

Novos fotossensibilizadores e novos caminhos de fotoquimioterapia

Iouri E. Borissevitch^{1,2}

¹*Departamento de Física da Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil.*

²*Instituto de Física, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Brasil.*

Introdução: Nas últimas décadas a fotoquimioterapia (FQT) mostrou seu alto potencial na terapia de varias doenças, inclusive algumas formas de câncer. Entretanto, os compostos fotoativos (fotossensibilizadores, FS), atualmente usados em clinica possuem algumas desvantagens, tais como baixa absorção na região espectral adequada, longa evacuação do organismo do paciente, etc. Mais do que isso, o uso dos estados excitados de FS como as substâncias ativas limita a eficiência da FQT. Isso estimula a busca de novos FS tradicionais mais efetivos e os caminhos alternativos de FQT baseados na formação de espécies ativas não excitadas, como os radicais livres. Nesse trabalho apresentamos como um exemplo os estudos de fotoatividade contra as células de Mouse Melanoma (B16F10), Human Melanoma (C8161) e P388 mouse leucemia de novo classe de fotossensibilizadores: corantes cianicos com dois cromóforos, cujo mecanismo de ação está associado com a formação do estado excitado do oxigênio (oxigênio singleto) e derivados de nitrofurano: quinifuril e nitrofurantoina, quais liberam radical NO sob ação de luz.

Métodos: Nesse estudo, realizado pelo autor com colaboradores durante últimos vinte anos, foram utilizados diversos métodos experimentais, tais como espectroscopias de absorção ótica e da fluorescência de forma estática e com a resolução temporal, espectroscopia de espalhamento ressonante da luz, flash-fotólise, entre outros. A fotoatividade de fotossensibilizadores foi avaliada em comparação com Photogem, composto atualmente utilizado no FQT, pela viabilidade das células no escuro e sob ação da luz. A viabilidade foi analisada pelo método tradicional usando 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl) diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay em acordo com o procedimento descrito pelo Mosmann [1]. Além disso, como parte importante da caracterização de fotossensibilizadores, foram estudadas as características temporais de penetração de fotossensibilizadores para interior das células, sua localização na estrutura celular e o mecanismo de ação sendo o necrose ou apoptose.

Resultados e Discussões: Os resultados obtidos nessa pesquisa mostraram alta eficiência de novas classes de fotossensibilizadores em comparação com Photogem. Esses resultados foram apresentados e discutidos detalhadamente em vários artigos entre quais podemos citar:

DAGHASTANLI, N ; ROSSA, M ; SELISTRE de ARAUJO, H ; TEDESCO, A ; BORISSEVITCH, I ; DEGTEREV, I . Cytotoxicity of nitroheterocyclic compounds, Quinifuryl and Nitracrine, towards leukaemic and normal cells on the dark and under illumination with visible light. Journal of Photochemistry and Photobiology. B, Biology, v. 75, p. 27-32, 2004.

MURAKAMI, L.S. ; FERREIRA, L.P. ; SANTOS, J.S. ; DA SILVA, R.S. ; NOMIZO, A. ; KUZ'MIN, V.A. ; BORISSEVITCH, I.E. . Photocytotoxicity of a cyanine dye with two chromophores toward melanoma and normal cells. Biochimica et Biophysica Acta. G, General Subjects (Print), v. 1850, p. 1150-1157, 2015.

FERREIRA L.P, PARRA G.G., AMADO A.M., da SILVA R.S., Light induced cytotoxicity of nitrofurantoin toward murine melanoma, Photochemistry&Photobiology sciences, in press.

Conclusões: Os resultados obtidos mostram alta eficiência de novas classes de fotossensibilizadores e vitalidade do mecanismo da fotocitotoxicidade com a liberação do NO – um caminho alternativo de fotoquimioterapia.

[1] T. Mosmann, Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application for proliferation and cytotoxicity assays, J. Immunol. Methods, 65(1-2) (1983) 55-63.