

Estudos fotoquímico, fotobiológico e farmacotécnico do complexo [Ru(NO)(NO₂)(ftalocianina)] como agente liberador de óxido nítrico

Zumira A. Carneiro (PG)¹, Michele Paulo (PG)¹, Juliana C. Biazotto (PQ)¹, Renata G. de Lima (PQ)², Antonio Cláudio Tedesco (PQ)¹, Lusiane M. Bendhack (PQ)¹, Zenis N. Da Rocha (PQ)², Roberto S. da Silva (PQ)¹. ¹zumira@hotmail.com

¹Universidade São Paulo, Av. do Café, s/n CEP: 14040-903 - Ribeirão Preto – São Paulo.

²Universidade Federal da Bahia, Instituto de Química, Departamento de Química Geral e Inorgânica. Rua Barão de Geremoabo 147- Laboratório 208, sala 202 Ondina 41750003 - Salvador, BA – Brasil

Palavras Chaves: Óxido nítrico, Rutênio, Ftalocianina, Lipossoma, Vasodilatação.

Introdução

O óxido nítrico (NO) tem vital importância em muitos processos fisiológicos, o que torna grande o interesse na busca de compostos passíveis de liberação controlada desta molécula em sistema biológico. Complexos nitrosilo de rutênio tem se mostrado promissores como agentes liberadores de NO. Da mesma forma, rutênio ftalocianinas (Rupc) apresentam características adequadas para sua utilização em terapia fotodinâmica (TFD) pois apresentam bandas de transição eletrônica na faixa do visível. Considerando, portanto, o grande potencial de complexos nitrosilo de rutênio com ftalocianina Ru(NO)(NO₂)pc apresentamos neste trabalho um estudo de liberação do NO a partir deste composto, assim como incorporação do complexo a lipossomas.

Resultados e Discussão

O complexo [Ru(NO)(NO₂)pc] foi obtido conforme descrito na literatura¹. O espectro UV/vis apresenta, entre outras, banda intensa em 680 nm atribuída como banda-Q. O FTIR apresenta ν_{NO} em 1830 cm⁻¹ caracterizando a coordenação do ligante nitrosilo ao rutênio(II). Os estudos fotoquímicos do complexo [Ru(NO)(NO₂)pc] na mistura tampão fosfato/diclorometano mostraram a liberação de NO com irradiação luminosa na região de 630 nm (figura 1). O rendimento quântico de produção de NO foi da ordem de 0,079 ± 2,6 x 10⁻⁴.

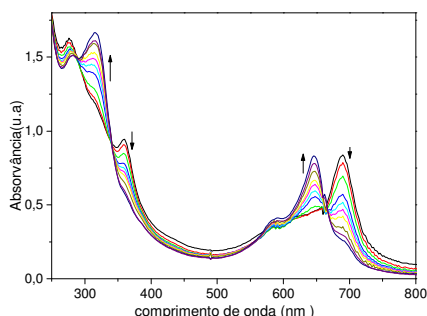
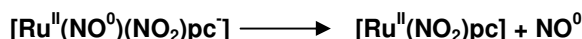
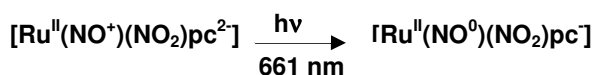


Figura 1. Fotoquímica do complexo [Ru(NO)(NO₂)pc].

O mecanismo de fotoliberação pode ser descrito como no Esquema abaixo:



Ensaio farmacológico foram realizados em aorta de ratos Wistar (180-200g). O processo de vasodilatação foi desenvolvido e a curva cumulativa de relaxamento obtida (Figura 2).

Observou-se, que o composto induziu relaxamento vascular com máximo de 85,0 % sob irradiação na concentração máxima de 10⁻⁴ mol.L⁻¹ do complexo nitrosilo.

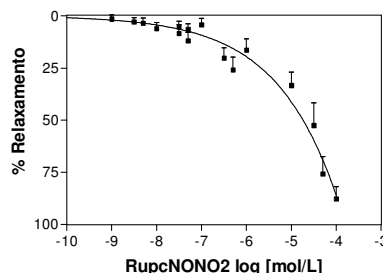


Figura 2. Curva de vasodilatação.

O complexo foi incorporado em lipossoma utilizando-se uma solução etanólica com fosfolípido (DOPC) e tensoativo (Tween 20). Lipossoma ultraflexível contendo [Ru(NO)(NO₂)pc] apresentou semelhantes características de fotoliberação de NO. Ensaios biológicos confirmam estas propriedades.

Conclusões

Liberação fotoinduzida por irradiação na janela terapêutica de NO a partir de [Ru(NO)(NO₂)pc] tanto em solução quanto em lipossoma permitirá utilizar estes sistemas em ensaios terapêuticos como em terapia fotodinâmica.

Agradecimentos

CNPq e FAPESP pelo apoio financeiro

¹ Rocha, Z. N. ; Lima, R. G de ; Doro, F. G. ; TFouni, E. ; Silva, R. S. .Inorg. Chem. Commun, **2008**, 737-740