

Estudos de Clorofilas como Fotossensibilizadores em Terapia Fotodinâmica: Foto-Estabilidade e formação de oxigênio singlete.

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

¹ Departamento de Química – Universidade Estadual de Maringá – PR

Palavras Chave: Fotossensibilizador, clorofila.

Introdução

A Foto-estabilidade de fármacos utilizados em Terapia Fotodinâmica (TFD) é uma característica importante, uma vez que o mecanismo de ação da técnica parte da excitação foto-induzida de um composto fotossensível (FS) na presença de oxigênio, formando oxigênio singlete (¹O₂), mecanismo assumido como principal responsável pela destruição de biomoléculas e consequente ação curativa. Dentre os métodos utilizados para determinação do rendimento quântico de ¹O₂ (Φ_{Δ}) tem-se a foto-oxidação de um sensor químico, como o ácido úrico (captor de ¹O₂). Mediante as questões apresentadas a investigação de processos de fotobranqueamento (FB) e a determinação de Φ_{Δ} de compostos candidatos à TFD são de importância fundamental. A escolha 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) como possíveis FS deve-se às suas características fotofísicas apropriadas, como alta absorvidade de luz na região de janela terapêutica (600 - 800 nm).

Resultados e Discussão

O FB das clorofilas foi estudado em soluções etanólicas de FS (5 $\mu\text{mol L}^{-1}$), usando um sistema de LEDs (30 mW), como fonte de luz, à temperatura ambiente, com e sem o borbulhamento de ar. As constantes de velocidade de degradação foram obtidas pelo modelo cinético de 1ª ordem.

Tabela 1. Constantes de velocidades de FB.

FS	$k_{\text{FB}} (10^{-3} \text{ min}^{-1})$		
	O ₂ , solução	O ₂ , aeração	O ₂ , aeração (AU)
Mg-Chl	8,7	13,2	9,0
Zn-Chl	1,8	2,3	1,5
Zn-Chld	2,1	3,1	1,8

Os derivados Pheo, Pheid e Cu-Chl mantiveram-se estáveis sob a irradiação com LED, enquanto Mg-Chl, Zn-Chl e Zn-Chld sofreram fotodegradação. As constantes de velocidade de FB (k_{FB}) obtidas são apresentadas na Tabela 1, juntamente aos valores obtidos nos ensaios de foto-oxidação do AU para determinação de Φ_{Δ} , sob aeramento constante. Observa-se que a Mg-Chl é a molécula mais instável na presença de luz em todos os sistemas estudados, seguida da Zn-Chld e Zn-Chl. A grande estabilidade da Cu-Chl pode ser decorrente da

desativação do estado excitado pelo Cu (paramagnético) e consequente diminuição de ¹O₂ (Tabela 2). Por outro lado, a Pheo e Pheid possuem alto Φ_{Δ} (Tab. 2) e, mesmo assim, são foto-estáveis, o que sugere pequena tendência de interação química com o ¹O₂. O maior FB apresentado pela Mg-Chl pode ser correlacionado ao fato da mesma possuir uma interação com o ¹O₂ significativamente maior do que a Pheo¹, isso porque o O₂ pode ligar-se axialmente ao átomo de Mg e a proximidade da espécie reativa ao FS aumenta sua oxidação. A maior estabilidade das clorofilas de Zn em relação às de Mg está associada à menor capacidade de interação com o O₂ do Zn.

O Φ_{Δ} formado pelas clorofilas pelo método químico de foto-oxidação indireta de AU, usando Pheid como padrão está apresentado na Tabela 2.

Tabela 2. Rendimento quântico de oxigênio singlete.

FS	Φ_{Δ}
Mg-Chl	0,47
Pheo	0,73
Pheid	0,51
Zn-Chl	0,86
Zn-Chld	0,48
Cu-Chl	0,01

A eficiência de formação ¹O₂ apresentou a sequência Zn-Chl > Pheo > Pheid \approx Zn-Chld \approx Mg-Chl >> Cu-Chl. O maior valor de Φ_{Δ} da Zn-Chl é associado ao aumento do tempo de vida do estado excitado triplete de compostos com Zn, a diminuição observada para Zn-Chld é devido a mudança conformacional advinda da complexação do propionato com o metal.

Conclusões

A foto-estabilidade e formação de ¹O₂, associadas, são fundamentais na escolha de FS para TFD. A Cu-Chl, apesar de estável praticamente não gera ¹O₂, enquanto a Zn-Chl, mesmo sofrendo FB apresentou o maior Φ_{Δ} . Adicionalmente, a Pheo possui características apropriadas tanto de estabilidade quanto de eficiência fotodinâmica.

Agradecimentos

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

¹ Bonnett, R. e Martínez, G. *Tetrahedron*, **2001**, 57 (591), 9513-9547.