

Avaliação da atividade fotodinâmica de ftalocianinas lipossomais utilizando-se eritrócitos como modelo celular.

Erick Guimarães França* (IC)¹, Lucas Ferreira de Paula (PG)¹, Henrique Dantas de Menezes (IC)¹, Renata Oliveira Santos (IC)¹, Bruno Pereira Garcês (IC)¹, Pollyana Silveira e Silva (IC)¹, Marselha Pereira Ceolin* (IC)¹, Carlos Alberto de Oliveira (PQ)¹, erickfranca@gmail.com

¹Laboratório de Bioquímica e Fotobiologia - Instituto de química - Universidade Federal de Uberlândia – Uberlândia/MG

Palavras Chave: Inativação fotodinâmica, lipossomas, LED.

Introdução

A inativação fotodinâmica (PDI) pode ser simplesmente definida como um evento onde a luz provoca a excitação de uma droga fotossensibilizante que na presença de oxigênio molecular produz uma alteração ou lesão biológica de valor terapêutico. Este procedimento de inativação é utilizado no tratamento de infecções e na eliminação de células tumorais (1).

Lipossomas são vesículas microscópicas, formadas por fosfolídeos organizados em bicamadas concêntricas que circundam compartimentos aquosos. Os lipossomas podem incorporar substâncias no seu compartimento aquoso, na bicamada lipídica ou ainda distribuídas entre estes dois compartimentos e podem ser formados a partir de vários tipos diferentes de fosfolídeos, como fosfatidilcolina de ovo com ou sem colesterol (2).

A finalidade da utilização de lipossomas aumenta o aporte de fotossensibilizadores a células, provocando, conseqüentemente, um aumento na eficiência da inviabilização celular (2).

O foco deste trabalho foi avaliar da eficiência de sistemas lipossomais preparados com fosfolídeos/colesterol 3:1 pelo método da injeção etanólica, variando sua composição. Lipossomas com polietilenoglicol (PEG), fosfatidiletanolamina, colesterol-éter foram testados utilizando-se de eritrócitos de carneiro (SRBC) como modelo celular para inviabilização e ftalocianina de cloro-alumínio como fotossensibilizador.

Resultados e Discussão

A presença colesterol na estrutura fosfolipídica da vesícula diminui a repulsão entre as caudas apolares dos fosfolídeos constituintes do lipossoma, e sua hidroxila exposta é reconhecida pelas células, e aumenta a interação entre a vesícula e a célula-alvo, sendo mais eficiente a internalização do fármaco.

Quando o colesterol é esterificado, a taxa de mortalidade celular diminui, pois a hidroxila não mais está exposta para o reconhecimento da célula-alvo. Porém o efeito não é o mesmo que a ausência do colesterol, porque ainda diminui a repulsão entre as cadeias apolares do fosfolídeo.

33ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

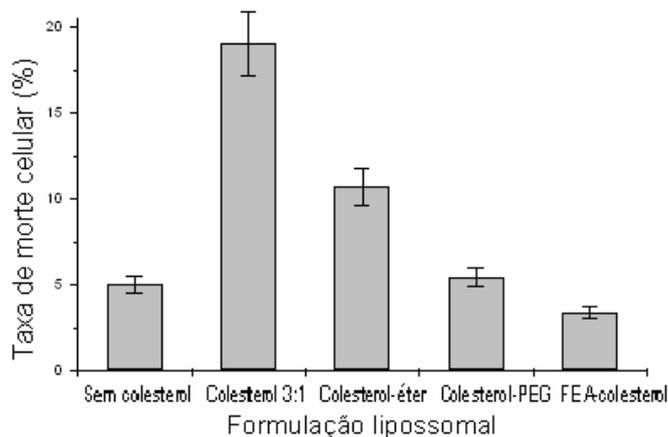


Figura 1. Taxa de mortalidade celular de acordo com a variação das formulações lipossomais.

A participação do polietilenoglicol (PEG) interfere na ligação entre o lipossoma e as células-alvo promovendo impedimento estérico, ou mascaramento de algum componente do lipossoma que participa da interação entre a vesícula e a célula. Provavelmente, também, por deixar a superfície do lipossoma isoeletrica.

O resultado do teste com fosfatidiletanolamina (FEA) presente na formulação revelou-se diferente do esperado. Com a presença de uma amina quaternária, esperava-se que ocorreria uma maior interação entre lipossoma/célula, pois as membranas celulares possuem um ligeiro potencial negativo. Uma explicação para a baixa taxa de morte celular é que cadeia apolar deste composto é grande, e ocasiona um aprisionamento da droga no domínio hidrofóbico da vesícula.

Conclusões

O estudo dos efeitos de diferentes formulações do sistema de veiculação dos fotossensibilizadores norteia bem os próximos passos desta pesquisa no que tange a síntese de lipossomas.

Agradecimentos

Ao CNPq, FAPEMIG, ao Lab. de Imunologia – UFU.

¹ Machado, A.E.H.; *Química Nova*, 2000 23: 237.

² Oliveira, C. A. et al, *Chem. Phys. Lipids*, 133, 2005, (1): 69-78.