

## Caracterização do Efeito de Ricinoleilpirrolidilamida na Dinâmica de Lipossomos de Fosfatidilcolina

Tito R.S. Cadaval Jr \*(PG), Ana P. L. de Melo (IC), Paulo M. Trindade Jr (IC), Marieli O.R. Rodrigues (PG), Karina L. Soares (IC), Amanda Marques (IC)<sup>1</sup>, Tainá L. de Brum (PG)<sup>2</sup>, Adriana R. Pohlmann (PQ)<sup>2</sup>, Marcelo G. Montes D'Oca (PQ)<sup>1</sup>, Vânia R. de Lima (PQ)<sup>1</sup> *titoeq@gmail.com*

<sup>1</sup> Universidade Federal do Rio Grande, Escola de Química e Alimentos, Av. Itália, Km 8, Campus Carreiros Rio Grande RS. <sup>2</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Instituto de Química, Av. Bento Gonçalves, 9500, Porto Alegre, RS

Palavras Chave: ricinoleilpirrolidilamida, lipossomos, DSC, FTIR.

### Introdução

O uso indiscriminado de fármacos convencionais no tratamento contra a tuberculose acarretou no aumento da resistência do agente patogênico ao tratamento medicamentoso<sup>1</sup>. Assim sendo, torna-se necessário investigar novos candidatos a fármacos eficientes e menos suscetíveis aos quadros de resistência. Dentre estes, a ricinoleil pirrolidilamida (RPA), uma amida graxa, vem apresentando resultados satisfatórios nos testes contra a bactéria causadora da tuberculose<sup>2</sup>. Sabendo-se que o uso de carreadores lipídicos aumenta a eficiência e reduz a toxicidade do tratamento com fármacos<sup>3</sup>, este trabalho propõe o estudo das interações entre a RPA e lipossomos, para contribuir com o futuro desenvolvimento de novos sistemas terapêuticos. Neste estudo foram analisados os efeitos da RPA em lipossomos compostos por dimiristoil-fosfatidilcolina (DMPC), através das técnicas de Calorimetria de varredura diferencial (DSC) e Infravermelho com transformada de Fourier (FTIR).

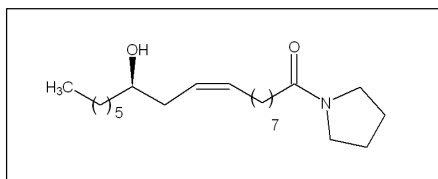


Figura 1. Estrutura da ricinoleil pirrolidilamida.

### Resultados e Discussão

Os resultados de FTIR (Tabela 1) demonstraram que a RPA provocou um deslocamento dos estiramentos axiais característicos de CH<sub>3</sub> e C=O (2429,09 cm<sup>-1</sup> e 1732,08 cm<sup>-1</sup>) dos lipídios para maiores números de onda. Isto indica que os lipossomos de DMPC apresentaram redução no grau de ordem molecular na presença de RPA<sup>4</sup>. Os resultados de FTIR corroboram com os resultados de DSC (Tabela 2), uma vez que na presença de RPA ocorre a diminuição nos valores de entalpia ( $\Delta H$ ) do lipídio, bem como a diminuição no valor da temperatura de transição de fase principal (T<sub>m</sub>) das membranas lipídicas.

34<sup>a</sup> Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Números de onda em regiões específicas de DMPC			
Grupo	DMPC (cm <sup>-1</sup> )	DMPC + RPA (cm <sup>-1</sup> )	Variação (cm <sup>-1</sup> )
PO2	1080,14	1080,49	0,35
CH2	2854,65	2854,65	0
C=O	1732,08	1736,86	4,78
CH3	2924,09	2926,01	1,92

Tabela 1. Valores de números de onda de estiramentos axiais característicos dos espectros de FTIR de lipossomos de DMPC na ausência (DMPC) e na presença (DMPC+ RPA) de RPA.

Composição lipossomal	$\Delta H$ (J/g)	T <sub>m</sub> (°C)
DMPC	1,186	23,5
DMPC + RPA	0,97	21,22
Variação	0,22	2,28

Tabela 2. Influência de RPA nos valores de variação de entalpia ( $\Delta H$ ) e de temperatura de transição (T<sub>m</sub>) de lipossomos de DMPC.

### Conclusões

Os resultados indicaram um aumento da desordem, e da dinâmica das membranas lipídicas de DMPC quando na presença de RPA. Isto sugere que a RPA pode aumentar a permeabilidade da membrana. Esta é um fator importante a ser considerado em estudos para viabilização de sistemas de liberação prolongada de fármaco. Estudos de RMN deverão ser realizados como complemento deste trabalho.

### Agradecimentos

CAPES/CNPq.

- Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde.
- MONTES D'OCA, C. R. et al. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 20, 5255–5257, (2010).
- JANSHOFF, A.; et al *Bioanal. Chem.*, 385, 433–451, (2006).
- SEVERCAN F., S. et al. (2005) *BBA* 1668:215-222.