

UMA ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA PARA CÂNCER DE MAMA: LIPOSSOMOS CONTENDO PORFIRAZINA DE MG(II) PARA A ENTREGA SELETIVA DE COMPLEXOS DE OURO(III)

Mariana G. Fraqa (IC), Matheus J. Silva (IC), Heveline Silva (PQ), Thiago T. Tasso (PQ)

ICEEx, Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil

marigasparfraga10@gmail.com; thiago@qui.ufmg.br

Conhecida como internalização fotoquímica (em inglês photochemical internalisation - PCI), esta estratégia explora a ação de um fotossensibilizador e luz para aprimorar a distribuição intracelular de agentes terapêuticos, aumentando a eficiência terapêutica e minimizando efeitos adversos. Apesar de ter sido estudada para a entrega de macromoléculas, como ADN, proteínas e etc, a PCI ainda é pouco estudada para a entrega de fármacos menores, como complexos, além de ter um número limitado de exemplos de fotossensibilizadores capazes de romper a membrana dos endossomos para liberação do fármaco na matriz intracelular. Assim, este trabalho tem como objetivo investigar o uso de uma porfirazina de magnésio (MgPz) em formulações lipossomais para internalização fotoquímica de um complexo de ouro(III) a base de tiocarbamatos, visando a entrega seletiva deste fármaco em células tumorais. A formulação lipossomal foi obtida por meio da preparação de filmes lipídicos contendo a MgPz, hidratação do filme com solução dos complexos de ouro(III) e extrusão em membranas de 200 nm. Após a passagem da suspensão por uma coluna de Sephadex, obteve-se uma porcentagem de encapsulamento do complexo de ouro(III) de 70,9%. Posteriormente, a atividade fototerapêutica foi avaliada em linhagens celulares de carcinoma epidermoide (A431) e de queratinócitos (HaCat) irradiadas com LEDs vermelhos (620-630 nm). Observou-se uma alta atividade citotóxica observada para a formulação completa (MgPz + complexo), que foi similar à do lipossomo apenas com a MgPz. Isto indica que a atividade citotóxica está sendo proveniente apenas da porfirazina. É fundamental investigar a relação entre a concentração de porfirazina e sua atividade fototóxica, uma vez que o seu papel principal no projeto é atuar como um “ativador” da liberação do complexo na célula, e não ser o principal agente citotóxico. Dessa forma, os próximos estudos deverão focar na otimização da formulação, buscando a concentração ideal de porfirazina que garanta a liberação intracelular do complexo de ouro(III) e, assim, potencialize a ação desejada deste último como agente terapêutico.

Agradecimentos: CAPES, CNPq, FAPEMIG, FINEP, PRPq/UFMG e SibLab.

Referências:

- [1] PINHEIRO, A. Pedro. *et al.* Modulating the phototoxicity and selectivity of a porphyrazine towards epidermal tumor cells by coordination with metal ions. *Photochemical & Photobiological Sciences*, 23, 2024, 1757–1769.
- [2] QUERINO, A. L. A. *et al.* Organogold(III)-dithiocarbamate compounds and their coordination analogues as anti-tumor and anti-leishmanial metallodrugs. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 247, 2023, 112346.
- [3] JERJES, W. *et al.* Photochemical Internalization for Intracellular Drug Delivery. From Basic Mechanisms to Clinical Research. *J. Clin. Med.* 9, 2020, 528.