

# Interação de derivados xantênicos com lipossomos de Dipalmitoilfosfatidilcolina: Estudos de fluorescência.

Italo R. Calori<sup>1\*</sup> (IC), Cristiane S. Chaves<sup>1</sup> (IC), Bianca M. Estevão<sup>1</sup> (PG), Diogo S. Pelosi<sup>1</sup> (PG), Noboru Hioka<sup>1</sup> (PQ) e Wilker Caetano<sup>1</sup> (PQ). e-mail: \*italocalori@hotmail.com

<sup>1</sup>Departamento de Química - Universidade Estadual de Maringá - PR

Palavras Chave: xantenos, lipossomos, ligação.

## Introdução

Os derivados xantênicos (XD), ex: fluoresceína (FSC), eosina (EOS), eritrosina (ERI) e rosa de bengala (RBB) (Fig. 1), fazem parte de uma classe de moléculas com diversas aplicações em diferentes áreas e atualmente como compostos fotossensibilizadores (FS), no tratamento de alguns tipos de câncer em terapia fotodinâmica<sup>1</sup>.

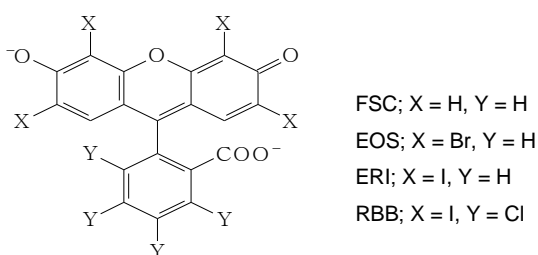


Figura 1. Representação estrutural dos xantênicos.

Apesar dos diferentes aspectos físico-químicos e biomédicos estudados *in vivo* e *in vitro*, a influência das membranas biológicas na ligação e organização dos FS, seu alvo primário de atuação, relevante para os mecanismos de fotossensibilização, ainda não são completamente compreendidos em nível molecular. Neste trabalho foi investigada a interação dos XD com lipossomos do glicerofosfolípideo insaturado zwitteriônico<sup>2</sup> Dipalmitoil Fosfatidilcolina (DPPC), utilizados como carreadores eficientes no encapsulamento de compostos – sistema-modelo de parede celular e possível alvo do fotossensibilizador - através da determinação de constantes de ligação ( $K_b$ ), que serão comparados aos estudos de partição ( $K_p$ ) dos XD no sistema bifásico octanol/água.

## Resultados e Discussão

Monitorou-se a partição dos FS em sistema bifásico água/octanol e a sua incorporação nas vesículas de DPPC através de titulação espectrofotométrica a 30,0 e 50,0 °C, abaixo e acima da temperatura de transição de fase (43,0 °C), utilizando emissão de fluorescência. Valores de  $K_b$  (Tabela 1) foram estimados através do ajuste teórico das curvas experimentais<sup>3</sup> (Figura 2) pela equação 1:

$$F = F_f + \frac{(F_0 - F_f)}{(1/K_b([S] - cmc)^N) + 1} \quad (1)$$

Foram obtidos valores relativamente altos de  $K_b$  (da ordem de  $10^7$ ) para todos os FS, indicando a

grande afinidade destes com os lipossomos. A ordem de  $K_b$  encontrada para os XD nas duas temperaturas foi: RBB>ERI>EOS>FSC, indicando que a presença dos substituintes aumenta a afinidade pelo DPPC. A mesma ordem foi observada nos valores de partição ( $K_p$ ).

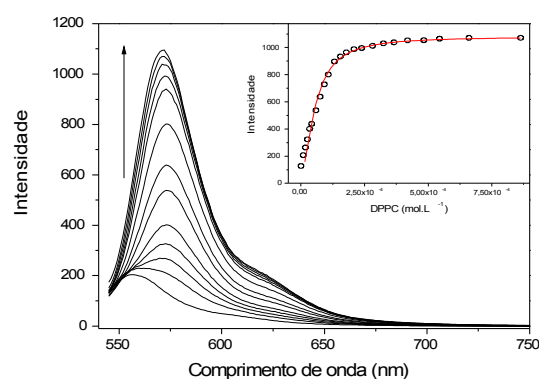


Figura 2. Espectro de emissão de fluorescência dos XD (0,5 μM; pH 7,5 e 30°C) na presença de DPPC em diferentes concentrações.

Tabela 1. Valores de  $K_b$  e  $K_p$  (FS / DPPC).

FS	30.0°C		50.0°C
	$K_b$ ( $10^7$ L.mol <sup>-1</sup> )	$K_p$	$K_b$ ( $10^7$ L.mol <sup>-1</sup> )
FSC	0,728± 0,23	0,62	1,13±0,23
EOS	1,77±0,17	1,51	2,61±0,43
ERI	3,29±0,92	2,90	4,48±0,22
RBB	19,4±1,00	3,94	26,1±1,50

## Conclusões

Os estudos da interação dos derivados xantênicos demonstram um aumento de  $K_p$  dos FS na fase orgânica do sistema água-octanol com lipossomos de DPPC de acordo com o grau de hidrofobicidade das moléculas, por sua vez modulado pela presença de substituintes. A magnitude da interação aumenta com o grau de fluidez da membrana.

## Agradecimentos

CNPq, Fundação Araucária (PR) e Rede CAPES-Nanobiotech.

<sup>1</sup>Soldani, C.; Croce, A. C.; Bottone, M. G.; Fraschini, A.; Biggiogera, M.; Bottiroli, G.; Pellicciari, C., *Histochemistry and Cell Biology* **2007**, *128*, 485.

<sup>2</sup>Wright, G. G.; Howe, A. G.; Zaremberg, V., *Biochem. Cell Biol.* **2004**, *82*, 18.

<sup>3</sup>Caetano, W.; Tabak, M., *Spectrochimica Acta Part A.* **1999**, *55*, 2513.