

PRODUÇÃO E CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DE NANOEMULSÕES CATIÔNICAS VISANDO A LIBERAÇÃO DE OLIGONUCLEOTÍDEOS

José Valdir da Silva Corrêa Junior¹

Mariani Machado Vasconcellos²

Andressa Naimayer³

Fernanda Bruxel⁴

Cheila Denise Ottonelli Stopiglia⁵

Resumo:

Atualmente, diversos estudos clínicos estão se baseando na terapia antisenso, como aqueles para a terapia do câncer e para o tratamento de infecções virais e bacterianas. Os Oligonucleotídeos (ON) são pequenas moléculas de ácidos nucleicos (DNA ou RNA), formados geralmente de 12 a 40 nucleotídeos em fita simples, com sequência estabelecida para se hibridar de maneira específica com um RNA mensageiro, um determinado gene ou ainda uma proteína. Apesar do potencial terapêutico dos ON, sua aplicação in vivo é limitada pelo seu elevado peso molecular e o caráter polianiónico, que limitam o seu transporte intracelular, além de sua instabilidade em fluídos biológicos, devido à rápida degradação frente à endo e exonucleases. Visando contornar essas limitações, as nanoemulsões catiônicas têm sido propostas promissoras como carreadoras para estas moléculas, sendo fundamental a presença de um lipídeo catiônico para a associação dos ON à estrutura coloidal. Diante deste contexto, o objetivo do trabalho foi desenvolver e caracterizar nanoemulsões catiônicas como futuros sistemas de liberação de oligonucleotídeos. As formulações foram preparadas através do procedimento de emulsificação espontânea. Ao todo, foram preparadas 12 formulações diferentes contendo triglicerídeos de cadeia média, lecitina, oleilamina ou 1,2-di-oleoil-3-trimetil amônio propano, polissorbato 80 e água Milli-Q®. As formulações foram caracterizadas quanto à distribuição do tamanho de gotícula (Mastersizer®) e potencial zeta (Zetaplus®) imediatamente após o preparo. As nanoemulsões que mostraram-se mais adequadas para este tipo de formulação apresentaram um diâmetro médio (D[4,3]) entre 400 e 600nm, com valores de Span próximos a 2 e um Potencial Zeta positivo entorno de +20mV, sugerindo a possibilidade de associação com os ON, uma vez que esta ocorre via interações eletrostáticas. Dessa forma, conclui-se que foi possível obter nanoemulsões catiônicas com características físico-químicas adequadas para a proposta e futura aplicação na liberação de oligonucleotídeos.

Palavras-chave: Nanoemulsão catiônica, oligonucleotídeo, caracterização físico-química, emulsificação espontânea

Modalidade de Participação: Pós-Graduação

PRODUÇÃO E CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DE NANOEMULSÕES CATIÔNICAS VISANDO A LIBERAÇÃO DE OLIGONUCLEOTÍDEOS

¹ Aluno de pós-graduação. josecorreajr94@gmail.com. Autor principal

² Aluna de Graduação em Farmácia. marianivasconcellos@gmail.com. Co-autor

³ Aluna de Graduação em Farmácia. andressanaai@gmail.com. Co-autor

⁴ Docente. fb.unipampa@gmail.com. Orientador

⁵ Docente da Universidade Federal do Pampa. cheila.dos@gmail.com. Co-orientador

PRODUÇÃO E CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DE NANOEMULSÕES CATIONICAS VISANDO A LIBERAÇÃO DE OLIGONUCLEOTÍDEOS

Atualmente, diversos estudos clínicos estão se baseando na terapia antisenso, como aqueles para a terapia do câncer e para o tratamento de infecções virais e bacterianas. Os Oligonucleotídeos (ON) são pequenas moléculas de ácidos nucleicos (DNA ou RNA), formados geralmente de 12 a 40 nucleotídeos em fita simples, com seqüência estabelecida para se hibridar de maneira específica com um RNA mensageiro, um determinado gene ou ainda uma proteína. Apesar do potencial terapêutico dos ON, sua aplicação *in vivo* é limitada pelo seu elevado peso molecular e o caráter polianiónico, que limitam o seu transporte intracelular, além de sua instabilidade em fluídos biológicos, devido à rápida degradação frente à endo e exonucleases. Visando contornar essas limitações, as nanoemulsões cationicas têm sido propostas promissoras como carreadoras para estas moléculas, sendo fundamental a presença de um lipídeo cationico para a associação dos ON à estrutura coloidal. Diante deste contexto, o objetivo do trabalho foi desenvolver e caracterizar nanoemulsões cationicas como futuros sistemas de liberação de oligonucleotídeos. As formulações foram preparadas através do procedimento de emulsificação espontânea. Ao todo, foram preparadas 12 formulações diferentes contendo triglicerídeos de cadeia média, lecitina, oleilamina ou 1,2-dioleoil-3-trimetil amônio propano, polissorbatos 80 e água Milli-Q®. As formulações foram caracterizadas quanto à distribuição do tamanho de gotícula (Mastersizer®) e potencial zeta (Zetaplus®) imediatamente após o preparo. As nanoemulsões que mostraram-se mais adequadas para este tipo de formulação apresentaram um diâmetro médio (D[4,3]) entre 400 e 600nm, com valores de Span próximos a 2 e um Potencial Zeta positivo entorno de +20mV, sugerindo a possibilidade de associação com os ON, uma vez que esta ocorre via interações eletrostáticas. Dessa forma, conclui-se que foi possível obter nanoemulsões cationicas com características físico-químicas adequadas para a proposta e futura aplicação na liberação de oligonucleotídeos.