

Propriedades térmicas e cinéticas de vesículas de brometo de didodecildimetilamônio (DDAB).

Renata Danielle Adati¹ (PQ)*, Martin Malmsten² (PQ), Eloi Feitosa¹ (PQ)

readati@ibilce.unesp.br

¹UNESP - Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas – IBILCE – Laboratório de Sistemas Coloidais - Rua Cristovão Colombo, 2265, Jardim Nazareth, CEP 15054-000, São José do Rio Preto – SP

²Uppsala University, Department of Pharmacy, P.O. Box 580, SE-751 23 Uppsala, Sweden

Palavras Chave: DDAB, vesículas catiônicas, calorimetria, temperaturas de transição.

Introdução

Vesículas catiônicas de DDAB em solução aquosa têm potencial aplicação em biomedicina devido à forte interação com ácidos nucleicos (DNA e siRNA, por exemplo) e formação de lipoplexos para terapia gênica.¹ O objetivo deste trabalho é delinear o limite de concentração de DDAB (entre CVC₁ e CVC₂), na fase vesicular (Ves), abaixo do qual predomina a fase monomérica (Mon) e, acima, a região de duas fases, Ves + Lam (lamelas). No estudo, foram utilizadas as técnicas de espectroscopia UV-vis (turbidimetria), espalhamento dinâmico da luz (DLS) e calorimetria diferencial de varredura (DSC), esta última ainda não explorada para esta finalidade.²

Resultados e Discussão

DDAB, Sigma-Aldrich 98%, e água Milli-Q[®] foram utilizados na preparação das dispersões aquosas de DDAB, obtidas por agitação suave a 25 °C por 24 h. Na Figura 1a vemos as fases: Mon, Ves e Lam, identificadas por polarizadores cruzados, medidas de DSC e turbidez: CVC₁ = 0,004 %p/p e CVC₂ = 0,03 %p/p. Dados de turbidimetria indicam três fases (Figura 1b): i. Mon, abaixo da CVC₁, turbidez constante e baixa; ii. Ves, entre CVC₁ e CVC₂, aumento linear da turbidez, com baixos valores, característico de vesículas pequenas; iii. Ves + Lam, aumento abrupto da turbidez acima da CVC₂, característico de grandes agregados.

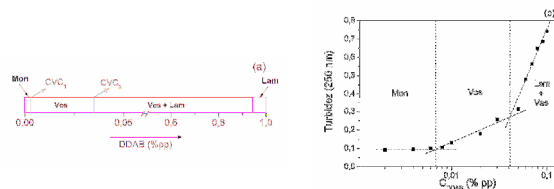


Figura 1.a. Diagrama de fases (25 °C) de DDAB/água. **b.** Turbidez vs conc. de DDAB, interceptos: CVC₁ = 0,007 %p/p e CVC₂ 0,042 %p/p.

Na Figura 2 vemos os termogramas de DDAB 0,035 e 0,004 %p/p (limite de detecção). O efeito do tempo de pré-scan na região de vesículas foi determinante para monitorar os parâmetros térmicos da cinética lenta de DDAB.² O sistema apresenta transição gel-líquido cristalino (LC) altamente cooperativa, $\Delta T_{1/2} \approx 0,3$ °C, em $T_m = 16$ °C. CVC₁

obtida por DSC está de acordo com o valor obtido por polarizadores cruzados.

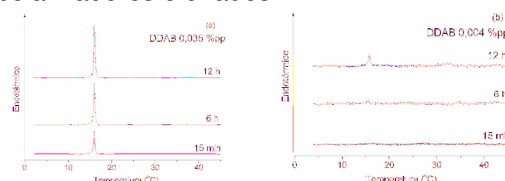


Figura 2. Termogramas de DDAB vs tempos de pré-scan. **a.** 0,035 %p/p e **b.** 0,004 %p/p.

O perfil dos termogramas e a variação da entalpia da transição gel-LC, em função da temperatura inicial (T_i), são mostrados na Figura 3a e 3b, de onde obtivemos a temperatura de transição LC-gel, T'_m , 9,5 °C, e entalpia da transição gel-LC, $\Delta H_m = 52$ kJ/mol, ainda não reportadas para este lipídio.

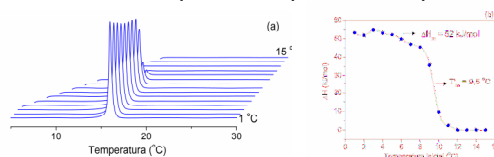


Figura 3. a. Termogramas de DDAB 0,03 %p/p em função da temperatura inicial (T_i). **b.** Entalpia vs T_i .

A contagem insuficiente de fótons de luz espalhados, abaixo de CVC₂, e o excesso de fótons acima desta concentração, sugerem estruturas uni e multilamelares, respectivamente de vesículas de DDAB. Espalhamento de luz na região de duas fases identifica duas populações, com diâmetro hidrodinâmico médio, $D_h \approx 290$ e 1500 nm.

Conclusões

CVC₁ e CVC₂ são as concentrações de DDAB entre as quais vesículas unilamelares são formadas, com potencial aplicação em terapia gênica. A temperatura da transição LC-gel, $T'_m = 9,5$ °C, e a entalpia da transição gel-LC, $\Delta H_m = 52$ kJ/mol de DDAB são reportadas aqui, pela primeira vez.

Agradecimentos

R.D.A. e E.F. agradecem à Fapesp e Cnpq 2011/07414-0 e 2011/00796-4. M.M. agradece ao suporte do conselho de pesquisa Sueco.

¹ Lasic, D. D.; Templeton, N. S. *Adv. Drug Delivery Rev.*, **1996**, 20, 221.

² Feitosa, E. J. *Colloid Interface Sci.* **2010**, 344, 70.