

Interação de fotossensibilizadores com membranas miméticas e suas implicações na eficiência fotodinâmica.

Tayana Mazin Tsubone (PG)^{1*}, Tiago dos Santos Rodrigues (PQ)¹, Christiane Pavani (PQ)¹, Helena C. Junqueira (PQ)¹, Adjaci Uchoa (PQ)¹, Maurício da Silva Baptista (PQ)¹. E-mail: tayanatsubone@usp.br

¹Instituto de Química, Universidade de São Paulo – São Paulo, SP, Brasil.

Palavras Chave: Fotossensibilizadores, Eficiência Fotodinâmica, Lipossomos e GUVs.

Introdução

Porfirinas e ftalocianinas têm sido extensamente utilizados como fotossensibilizadores (FSs) em TFD por apresentarem algumas características favoráveis para este tipo de tratamento, tais como alto rendimento quântico de oxigênio singlete (Φ_{Δ}), baixo fotobranqueamento e baixa toxicidade no escuro¹. Sabe-se que além das propriedades fotofísicas, a fotoatividade destes compostos depende da associação preferencial com as membranas biológicas de tal forma que a interação de um FS com uma membrana, e sua eficiência fotossensibilizadora, é dependente da sua estrutura molecular². Portanto, neste trabalho investigou-se a interação da Cis-DiMPyP, PpNetNI, TPPS_{2a}, AIPcS_{2a} com membranas miméticas, e a relação desta interação com sua eficiência fotodinâmica.

Resultados e Discussão

Todos os FSs apresentam valores de rendimento quântico de fluorescência (Φ_f) pequenos ($\Phi_f < 0,1$) e alta geração de oxigênio singlete ($\Phi_{\Delta} \sim 0,75$) com exceção da ftalocianina que teve valor de $\Phi_f = 0,24$ e $\Phi_{\Delta} = 0,40$ (Tabela 1).

Tabela 1. Valores de rendimentos quânticos de oxigênio singlete (Φ_{Δ}) e de fluorescência (Φ_f) dos FSs em metanol.

FS	Φ_f	Φ_{Δ}
AICIPcS _{2a}	0,24	0,40 ± 0,02
TPPS _{2a}	0,06	0,71 ± 0,03
Cis-DiMPyP	0,03	0,80 ± 0,05
PpNetNI	0,04	0,72 ± 0,04

Tanto os valores de constante de ligação (K_b) dos FSs em DSPC/CL quanto a porcentagem de ligação (%) dos FSs em vesículas de lecitina de soja mostraram que, dentre os FSs estudados, a Cis-DiMPyP e a TPPS_{2a} apresentam maior interação com membrana mimética (Figura 1).

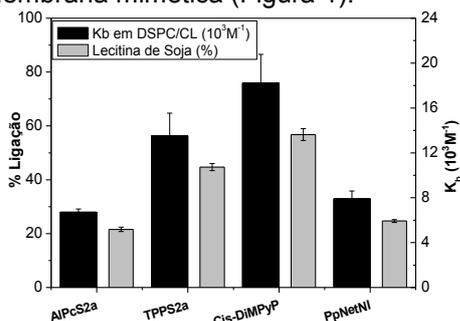


Figura 1. Ligação dos FSs em vesículas lipossomais.

A eficiência fotodinâmica destes FSs foi avaliada por dois métodos diferentes: a) cinética de liberação de uma sonda fluorescente (no caso carboxifluoresceína - CF) e b) visualização da alteração no contraste de fase de vesículas unilamelares gigantes (GUVs). No caso da cinética de liberação da carboxifluoresceína, o aumento da fluorescência da sonda liberada foi relacionada com a porcentagem de dano em lipossomos. Enquanto que no caso da visualização na alteração de contraste de fase das GUVs, a velocidade da perda de contraste de fase foi relacionada com a eficiência fotodinâmica.

Tabela 2. Porcentagem do dano em membrana (DOPC) com FSs e tempo para permeabilização das GUVs.

FS	Porcentagem liberação da CF (%)	Tempo para permeabilização das GUVs (min)
AICIPcS _{2a}	33,8 ± 4,5	8,79 ± 2,21
TPPS _{2a}	51,9 ± 2,1	1,16 ± 0,34
Cis-DiMPyP	46,3 ± 4,3	1,53 ± 1,20
PpNetNI	29,9 ± 3,5	---

A Tabela 2 mostra a seguinte ordem de eficiência fotodinâmica encontrada: TPPS_{2a} ~ Cis-DiMPyP > PpNetNI ~ AICIPcS_{2a}. Nota-se que os resultados de eficiência fotodinâmica foram concordantes com os resultados de ligação dos FSs em membrana. No qual, a TPPS_{2a} e a Cis-DiMPyP apresentaram maior interação e maior efeito fotodinâmico.

Conclusões

Os resultados de eficiência fotodinâmica mostram que a TPPS_{2a} e a Cis-DiMPyP apresentam maior eficácia fotodinâmica comparado aos outros FS estudados. Isso se deve principalmente à maior interação destes FS com a membrana, evidenciando a importância de compreender detalhes da estrutura molecular que podem facilitar a incorporação das mesmas na membrana. Além disso, as propriedades fotofísicas e físico-químicas destes dois FS favorecem e colaboram para melhor eficiência fotodinâmica da TPPS_{2a} e a Cis-DiMPyP em relação aos outros FS.

Agradecimentos

Ao CNPq e FAPESP

¹Dougherty, T.J. et al., 1998. *Journal of the National Cancer Institute*, 90 (12), 889–905.

²Richelli, F. et al., 1995. *Journal Photochemistry and Photobiology B*, 29, 109-118.