

INTERAÇÕES MOLECULARES ENTRE A GENISTEÍNA E LIPOSSOMOS DE DIMIRISTOILFOSFATIDILCOLINA .

BORGES, Carla Roberta Lopes de Azambuja (PG), RODRIGUES DE LIMA, Vânia (PQ)
titakimica@gmail.com

Evento: Encontro de Pós- Graduação

Área do conhecimento: Orgânica Tecnológica

Palavras-chave: genisteína, lipossomo, antioxidante

1 INTRODUÇÃO

A genisteína (Gn) é uma isoflavona da soja com importantes propriedades antioxidantes, porém sua hidrofobicidade dificulta a administração oral. A incorporação da Gn em agentes carreadores, tais como os lipossomos, é uma alternativa para viabilizar seu uso e, assim, desenvolver sistemas farmacológicos mais eficientes. Neste contexto, é necessário conhecer a influência da Gn na dinâmica do lipossomo, no que diz respeito aos parâmetros de ordem, mobilidade e estado de fase dos seus componentes ^{1,2}. Neste estudo foi avaliada a atividade antioxidante da Gn, através do teste colorimétrico DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazila). Os resultados obtidos foram correlacionados com a caracterização dos efeitos da Gn nas propriedades de lipossomos de dimiristoilfosfatidilcolina (DMPC), monitorados através das técnicas de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR), Calorimetria de Varredura Diferencial (DSC) e Espectroscopia de Ultravioleta Visível (UV-vis).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Visto que o estresse oxidativo é um processo associado a diversos eventos patológicos, inclusive o câncer, torna-se cada vez mais relevante o estudo de produtos naturais que possuam atividade antioxidante, como a Gn.³ No entanto, esta isoflavona é pouco solúvel em água, o que dificulta sua administração oral. A liberação controlada de moléculas com pouca hidrossolubilidade tais como a Gn, pode ser obtida por meio de seu transporte em lipossomos, já que estes possuem a capacidade de carrear substâncias ativas, protegendo-as da degradação após a ingestão e permitindo que maiores concentrações da substância ativa alcancem o sítio de ação.^{4,5}

3 PROCEDIMENTO METODOLÓGICO

O ensaio de turbidez e o teste colorimétrico DPPH foram realizados em espectrofotômetro de UV-vis com comprimentos de onda de 400 e 515 nm, respectivamente. Utilizou-se a Gn nas formas livre e incorporada em lipossomos de DMPC. As concentrações iniciais de isoflavona variaram de 0 a 3,6 mg/mL. Os estudos com FTIR foram realizados através de varreduras na faixa de frequência de 400 a 4000 nm, com resolução de 2 cm⁻¹ e os espectros foram obtidos em absorbância. Os experimentos de DSC foram realizados numa faixa de temperatura de 5°C a 60°C, temperatura de varredura de 5°C/min e fluxo de nitrogênio de 50/50 mL/min. A referência para a análise foi uma célula de alumínio vazia.⁶

4 RESULTADOS e DISCUSSÃO

A partir do ensaio antioxidante DPPH, observou-se que a Gn livre apresentou uma atividade antioxidante de 58,26% e esta foi aumentada quando a Gn foi incorporada em lipossomos de DMPC, correspondendo a 70,32%. Os experimentos de caracterização foram realizados com lipossomos de DMPC puros e contendo a concentração máxima de Gn incorporada, que foi de 356,56 μM . Os resultados de FTIR indicaram que quando incorporada em lipossomos de DMPC, a isoflavona aumentou os valores de frequência da banda referente ao estiramento axial assimétrico do fosfato de 1222,35 cm^{-1} (DMPC puro) para 1226,77 cm^{-1} (DMPC + Gn), indicando redução no seu grau de hidratação e reduziu os valores de frequência da banda referente ao estiramento axial simétrico dos metilenos de 2853,51 cm^{-1} (DMPC puro) para 2849,00 cm^{-1} (DMPC + Gn) indicando um ordenamento na região apolar.⁷ Observou-se também que a Gn reduziu a largura dos picos de estiramento axial referentes aos grupos colina, fosfato e carbonila em aproximadamente 2,69 cm^{-1} , 5,93 cm^{-1} e 1,93 cm^{-1} respectivamente, indicando um maior grau de ordem tanto na região polar, quanto na região interfacial da membrana lipossomal. Com as análises de DSC, notou-se que a Gn provocou um aumento da T_m em 2,04 $^{\circ}\text{C}$, o que indica um ordenamento na cadeia acil provocado pela isoflavona, o que foi sustentado pelas análises de FTIR. Através dos ensaios de turbidez, observou-se um aumento de 55,67% do valor inicial de turbidez nos lipossomos, o que indica que a Gn promove um efeito global de redução da mobilidade da membrana, o que corrobora com os resultados obtidos nas análises de FTIR e DSC. Sugere-se que alterações na ordem de membrana podem influenciar tanto na atividade antioxidante da Gn, pois ao ordenar a bicamada lipídica, reduz a mobilidade dos radicais na membrana.⁸

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Lipossomos de DMPC carregados com Gn apresentaram uma maior atividade antioxidante. Os estudos de caracterização mostraram que a Gn causa aumento na ordem do sistema lipossomal de DMPC tanto na região polar, quanto na região de interface e apolar. A diminuição na fluidez da membrana, provocada pela Gn, pode estar associada a atividade antioxidante da isoflavona. Estes resultados podem contribuir com o desenvolvimento de sistemas farmacológicos mais eficientes na terapia antitumoral.

REFERÊNCIAS

- ¹Jingling, T. *et al.* *Int. J. Nanomedicine*. **2011**, 6, 2429–2435.
- ²Gursoy, A.; Kut, E.; Özkirimli, S. *Int. J. Pharm.***2004**, 271, 115-123.
- ³Halliwell, B.; Gutteridge, M.C. *Free radicals in biology and medicine*. 2000.
- ⁴Esteves, E.A.; Monteiro, J.B.R. *Rev. Nutr. Campinas*, **2001**, 14(1), 43-52,.
- ⁵Trotta, M, *et al.* *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, **2001**, 53, 203-208.
- ⁶de Lima *et al.*, *J. Pineal Res.*, **2010**, 49,169–175.
- ⁷M. Manrique-Moreno; *et al.* *Lett. Drug Des. Discovery*, **2010**, 7:50-56.
- ⁸Yu *et al.*, *Nutr. Cancer*, **1999**, 33, 100-104.