

Estudo da interação entre fotossensibilizadores derivados de clorofila e lipossomos unilamelares de dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC).

*Tayana Mazin Tsubone¹ (IC), Adriana Passarella Gerola¹ (PG), Noboru Hioka¹ (PQ) e Wilker Caetano¹ (PQ). e-mail: tayana_tmt@hotmail.com

¹Departamento de Química – Universidade Estadual de Maringá - PR.

Palavras Chave: lipossomo, clorofilas e ligação.

Introdução

As clorofilas (Chls) são moléculas biologicamente importantes com papel fundamental na fotossíntese, derivadas de clorinas de estrutura altamente conjugada, e de grande interesse para Terapia Fotodinâmica (TFD) como moléculas fotossensibilizadoras (FS)¹. Os FS utilizados em TFD devem apresentar alta absorção de luz na região do vermelho, alto rendimento do estado excitado aliado ao alto tempo de vida e alto rendimento quântico de oxigênio singlete. A alta hidrofobicidade das Chls é de certo modo uma limitação para aplicação em TFD, portanto para isso utilizam-se de formulações para sistema de transporte/liberação controlada de drogas. Os Lipossomos são comumente usados como carreadores eficientes no encapsulamento de compostos hidrofóbicos, além disso, são estudados como sistemas modelo de membranas biológicas. Sendo assim, neste trabalho, avaliou-se a interação (grau de associação) entre moléculas derivadas da clorofila e lipossomos (LUVs) do fosfolípido zwitteriônico dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC).

Resultados e Discussão

Nas soluções aquosas contendo FS ($0,5 \mu\text{mol.L}^{-1}$) foram adicionadas alíquotas de solução ($3,4 \times 10^{-3} \text{mol.L}^{-1}$) contendo LUVs de DPPC. A incorporação das Chls foi monitorada via emissão estática de fluorescência, a $30,0^\circ\text{C}$ (Fig.1).

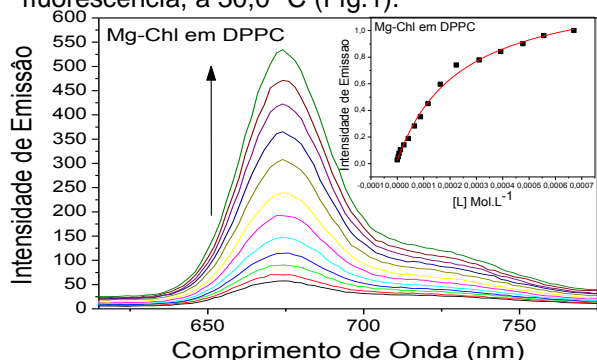


Figura 1. Espectros da Mg-Chl ($0,5 \mu\text{mol.L}^{-1}$) em diferentes concentrações de DPPC $3,4 \times 10^{-3} \text{mol.L}^{-1}$.

Com o aumento da concentração de DPPC verificou-se o aumento na intensidade de emissão das Chls, relacionado à interação dessas moléculas com a bicamada lipídica do DPPC.

A emissão no comprimento de onda de máxima intensidade em função do [DPPC] foi usada para

determinar o valor da constante de ligação (K_b) (insert Fig. 1) através do ajuste teórico das curvas experimentais obtidas destas medidas² (Tab. 1).

Tabela 1 – Valores de K_b : FS/lipossomo a $30,0^\circ\text{C}$.

FS	K_b (10^3L mol^{-1})
Pheo	80,0
Cu-Chl	8,26
Zn-Chld	5,86
Mg-Chl	4,18
Pheid	2,65

A ordem de K_b encontrada para o sistema FS/lipossomo foi: Pheo>Cu-Chl>Zn-Chld>Mg-Chl>Pheid. Analisando-se inicialmente apenas as Chls com a cadeia fitílica: Pheo, Cu-Chl e Mg-Chl tem-se que o valor de K_b para a Pheo foi significativamente maior quando comparado aos derivados metalados, isso porque a Pheo não apresenta metal coordenado ao anel porfirínico.

Em relação ao Pheid obteve-se o menor K_b com DPPC, isso porque a carga negativa no grupo propionato resultante da retirada da cadeia fitílica diminui a interação com os lipossomos. Para a Zn-Chld, conhecidamente não se tem uma carga negativa efetiva devido à complexação do grupo carboxilato ao átomo de zinco¹, possibilitando uma maior interação desta Chl com o DPPC e um aumento de K_b quando comparado ao Pheid.

Com exceção da Zn-Chld, os resultados vão de acordo com a expectativa de que derivados com cadeia fitílica possuem maior caráter hidrofóbico e afinidade pelo lipossomo.

Conclusões

Os valores obtidos de K_b dos FS com DPPC seguiram a ordem: Pheo>Cu-Chl>Zn-Chld>Mg-Chl>Pheid. Os valores de K_b mostraram a importância da estrutura dos derivados (cadeia fitílica vs metal coordenado) na modulação da interação das Chls com DPPC.

Agradecimentos

Ao PIBIC/UEM/CNPq, à Fundação Araucária (PR) e Rede CAPES/Nanobiotech.

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

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