

Estudos da interação de porfirinas com nanopartículas magnéticas biocompatíveis

L. E. S. Freire¹, A. F. Bakuzis², P. J. Gonçalves³

^{1,2,3}Universidade Federal de Goiás, Instituto de Física, Goiânia, GO, Brasil

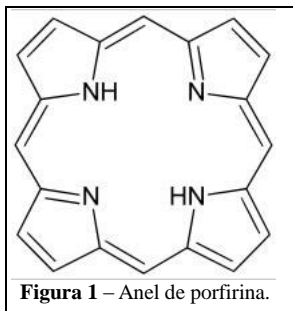
E-mails: luizeduardosf@hotmail.com, pablo@if.ufg.br

Palavras-chave: porfirinas, nanopartículas magnéticas, propriedades fotofísicas.

1. Introdução

Moléculas orgânicas (ou compostos orgânicos) são estruturas que possuem em sua composição carbono e hidrogênio, podendo ser acompanhada de outros elementos como oxigênio, nitrogênio, enxofre, etc. Estas moléculas quando sintetizadas por seres vivos são chamadas de biomoléculas e estão presentes na estrutura e no funcionamento dos mesmos. Alguns exemplos de biomoléculas são as proteínas, a água, os ácidos nucleicos e as porfirinas¹.

As porfirinas representam uma classe de moléculas orgânicas de grande interesse com aplicações em diversas áreas como a oncologia, física de materiais², entre outros. Elas são constituídas de quatro anéis pirrólicos (estrutura anelar que possui no anel um elemento diferente do carbono, neste caso, nitrogênio) ligados por pontes metil, como mostra a figura 1. A região central de sua estrutura permite a ligação de prótons como também íons metálicos, o que altera significativamente suas propriedades, por exemplo, a hemoglobina que permite o transporte de oxigênio pelo sistema circulatório, tem uma estrutura característica de porfirina com um íon de ferro ligado ao seu anel central³.



Devido à extensa conjugação de sua estrutura, as porfirinas são capazes de absorver luz na região visível e ainda transmitir esta energia para moléculas vizinhas. Também apresentam outras características interessantes e destacam-se por possuírem elevado rendimento quântico de formação de tripleto e geração do oxigênio singlete, além de biocompatibilidade com diversas estruturas biológicas, como albuminas, micelas, DNA, entre outros⁴.

As porfirinas vêm sendo estudadas para possíveis aplicações em tratamentos de

¹orientando, ²colaborador, ³orientador; revisado pelo orientador.

cânceres como agentes de transferência de energia luminosa para outros compostos. Uma terapia que utiliza deste recurso é a terapia fotodinâmica ou PDT (*photodynamic therapy*). A PDT tem sido utilizada na oncologia e consiste na necrose de tecidos tumorais através da citotoxicidade do oxigênio singlete. Neste caso, o oxigênio singlete é formado na transferência de energia de luz absorvida por uma substância foto-sensibilizadora, como a porfirina, para o oxigênio molecular⁵.

Na área de nanotecnologia biomédica, as nanopartículas (estruturas aproximadamente unidimensionais da ordem de 10^{-9} m) têm sido utilizadas na preparação de fluídos magnéticos, magneto-lipossomas, nanocarreadores magnéticos, agentes de aquecimento, agentes de contrastes, entre outros⁶. Elas têm sido empregadas em diversas aplicações tais como imagens por ressonância magnética nuclear, separação e seleção de moléculas, magneto-hipertermia, entre outras⁷.

Como recurso para a Terapia Fotodinâmica, estuda-se a aplicação de nanopartículas como nanocarreadores magnéticos, isto é, nanoestruturas esféricas ocas que possam armazenar em seu interior e transportar substâncias desejadas. Estas nanoestruturas são conduzidas e direcionadas por um campo magnético externo que também pode provocar a sua liberação em um alvo específico. Esta vetorização de fármacos no organismo é uma promessa no tratamento de diversas enfermidades, pois podem suprimir os efeitos hidrofóbicos das drogas, reduzir a dosagem administrada e, conseqüentemente, minimizar seus efeitos colaterais⁸.

As nanopartículas também podem ser usadas em ação direta, isto é, aplicá-las diretamente no alvo desejado. Por exemplo, a técnica de hipertermia, que consiste em um aquecimento das nanopartículas no foco de ação, induzindo morte celular pela elevação da temperatura da célula alvo⁹. Outra possibilidade é a ação conjunta, onde se aplica a Terapia Fotodinâmica e a Hipertermia no mesmo processo. Para isso é necessário formar um complexo, ou um acoplamento, do fotossensibilizador às nanopartículas.

Além de seu tamanho favorável para estas aplicações, as nanopartículas apresentam diversas outras vantagens, dentre elas destacamos: são biodegradáveis, ou seja, eliminadas pelo corpo; suas superfícies podem ser modificadas para criar grupos funcionais contendo diversas propriedades bioquímicas; podem ser projetadas para não sofrer efeitos enzimáticos dando total proteção aos fármacos encapsulados; são penetráveis em regiões fundas dos tecidos; podem ser modificadas para terem efeitos não imunogênicos, isto é, sem ativarem o sistema imunológico quando presentes e são mais foto-estáveis que a maioria dos compostos orgânicos.

2. Objetivos

Neste projeto estudou-se a interação de moléculas orgânicas de porfirina com nanopartículas magnéticas biocompatíveis. Particularmente, foram estudadas as porfirinas TMPyP e TPPS₄ e as nanopartículas de maghemita (γ -Fe₂O₃) e de magnetita (Fe₃O₄) recoberta por fosfato (P₃O₁₀). Para isto, foi realizada a caracterização fotofísica das mesmas, através do estudo de sua absorção na região UV/Vis e sua emissão de fluorescência em função de suas concentrações relativas. Para o devido entendimento dos processos associados, foram estudados os aspectos teóricos de fotofísica, além de características de porfirinas e de nanopartículas magnéticas e dos aparelhos utilizados.

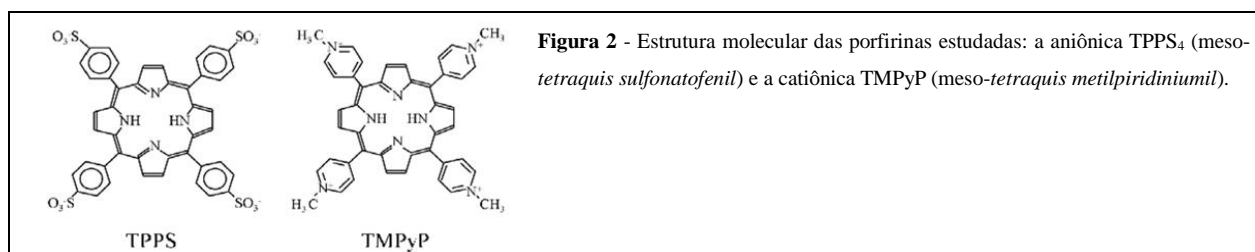
3. Metodologia

Nesta seção são mostradas as amostras utilizadas, uma noção geral dos aparelhos de medidas e os modelos teóricos aplicados.

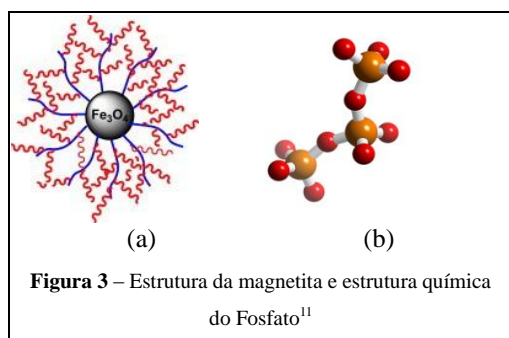
3.1. Amostras

3.1.1. Porfirinas

Foram empregados dois tipos de porfirinas, uma aniônica (TPPS₄) e uma catiônica (TMPyP), ambas hidrossolúveis e suas estruturas moleculares estão mostradas na figura 2.



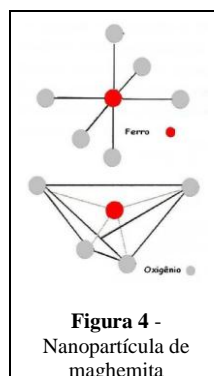
3.1.2. Nanopartículas



Para a interação com a porfirina TMPyP foram utilizadas nanopartículas de magnetita (Fe₃O₄) (figura 3 (a)) que possuem sítios de ligação em sua superfície onde foi recoberta com fosfato (P₃O₁₀), cuja estrutura química é mostrada pela figura 3 (b).

Na interação da porfirina

TPPS₄ utilizou-se nanopartículas a base de maghemita (γ -Fe₂O₃), que é um fluido magnético iônico onde sua carga superficial é definida pelo pH da



solução. Em nosso caso, estudamos em pH ácido igual a 4,0 o que atribui uma carga superficial positiva para as nanopartículas de maghemita. Seu diâmetro médio é próximo de 8,0 nm. Estas nanopartículas apresentam uma estrutura de espinélio inversa com uma distorção de sub-rede tetragonal e pode ser vista como uma magnetita com deficiência em ferro¹², (figura 4).

3.2. Modelos fotofísicos teóricos

3.2.1. Diagrama de Jablonski

A Mecânica Quântica mostra que um elétron de um átomo ou molécula se encontra em determinados níveis de energia. Este elétron poderá mudar para um nível de maior energia, um estado excitado, se e somente se, absorver uma quantidade específica de energia, equivalente a separação de energia destes níveis. Esta quantidade específica de energia é obtida de uma fonte de radiação e são denominados fótons. Contudo, quando o elétron está em um estado de maior energia, ele pode emitir o excesso de energia e voltar para um estado de menor energia, até que atinja o estado de menor energia, o estado fundamental.

O Diagrama de Jablonski (figura 5) é um diagrama de níveis de energia que ilustra os processos envolvidos na absorção e emissão de fótons por uma molécula (de uma molécula orgânica, por exemplo). Os conjuntos S_0 , S_1 , S_2 e T_1 formam bandas de energia eletrônica da

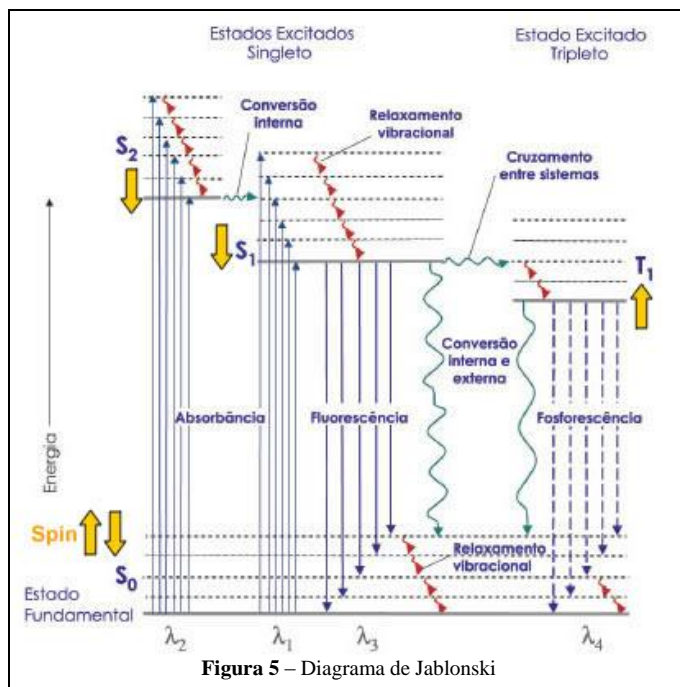


Figura 5 – Diagrama de Jablonski

molécula, os níveis de energia vibracionais são representados pelas linhas pontilhadas e os estados vibracionais de menor energia de cada banda são representados por linhas contínuas.

As bandas denominadas por S_1 representam os estados singletos no qual o spin total da molécula é nulo, representado pelas setas antiparalelas. Quando as setas são paralelas significa que o momento angular orbital é igual a um, os estados são chamados de

tripletos e as bandas de energia referentes a este estado estão são representados por T_1 .

No estado de equilíbrio, o elétron está no estado fundamental S_0 (singlete). Ao absorver um fóton, o elétron pode passar para a banda S_1 ou S_2 (também singletos, onde S_2 é

um estado de maior energia que S_1). Neste caso, a molécula se torna excitada. A passagem direta do estado fundamental S_0 para o estado tripleto T_1 é uma transição proibida devido a sua baixa probabilidade de ocorrer e, portanto, essa possibilidade não é considerada.

Normalmente, esta excitação ocorre para um determinado nível de energia vibracional dentro de uma determinada banda. Imediatamente após a excitação, a molécula irá relaxar até a o nível vibracional de menor energia desta banda, por um processo chamado relaxação vibracional (setas vermelhas).

Uma vez no nível vibracional de menor energia de S_2 , ele pode passar para o estado excitado singleto S_1 . O processo de relaxação não radiativa entre bandas ($S_2 \rightarrow S_1$) é chamado de conversão interna. Ressalta-se que a passagem de S_2 para S_1 é uma passagem de estado singleto para outro estado singleto.

De forma similar, no estado S_1 , o elétron pode relaxar até o nível de menor energia vibracional deste estado e a partir deste ponto voltar para o estado fundamental singleto por três diferentes caminhos: 1) conversão interna e conversão externa (processo não radiativo onde há perda de energia da molécula para o solvente); 2) emitir luz visível através do processo de fluorescência ou ainda 3) passar para um estado de menor energia tripleto T_1 por efeito de cruzamento entre sistemas (passagem de singleto para tripleto com inversão do spin). Observe que nesta transição o elétron sofre uma inversão do spin, conforme ilustrado pela seta amarela na figura 5.

No estado tripleto T_1 , o elétron pode emitir luz e voltar para o estado fundamental singleto S_0 ocorrendo outro cruzamento entre sistemas (porém, neste caso, ocorre a passagem de tripleto para singleto e novamente há inversão de spin) acompanhado de emissão de luz visível (fenômeno de fosforescência). Pode ainda ocorrer neste estado o processo não radiativo de conversão interna ou externa e o elétron retorna a S_0 .

Nota-se que nos fenômenos de emissão de luz visível é que na fluorescência não ocorre cruzamento entre sistemas, portanto, nem há a inversão de spin. A necessidade de inversão de spin para o fenômeno de fosforescência o torna significativamente mais lento que a fluorescência, ou seja, a fosforescência possui um tempo de vida maior que a fluorescência.

Outra característica destes fenômenos é que a fluorescência ocorre normalmente em sólidos e líquidos enquanto que, a fosforescência se observa comumente em sólidos.

3.2.2. Lei de Beer-Lambert

O estudo de radiação sobre substâncias sólidas foi feita pela primeira vez por Lambert, enquanto para líquidos foi feita por Beer. O resultado de ambos são expressos em uma mesma

lei conhecida como lei de Beer-Lambert⁷. Esta lei relaciona a intensidade de luz que incide uma amostra e a intensidade que emerge da amostra, conforme a figura 6. A luz emitida deve ser monocromática, isto é, ter apenas um comprimento de onda.

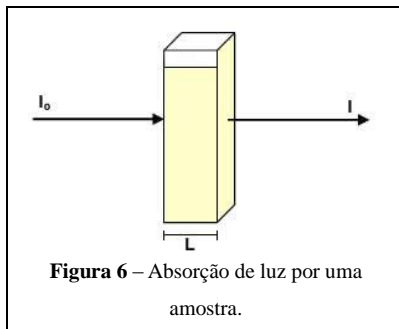


Figura 6 – Absorção de luz por uma amostra.

Beer e Lambert observaram que a luz emergente decai exponencialmente com o aumento da concentração e do caminho percorrido na solução e é dada pela seguinte equação:

$$I = I_0 10^{-\epsilon lc} \quad (1)$$

Onde c é a concentração da amostra, l é o comprimento da cubeta e $\epsilon(\lambda)$ é o coeficiente de extinção ou absorvidade que é uma característica da substância dependente do comprimento de onda (λ) da radiação.

A razão entre a intensidade transmitida (I) e a intensidade inicial (I_0) da radiação é definida como transmitância ($T = I/I_0$) e que pode ser escrita como:

$$T = 10^{-\epsilon lc} \quad (2)$$

No entanto, podemos definir a absorbância A cuja expressão é:

$$A = -\log_{10} T = \log_{10} (1/T) = \log_{10} (10^{\epsilon lc}) \quad (3)$$

E por fim, chegamos à forma mais geral da lei de Beer-Lambert:

$$A = \epsilon lc \quad (4)$$

Portanto, a lei de Beer-Lambert relaciona a absorbância de uma amostra de maneira diretamente proporcional à concentração o que permite sua determinação diretamente pelo seu valor de absorbância, as quais podem ser feitas pelo espectrofotômetro. Este pode além de determinar a concentração de qualquer amostra de uma solução com auxílio da equação (4), mostrar a dependência da absorbância com radiações eletromagnéticas de diversos comprimentos de luz formando o espectro de emissão de uma substância.

3.3. Aparelhos de medidas

3.3.1. Espectrofotômetro

O espectrofotômetro é um aparelho que mede os espectros de absorção de uma molécula permitindo obter várias informações da substância analisada e um esquema básico é

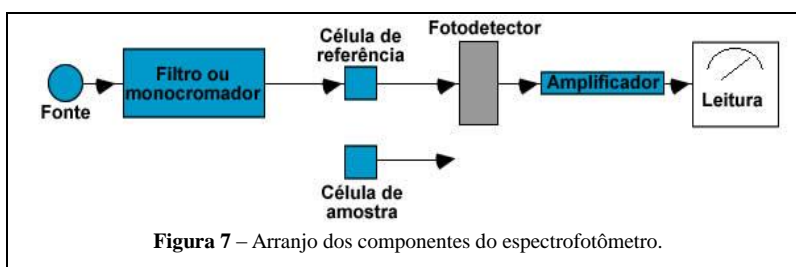


Figura 7 – Arranjo dos componentes do espectrofotômetro.

mostrado na figura 7.

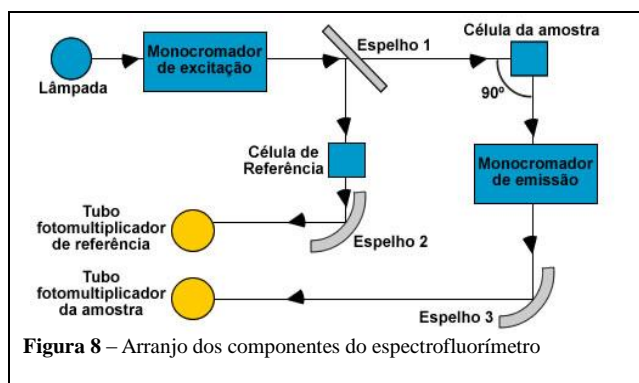
Conforme mostrado, o aparelho consiste de uma fonte (lâmpada de tungstênio ou deutério) que emite um feixe

único de radiação eletromagnética que passa por um filtro ou monocromador para selecionar

um comprimento de onda específico. Em seguida, o feixe passa pela célula de referência que absorve uma fração da luz e a intensidade remanescente é detectada por um fotodetector. O sinal formado é emitido a um amplificador que o intensifica, sendo mostrado por um componente de leitura. Este último componente mede a transmitância da amostra e está ligado a um computador que converte o sinal para transmitância ou absorbância. Em nossas medidas utilizamos um espectrofotômetro Beckman série DU 940.

3.3.2. Espectrofluorímetro

Ao contrário dos espectrofotômetros, os espectrofluorímetros são aparelhos que medem os espectros de emissão da fluorescência de uma molécula. O aparelho utilizado opera em condições fotoestacionárias, ou seja, uma população constante de espécies é excitada de modo contínuo e devido a seu decaimento para o estado fundamental ocorre emissão de radiação eletromagnética. O instrumento permite registrar os sinais de intensidade dessa radiação em função do comprimento de onda, formando os espectros de fluorescência ou de fosforescência. Contudo, foram estudados apenas os espectros de emissão de fluorescência, já que os efeitos de fosforescência não se destacam na emissão de substâncias líquidas.



O funcionamento básico do espectrofluorímetro consiste, conforme a figura 8, em uma lâmpada de mercúrio ou de xenônio que emite luz policromática e esta passa por uma rede de difração que decompõe a luz e seleciona o comprimento de onda para a excitação da amostra. Esta

seleção é feita por um dispositivo chamado monocromador de excitação. Assim, a radiação em um determinado comprimento de onda, ao incidir sobre a amostra, irá excitá-la a um estado eletrônico de maior energia e esta irá emitir de acordo com seus processos fotofísicos característicos.

Além de passar pela amostra, o feixe sofre um desvio para um detector de referência que mede a intensidade de emissão da lâmpada espalhada pela amostra. Este caso é de interesse particular de amostras sólidas, onde há um intenso espalhamento de luz.

Uma vez que a intensidade de emissão é muito menor do que a intensidade de radiação de excitação, utiliza-se analisar a fluorescência da amostra num ângulo perpendicular ao feixe principal de excitação. Desta forma, também se evita o efeito de espalhamento da amostra. Em seguida, o sinal de fluorescência passa por um segundo monocromador, chamado de

monocromador de emissão, no qual seleciona o comprimento de onda do espectro de emissão a ser analisada. Por fim, as intensidades dos feixes de referência e da amostra são determinadas por seus respectivos tubos fotomultiplicadoras e os sinais resultantes são mostrados por um computador. Utilizamos um espectrofotômetro Fluorolog 3 Horiba/Jobin-Yvon Inc.

4. Resultados e discussões

Nesta seção serão apresentados os resultados experimentais obtidos neste trabalho e estão divididos em dois grupos. Foram estudadas a interação porfirina TPPS₄ com nanopartículas de maghemita e da porfirina TMPyP com nanopartículas de magnetita recoberta de fosfato.

A figura 9 (a) apresenta os espectros de absorção da porfirina TPPS₄ em diferentes estados de protonação, desprotonada em pH 7,0 e protonada no pH 4,0. Tipicamente as porfirinas possuem uma intensa banda de absorção na região próxima de 400 nm, chamada banda B, ou de Soret. Na região de 500 a 700 nm, temos bandas de menor intensidade chamadas bandas Q. No estado não protonado a TPPS₄ possui uma banda de Soret centrada em 413 nm e quatro bandas Q centradas em 515, 553, 579 e 633 nm. A protonação de seu anel central provoca a formação de uma banda de Soret em 433 nm e duas bandas Q centradas em 593 e 644 nm. A figura 9 (b) mostra o espectro de emissão da mesma porfirina nos estados protonado e não protonado. Em pH neutro, seu espectro de emissão é constituído por duas bandas em 642 e 700 nm. A protonação provoca a formação de uma única banda centrada em 676 nm. Os espectros de emissão foram obtidos através da excitação em 600 nm para a não protonada e em 515 nm para a não protonada.

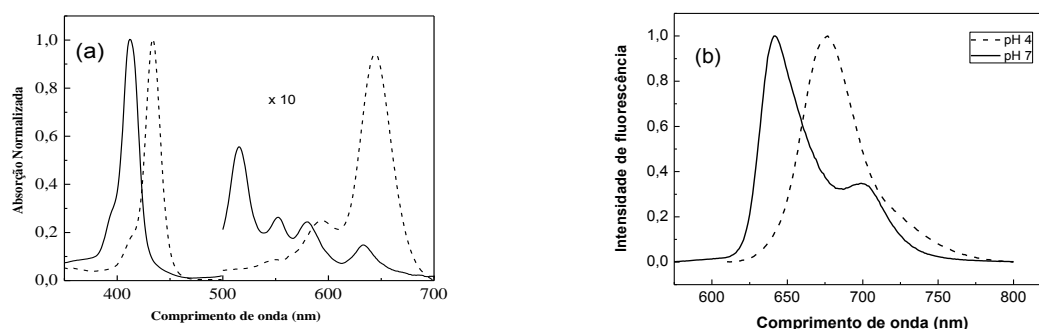


Figura 9 – Espectro de absorção (a) e emissão (b) da porfirina TPPS₄ em diferentes estados de protonação: protonada no pH 4,0 (linha pontilhada) e não protonada pH 7,0 (linha contínua).

A figura 10 (a) mostra os espectros de absorção das nanopartículas de maghemita diluída em água, em função da concentração das nanopartículas. Já a figura 10 (b) mostra os

espectros de absorção das nanopartículas de maghemita na presença da porfirina TPPS₄ em função da concentração das nanopartículas. Neste caso, a concentração de porfirina foi de 10 μM e os espectros foram obtidos em uma cubeta de caminho óptico de 0,5 cm.

Para deixar evidente a interação, realizamos a subtração das curvas (b) das curvas (a) observando as mesmas concentrações de nanopartículas. Esta subtração está apresentada pelas curvas do gráfico (c). Na figura (d) estão contidos os espectros da porfirina TPPS₄ e da última curva do gráfico (c) mostrando, no entanto, o efeito final e inicial.

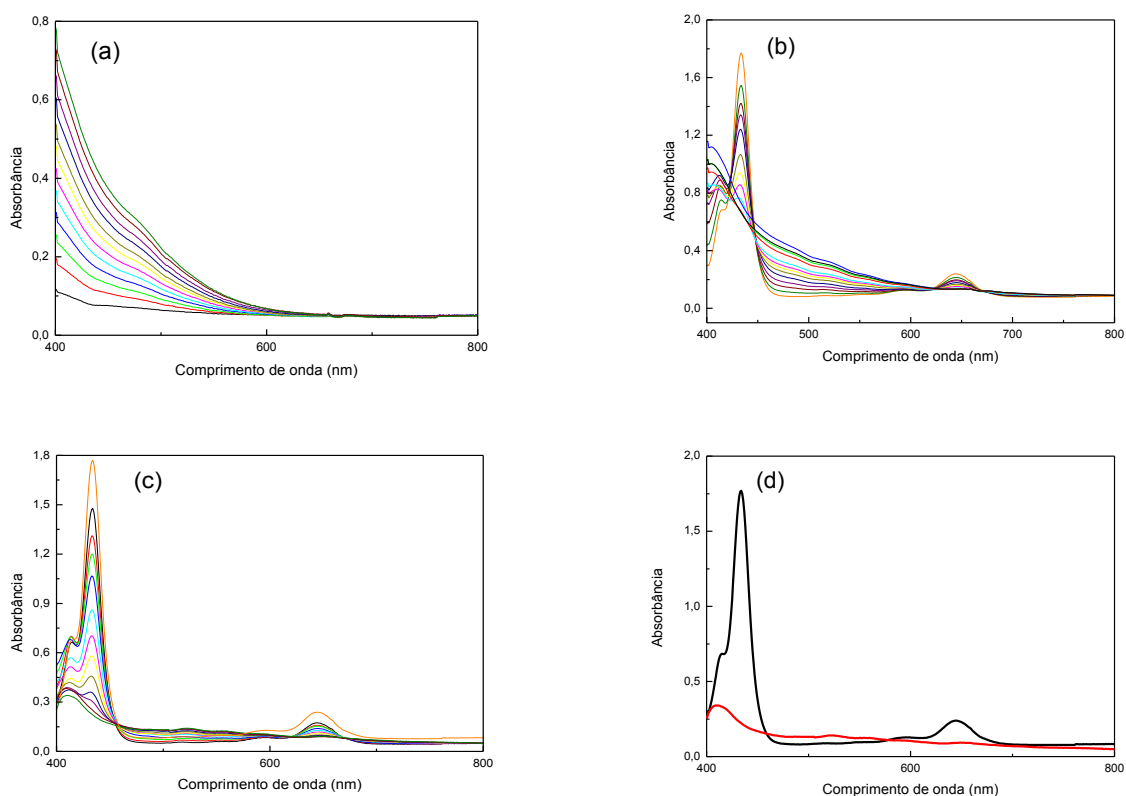


Figura 10 – Interação da porfirina TPPS₄ com nanopartículas de maghemita. Medidas realizadas com cubeta de 0,5 cm. (a) nanopartículas em água, (b) porfirina com adição de nanopartículas, (c) subtração dos gráficos (b) e (a), e, (d) porfirina e concentração máxima de nanopartículas.

O gráfico 10 (d) ilustra claramente o efeito da adição de nanopartículas magnéticas na porfirina TPPS₄. A linha preta mostra o espectro da porfirina protonada e a linha vermelha mostra o espectro da porfirina na presença da nanopartícula na sua máxima concentração utilizada que foi de $1,63 \times 10^{13}$ nanopartículas/cm³. Nota-se que a banda de Soret em 433 nm reduz drasticamente e uma nova banda é formada com pico de absorção centrada em 410 nm. Também pode-se observar uma redução nas bandas Q.

Contudo, para melhor investigar as bandas Q, foi utilizada uma cubeta com caminho óptico de 1,0 cm, e os resultados estão apresentados nas figuras 11. A figura 11 (a) mostra o

comportamento do espectro de absorção da porfirina com a adição de nanopartículas, enquanto que a figura (b) mostra a subtração do gráfico (a) pelos espectros das concentrações de nanopartículas em água. O gráfico (c) representa a porfirina com nanopartículas em concentração máxima e mínima.

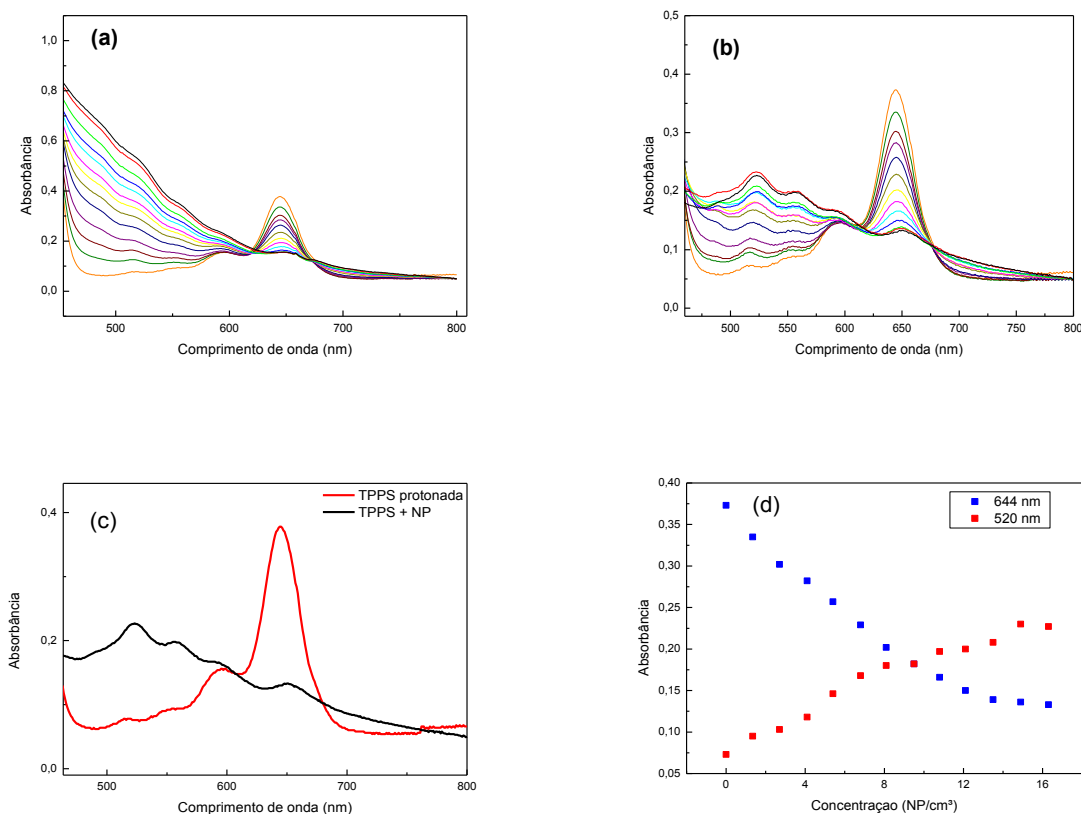


Figura 11 – Interação da porfirina TPPS₄ com nanopartículas de maghemita, onde representa (a) porfirina com nanopartículas, (b) porfirina com nanopartículas subtraída dos espectros das nanopartículas, (c) porfirina e nanopartícula em concentração máxima, e, (d) comportamento das bandas em 520 e 644 nm em função da concentração.

A figura 11 (c) apresenta o espectro de absorção da porfirina protonada com sua banda característica centrada em 644 nm. Com a adição de nanopartículas na solução da porfirina, observa-se a formação de quatro novas bandas Q centradas em 523, 557, 593 e 650 nm, mostradas pela linha preta do gráfico. É importante observar que o perfil destas novas bandas é semelhante à forma não protonada da TPPS₄, conforme apresentado na figura 9 (a).

Na figura (d), apresentamos as alterações nas principais bandas de absorção 644 e 520 nm, em função da concentração de nanopartículas. Pode-se observar que os pontos referentes à banda em 644 nm, decrescem com o acréscimo de nanopartículas enquanto que a banda em 520 nm aumenta. O gráfico mostra que com a primeira inserção de nanopartículas, a banda de 644 nm começa a decrescer e a banda 520 nm a crescer. Também se pode verificar que há

indícios de saturação das bandas de 520 e 644 nm em concentrações próximas a $1,63 \times 10^{13}$ nanopartículas/cm³.

De modo geral, pode-se observar que as figuras 10 e 11 mostram que logo na primeira adição de nanopartículas já tem o início do efeito de desprotonação, com formação de bandas características de porfirinas não protonadas, as quatro bandas Q.

A figura 12 representa o espectro de emissão da porfirina TPPS₄ com nanopartículas de maghemita em dois comprimentos de onda de excitação. O gráfico 12 (a) refere-se à excitação em 600 nm enquanto que o gráfico 12 (b) à excitação em 515 nm. Estes comprimentos de onda foram escolhidos próximos às bandas típicas de absorção das formas protonada e não protonada da porfirina. Os gráficos menores mostram a intensidade da fluorescência em função da concentração de nanopartículas.

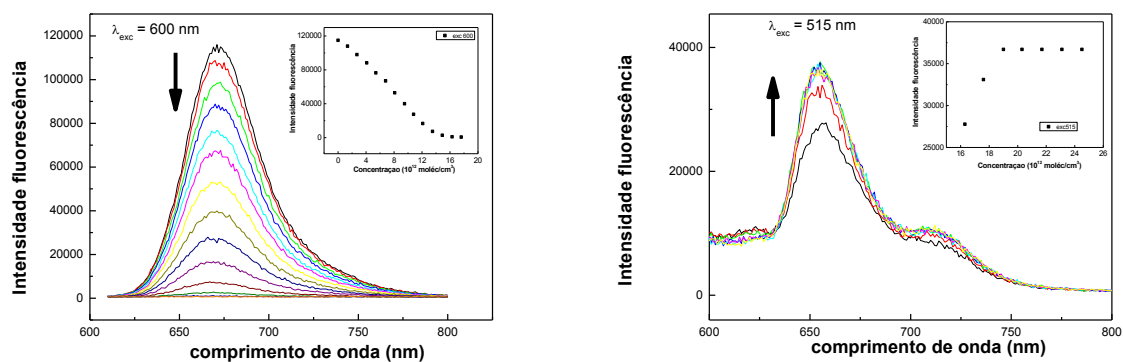


Figura 12 – Espectros de emissão da porfirina TPPS₄ com nanopartículas de maghemita (γ -Fe₃O₄).

A forma protonada da porfirina TPPS₄ apresenta uma única banda de emissão em 672 nm e seu comportamento em função da concentração da nanopartícula está mostrado pela figura em seu interior, figura 12 (a). Pode-se observar que esta banda característica diminuiu com a adição de nanopartículas, chegando a se extinguir completamente quando a concentração adicionada é próximo a $16,3 \times 10^{12}$ nanopartículas/cm³.

Com o desaparecimento da banda de emissão em 672 nm, foi observado o surgimento de novas bandas em 655 e 710 nm, mostrados pela figura 12 (b). O gráfico mostra que a formação da banda centrada em 655 nm possui o pico de absorção maior que a banda centrada em 710 nm. A formação destas bandas Q é característica da desprotonação do anel central da porfirina, como mencionado anteriormente.

Da curva 12 (b) observa-se saturação da curva de fluorescência excitada em 515 nm e, portanto, encontramos que o sinal de fluorescência aumenta seguidamente até atingir sua

saturação em 19×10^{12} nanopartículas/cm³. Isto significa que as moléculas de porfirina que estavam livres na solução vão se ligando às nanopartículas na medida em que aumentamos a concentração das nanopartículas, isto significa que, na condição de saturação temos todas as porfirinas da solução ligadas às nanopartículas. Isto se deve ao fato de que, na medida em que as nanopartículas se ligam, as porfirinas são desprotonadas e estas apresentam a banda de emissão em 655 nm, característica da forma não protonada da TPPS₄. Com este valor de saturação e sabendo que a porfirinas estão numa concentração de 6×10^{15} moléculas/cm³, podemos encontrar que na média, o número máximo de porfirinas ligadas por nanopartícula é de 315.

Também investigamos a interação de uma outra porfirina, agora catiônica, a TMPyP, com nanopartículas magnetita recobertas com fosfato. A figura 13 (a) mostra os espectros de absorção das nanopartículas de magnetita recobertas com fosfato em função da concentração de nanopartículas. Já a figura 13 (b) mostra os espectros de absorção das nanopartículas de magnetita recobertas de fosfato na presença da porfirina TMPyP em função da concentração das nanopartículas. Analogamente a interação anterior, realizamos a subtração das curvas (b) das curvas (a) nas mesmas concentrações de nanopartículas e está apresentada na figura (c).

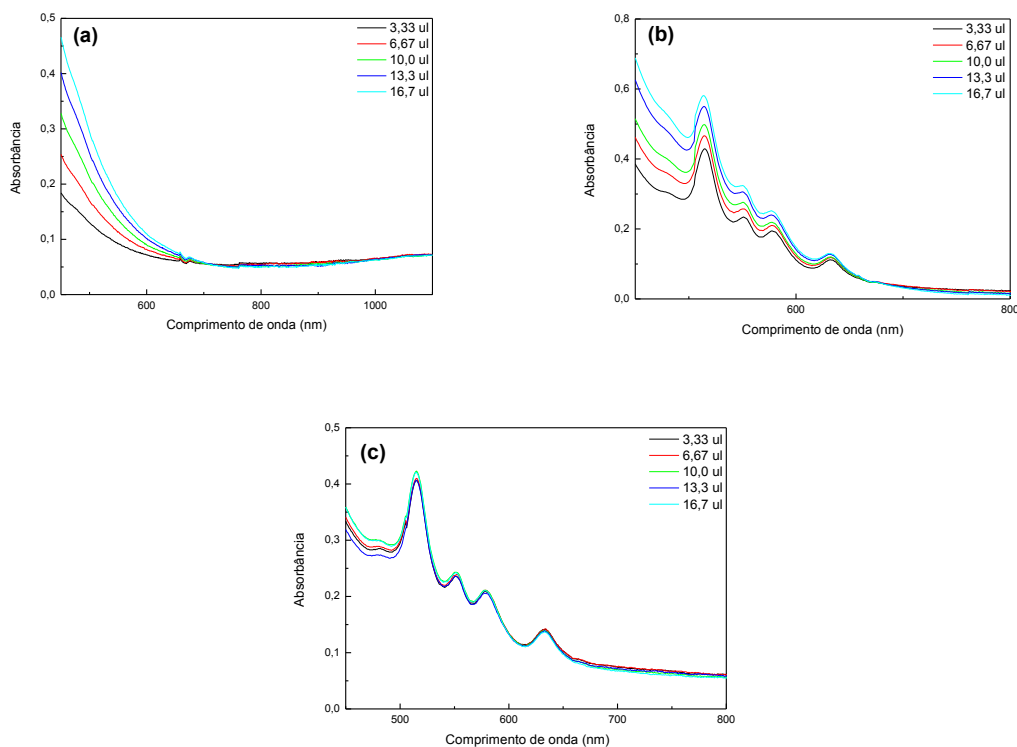


Figura 13 – Espectros de absorção da porfirina TMPyP com nanopartículas de magnetita recoberta de fosfato (P₃O₁₀).

A partir das figuras 13 (a)-(c), pode-se observar claramente que não houve alteração

significativa, ou seja, não houve uma interação bem definida entre a porfirina TMPyP e as nanopartículas estudadas.

De uma forma geral, é conhecido que os espectros de absorção e de emissão de algumas porfirinas são alterados com mudança de pH, seja adicionado ou retirando prótons e estes diferentes espectros possuem características singulares com bandas definidas, onde a porfirina protonada possui em sua característica uma banda de Soret e duas bandas Q, enquanto que a não protonada possui quatro bandas Q.

A partir da adição de nanopartículas na porfirina protonada, infere-se que o espectro resultante da absorção mostrado pelas figuras 10 (d) e 11 (d) tem características semelhantes ao espectro de absorção da porfirina não protonada isolada. Isto é, as nanopartículas provocaram a desprotonação do anel central da porfirina TPPS₄.

Analogamente, analisando os espectros de emissão da interação final da porfirina em pH 4,0 com a porfirina isolada (figuras 12 e 9 (b)), observa-se semelhança das bandas formadas com a inserção de nanopartículas. Em resumo, a porfirina TPPS₄ (desprotonada) em pH 4,0 interagida com nanopartículas magnéticas de maghemita possui os traços da mesma porfirina desprotonada.

Por outro lado, a adição de nanopartículas de magnetita recoberta com fosfato não altera as características típicas da porfirina, concluindo que não observamos uma interação significativa.

5. Conclusões / Considerações finais

No presente trabalho foi investigada a interação de porfirinas solúveis em água e nanopartículas biocompatíveis. Foi observado uma significativa interação entre a porfirina TPPS₄ protonada e a maghemita, onde acreditamos que a porfirina se ligou a nanopartícula e provocou sua desprotonação. Esta interação é de grande interesse, pois com esta ligação pode-se utilizar a nanopartícula para vetorização na entrega da porfirina em Terapia Fotodinâmica, além de também poder utilizar a porfirina como sonda fluorescente para as nanopartículas.

Como perspectivas futuras, pretendemos utilizar outras técnicas espectroscópicas para comprovar esta interação e ainda estudar suas propriedades de estados excitados, uma vez que, comprovado esta interação, estes estudos permitem avanços em Fotônica e até em outras aplicações em Medicina na área de oncologia, como magneto-hipertermia.

Contudo, além dos resultados apresentados, este trabalho contribuiu no aprendizado de técnicas espectroscópicas, manuseio de aparelhos e conhecimento teórico dos fenômenos

envolvidos. Destaca-se ainda a iniciação à pesquisa científica, com o trabalho em laboratório, apresentações de seminários sobre o tema e dissertações do mesmo, permitindo enriquecer o conhecimento próprio e da comunidade científica com os resultados apresentados.

6. Referências

- [1] César Laía, Diana Araújo, Modelação dos Modos de alongamento de Moléculas Orgânicas, LBQ Faculdade de Ciências e Tecnologia - Universidade Nova de Lisboa, 2008.
- [2] Gameiro Júnior, Armando Ferreira, Filmes nanoestruturados de porfirinas com aplicações em sensores de gases, Biblioteca Virtual de Teses e Dissertações UNESP - Bauru, 2006.
- [3] David L. Nelson, Michael M. Cox, "*Lehninger Principles of Biochemistry*", *Fourth Edition*, W. H. Freeman, 2005, *University of Wisconsin*
- [4] I.E. Borissevitch, N.Rakov, G.S.Maciél, C.B. de Araújo, *Appl. Opt.* 39 (2000) 4431.
- [5] Machado, A. E. H.. Terapia Fotodinâmica: Princípios, potencial de aplicação e perspectivas. *Química Nova*, São Paulo, v. 23, n. 2, p. 237-243, 2000.
- [6] Denise Bechet, Pierre Ccouleaud. *Nanoparticles as vehicles for delivery of photodynamic therapy agents*. Nancy University, France. 2008
- [7] Lacava, Z. G. M.; Morais, P. C. de; *Universia - Aplicações biomédicas de nanopartículas magnéticas*. Universidade de Brasília, 2004.
- [8] Puisieux, F.; Roblot-Treupel, L.; Vetorização e vetores de fármacos; Laboratoire de Pharmacie Galénique et Biopharmacie, Faculté de Pharmacie Chatenay-Malabry/França. *Pela Revista de farmácia UFRGS* v. 4, n. 1/2, p. 29-50.
- [9] Vinícius F. Castro, Juliana Celestino, Álvaro A. A. de Queiroz e Filiberto G. Garcia. Propriedades magnéticas e biocompatíveis de nanocompósitos para utilização em magneto-hipertermia. Universidade Federal de Itajubá (UNIFEI). 2010
- [10] Center of Advanced Elastomer Materials - http://caem.buct.edu.cn/EN_Publications%20List%20Year.asp?year=2010
- [11] Chemistry, Structures & 3D Molecules. <http://www.3dchem.com/inorganicmolecule.asp?id=1533>
- [12] Alcântara, B. Gustavo. Nanopartículas de maghemita complexadas com óleo oleico. Dissertação de mestrado. Universidade de Brasília, 2007.
- [13] Skoog, Holler, Nieman; *Principios de análisis instrumental; 5ª edición*, Editora McGraw-Hill, Espanha, 2001, *referente aos tópicos: Aparelhos de medidas e Lei de Beer-Lambert*.
- [14] Walter John Moore – Livro de Físico-Química. 4ª edição, Editora Edgard Blücher.