

Caracterización de los efectos de la genisteína en liposomas de dimiristoilfosfatidilcolina que contienen 10% de colesterol

Carla Roberta Lopes de Azambuja Borges¹, Nichole Osti Silva¹, Vânia Rodrigues de Lima¹

1-Escola de Química e Alimentos, Universidade Federal do Rio Grande (FURG), Rio Grande (RS), Brasil

titakimica@gmail.com

La genisteína (Gen) es una isoflavona de soja con importantes propiedades antioxidantes, pero su hidrofobicidad dificulta la administración oral. La incorporación de la Gen en agentes portadores, tales como liposomas, es una alternativa viable para su uso y así desarrollar el sistema farmacológico más eficaz [1]. Con el fin de controlar la permeabilidad de la membrana liposomal puede hacerse asociaciones de lípidos y efectos de colesterol (CHL), de particular interés ya que tiene la capacidad de condensar monocapas fosfatidilcolinas, la reducción de la permeabilidad de los sistemas de liposomas bicapa correspondientes [2]. En este contexto, es importante conocer la influencia de Gen en la dinámica molecular de un sistema que consiste en dimiristoilfosfatidilcolina (DMPC) y CHL [3]. En este trabajo, se realizó la caracterización de las interacciones moleculares entre Gen (3,6 mg/mL) y liposomas compuestos de DMPC que contiene 10% CHL. Las interacciones moleculares fueron monitoreadas por medio de las técnicas de Resonancia Magnética Nuclear de Fósforo (³¹P RMN), la evaluación de la Anisotropía de Desplazamiento Químico, Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno (¹H RMN), con estudios de Tiempo de Relajación Longitudinal (T₁) y Calorimetría de Barrido Diferencial (DSC), la evaluación de las variaciones de Temperatura de Transición de Fase Principal (T_m). Los experimentos se realizaron con sistemas de concentración de lípidos 50 mg/mL que contuvieran o no Gen en una concentración inicial de 3,6 mg/mL. Con los experimentos ³¹P RMN se observó que Gen provocó un aumento de la amplitud del pico de fósforo, a 75% de la altitud del pico, de 5,9 ppm (DMPC+CHL 10%) a 9,09 ppm (DMPC+CHL 10% que contiene Gen), o sea, la Gen provocó una reducción de la libertad de movimiento del núcleo. También en la región polar, con experimentos ¹H RMN, se observó que la presencia de Gen causó un aumento en T₁ de la colina de 0,709s (DMPC+CHL 10%) a 3,86s (DMPC+CHL 10% que contiene Gen), indicando que promueve un mayor grado de orden en la región polar de los liposomas. Con el fin de obtener información sobre la cadena de acilo de los liposomas también se evaluó la variación de las cantidades de T₁ de los metilenos, donde notamos un aumento del 0,651s (DMPC+CHL 10%) a 2,9s causada por Gen. Por medio de estudios de DSC, se observó que Gen provocó un aumento de las cantidades de T_m de 22,30°C relacionado con liposomas puros, a 26,01°C relacionado con liposomas cargados con Gen. Siendo así, la Gen contribuye a un mayor grado de orden tanto en la región polar, como en regiones apolares de los liposomas compuestos de DMPC + CHL 10%. El orden en la membrana, causado por Gen puede influir en su actividad antioxidante, reduciendo la movilidad de los radicales en la membrana, y consecuentemente, reduciendo las reacciones de radicales libres [4].

[1]Esteves,E.A.; Monteiro, J.B.R. *Rev. Nutr. Campinas* 2001, 14(1), 43-52. [2] Cullis, P.R.; Kruijff, B. *Biochimica et Biophysica Acta*. 1979, 559, 399- 420. [3]Gursoy, A.; Kut, E.; Özkirimli, S. *Int. J. Pharm.* 2004, 271, 115-123. [4] Yu, J.; Cheng, Y.; Xie, L.; Zhang, R. *Nutr. Cancer* 1999, 33, 100-104.