

Investigação da interação de derivados de clorofilas em formulados micelares: Estudos de fluorescência.

Tayana Mazin Tsubone¹ (IC), Amanda Santana¹ (IC), Adriana Passarella Gerola¹ (PG), Juliana Semensato¹ (IC), Noboru Hioka¹ (PQ) e Wilker Caetano^{1*} (PQ). e-mail: *wcaetano@uem.br

¹ Departamento de Química - Universidade Estadual de Maringá - PR

Palavras Chave: clorofilas, micela, ligação.

Introdução

A clorofila (Mg-Chl) é um pigmento importante na natureza atuando no processo de fotossíntese. As Chls possuem significativa capacidade de absorver luz na região entre 600 a 800 nm e alto rendimento quântico de oxigênio singlete (¹O₂), tornando-as apropriadas para a terapia fotodinâmica (TFD), modalidade médica que se utiliza de luz e um composto fotossensibilizador (FS) para gerar espécies reativas que destroem células alvos¹. Uma característica importante é a capacidade destes fármacos de se incorporarem nas membranas biológicas, um dos seus principais alvos na TFD. Neste trabalho a interação (ligação, localização e organização molecular) da clorofila (Mg-Chl) e dos derivados: feofitina (Pheo), feoforbídeo (Pheid), clorofila de zinco (Zn-Chl), clorofilida de zinco (Zn-Chld) e clorofila de cobre (Cu-Chl), sintetizados previamente, foi estudada em formulações contendo micelas neutras e poliméricas.

Resultados e Discussão

Nas soluções aquosas contendo FS (μM; pH 5,7-30°C) adicionaram-se alíquotas de surfactantes (P-123 ou Tween 80) a partir de uma solução estoque 2% (m/v), afim de se monitorar a incorporação das Chls nas micelas utilizando emissão estática de fluorescência. O valor da constante de ligação K_b foi estimado através do ajuste teórico das curvas experimentais obtidas destas medidas² (inset na Figura 1; Tabela 1).

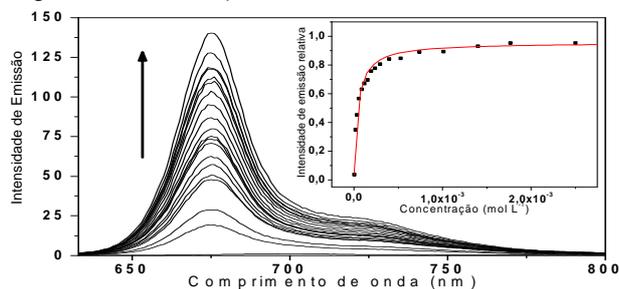


Fig. 1. Espectro de emissão de fluorescência da Mg-Chl (μM) na presença de P-123 em diferentes concentrações.

A localização relativa dos FS nos microambientes presentes nos formulados FS/surfactante foi avaliada *via* supressão de fluorescência com iodeto. As constantes de supressão de Stern-Volmer (K_{SV}), juntamente com K_b , são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1: Valores de K_b e K_{sv} (FS / surfactante a 30°C).

FS	K_b (10^3 L mol ⁻¹)		K_{sv} (L mol ⁻¹)	
	P-123	Tween 80	P-123	Tween 80
Mg-Chl	36,7±3,3	22,5±1,4	–	0,38±0,01
Pheo	51,0±1,3	41,5±3,3	–	0,39±0,01
Zn-Chl	28,6±1,1	19,7±1,1	–	0,57±0,02
Cu-Chl	37,3±1,4	25,9±1,2	–	0,40±0,05
Pheid	24,1±0,1	12,8±0,4	0,80±0,01	1,10±0,01
Zn-Chld	58,5±3,1	41,8±3,1	0,48±0,01	0,84±0,02

Foram obtidos valores de K_b relativamente altos (10^4) para todas as Chls estudadas. A interação foi maior entre os FS e P-123, indicando uma maior afinidade e disponibilidade de sítios de ligação para o sistema micelar polimérico, comparado ao Tween 80. A ordem de K_b encontrada para os dois sistemas micelares foi: Zn-Chld>Pheo>Cu-Chl~Mg-Chl>Zn-Chl>Pheid. Com exceção da Zn-Chld (cadeia fitilica ausente e complexado ao Zn²⁺), os resultados vão de acordo com a expectativa de que derivados desmetalados e com cadeia fitilica tivessem maior caráter hidrofóbico e afinidade pelas micelas (Tab.1). Os valores de K_{SV} mostram que os FS são mais acessíveis na micela neutra e menos complexa de Tween 80, com exceção do Pheid e Zn-Chld, que estão localizados periféricamente nos dois sistemas (Tab.1). Os valores da K_{SV} para os demais derivados com cadeia fitilica (Mg-Chl, Pheo, Zn-Chl, Cu-Chl) demonstram que estão localizados mais internamente nas micelas.

Conclusões

Os valores obtidos de K_b e K_{sv} dos FS mostraram a relevância da estrutura dos derivados (cadeia fitilica vs metal coordenado) e a sua dependência com sítios específicos de associação nas micelas. A interação foi maior com a micela polimérica de P-123, indicando uma maior disponibilidade de sítios de ligação, comparado ao Tween 80. O derivado Zn-Chld apresentou comportamento peculiar modulado pela presença do Zn²⁺ complexado, com alta afinidade com os sistemas biomiméticos e localização periférica nestes sistemas

Agradecimentos

PIBIC/CNPq, Fundação Araucária (PR) e CAPES.

¹ Fiedor, L. et al. *Biochim. Biophys. Acta* 1777 (2008) 1491–1500.

² Caetano, W.; Tabak, M. *Spectrochimica Acta Part A*. 1999, 55, 2513.