



Destruição foto-induzida da bicamada lipídica de DOPC em lipossomos gigantes na presença de soluções de Azul de Metileno: estudos de microscopia óptica.

Wilker Caetano^{*1}, Paula S. Haddad¹, Rosângela Itri², Maurício S. Baptista³, André Schröder¹, Carlos Marques¹.

¹Institut Charles Sadron, Strasbourg, Fr.

²Instituto de Física da Universidade de São Paulo, São Paulo, Br.

³Instituto de Química da Universidade de São Paulo, São Paulo, Br.

Introdução: A fotossensibilização é a base da Terapia Fotodinâmica ou TFD, uma técnica relativamente moderna que vem sendo utilizada no tratamento de diversos tipos de tumores. O método consiste na administração de molécula sensibilizadoras, que na presença de luz com comprimentos de onda apropriados, são capazes de induzir a formação de oxigênio singlete 1O_2 , um agente oxidante extremamente reativo que eventualmente leva à destruição de biomoléculas, induzindo necrose ou apoptose em células carcinogênicas [1]. Neste trabalho foram estudados os efeitos fotossensibilizadores do Azul de Metileno (AM: tetrametil-di-amino-di-fenil-tiazina), um composto fenotiazínico fotoativo, nas propriedades morfológicas de vesículas unilamelares gigantes (GUVs) compostas pelo fosfolípido 1,2-Dioleoil-sn-glicero-3-fosfolina (DOPC), e utilizados como um sistema modelo mimetizador da parede celular e um provável alvo para a ação da molécula fotossensibilizadora.

Resultados: Neste trabalho, as GUVs foram preparadas pelo método de eletroformação (a partir de 20 μ l de uma solução de DOPC em clorofórmio a 1.0 mg/ml, e geradas em soluções de glicose/sacarose 0.1M). Após a transferência das GUVs para uma câmara de observação apropriada, as imagens das vesículas puras, pré e pós irradiadas na presença de AM, foram acompanhadas por videomicroscopia óptica, através de objetivas de 10 a 100X, nos modos de transmissão e RICH (Reflection Interference Contrast Microscopy). Os procedimentos de irradiação foram realizados com sistemas de iluminação poli e monocromáticos acoplados aos microscópios.

Discussão e conclusões: Pela primeira vez foram determinadas as condições para a destruição controlada da membrana das GUVs imersas em soluções da droga fotoativa AM (na região de concentração de 4 a 130 μ M), bem como os cenários típicos que eventualmente levam à foto-destruição da membrana neste tipo de sistema-modelo. Portanto, a observação dos lipossomos gigantes têm demonstrado, em escala microscópica, um padrão nas alterações morfológicas e efeitos de ruptura da membrana, extremamente dependente da concentração da droga, da densidade fotônica e da natureza do substrato no qual as GUVs se encontravam apoiadas. Estas mudanças profundas na coesão e estrutura da membrana, visualizadas na escala óptica de 1-100 μ m, estão relacionadas com modificações moleculares significativas como a peroxidação de fosfolípidos insaturados da membrana [2].

Agradecimentos: CNPq e CNRS/França (contrato 420204002210) pelo apoio financeiro.

Referências:

1. D. Kessel, Photodynamic Therapy of Neoplastic Disease, vol 1 and 2, CRC: Boston (1990).
2. W. Caetano et al., Photo-induced destruction of giant vesicles in Methylene Blue solutions (2006) submetido ao Biophys. J.