

Nanocarregadores termo-sensíveis para liberação controlada de Óxido Nítrico

Thatiane C. Camargo Marini¹(PG), Patricia Taladriz-Blanco¹ (PQ), Marcelo Ganzarolli de Oliveira¹(PQ)

1. Universidade Estadual Campinas, Instituto de Química, Campinas, SP, Brasil
patriciataladriz@iqm.unicamp.br

Palavras Chave: Óxido Nítrico, Nanocarregadores

Introdução

A atividade biológica do óxido nítrico (NO) tem sido tema de inúmeras publicações após a descoberta de seu envolvimento no relaxamento das células musculares lisas.¹ Muitas moléculas foram desenvolvidas com o objetivo de estudar as propriedades biológicas do NO mas nem todas possuem características necessárias para a liberação de NO da maneira apropriada em aplicações localizadas. A baixa solubilidade em água de alguns doadores de NO dificulta a sua administração em sistemas biológicos de uma forma específica e controlada. Por outro lado, encontram-se na literatura muitos exemplos baseados em nanocarregadores termo-sensíveis que transportam fármacos de maneira eficiente na temperatura corpórea.²

Em solução aquosa, e a altas temperaturas, Pluronic F127 (copolímero em bloco PEO-PPO-PEO) se auto-organiza em micelas, que possuem núcleo hidrofóbico de PPO e coroa hidrofílica de PEO. Em temperaturas abaixo da temperatura micelar crítica (CMT) as micelas se desfazem.³ Poli(álcool vinílico) (PVA) interage por ligações de hidrogênio com as unidades PEO do F127, conferindo estabilidade ao sistema a baixas temperaturas preservando porém o caráter termo-sensível do F127.⁴

Nesse estudo, preparamos nanocarregadores termo-sensíveis de PVA-F127 carregados com o doador fotoquímico de NO S-nitrosoglutationa (GSNO).

Resultados e Discussão

Amostras de PVA-F127 contendo GSNO 0,19 mM foram irradiadas com luz visível a temperaturas abaixo e acima da CMT do nanocarregador para estudar a liberação de NO. A figura 1 mostra as curvas cinéticas de decomposição fotoquímica da GSNO em duas temperaturas diferentes. Realizando-se o ajuste das curvas, a perfis de decaimento de primeira ordem, foram obtidos os valores de constante de velocidade de $k_{15}=0,67 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ e $k_{37}=1,5 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ a 15°C e 37°C, respectivamente, demonstrando-se assim uma dependência térmica da liberação fotoquímica de NO.

Devido à baixa solubilidade do NO em água, após a decomposição da GSNO na pseudofase aquosa, o NO concentra-se no interior hidrofóbico das micelas de PVA-F127. Em temperaturas abaixo da CMT, i.e 15°C, as cadeias de PVA interagem com as unidades de PEO do F-127, por ligações de H restringindo a difusão das espécies radicalares GS• e NO, formadas na reação fotoquímica, através da coroa das micelas. Em consequência, a recombinação radicalar é favorecida abaixo da CMT, reduzindo a velocidade de liberação de NO.

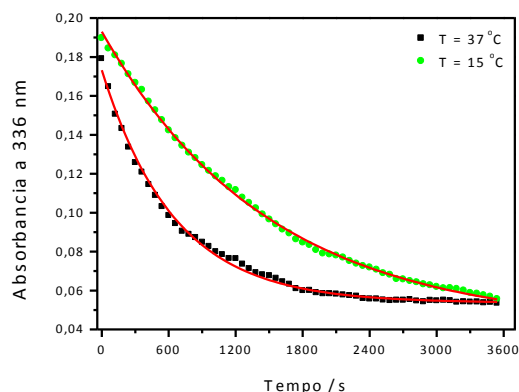


Figura 1. Curvas cinéticas de decomposição fotoquímica da GSNO a 15°C (pontos verdes) e 37°C (pontos pretos) na presença de micelas de PVA-F127. Os traços vermelhos representam ajustes de curvas de decaimento de primeira ordem.

Conclusões

Nanocarregadores de PVA-F127 tornam possíveis o controle da liberação de NO por meio da utilização de luz como mecanismo de liberação devido a formação de ligações de H no núcleo da micela de PVA-F127.

Agradecimentos

PTB possui bolsa de pós doutorado da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Proj. 2013/07173-8. Os autores agradecem à FAPESP pelo apoio financeiro.

¹ Carpenter, A. W.; Schoenfish, M. H. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3742.

² Mura, S.; Nicolas, J.; Couvreur, P. *Nature Materials* **2013**, *12*, 991.

³ Attwood, D.; Collett, J. H.; Tait, C. J. *International Journal of Pharmaceutics* **1985**, *26*, 25.

⁴ Hsin-Yang, H.; Shang-Hsiu, H.; Chih-Shang, C.; San-Yuan, C.; Hsin-Yi, L.; You-Yin, C. *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 8566.

