

Avaliação da citotoxicidade de nanotubos peptídicos (PNTs) utilizando eritrócitos como modelo celular

Rondes F. Silva(PG)*, Wendel A. Alves (PQ), Daniele R. de Araújo (PQ).

E-mail: rondes.silva@ufabc.edu

(1) Centro de Ciências Naturais e Humanas (CCNH), Universidade Federal do ABC – UFABC, Santo André/SP

Palavras Chave: Nanotubos peptídicos,carreadores de fármacos, ciclodextrina.

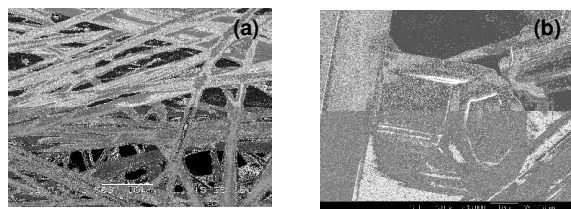
Introdução

Nanotubos peptídicos (PNTs) são promissores pelo seu amplo potencial para aplicações em biomedicina, biotecnologia e nanotecnologia, incluindo sistemas carreadores de fármacos.^{1, 2, 3} Estes materiais podem ser obtidos a partir da reação de auto-organização de peptídeos através das interações intermoleculares não covalentes como ligações de hidrogênio, π - π stacking, etc.¹

Para investigar a potencial aplicação dos PNTs como carreadores de fármacos, avaliações dos efeitos hemolíticos que estes materiais possam causar são aspectos importantes a serem analisados. O processo hemolítico pode ser observado quando proteínas ou outros componentes intracelulares passam pela membrana celular podendo ser monitorados no meio extracelular. Neste trabalho investigamos os efeitos hemolíticos induzidos por diferentes concentrações dos PNTs frente a um carreador já conhecido, hidroxipropil- β -ciclodextrina HP- β -CD.

Resultados e Discussão

Os PNTs formadas pelo dipeptídeo L-Phe ··· L-Phe (FF) foram preparadas de acordo com a literatura.¹ As nanoestruturas obtidas correspondem a estruturas tubulares bem ordenadas, como pode ser visto por microscopia eletrônica de varredura (MEV), figura 1(a). De acordo com a figura 2(b) os PNTs tendem a adquirir um empacotamento do tipo



hexagonal.

Figura 1. Microscopia eletrônica de varredura dos PNTs.

Após preparação dos PNTs, estes foram submetidos a testes hemolíticos. A porcentagem de hemólise foi avaliada em eritrócitos de ratos da linhagem Wistar (300 g), cujas amostras foram

coletadas por punção cardíaca sob anestesia com halotano 2 % (protocolo experimental realizado no laboratório de Biomembranas, IB-Unicamp CEEA-Unicamp 1961-1/2246-1). Diferentes concentrações de carreadores foram incubadas com eritrócitos (hematócrito 0,15%, 15 min, 37 °C), centrifugadas (x 3500 g) e a liberação de hemoglobina determinada a 412 nm. Os resultados obtidos, figura 2(a) e (b), mostraram que as concentrações para a saturação (C_{sat}) e solubilização (C_{sol}) da membrana eritrocitária observadas para PTNs (C_{sat} = 1,9 mg.mL⁻¹; C_{sol} = 4 mg.mL⁻¹) forma menores que aquelas observadas para HP- β -CD (C_{sat} = 5,2 mg.mL⁻¹; C_{sol} = 27,5 mg.mL⁻¹).

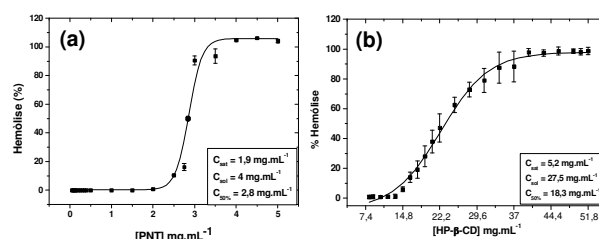


Figura 2- Curvas de efeito hemolítico para os PNTs (a) e HP- β -CD (b) em eritrócitos.

Conclusões

As concentrações de PNTs necessárias para perda de integridade da membrana eritrocitária foram baixas (C_{sat}=1,9 mg.mL⁻¹; C_{sol}=4 mg.mL⁻¹) em relação à ciclodextrina HP- β -CD (C_{sat} = 5,2 mg.mL⁻¹; C_{sol} = 27,5 mg.mL⁻¹), já utilizada como carreador de fármacos. Portanto, os dados hemolíticos indicam a possível utilização de PNTs em menores concentrações de carreadores, especialmente para intercalação ou complexação de moléculas hidrofóbicas.

Agradecimentos

Os autores agradecem a UFABC, a FAPESP pelo apoio financeiro, ao LNLS e ao Laboratório de Biomembranas, IB-Unicamp (Profa. Dra. Eneida de Paula).

¹ Cipriano, T.C. et. al. *Journal of Materials Science* **2010**, 45, 5101.

² Menzenski, M. Z.; Banerjee I. A. *New. J. Chem.* **2007**, 31: 1674, 2007

³ Zhao, X.; Pan, F.; Jian R. Lu, *Progress in Natural Science*, **2008**, 18, 653–660.