

UTILIZAÇÃO DA TRANSFERRINA COMO VETOR DE MEDICAMENTOS

MARILENE DA COSTA SANTOS¹; DOMINIQUE DOMURADO²

¹Pontifícia Universidade Católica do Paraná. ²Université de Technologie de Compiègne – França.

O objetivo deste trabalho é de vetorizar macromoléculas (drug targeting) em direção a um compartimento específico, como por exemplo o sistema nervoso central. A distribuição das macromoléculas se torna difícil devido às várias barreiras existentes no organismo impedindo assim a passagem das mesmas. Quando vetorizamos estas macromoléculas em direção ao cérebro, um primeiro obstáculo aparece: a barreira hematoencefálica. Para ultrapassá-la utilizamos como vetor a transferrina, devido à presença de receptores nas células dos capilares do cérebro, permitindo assim o transporte em direção ao tecido cerebral. Como marcador da transferrina, escolhemos uma enzima modelo: a glicose oxidase, glicoproteína facilmente dosada no plasma e visualizada nos tecidos, devido à sua atividade enzimática. Mas um segundo obstáculo aparece: a captura da glicose oxidase pelos macrófagos. Para remediar este obstáculo tentamos retirar a fração glicosídica da enzima. Com isto obtivemos um aumento significativo da meia-vida plasmática da glicose oxidase. Fizemos em seguida um estudo farmacocinético e histológico do complexo glicose oxidase-transferrina. O estudo farmacocinético do complexo glicose oxidase-transferrina mostrou um aumento ainda maior da meia vida plasmática em relação à glicose oxidase quando retirada desta molécula a fração glicosídica. Nos estudos histológicos observamos que o complexo glicose oxidase-transferrina se encontrava na periferia do cérebro, onde chegam os grandes vasos sanguíneos, e não no interior das células cerebrais.