



SISTEMAS MULTIMODAIS ÓPTICO-PARAMAGNÉTICOS PARA O ESTUDO DE RECEPTORES DE TRANSFERRINA

Rennan Ribeiro Mano de Lima^{1,*}, Maria Isabela de Andrade Pereira¹, Rafaella Bezerra de Lima Henrique¹, Beate Saegesser Santos², Goreti Pereira², Giovannia Araújo Lima Pereira², Adriana Fontes¹

¹Departamento de Biofísica e Radiobiologia, UFPE; ²Departamento de Ciências Farmacêuticas; ³Departamento de Química Fundamental, UFPE
*rennan.mano@ufpe.br

RESUMO

Os agentes de contraste (ACs), a exemplo dos quelatos de gadolínio (Gd^{3+}), são amplamente utilizados para aquisição de imagens por ressonância magnética (IRM). Particularmente, os quelatos de Gd^{3+} atuam como ACs positivos e as imagens são adquiridas utilizando-se o tempo de relaxação longitudinal (T_1) dos núcleos de hidrogênio das moléculas de água. Os ACs podem ser associados a pontos quânticos (PQs) com o intuito de unir sinais fluorescentes e paramagnéticos. Os PQs são nanocristais fluorescentes de semicondutores com tamanhos de 2 a 10 nm que possuem propriedades físico-químicas singulares como baixíssima taxa de fotodegradação e superfície altamente ativa para conjugação. Assim, associações de PQs a quelatos de Gd^{3+} podem: (i) possibilitar monitoramento de processos biológicos, em nível celular e molecular em tempo real, com alta sensibilidade e especificidade, propiciada pelos PQs e (ii) agregar sinal paramagnético de vários quelatos de Gd^{3+} por PQs, otimizando também efeitos dos ACs em relação a sua forma molecular e fornecendo imagens com alta resolução anatômica, reunindo assim propriedades de duas técnicas em um único nanossistema (ACs bimodais). Esses ACs bimodais, quando associados a biomoléculas, configuram-se como ACs multimodais que podem ser aplicados para compreensão, monitoramento e elucidação de processos biológicos, de forma específica, associados por exemplo a doenças como o câncer. Nesse contexto, o objetivo deste trabalho foi desenvolver ACs multimodais, baseados em PQs, quelatos de Gd^{3+} e transferrina (Tf) para estudar os receptores de Tf em linhagens de células

cancerosas. Então, primeiramente, conjugou-se covalentemente PQs a quelatos de Gd^{3+} , via um intermediário aminado, para obtenção dos ACs bimodais, sendo suas propriedades ópticas e relaxométricas monitoradas antes de se prosseguir para a etapa de bioconjugação. Os ACs multimodais foram então obtidos conjugando-se covalentemente dos ACs bimodais à Tf. As sondas multimodais foram caracterizadas de forma óptica e relaxométrica. A eficiência da bioconjugação foi avaliada por ensaio fluorescente em microplaca (EFM). Os ACs bimodais mantiveram-se estáveis, fluorescentes e com propriedades paramagnéticas superiores ao quelato molecular. Os resultados preliminares indicaram que na relaxometria, os ACs multimodais também apresentaram relaxividade longitudinal nominal (r_1) superior à dos quelatos sozinhos, aprimorando então propriedades paramagnéticas mesmo após a conjugação com a Tf. Vale a pena ressaltar que quanto maior a relaxividade, melhor é um AC. Os sistemas multimodais também tiveram suas propriedades ópticas preservadas. Além disso, o EFM indicou que os ACs multimodais apresentaram fluorescência relativa (FR) de 6.520%, confirmando assim o processo de bioconjugação com a Tf. Portanto, estes novos ACs multimodais mostraram-se como potenciais sistemas sítio-específicos que apresentam otimização do contraste observável na IRM, além de contribuir para a realização de análises por fluorescência, com resolução molecular e celular, para elucidação dos mais variados processos biológicos, como os relacionados com a biologia do câncer.