

Influência do encapsulamento de um fotossensibilizador anfifílico na sua fototoxicidade, citolocalização e mecanismo de morte celular

Daiana K. Deda¹ (PQ), Christiane Pavani² (PQ), Henrique E. Toma¹ (PQ), Maurício S. Baptista² (PQ), Koiti Araki¹ (PQ)
daianakdn@gmail.com

1- Laboratório de Química Supramolecular e Nanotecnologia e 2- Laboratório de Processos Fotoinduzidos e Interfaces. Instituto de Química – Universidade de São Paulo. Av. Prof. Lineu Prestes, 748 – Butantã, São Paulo – SP. C.P.: 26077, CEP 05513-970.

Palavras Chave: Terapia Fotodinâmica, Fotossensibilizadores, Citolocalização, Necrose, Apoptose.

Introdução

A Terapia Fotodinâmica (TFD) é uma modalidade de tratamento cujo principal objetivo é destruir células indesejáveis (infectantes, doentes, cancerosas). Em decorrência da aplicação dessa terapia, dois principais mecanismos de morte celular podem ser desencadeados: necrose ou apoptose. Estudos empregando células em cultura indicam que, na maioria dos casos, a TFD é eficiente em induzir apoptose, mas somente necrose ou uma combinação dos dois mecanismos também podem ocorrer. Além da linhagem celular, a dose de fotossensibilizador (Fs) e de irradiação empregadas, fatores adicionais relacionados com as características físico-químicas da formulação podem exercer grande influência na eficiência do tratamento.¹ Assim, nesse trabalho visamos avaliar a influência da forma de administração de um Fs (em solução e quando encapsulado em um sistema polimérico) na sua eficiência fotodinâmica (EF), citolocalização e mecanismo de morte celular.

Resultados e Discussão

Células HeLa foram submetidas à TFD após incubação com a porfirina, 3MMe (Fig. 1A). Duas formas de administração do Fs foram investigadas: a 3MMe incorporada em nanocápsulas de atelocolágeno marinho (ACM) e em solução (dispersão de uma solução estoque da porfirina em DMSO em meio de cultura). Os resultados indicaram que a porfirina em solução apresenta uma maior EF que a encapsulada em ACM, provavelmente em virtude da maior taxa de incorporação celular do Fs. Imagens de Microscopia de Fluorescência Confocal (MFC) indicaram que o encapsulamento altera a forma de interação com a célula, resultando em mudanças na sua citolocalização e no mecanismo de morte celular desencadeado. Quando encapsulada, a 3MMe se distribui pelo citoplasma (Fig. 1B), acumulando-se em diferentes organelas, e desencadeando a apoptose celular conforme pode ser observado através da marcação com anexina V na imagem da

Fig. 1D. Quando em solução, há um acúmulo preferencial da 3MMe na membrana citoplasmática (Fig. 1C), resultando em necrose celular conforme pode ser observado pela marcação dos núcleos celulares com Iodeto de Propídeo (IP) na microscopia da Fig. 1E.

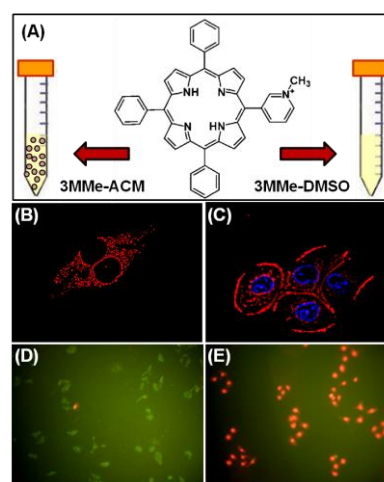


Figura 1. (A) Estrutura da porfirina 3MMe e esquema ilustrando as suas duas formas de utilização: encapsulada (**3MMe-ACM**) e em solução (**3MMe-DMSO**). MFC de células HeLa incubadas com a porfirina (**B**) em ACM e (**C**) em solução. Microscopia de Fluorescência de células marcadas com Anexina V (verde) e IP (vermelho), após irradiação e incubação com a 3MMe (**D**) em ACM e (**E**) em solução.

Conclusões

De uma maneira geral os resultados indicaram que a forma de administração do Fs (livre ou encapsulado) influencia diretamente na incorporação e localização celular o que, por consequência, tem relação direta com a eficiência fotodinâmica e o mecanismo de morte celular desencadeado.

Agradecimentos

FAPESP, CNPq

¹ Oleinick, N. L.; Morris, R. L.; Belichenko, T. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2002**, *1*, 1-21.