Eosina Decil Éster Aplicada na Fotossensibilização de Sistemas Miméticos de *Escherichia coli*

Lucas Gontijo Moreira, Alexandre Mendes de Almeida Junior, Wilker Caetano, Pedro Henrique Benites Aoki. Câmpus de Assis, Faculdade de Ciências e Letras de Assis, Engenharia Biotecnológica, lucaz.mg@gmail.com, bolsa FAPESP.

Palavras Chave: *Monocamadas de Langmuir, Fotossensibilizadores, Foto-oxidação.*

Introdução

A inativação fotodinâmica de microrganismos (IFDM) tem recebido destaque pela eficiência no combate à super-resistência de bactérias. A técnica baseia-se na administração controlada de um agente fotossensibilizador (FS) que é posteriormente foto-ativado para a geração de espécies reativas de oxigênio (ROS), responsáveis pela inativação dos microrganismos. Sabe-se ainda que os fosfolipídios insaturados presentes nas membranas celulares são os principais alvos das ROS. Porém, os mecanismos de interação com os FSs assim como os efeitos da oxidação lipídica sobre as membranas ainda não são completamente compreendidos. Neste trabalho, a técnica de Langmuir[1] será utilizada para mimetizar a membrana lipídica da bactéria *Escherichia coli*, um importante patógeno que vem adquirindo resistência à antibióticos[2]. Para isso, filmes ultrafinos de fosfolipídios insaturados serão fabricados em subfase de água ultrapura, contendo diferentes concentrações do FS eosina decil éster (EosDec). A EosDec incorporada à membrana será foto-ativada para a análise dos efeitos da oxidação lipídica sobre as propriedades físicas e químicas da membrana, que incluem o aumento da área molecular média ocupada pelos lipídios e a clivagem das cadeias carbônicas.

Objetivo

Produção de filmes de Langmuir em subfase aquosa dos fosfolipídios puros e do extrato da membrana de *E. coli*, além daqueles contendo diferentes concentrações EosDec; Identificar possíveis mecanismos de interação entre a membrana e o fotossensibilizador; Análise dos efeitos da oxidação lipídica fotoinduzida.

Material e Métodos

Os filmes de Langmuir são fabricados a partir de soluções formadas pela dissolução dos fosfolipídios DOPE, DOPG e cardiolipina, além do extrato da membrana da *E. coli* em clorofórmio, o qual são espalhados sobre uma subfase aquosa. Essas moléculas na interface ar/água sofrem uma compressão que resulta na formação de isotermas (pressão da superfície pela área ocupada pelas moléculas). As isotermas fornecem dados sobre o arranjo molecular dos filmes. Durante a compressão, também são realizados experimentos de irradiação com o LED de luz verde, posicionado 20 cm acima da interface ar/água, no qual é avaliado os efeitos da oxidação sobre a área molecular ocupada pelos filmes.

Resultados e Discussão

Como resultados, obteve-se isotermas reprodutíveis de todos os fosfolipídios insaturados, além do extrato de membrana e filmes mistos. Os dados dos fosfolipídios insaturados em conjunto com o fotossensibilizador indicaram deslocamentos dos filmes mistos para áreas moleculares maiores, indicando a inserção do fotossensibilizador na monocamada com sucesso. Os experimentos de irradiação evidenciaram a perca de área molecular de todos os filmes mistos, indicando uma possível clivagem das cadeias carbônicas dos fosfolipídios.



Figura 1. Representação esquemática dos experimentos de irradiação implementados.

Conclusões

Foram observadas interações moleculares entre os fosfolipídios e o fotossensibilizador utilizado, existindo ainda uma diferença entre os fosfolipídios zwitteriônicos e aniônicos, que reagem de forma distinta. Os experimentos de irradiação evidenciaram a oxidação do material lipídico, mostrando a eficácia da terapia aqui implementada.

Agradecimentos

Agradecimentos à agência FAPESP (2016/13280-0, 2018/13021-0) e a CNPq (Universal 403713/2016-1) pelo suporte financeiro.

[1] Langmuir, I. *J. Am. Chem. Soc.* **1917**, 39, 1848-1906.
[2] Perussi, J. R. *Quim. Nova.* **2007**, 30, 988-994.