INFLUÊNCIA DA COMPOSIÇÃO LIPÍDICA NA INCORPORAÇÃO E EFEITO DE FURAZOLIDONA EM LIPOSSOMOS

Marisa Raquel Rodrigues[1]* (IC), Vania Rodrigues de Lima[1] (PQ).

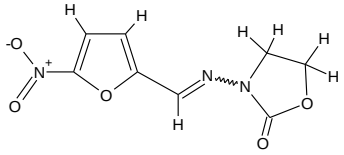
*marisarodrigues@furg.br

1 - Universidade Federal do Rio Grande, Escola de Química e Alimentos, Av. Itália, Km 8, Campus Carreiros, Rio Grande - RS.

Palavras Chave: *Furazolidona, associações lipídicas.*

Introdução

A furazolidona (FUZ) sendo proposta para reduzir o problema da resistência do parasita *Leishmania* à terapia anti-leishmaniose.[1] De forma a reduzir os quadros de resistência, a incorporação de fármacos em lipossomos é recomendada pela Organização Mundial de Saúde. Assim, é importante estudar as interações entre FUZ e diferentes tipos de lipossomos. Neste trabalho foram avaliados a incorporação e caracterização dos efeitos de FUZ em lipossomos compostos por associações lipídicas de: 1) dimiristoilfosfatidilcolina (DMPC) e palmitoiloleoilfosfatidilcolina (POPC) e 2) asolecitina de soja (ASO) e POPC. As técnicas usadas foram Espectroscopia de UV–Vis.e Infravermelho com Transformada de Fourier.



Furazolidona

Resultados e Discussão

Através de UV– Vis determinou-se a concentração de saturação de FUZ em lipossomos contendo diferentes razões m/m de FUZ:lipidios. Tal concentração foi detectada a partir do efluxo de FUZ no meio reacional após solubilização parcial das membranas com Triton X-100 (0,6%). Em sistemas contendo DMPC+POPC tal concentração de saturação foi de 116 µM, e em membranas de ASO+POPC de 104 µM. Tais resultados demonstraram que a FUZ pode ter apresentado maior efluxo para o meio reacional a partir de lipossomos de ASO+POPC, visto que ASO possui várias insaturações, e pode ser mais permeável do que a membrana de DMPC+POPC.

De forma a estudar a influência de FUZ na dinâmica molecular dos lipossomos, foram realizadas análises de FTIR com Refletância Total Atenuada Horizontal (HATR). Por esta técnica, foi observado que a FUZ reduziu em aproximadamente 2 cm^{-1} a frequência dos grupos lipídicos PO^{-}_{2} e a C=O do sistema de DMPC+POPC, sugerindo que a FUZ pode aumentar a quantidade de ligações hidrogênio destes grupos. Em grupos CH_2 da cauda dos lipídios, a FUZ aumentou o valor de frequência em cerca de 2 cm^{-1}, indicando um aumento de mobilidade nesta região. Tais resultados indicaram que a FUZ pode estar localizada na região de interface da membrana, interagindo também com os primeiros CH_2 da cauda apolar do lipídio[2,3]. A Tabela 1 mostra a influência de FUZ na largura de bandas correspondentes a estiramentos dos três grupos lipídicos descritos anteriormente.

Tabela 1. Influência da FUZ na largura dos picos de grupos presentes em lipossomos de DMPC+POPC.

Grupo lipídico	Variação na largura do pico (cm^{-1})
PO_2^- (νas, 1219 cm^{-1})	4.9 ↓
C=O (ν, 1732 cm^{-1})	22.8 ↓
CH_2 (νs, 2855 cm^{-1})	2.7 ↑

Esses resultados sugerem que a FUZ reduz a mobilidade dos grupos lipídicos PO_2^- e a C=O e aumenta a dos primeiros grupos CH2 da cauda em lipossomos contendo DMPC+POPC. Os dados de HATR-FTIR de DMPC+POPC foram comparados aos obtidos com o sistema de ASO:POPC.

Conclusões

A composição lipídica de lipossomos influenciou na incorporação e no efeito de FUZ nos sistemas lipossomais estudados. Isto deve-se ao fato de que DMPC é um lipídio sintético e saturado, e quando associado à POPC, que apresenta uma insaturação, tem seu grau de ordem reduzido. Entretanto, o sistema ASO+POPC é mais desordenado que o sistema DMPC+POPC. Tal estudo pode contribuir para o desenvolvimento de formulação de FUZ em carreadores lipídicos.

Agradecimentos

FAPERGS,CAPES

[1]Tempone, A.G.; Renato, A.M.; Andrade Jr, H.F.; Reimão, J.Q. *International Journal of Antimicrobial Agents* **2010**, 36, 159–163.
[2]Manrique-Moreno, M.; Suwalsky, M.; Villena, F.; Garidel, P. *Biophysical Chemistry* **2010**, 147, 53–58.
[3] Arrondo, J.L.R.; Goñi, F.M. *Chemistry and Physics of Lipids* **1998**, 96, 53–68.