

# Estudo da interação entre complexos trinucleares de rutênio com albumina de soro humano (HSA)

**Natacha Cacita<sup>1</sup> (PG), Sofia Nikolaou<sup>1</sup> (PQ)\***

\*e-mail:sofia@ffclrp.usp.br

<sup>1</sup> Departamento de Química – Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto – Av. Bandeirantes, 3900, CEP 14040-901 – Monte Alegre – Ribeirão Preto – SP.

Palavras Chave: Cluster trinuclear de rutênio, albumina de soro humano, supressão de fluorescência

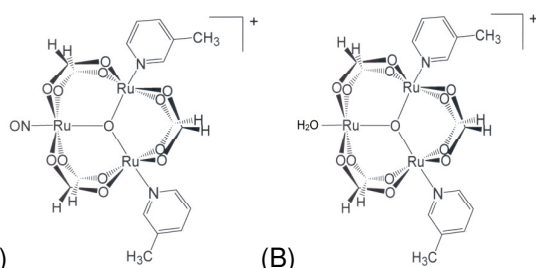
## Introdução

No plasma sanguíneo existem diversas proteínas, a mais abundante é a albumina. Esta proteína atua em vários processos fisiológicos, entre eles a regulação da pressão osmótica, transporte, distribuição e metabolismo de diversos ligantes, como por exemplo fármacos, metabólitos e ácidos graxos, além de ser responsável pela regulação do pH. A albumina é sintetizada e liberada pelas células do fígado<sup>1</sup>. A técnica de espectroscopia de fluorescência é muito utilizada para o estudo de interação com proteínas. A HSA, em particular, possui três resíduos de aminoácidos que absorvem na região do UV e emitem fluorescência, são eles: fenilalanina, tirosina e triptofano. O perfil dessa redução de fluorescência pode evidenciar a região na qual estão ocorrendo modificações ou interações envolvidas no processo<sup>2</sup>. Neste sentido este trabalho tem por objetivo investigar a interação entre HSA e os complexos  $[\text{Ru}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{COO})_6(3\text{-pic})_2(\text{NO})]^+$  e  $[\text{Ru}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{COO})_6(3\text{-pic})_2(\text{H}_2\text{O})]^+$ , utilizando a técnica de espectroscopia de fluorescência.

## Resultados e Discussão

Os complexos estudados foram previamente sintetizados e caracterizados<sup>3</sup>, Figura 1.

**Figura 1:** Estrutura dos complexos (A)  $[\text{Ru}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{COO})_6(3\text{-pic})_2(\text{NO})]^+$  e (B)  $[\text{Ru}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{COO})_6(3\text{-pic})_2(\text{H}_2\text{O})]^+$



Os espectros de emissão de fluorescência, foram obtidos titulando-se a solução do complexo em tampão com uma solução estoque de albumina.

Utilizando a equação de Stern-Volmer, foi possível determinar a constante de supressão bimolecular ( $K_{sv}$ ) e a constante de ligação ( $K_b$ ) dos complexos, Tabela 1.

Os experimentos foram realizados em diferentes temperaturas, o que possibilitou o cálculo dos

parâmetros termodinâmicos ( $\Delta S$ ,  $\Delta H$  e  $\Delta G$ ), utilizando a equação de van't Hoff.

**Tabela 1:** Constantes de supressão bimolecular ( $K_{sv}$ ) e constante de ligação ( $K_b$ ) obtidas para a interação entre os complexos e HSA.

T (K)	A		B	
	$K_{sv}$ ( $10^4 \text{molL}^{-1}$ )	$K_b$ ( $10^3 \text{molL}^{-1}$ )	$K_{sv}$ ( $10^4 \text{molL}^{-1}$ )	$K_b$ ( $10^3 \text{molL}^{-1}$ )
298	2,68	6,31	4,67	12,88
303	4,86	23,44	5,18	8,71
308	6,77	134,89	5,31	4,78

Os valores de  $K_b$  obtidos mostram que existe uma forte interação entre os complexos e a HSA. A constante de ligação para o sistema HSA/ $[\text{Ru}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{COO})_6(3\text{-pic})_2(\text{NO})]^+$  aumenta com o aumento da temperatura, o que caracteriza uma supressão predominantemente do tipo estática, uma vez que a estabilidade da ligação aumenta com o aumento da temperatura, este fato implica que o complexo pode ser estocado e transportado pelo corpo humano pela HSA. Já para o sistema HSA/ $[\text{Ru}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{COO})_6(3\text{-pic})_2(\text{H}_2\text{O})]^+$ , os valores de  $K_b$  diminuem com o aumento da temperatura, caracterizando uma supressão predominantemente cinética, dificultando o estoque e transporte deste complexo pela HSA.

## Conclusões

Para as espécies estudadas, foi observado supressão de fluorescência com o aumento da concentração do complexo, a razão da reação foi de 1:1 HSA:complexo e a interação é um processo espontâneo ( $\Delta G > 0$ ). Para o complexo  $[\text{Ru}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{COO})_6(3\text{-pic})_2(\text{NO})]^+$  são predominantes forças de interação hidrofóbicas ( $\Delta S$  e  $\Delta H > 0$ ) e para o complexo  $[\text{Ru}_3\text{O}(\text{CH}_3\text{COO})_6(3\text{-pic})_2(\text{H}_2\text{O})]^+$  ligação hidrogênio e/ou forças de Van der Waals ( $\Delta S$  e  $\Delta H < 0$ ).

Os resultados destes estudos serão importantes para definir o modo de distribuição e de transporte dos complexos no plasma sanguíneo.

## Agradecimentos

Os autores agradecem a CAPES, CNPq e FAPESP.

- (1) Cheng, Z. *Mol. Biol. Rep.* **2012**, *39*, 9493–9508.
- (2) Eftink, M. R. *Biophysical and Biochemical Aspects of Fluorescence Spectroscopy*; Dewey, T. G., Ed.; Plenum Press, 1991; pp. 1–41.
- (3) Cacita, N., Possato, B., Silva, C. F. N., Paulo, M., Formiga, A. L. B., Bendhack, L. M., Nikolaou, S. *Inorganica Chimica Acta* - SUBMETIDO Dez/2014.