

Influência da orientação dipolar na interface água-membrana na interação de derivados xantênicos em micelas de HPS e lipossomos de DPPC.

Italo R. Calori^{1*} (IC), Flávia A. P. de Moraes¹ (IC), Diogo S. Pellosi¹ (PG), Noboru Hioka¹ (PQ) e Wilker Caetano¹ (PQ). e-mail: *italocalori@hotmail.com

¹Departamento de Química – Universidade Estadual de Maringá - PR.

Palavras Chave: xantenos, lipossomos, interação.

Introdução

Os corantes xantênicos (XC), eosina (EOS), eritrosina (ERI) e rosa de bengala (RBB) (Fig. 1), vêm sendo estudados como compostos fotossensibilizadores (FS) aplicáveis à terapia fotodinâmica¹. Desta forma, é relevante entender a interação, localização e organização destes FS na membrana celular, seu alvo primário de atuação.

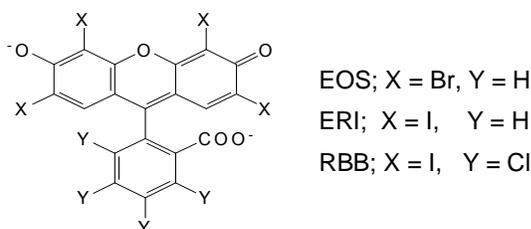


Figura 1. Representação estrutural dos xantênicos.

Neste trabalho foi investigada a ligação e provável localização dos XC em micelas de N-hexadecil-N,N,dimetil-3-amônio-1-propanosulfato (HPS) e vesículas de Dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC) (ambos zwitteriônicos, porém com dipolos contrários), – como sistemas mimetizadores da interface da membrana biológica e alvo primário do FS - através da determinação de constantes de ligação (K_b), e estudos de supressão de fluorescência.

Resultados e Discussão

Monitorou-se a incorporação dos XC em micelas de HPS (a 30°C) e vesículas de DPPC (a 30 e 50°C) através de titulação espectrofluorimétrica. Os valores de K_b (Tabela 1) foram estimados pela eq 1²:

$$F = F_f + \frac{(F_0 - F_f)}{(1/K_b([S] - cmc)^n) + 1} \quad (1)$$

A supressão de fluorescência foi monitorada em condições onde os XC encontram-se ligados aos sistemas modelo utilizando como supressor o ion iodeto (aquo-solúvel). Os estudos de supressão indicaram um perfil no qual foi possível estimar a fração acessível (f_a) ao supressor através da eq. 2³:

$$\frac{F_0}{\Delta F} = \frac{1}{f_a K_b [Q]} + \frac{1}{f_a} \quad (2)$$

Elevados valores de K_b mostraram uma interação significativa dos XC com os sistemas-modelo, dependente do grau de hidrofobicidade. Para o DPPC foi observado que os valores de K_b foram maiores a 50 °C devido ao aumento da fluidez da membrana na transição líquido-cristalino para gel. A 35ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

exceção foi observada para a ERI em HPS cujo valor de K_b foi maior em todos os casos.

Tabela 1. Valores de K_b (XC-HPS e XC-DPPC).

XC	HPS		DPPC	
	K_b (10^4 L.mol ⁻¹)		K_b (10^4 L.mol ⁻¹)	
	30°C	30°C	30°C	50°C
EOS	7,47±0,71	0,10±0,08	0,20±0,08	
ERI	48,96±2,87	0,42±0,01	0,86±0,04	
RBB	14,91±2,95	1,27±0,03	7,21±2,35	

Os estudos de supressão de fluorescência mostraram que a f_a em DPPC (Tabela 2) foi condizente com os valores de K_b para EOS e RBB. É conhecido que o iodeto possui elevada afinidade pelo grupo colina presente no fosfolipídio⁴, o que não se verificou para o HPS, uma vez que o efeito supressor do I⁻, neste caso, é reduzido pela blindagem dos grupos sulfatos do surfactante. Para a ERI o menor valor de f_a em HPS e maior em DPPC indicam além de sua maior afinidade pelo HPS, sua possível localização na região interfacial modulada pela orientação do dipolo zwitteriônico.

Tabela 2. Valores de f_a em HPS e DPPC.

XC	HPS f_a (%)		DPPC f_a (%)	
	30°C	30°C	30°C	50°C
EOS	40,08±0,02	28,47±0,14	35,30±4,72	
ERI	9,38±0,40	43,53±0,02	34,01±0,02	
RBB	31,12±0,01	3,80±0,01	10,53±0,01	

Conclusões

Os valores de K_b e f_a mostraram uma interação significativa dos XC com sistemas zwitteriônicos HPS e DPPC, de acordo com a hidrofobicidade dos XC. Neste último, a interação é favorecida com o aumento da fluidez da membrana. A interação dos XC com estes sistemas é modulada principalmente pela orientação do grupo cabeça-polar zwitteriônico na região interfacial água-membrana. Foi observado principalmente para a ERI, onde o maior valor de K_b e menor f_a para HPS em relação ao DPPC deve ser atribuído a uma contribuição significativa do momento de dipolo do HPS, onde a carga positiva localizada próximos às cadeias hidrofóbicas favorece a ligação e localização da ERI na forma dianiônica.

Agradecimentos

CNPq, Fund. Araucária e Rede CAPES-nBioNet.

¹Soldani, C.; et al., *Histochem. Cell Biol.* **2007**, 128, 485.

²Caetano, W.; Tabak, M., *Spectrochim. Acta A.* **1999**, 55, 2513.

³Ricchelli, F.; et al., *Biochim. et Biophys.* **1991**, 1065, 42.

⁴Jendrsiak, G. L., *Chem. Phys. Lipids.* **1972**, 9, 136.