

Estudo da Supressão de Fluorescência em Sistemas Porfirina-Melanina Utilizando o Modelo de Esfera de Ação

Dilcelli Soares (PG)* e Gianluca C. Azzellini (PQ). gcazzell@iq.usp.br

Instituto de Química – USP. Av. Prof. Lineu Prestes 748. São Paulo, SP. CEP: 05508-900.

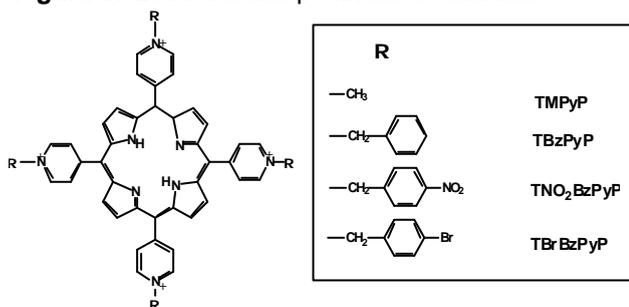
Palavras Chave: porfirinas catiônicas, supressão de fluorescência, esfera de ação

Introdução

O melanoma é o mais agressivo câncer de pele, que se desenvolve rapidamente e origina metástase em outros órgãos. A remoção cirúrgica do tumor seguida pela quimioterapia, radioterapia ou ainda imunoterapia são os procedimentos normais empregados em pacientes com estágios avançados da doença¹. A aplicação da Terapia Fotodinâmica (TFD) surge como uma nova perspectiva no tratamento deste tipo de câncer de pele. Uma vez que no melanoma os melanócitos produzem uma quantidade excessiva de melanina em relação ao encontrado em células normais, o entendimento da interação melanina-fotossensibilizador é de fundamental importância para a utilização da TFD. Neste trabalho a interação entre a eumelanina sintética e uma série de novas porfirinas catiônicas foi investigada utilizando espectroscopia eletrônica UV-Vis e emissão de fluorescência.

Resultados e Discussão

Figura 1. Estrutura das porfirinas estudadas.



Dois tipos de complexos porfirina-melanina são formados em função da concentração de eumelanina. Um complexo mais fraco em que é observada a diminuição da intensidade de absorção da banda Soret sem alterações do máximo de absorção e outro complexo mais forte que é caracterizado pelo deslocamento batocrômico da banda Soret, porém após a sua formação não ocorrem alterações das intensidades de absorção em função da concentração de eumelanina. A melanina suprime eficientemente a emissão de fluorescência das porfirinas. A análise da supressão de fluorescência mostra que o processo de esfera de ação² é predominante no caso dos complexos fracos e que no caso dos complexos

fortes ocorre supressão estática. A supressão por esfera de ação (SAQ - Sphere Action Quenching) pode ser entendida em função da natureza do polímero de melanina que fornece uma grande área de contato carregada negativamente, favorecendo uma interação planar com as porfirinas catiônicas. Esta estrutura favorece a dissipação da energia de excitação através do polímero no momento da absorção de luz pela porfirina, mesmo em baixas concentrações de melanina. A natureza do substituinte alquílico presente no grupo piridínio da porfirina ou a presença de Zn(II) coordenado influenciam profundamente na interação com a eumelanina, como mostrado pelos valores das constantes de supressão de esfera de ação (K_{EA}). Porfirinas contendo substituintes benzílicos interagem mais fortemente que a TMPyP que apresenta o grupo metil, e a TBrBzPyP apresenta uma interação específica, provavelmente pela formação de ligações de hidrogênio com os grupos dihidroxi-indol do polímero de melanina. As Zn(II) porfirinas (ZnP) interagem mais fracamente com a eumelanina comparativamente às correspondentes base livres, devido à existência de moléculas de água coordenadas axialmente, dificultando a interação planar com o polímero de eumelanina.

Conclusões

Os resultados obtidos mostram que o tipo de substituinte periférico e/ou a presença de metais coordenados influenciam de forma marcante a interação das porfirinas catiônicas com o polímero da eumelanina. Estas diferentes contribuições estruturais afetam o contato de esfera de ação, com conseqüências no processo de supressão. Através deste estudo fica evidenciado que não só os fatores puramente eletrostáticos, mas também que fatores de natureza hidrofóbica/estérica são determinantes na magnitude da interação com a eumelanina, possibilitando assim uma compreensão mais ampla das características estruturais necessárias para o design de fotossensibilizadores porfirínicos para a utilização da TFD em tumores melanóticos.

Agradecimentos

Capes, CNPq e Fapesp

¹ A. M. M. Eggermont and J. M. Kirkwood. *Eur. J. Cancer*, **2004**, 40, 1825-1836.

² J.R. Lakowicz, "Principles of Fluorescence Spectroscopy", Plenum Press, New York, **1983**, cap. 9.