

Caracterização do efeito da substância anti-tuberculose ricinoleilpirrolidilamida na dinâmica molecular de membranas lipídicas.

Paulo M. Trindade Jr (IC), Marieli O.R. Rodrigues (PG), Karina L. Soares (IC), Vânia R. de Lima (PQ)¹
 Paulo_Marengo@hotmail.com

¹ Universidade Federal do Rio Grande, Escola de Química e Alimentos, Av. Itália, Km 8, Campus Carreiros Rio Grande RS

Palavras Chave: ricinoleilpirrolidilamida, dimiristoilfosfatidilcolina, lipossomos, FTIR.

Introdução

O uso indiscriminado de fármacos anti-tuberculose (anti-TB) de primeira linha, promoveu quadros de resistência do agente patogênico da TB, o *Mycobacterium tuberculosis*, ao tratamento medicamentoso¹. A Organização Mundial de Saúde (OMS) propõe, para redução e controle da resistência, a síntese de novas substâncias eficientes contra a TB. Dentre estas, a ricinoleilpirrolidilamida (RPA), uma amida graxa, vem apresentando resultados satisfatórios contra cepas resistentes de *M. tuberculosis*². A OMS também recomenda associar substâncias ativas a sistemas de liberação prolongada. Para que estes sistemas sejam desenvolvidos, é importante conhecer as interações moleculares entre substâncias ativas e carreadores, tais como lipossomos. O trabalho objetiva incorporar, quantificar e caracterizar os efeitos da RPA na dinâmica de modelos lipossomais compostos por dimiristoilfosfatidilcolina (DMPC), através da técnica de FTIR.

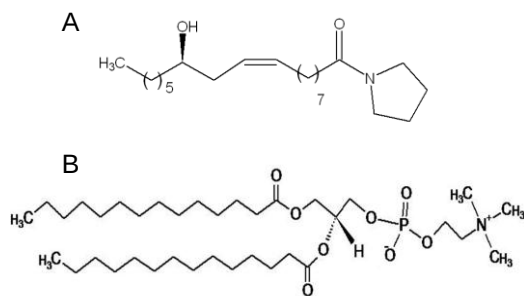


Figura 1: Estrutura de RPA (A) e DMPC (B)

Resultados e Discussão

A RPA foi incorporada em lipossomos durante a técnica de hidratação de vesículas. Foi quantificada a partir do seu efluxo das vesículas após tratamento com Triton X-100, monitorado por UV-visível (239nm). A concentração de RPA incorporada nos lipossomos foi cerca de 320 μM (Figura 2). As amostras nos ensaios de HATR-FTIR foram submetidas a 50 varreduras, em resolução de 2 cm^{-1} e faixa de frequência de 400 a 4000 cm^{-1} , a 25°C. A presença de RPA promove um deslocamento nas bandas referentes aos grupos fosfato e carbonila (Tabela 1), sugerindo que está preferencialmente

localizada na interface lipídica. Um aumento na largura da banda de fosfato de 18,42 cm^{-1} sugere que a RPA pode aumentar a mobilidade nesta região do lipídio⁴.

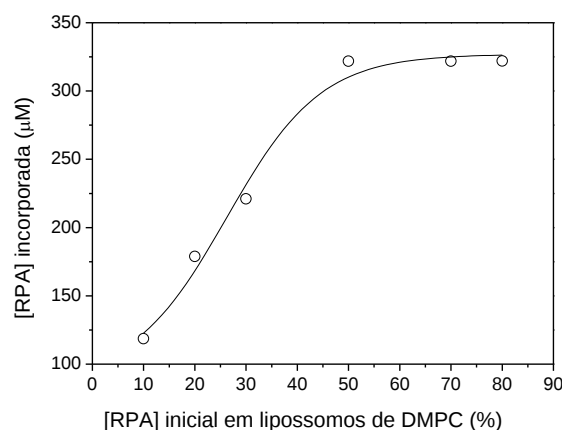


Figura 3: Concentração de RPA incorporada em lipossomos de DMPC (μM) em função da razão inicial entre RPA e DMPC.

Grupos	DMPC	DMPC+RPA	Variações
PO ₄	1226,73	1230,58	3,85
C=O	1734,01	1735,93	1,92

Tabela1: Valores dos números de onda dos picos característicos dos lipossomos de DMPC na presença e ausência de RPA.

Conclusões

A RPA parece promover um aumento da mobilidade, na região de interface lipídica referente aos grupos fosfato e carbonila, o que indica uma alteração na sua fluidez e permeabilidade. Tais resultados têm elevada importância a serem considerados em estudos para viabilização de sistemas de liberação prolongada de fármaco.

Agradecimentos

CAPES/CNPq.

1. FASSIHI, A. et al. Eur. J. Med. Chem. 44, 3253-3258 (2009).
2. MONTES D'OCA, C. R. et al. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 20, 5255-5257 (2010).
3. JANSHOFF, A. et al Bioanal. Chem. 385, 433-451 (2006).
4. SEVERCAN, F.; SAHIN, I.; KAZANCI, N. Biochim. Biophys. Acta 1668, 215-222 (2005).