

Estudo da Interação entre Tenoxicam e Albumina do Soro Humano.

Adriana Calderini (PG)*, Milene H. Martins (PQ), Déborah A. Simoni (PG), Francisco B. T. Pessine (PQ)

Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas - SP, CEP 13083-970

*acalderini@iqm.unicamp.br

Palavras Chave: Tenoxicam, Fluorescência, Albumina.

Introdução

A albumina do soro humano (HSA) é a proteína mais abundante do sistema circulatório humano, contribuindo para a manutenção da pressão osmótica, bem como na distribuição e eficácia de muitos fármacos. A HSA (Figura 1A) atua como um carreador e, frequentemente, aumenta a solubilidade de fármacos hidrofóbicos no plasma¹.

O Tenoxicam (TNX, Figura 1B) é um fármaco hidrofóbico que apresenta efeitos analgésico e antiinflamatório, sendo administrado por via intravenosa no tratamento de desordens reumáticas².

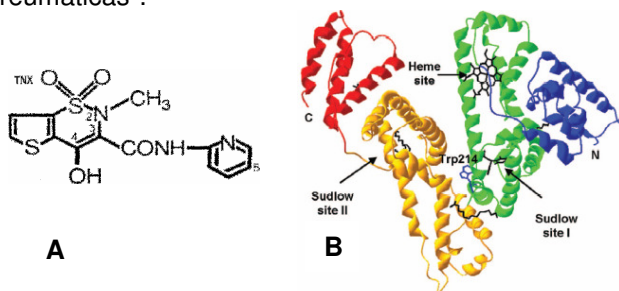


Figura 1: Estruturas das moléculas de TNX (A) e HSA (B).

Trabalhos realizados com TNX mostram que a HSA é responsável por cerca de 99% do carregamento desse fármaco no sangue³.

Assim, foram obtidos espectros de fluorescência de emissão de HSA na presença de diferentes quantidades de TNX para avaliar a interação entre essas espécies. Aliquotas de solução de TNX (3×10^{-4} mol/L, pH9) foram adicionadas a uma cubeta contendo solução de HSA (1×10^{-6} mol/L; pH7,4). As soluções obtidas foram termostatizadas por 2 min antes das leituras em espectrofluorímetro ($\lambda_{exc} = 280$ nm, $Fenda_{exc} = 5$ nm e $Fenda_{em} = 7$ nm). O estudo foi realizado nas temperaturas de 23; 37 e 47 °C.

Resultados e Discussão

As bandas mostradas no gráfico da Figura 2 representam a fluorescência de emissão do resíduo triptofano (Trp-214) da HSA. Constata-se uma diminuição na intensidade da fluorescência, e um deslocamento do comprimento de onda de máxima emissão para regiões de menor comprimento de onda (de 350 para 331 nm). Esse comportamento indica interações das moléculas de TNX na vizinhança do Trp-214, o que sugere alterações de conformação da HSA, e também mudança na polaridade do ambiente ao redor desse fluoróforo (diminuição de polaridade do meio).

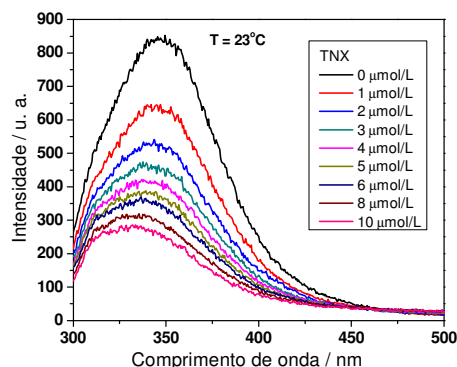


Figura 2: Espectros de emissão de fluorescência de HSA.

A Figura 3 mostra a variação de $(F_0/F) - 1$, onde F_0 e F são as intensidades de fluorescência de HSA na ausência e presença de TNX, em função da concentração de TNX em diferentes temperaturas. As retas obtidas fornecem as constantes de supressão de Stern-Volmer (K_{SV}). O mecanismo de supressão foi classificado como **estático**: formação de complexo entre fármaco e proteína, pois o aumento da temperatura resultou na diminuição da estabilidade de tais complexos (menores valores K_{SV})¹.

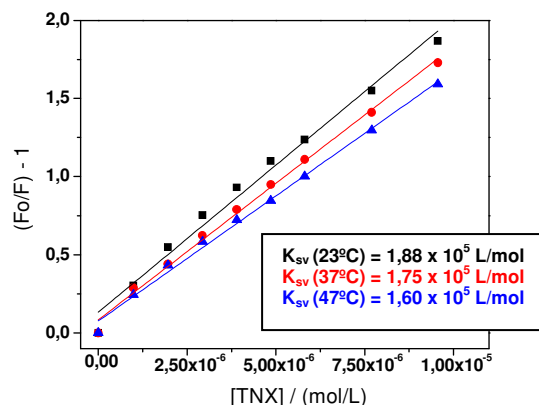


Figura 3: Gráfico de Stern-Volmer para o sistema TNX-HSA.

Conclusões

Através do estudo realizado foi possível constatar a interação entre HSA e TNX, e que a mesma se dá por meio da formação de um complexo envolvendo a microrregião do Trp-214.

Agradecimentos

À Capes, Unicamp e Magispharma.

1. Bocedi, A. et al. *IUBMB Life* **2004**, 56, 609.
2. Sahin, N. O. and Arslan, H. *Asian J. Chem.* **2007**, 19, 4889.
3. Heintz, RC, et al, *Eur J Rheumatol Inflamm* **1984**, 7, 33.