"A PRIMAQUINA INDUZ FLUIDEZ EM MODELOS DE MEMBRANAS BIOLÓGICAS: ESTUDO POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA ELETRÔNICA"

Iasmim Barreto dos Santos, Luis Guilherme Mansor Basso

A ressonância magnética eletrônica (RME) aliada ao uso de marcadores de spin tem sido uma ferramenta bastante utilizada em estudos sobre a estrutura dinâmica de membranas biológicas. Mudanças no ordenamento ou na dinâmica dos lipídios, como àquelas causadas pela interação de fármacos com as membranas, podem ser facilmente monitoradas através da RME. Este projeto tem como objetivo utilizar a técnica de RME para analisar a interação de uma classe específica de drogas anfifílicas catiônicas (CADs), os antimaláricos cloroquina e primaquina, com modelos de membranas de células de mamíferos e de parasitos. Para os estudos de interação fármaco-membrana, usamos sondas paramagnéticas derivadas de fosfolipídios contendo radicais nitróxidos na cabeça polar do lipídio ou ao longo de suas cadeias acilas, para monitorar alterações que possam ocorrer ao longo de toda a cadeia lipídica da membrana durante a interação com os fármacos. Como as CADs apresentam propriedades anfipáticas, elas podem exercer atividade membranotrópica e influenciar diversas respostas fisiológicas nas membranas. Aqui, apresentamos dados preliminares mostrando que a primaquina se liga em um modelo de membrana de célula de mamífero e aumenta a fluidez da membrana, diminuindo o ordenamento e empacotamento lipídicos. Adicionalmente, propusemos que os anéis da estrutura da primaquina possivelmente se localizam próximo ao carbono C10 da cadeia lipídica. Por outro lado, a cloroquina não é capaz de modificar as propriedades físicas das membranas, apresentando somente uma interação superficial com a bicamada lipídica. Futuramente, pretendemos investigar a topologia destes fármacos com maior precisão, explorar outros modelos de membranas biológicas e variar os possíveis estados de protonação dos fármacos. Essas informações são essenciais para compreender o mecanismo biofísico pelo qual essas drogas anfifílicas catiônicas perturbam as membranas biológicas.

Instituição do Programa de IC, IT ou PG: UENF Eixo temático: Ciências Exatas e da Terra

Fomento da bolsa (quando aplicável): PIBIC/CNPq

















"PRIMAQUINE INDUCES FLUIDITY IN MODELS OF BIOLOGICAL MEMBRANES: AN ELECTRON SPIN RESONANCE STUDY"

Iasmim Barreto dos Santos, Luis Guilherme Mansor Basso

Electron spin resonance (ESR) along with spin labels has been a widely used tool for studying the dynamic structure of biological membranes. Changes in lipid ordering or dynamics, such as those caused by the interaction of drugs with membranes, can be easily monitored using ESR. This project aims to use this technique to analyze the interaction of a specific class of cationic amphiphilic drugs (CADs), the antimalarials drugs chloroquine and primaguine, with models of mammalian cell and parasite membranes. To study drug-membrane interactions by ESR, we use paramagnetic probes derived from phospholipids containing nitroxide radicals on the lipid polar head group or along its acyl chains to monitor changes that may occur along the entire lipid chain of the membrane upon interaction with the drugs. Since CADs exhibit amphipathic properties, they can exert membranotropic activity and influence several membrane physiological responses. Here, we present preliminary data showing that primaquine binds to a mammalian cell membrane model and increases membrane fluidity by decreasing lipid ordering and membrane packing. We also propose that the rings of the primaguine structure are possibly located around the C10 carbon of the lipid chain. On the other hand, chloroquine is not capable of modifying the physical properties of the membranes, presenting only a superficial interaction with the lipid bilayer. In the future, we intend to further investigate the drugs topology in the lipid bilayer, explore other models of biological membranes, and vary the possible drug protonation states. This information is essential to understanding the biophysical mechanism by which these cationic amphiphilic drugs disrupt biological membranes.

Institution of the IC, IT or PG Program: UENF Thematic axis: Exact and Earth Sciences

Promotion of the scholarship (when applicable): PIBIC/CNPq

















