

DESENVOLVIMENTO DE MICROPARTÍCULAS ASSOCIADAS COM GALANTAMINA E AVALIAÇÃO DA BIOCAMPATIBILIDADE EM CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS E ASTRÓCITOS

Victória Tomaz^{1,2,3}, Profa. Dra. Patricia Pranke^{1, 2, 4}

¹ Laboratório de Hematologia e células-tronco, Faculdade de Farmácia, ² Laboratório de Células-tronco, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; ³ Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre; ⁴ Instituto de Pesquisa com células-tronco, Porto Alegre, RS, Brasil

Email: patriciapranke@ufrgs.br

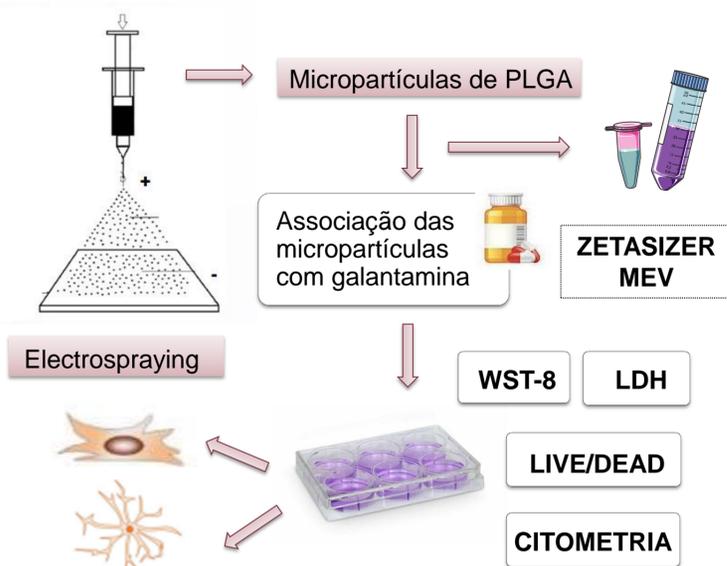
INTRODUÇÃO

A galantamina é um fármaco colinérgico que inibe a acetilcolinesterase e alostericamente modula os receptores nicotínicos de acetilcolina, usado para o tratamento de doenças degenerativas. No entanto, a necessidade de dosagens repetidas e os efeitos colaterais colinérgicos da galantamina são os maiores obstáculos no uso otimizado dessa droga. Com o surgimento da nanotecnologia, o encapsulamento de fármacos em nanossistemas biocompatíveis tem ajudado a direcioná-lo para o seu tecido ou célula-alvo, diminuindo a toxicidade.

OBJETIVO

Desenvolver micropartículas de poli (ácido láctico-ácido coglicólico) (PLGA) com e sem galantamina, através da técnica de *electrospraying*, e testar a biocompatibilidade em astrócitos e células-tronco mesenquimais (CTMs).

MATERIAIS E MÉTODOS



CONCLUSÕES

Com este estudo, foi possível obter uma padronização da produção de micropartículas de PLGA com e sem galantamina através da técnica de *electrospraying*. As micropartículas de PLGA apresentaram boa atividade biológica frente as CTMs e astrócitos, além de não serem citotóxicas. Portanto, a combinação das CTMs com as micropartículas com galantamina pode ser uma possível estratégia para a diminuição da neuroinflamação e do recrutamento de astrócitos reativos nas lesões do sistema nervoso central.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

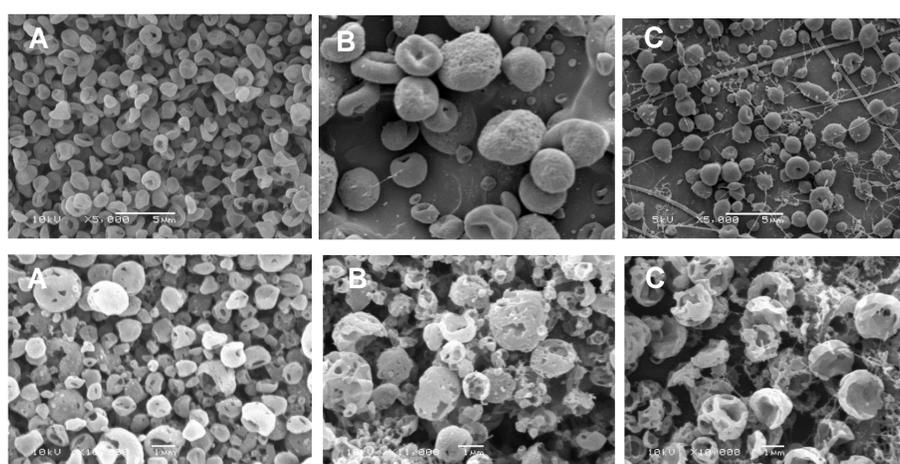


Figura 1: Análise da morfologia das partículas em microscopia eletrônica de varredura em 5Kv e magnificação de 5.000x. (A) micropartículas de 4% PLGA. (B) micropartículas de 6% PLGA. (C) micropartículas de 8% PLGA.

Figura 2: Análise da morfologia das partículas com galantamina em microscopia eletrônica de varredura em 5Kv e magnificação de 4000x. (A) grupo PLGA-GAL-1. (B) grupo PLGA-GAL-5. (C) grupo PLGA-GAL-10.

Solução	Diâmetro (d.nm)	PDI	Potencial Zeta
PLGA a 4%	434,73 ± 49,67	0,543 ± 0,04	-41,5 ± 4,95
PLGA a 6%	951 ± 14,96	0,583 ± 0,01	-11,9 ± 2,29
PLGA a 8%	1047 ± 24,26	0,638 ± 0,01	-13,76 ± 0,9
PLGA-GAL-1	835,1 ± 69,53	0,761 ± 0,08	-28,03 ± 3,0
PLGA-GAL-5	762 ± 338,03	0,696 ± 0,002	-33 ± 0,15
PLGA-GAL-10	576,45 ± 235,07	0,662 ± 0,08	-33,78 ± 2,9

Figura 3: Análise do ZetaSizer das micropartículas sem o fármaco e com o fármaco, em 3 diferentes concentrações. Os resultados são apresentados como média ± desvio padrão da média (n=3).

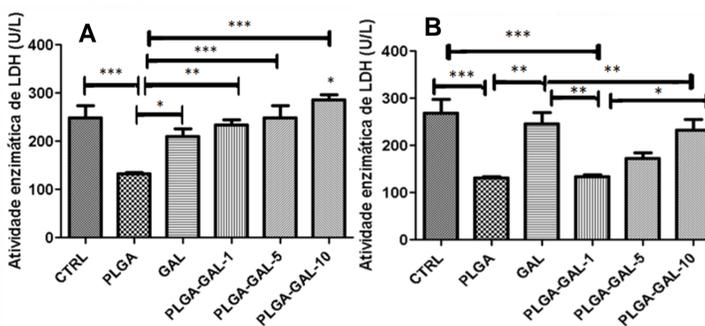


Figura 5: Avaliação da citotoxicidade celular medida pela enzima LDH em 24 horas em (A) astrócitos e (B) CTMs.

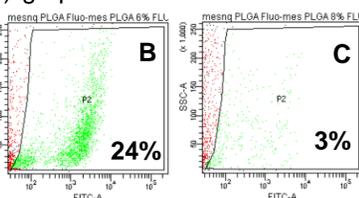
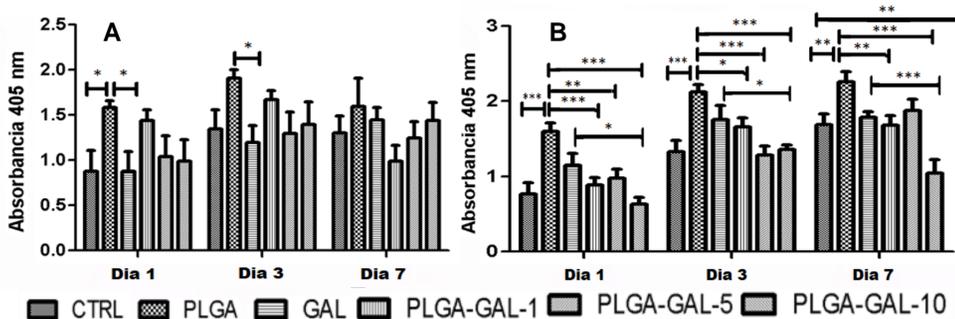


Figura 4: Porcentagem de CTMs que interagiram com as micropartículas com fluoresceína, detectada pelo citômetro de fluxo após 24 horas de cultivo com as micropartículas de PLGA a 4%, 6% e 8%.

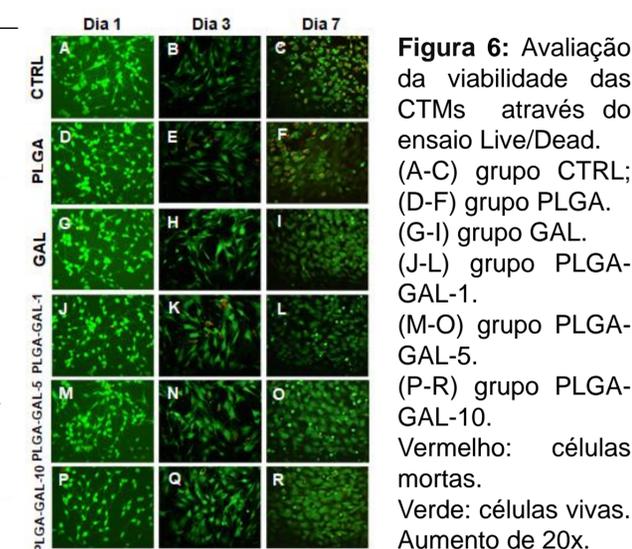


Figura 6: Avaliação da viabilidade das CTMs através do ensaio Live/Dead. (A-C) grupo CTRL; (D-F) grupo PLGA. (G-I) grupo GAL. (J-L) grupo PLGA-GAL-1. (M-O) grupo PLGA-GAL-5. (P-R) grupo PLGA-GAL-10. Vermelho: células mortas. Verde: células vivas. Aumento de 20x.

Figura 7: Avaliação da viabilidade celular através da análise da absorbância (nm), medida pelo ensaio de WST-8 nos períodos de 1, 3 e 7 dias em (A) CTMs e (B) astrócitos.