

Efeito de NaBr nas propriedades térmicas e no tamanho de vesículas de cloreto de dioctadecildimetilamônio.

Renata Danielle Adati* (PQ), Eloi Feitosa (PQ)

readati@ibilce.unesp.br

UNESP - Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas – IBILCE – Laboratório de Sistemas Coloidais - Rua Cristovão Colombo, 2265, Jardim Nazareth, CEP 15054-000, São José do Rio Preto – SP

Palavras Chave: Vesículas catiônicas, brometo de dioctadecildimetilamônio, Calorimetria Diferencial de Varredura, Espalhamento dinâmico da luz.

Introdução

Cloreto de dioctadecildimetilamônio (DODAC), se auto associa em água em vesículas unilamelares em intervalo de concentração maior comparado ao lipídio homólogo brometo de dioctadecildimetilamônio (DODAB)¹. Poucos trabalhos tratam do efeito de ânions em bicamada lipídica catiônica, que podem promover interações inter- e intra-vesiculares^{2,3}. Estudamos aqui, usando calorimetria diferencial de varredura (DSC), a substituição de Cl⁻ na bicamada de DODAC por Br⁻, e monitoramos por espalhamento dinâmico da luz (DLS) o diâmetro hidrodinâmico (D_H) dessas vesículas. O interesse na pesquisa consiste em explorar o efeito da força iônica nas propriedades físico-químicas das vesículas, a fim de poder utilizá-las como sistemas carreadores de ácido nucleico em terapia gênica. O resultado da pesquisa é comparado ao de DODAB em água. Os resultados indicam que em excesso de Br⁻, as vesículas de DODAC se comportam com as de DODAB.

Resultados e Discussão

As vesículas de DODAC e DODAB 1,0 mM na ausência ou na presença de NaBr foram preparadas por diluição do lipídio em água Milli-Q a 60 °C, sob agitação lenta por 1h. As dispersões foram caracterizadas por DSC à taxa de 60 °C/h e tempo de equilíbrio de 15 min. No aquecimento, os termogramas de DODAB e DODAC/NaBr, para [NaBr] < 5 mM, apresentam $T_m \approx 45$ °C (Figura 1), característico de DODAB, o que sugere a substituição de Cl⁻ por Br⁻ na região da bicamada vesicular. O aumento da concentração de Br⁻ induz a formação de estruturas lipídicas mais complexas, resultando inicialmente no aumento do número de transições e, posteriormente, acima de 5 mM NaBr, no desaparecimento da transição gel-líquido cristalina em T_m e o aparecimento da transição em $T_p \approx 50$ °C, característica de estruturas multilamelares⁴. Esses resultados sugerem que NaBr induz a formação de estruturas lamelares que inicialmente co-existem com as vesículas e predominam na dispersão a partir de 5 mM NaBr. Comportamento similar foi observado para DODAB/água com o aumento da concentração

lipídica¹. Dados de DLS indicam a presença de duas populações de vesículas de DODAC (Figura 2). Medidas de D_H mostram que a adição de NaBr tende a aumentar D_H das vesículas de DODAC, de 200 nm até 700 nm, diminuindo em seguida com o aumento da força iônica. Esses dados, que indicam a formação de estruturas mais complexas (multilamelares) (Figura 2b), corroboram o fato das vesículas de DODAB serem maiores ($D_H \approx 600$ nm) do que as de DODAC em água ($D_H \approx 200$ nm).

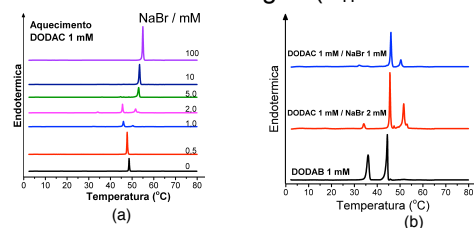


Figura 1. Termogramas DSC obtidos no modo aquecimento para (a) DODAC 1 mM em água e em solução de NaBr (0,5-100 mM), e (b) para DODAB/água e DODAC/NaBr.

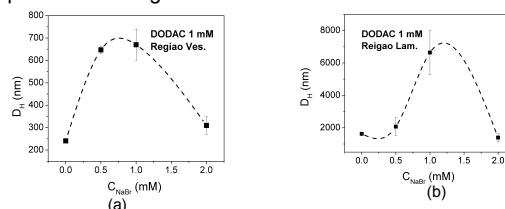


Figure 2. Diâmetro hidrodinâmico (D_H) de DODAC 1,0 mM, em função da concentração de NaBr. Região de vesículas (a) e lamelas (b).

Conclusões

Nossos resultados de DSC e DLS indicam que ocorre substituição de Br⁻ e, para [NaBr] < 5 mM, a dispersão de DODAC consiste predominantemente de vesículas. Acima de 5 mM NaBr, a dispersão é dominada por lamelas. Estes resultados são relevantes para a formação vesículas estáveis, visando preparação de lipoplexos para possíveis aplicações em terapia gênica.

Agradecimentos

À FAPESP (EF e RDA) e CNPq (EF).

¹ Feitosa, E.; Karlsson, G. Artigo em preparação.

² Šegota, S.; Težak D. *Adv. Colloid Interface Sci.* **2006**, *121*, 51.

³ Carmona-Ribeiro, A. M. *Chem. Soc. Rev.* **2001**, *30*, 241.

⁴ Feitosa, E.; Adati, R. D.; Hansson, P.; Malmsten, M. *Plos One*, **2012**, *7*, e44702.