

Alisson Antunes^a

Kênnia Rezende^{a*}

Laís Silva^a

Adelly Mota^a

Taynara Lourenço^a

^aUniversidade Federal de Goiás (UFG), Faculdade de Farmácia, Laboratório de Biofarmácia e Farmacocinética

*Autor para correspondência: Laboratório de Biofarmácia e Farmacocinética, Faculdade de Farmácia – Universidade Federal de Goiás, Praça Universitária, Qd. 62, Goiânia, Goiás, Brasil. 74.605-220. E-mail: kennia@gmail.com. Telefone: +55(62)3209-6181.



Congresso de Ciências
Farmacêuticas do Brasil Central



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Endereço: BR-153 – Quadra Área
75.132-903 – Anápolis –
revista.prp@ueg.br

Coordenação:
GERÊNCIA DE PESQUISA
Coordenação de Projetos e Publicações

Publicação: 19 de setembro de 2013

AVALIAÇÃO DA VIABILIDADE E INTEGRIDADE DA MEMBRANA INTESTINAL DE RATOS PARA ESTUDOS DE PERMEABILIDADE UTILIZANDO O VERMELHO DE FENOL E CAFEÍNA COMO MARCADORES

Evaluation of viability and integrity of intestinal membrane of rats for permeability studies using phenol red and caffeine as markers

RESUMO

Introdução e objetivos: Nas membranas celulares, as junções oclusivas determinam a resistência elétrica transepitelial (TEER). Em geral, sua integridade pode ser avaliada pelo transporte de marcadores e valor de TEER. O presente estudo teve como objetivo avaliar a integridade da membrana na presença cafeína (CAF) e do vermelho de fenol (VF) e como marcadores de alta e baixa permeabilidade, respectivamente. **Metodologia:** A membrana foi preparada a partir do jejuno de diferentes ratos *Wistar* (± 200 g; $n=2$) após sedação com ketamina/xilazina (50/5mg/Kg). Os segmentos intestinais (2-3cm) foram abertos junto à borda mesentérica e montados no sistema de permeação Snapwell. Amostras de VF e CAF foram analisadas em HPLC-DAD e o TEER monitorado após 0, 30 e 120min. **Resultados e discussões:** Os valores de TEER mantiveram-se entre $39 \pm 18,7$ e $41 \pm 17,1 \Omega \cdot \text{cm}^2$ para garantir a viabilidade da membrana biológica². O valor de Papp (permeabilidade aparente) para a CAF ($0,20 \times 10^{-4} \text{cm/s}$) mostrou-se muito superior ao VF ($0,013 \times 10^{-4} \text{cm/s}$), caracterizando assim, um fármaco de alta permeabilidade (BCS I)³. **Conclusões:** O estudo demonstrou que o método proposto é viável e os valores de Papp obtidos sugerem que os fármacos podem ser classificados de forma eficaz em concordância com o Sistema de Classificação Biofarmacêutica. **Agradecimentos:** FAPEG, CNPq, FINEP e CAPES.

Palavras-Chave: permeabilidade; membrana intestinal; TEER; integridade.

ABSTRACT

Introduction and Objectives: In the cellular membranes, the transepithelial electrical resistance (TEER) is promoted by tight junctions. In general, the tissue integrity can be measured by TEER value¹ and transport of molecular markers. In the present study, tissue integrity was evaluated by transport of caffeine (CAF) and phenol red (PR) as high and low permeability markers, respectively. **Methodology:** Jejunal membrane was stripped off from different female *Wistar* rats (± 200 g; $n=2$) after anesthesia with ketamine/xilazine (50/5mg/Kg). Tissues were opened along the mesenteric border (2-3cm) and mounted in the Snapwell permeation system. The CAF and PR samples were analyzed by HPLC-DAD and TEER monitored after 0, 30 and 120. **Results and discussions:** TEER values remained between 39 ± 18.7 and $41 \pm 17.1 \Omega \cdot \text{cm}^2$ to ensure the membrane viability. The Papp (apparent permeability) of CAF ($0,20 \times 10^{-4} \text{cm/s}$) showed to be much higher than PR ($0.013 \times 10^{-4} \text{cm/s}$) characterizing a high permeable drug (BCS I)³. **Conclusions:** The study showed that the method proposed is viable and Papp values suggest that the drugs can be effectively classified according to Biopharmaceutical Classification System (BCS). **Acknowledgments:** FAPEG, CNPq, FINEP e CAPES.

Keywords: permeability; intestinal membrane; TEER; integrity.

¹UNGELL, A.-L. B., POLENTARUTTI, B. I., PETERSON, A. L., SJÖBERG, A. K., ANDERBERG, E. K. I., UTTER, L. M. Evaluation of viability of excised rat intestinal segments in the Ussing Chamber: Investigation of morphology, electrical parameters and permeability characteristics. *Pharmaceutical Research*, v. 16, n. 3, p. 446-454, 1999.

²LENNERNÄS, H., NYLANDER, S., UNGELL, A.-L. Jejunal permeability: A comparison between the Ussing Chamber technique and Single-Pass perfusion in humans. *Pharmaceutical Research*, v. 14, n. 5, p. 667-671, 1997.

³SHIM, C.-K., LI, H., JIN, H.-E., SHIM, W.-S. An improved prediction of the human *in vivo* intestinal permeability ratio obtained for rat intestine using an Ussing Chamber system. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, early online, p.1-8, 2012.