ANÁLISE ESPECTROSCÓPICA DE ZnTMAP VISANDO USO EM TFD

Jhonathan Westphal (PIBIC/Fundação Araucária/UEPG), Anderson Gomes (PG), Jacqueline Ap. Marques(PQ), Christiane Philippini Ferreira Borges (Orientador), e-mail: cpfborges@uol.com.br.

Universidade Estadual de Ponta Grossa/Departamento de Química.

Área do Conhecimento: Química; Subárea: Físico-Química.

Palavras-chave: Porfirinas, Fotossensibilizador, Terapia Fotodinâmica, Surfactantes.

Resumo

A Terapia Fotodinâmica (TFD) é uma modalidade terapêutica que emprega a combinação de luz UV-Visível, um composto fotossensibilizador (FS) e oxigênio molecular no tratamento de diversas patologias, e os compostos porfirínicos são utilizados como FS por apresentarem algumas propriedades desejáveis à técnica. O objetivo deste trabalho foi avaliar por absorção e fluorescência molecular a interação da metaloporfirina ZnTMAP com sistemas micelares e a influência da temperatura na interação. Os resultados obtidos mostraram que há interação entre a metaloporfirina e os sistemas micelares P-123 e F-127, e que essa interação é influenciada pela temperatura. Observou-se que serão necessários estudos complementares para melhor compreensão e avaliação do real potencial de aplicação destes sistemas metaloporfirinas/micelas em formulações para TFD.

Introdução

A TFD é uma modalidade terapêutica que emprega luz UV-Visível, um agente FS e oxigênio molecular para tratamento seletivo de um tecido lesado. Para ser utilizado em TFD, um FS deve exibir algumas propriedades específicas, tais como: absorção espectral na região do vermelho (janela terapêutica); alto rendimento quântico na formação oxigênio singlete; fotoestabilidade; baixa toxicidade na ausência de luz e alta afinidade pelo tecido lesado. Neste contexto, as porfirinas possuem características requeridas ao uso em TFD [1-4].

Dependendo da estrutura molecular ou das características do meio as porfirinas podem sofrer agregação, o que pode diminuir sua eficiência fotodinâmica. A incorporação destas moléculas em sistemas micelares visam, além de evitar a auto-agregação, realizar o biotransporte e proteção da porfirina contra degradação [3,4].

Para finalidades de incorporação, os surfactantes F-127 e o P-123 destacam-se por possuirem menor toxicidade quando comparados a outros sistemas micelares e uma concentração micelar crítica (CMC) relativamente baixa [3,5].

Os surfactantes também são utilizados como sistemas modelos, visando uma análise prévia da interação das porfirinas com membranas celulares. [5,6]. Neste trabalho são apresentados resultados dos estudos de interação entre a porfirina aquossolúvel ZnTMAP e diferentes sistemas micelares.

Materiais e Métodos

Determinação da constante de ligação (K_b)

Foram conduzidos experimentos com soluções de porfirina na presença de P-123 ou F-127 e na ausência destes surfactantes. As amostras foram analisadas por absorção óptica e emissão de fluorescência.

Os experimentos foram realizados inicialmente a 20° C, em seguida foram repetidos nas temperaturas de 30 e 37° C.

O ajuste dos pontos experimentais obtidos pela análise de fluorescência foi realizado utilizando-se a equação 1 [6,7].

$$F = F_f + \frac{(F_0 - F_f)}{(\frac{1}{K_b}([S] - CMC)^N) + 1} \qquad (1)$$

Onde:
F é a intensidade de fluorescência;
F_f é a emissão do FS ligado ao surfactante;
F_0 é a emissão do FS na ausência de surfactante;
[S] concentração do surfactante;
N é o número de moléculas de surfactantes por molécula de FS;
CMC concentração micelar crítica.

Resultados e Discussão

Na Figura 1, observa-se aumento na intensidade de absorção da porfirina na banda *Soret* com o aumento da concentração do surfactante. Essas alterações espectrais são uma indicação da interação da porfirina com os sistemas micelares.

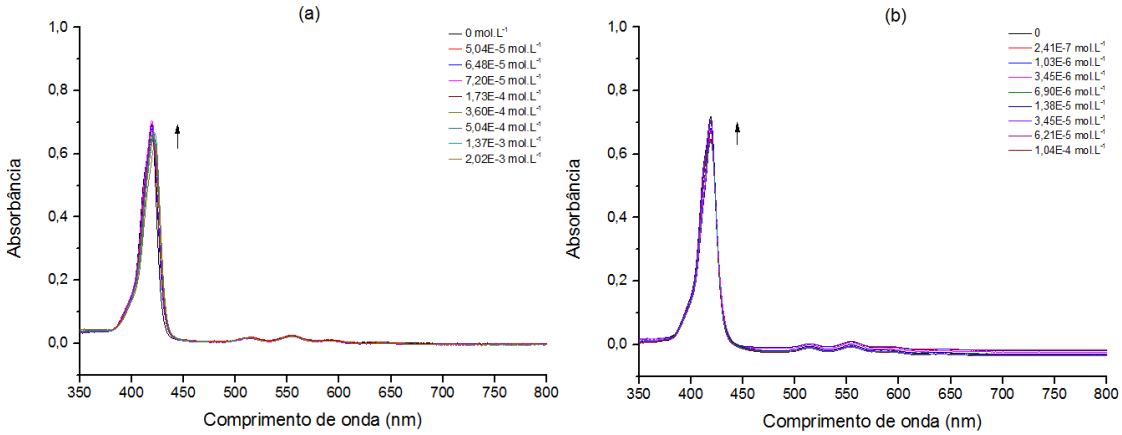


Figura 1 – Espectros de absorção óptica da porfirina ZnTMAP em presença de diferentes concentrações de surfactantes (a) F-127 e (b) P-123 na temperatura de 20° C.

Na Figura 2 é possível observar que houve aumento na intensidade de emissão de fluorescência em função da concentração do surfactante, comprovando a interação da porfirina ZnTMAP com as micelas de F-127 e P-123.

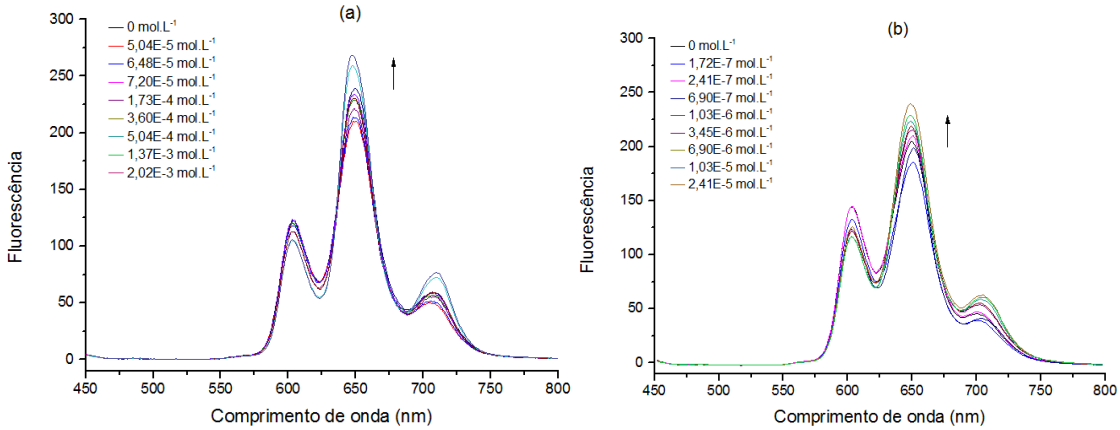


Figura 2 – Espectros de emissão de fluorescência da porfirina ZnTMAP em (a) F-127 e (b) P-123 na temperarura de 20° C.

Na Figura 3 é possível observar a curva obtida pela análise de emissão de fluorescência em F-127 e P-123 na temperatura de 20° C e ajuste de dados utilizando a equação 1 para determinação da constante de ligação (K_b). A Tabela 1 apresenta os resultados de K_b, CMC e N para a porfirina ZnTMAP em F-127 e P-123, obtidos através do ajuste teórico de dados utilizando a equação 1.

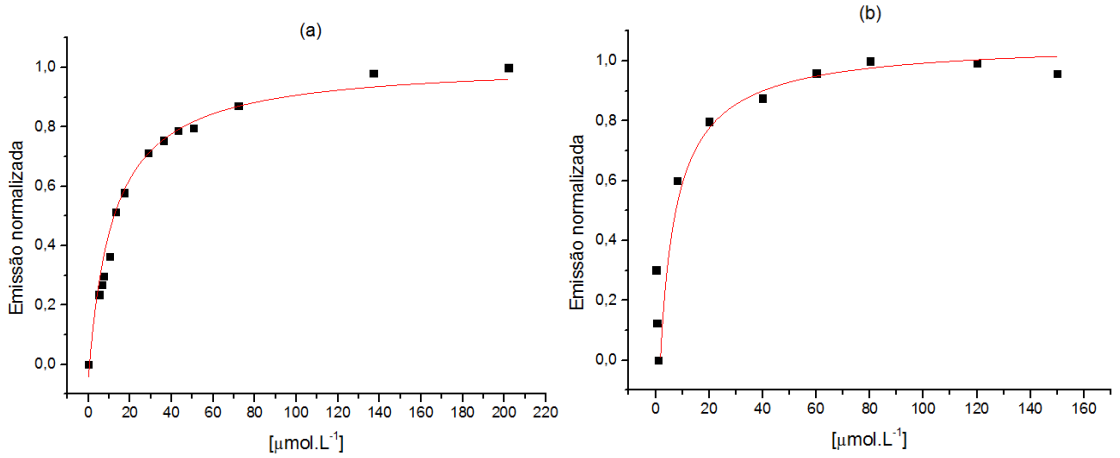


Figura 3 - Gráfico da variação da emissão de fluorescência normalizada em função da concentração de surfactante (a) F-127 e (b) P-123, na temperatura de 20° C, e seu respectivo ajuste teórico.

Tabela 1 – Constantes de ligação (K_b), CMC e N obtidos pela equação 1 em P-123 e F-127 na temperatura de 20° C, representados pela média das analises realizadas em triplicada e o respectivo desvio padrão.

	ZnTMAP		
	CMC (10^{-6} µmol. L^{-1})	K_b (10^3 mol.L^{-1})	N
P-123	1,42 ± 0,41	92,8 ± 3,0	0,92 ± 0,03
F-127	6,56 ± 2,5	8,41 ± 0,3	0,99 ± 0,01

Comparativamente ao que foi obtido em 20° C, não houve mudança no perfil de emissão de fluorescência da porfirina ZnTMAP em F-127 na temperatura de 30° C. Em relação ao resultado de K_b, de 9,22 ± 0,4 (10^3 mol.L^{-1}), este foi um pouco maior do que o determinado a 20° C.

Nas análises do P-123 em temperaturas de 30 e 37° C, não foi possível determinar o K_b, havendo necessidade de um modelo matemático mais adequado para ajuste dos dados e estudos complementares para melhor avaliação da influência da temperatura na interação.

Conclusões

Os estudos realizados evidenciaram que houve interação entre a porfirina ZnTMAP e os surfactante P-123 e F-127 e que há influência da temperatura na interação porfirina/micela. Estudos futuros podem contribuir para melhor compreensão dos dados obtidos e fornecer melhores subsídios para avaliação da viabilidade do uso dos sistemas biotransportadores propostos.

Agradecimentos

A Deus, pela minha vida.

A professora Dr.ª Christiane Philippini Ferreira Borges, minha orientada, por me proporcionar momentos de ensinamentos essenciais para meu desenvolvimento científico e profissional.

A professora Dr.ª Jacqueline Aparecida Marques por fornecer a porfirina objeto deste estudo.

Ao Anderson Gomes, meu co-orientador, por destinar parte do seu tempo para ensinamentos de rotina e maior entendimento sobre o assunto.

Aos órgãos de fomento CAPES (PROAP/Pró-equipamentos), SETI-Fundo Paraná e Fundação Araucária pelo suporte financeiro.

Referências

[1] STERNBERG, E. D.; DOLPHIN, D. Porphyrin-based photosensitizers for use in photodynamic therapy. **Journal Tetraedron**, v. 54, n. 1, p. 4151-4202,1998.

[2] MILGROM, L. R. **The colours of life, An introduction to the chemistry of porphyrins and related compounds**. New York: Oxford, v. 1, p. 23-70, 1997.

[3] SIMPLICIO, F. I.; MAIONCHI, F.; HIOKA, N. Terapia Fotodinâmica: aspectos farmacológicos, aplicações e avanços recentes no desenvolvimento de medicamentos. **Química Nova**, São Paulo, v.25, n.5, p. 801-807, 2002.

[4] DOLPHIN, D.; TRAYLOR, T. G.; XIE, L. Y. Polyhaloporphyrins: Unusual Ligands for Metals and Metal-Catalyzed Oxidations. **Accounts of Chemical Research,** v. 30, n. 6, p. 251-259, 1997.

[5] KATAOKA, K.; HARADA, A.; NAGASAKI, Y. Block copolymer miceller for drug delivery: design, characterization and biological significance. **Advanced Drug Delivery Reviews**. V. 47, p. 113-131, 2011.

[6] UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA (BRASIL), Borges, C. P. F, Antonangelo, A. R., Nakagaki, S., Paula, J.F.P.,Prestes, A. P. **Uso de compostos fotossensibilizadores a base de porfirinas em Terapia Fotodinâmica**. BR1020120184915, 25 de julho, 2012.

[7] CAETANO, W.; TABAK, M. Interaction of chlorpromazine and trifluoperazine with ionic micelles: electronic absorption spectroscopy studies. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 55, n. 12, p. 2513-2528, 1999.