

Estabilização de ferro-porfirinas nitrosiladas por SNAP em ambiente aeróbico

Felipe S. Vilhena (PG)^{1*} e Fernando S. D. S. Vilhena (PQ)²
felipevilhena1975@hotmail.com

¹Departamento de Química, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, PUC-Rio, Rio de Janeiro – RJ

²Departamento de Física, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, PUC-Rio, Rio de Janeiro – RJ

Palavras Chave: Biofísica, espectroscopia ótica, ferro-porfirinas, óxido nítrico, aeróbico.

Introdução

Vários complexos metálicos têm sido identificados como alvos para a ligação de óxido nítrico. Para que estes complexos possam ser usados com eficiência e segurança em aplicações medicinais, tem-se como meta compreender suas propriedades cinéticas e estruturais em modelos cada vez mais realísticos. Em estudos anteriores [1], foram utilizadas as técnicas de absorção ótica e de ressonância paramagnética eletrônica (EPR) para estudar a ligação do óxido nítrico doado pelo fármaco SNAP, às porfirinas férricas solúveis em água, FeTMPyP (catiônica), e FeTPPS₄ (aniônica) (Figura 1). No presente trabalho, vamos caracterizar o ataque de oxigênio às ferro-porfirinas previamente nitrosiladas, buscando um mecanismo simples e de baixo custo, que seja capaz de proteger estes complexos do ataque por oxigênio.

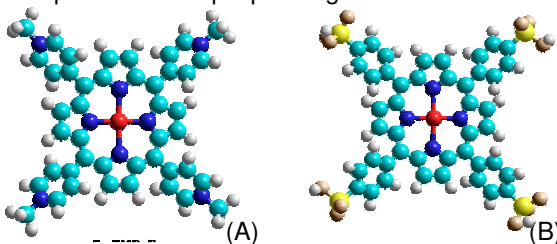


Figura 1. Esquema estrutural da ferro-porfirina (A) FeTMPyP e (B) Fe-TPPS₄. Átomo de ferro no centro (vermelho); átomos de carbono (azul claro); átomos de nitrogênio (azul escuro) e hidrogênio (branco); enxofre (amarelo) e oxigênio (marrom).

Resultados e Discussão

Os gráficos de $(\Delta A/\Delta A_{\text{máx}})$ em função do tempo, encontram-se na Fig. 2 e representam o processo de nitrosilação da FeTPPS₄ e da FeTMPyP em tampão na ausência (símbolos cheios) e na presença (símbolos vazados) de oxigênio. O decréscimo dos valores de $(\Delta A/\Delta A_{\text{máx}})$ estão associados à nitrosilação redutiva de Fe(III)P para NO-Fe(II)P. Na ausência de oxigênio, a cinética de nitrosilação é muito mais lenta para dímeros (Fig. 2B) do que para monômeros (Fig. 2A). Na presença de oxigênio observa-se um decréscimo inicial de absorvância, indicando a formação das porfirinas

nitrosiladas, seguido de um aumento destes valores, uma tendência de retorno aos valores iniciais. Esse aumento pode ser interpretado como o ataque das porfirinas nitrosiladas por O₂, resultando em um retorno ao estado Fe(III)P devido à presença de oxigênio. Observa-se que a FeTMPyP monomérica é praticamente toda nitrosilada antes do ataque por oxigênio. Já a FeTPPS₄ apresenta um comportamento bifásico para o ataque por O₂.

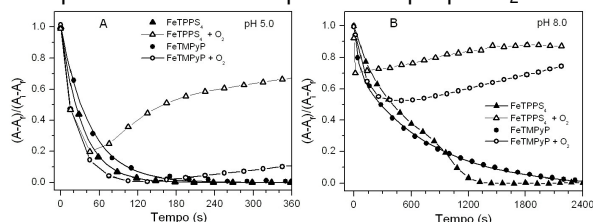


Figura 2. Cinética de nitrosilação da FeTPPS₄ e FeTMPyP (10µM) em tampão universal 66mM (A) pH 5.0 e (B) pH 8.0: variação de absorção normalizada como função do tempo, após a adição de SNAP(40µM). Símbolos cheios: nitrosilação na ausência de oxigênio; símbolos vazados: nitrosilação na presença de oxigênio.

Conclusões

Os resultados sugeriram que o mecanismo da reação é independente da natureza dos meso substituintes das porfirinas. O doador SNAP foi capaz de produzir ferro-porfirinas nitrosiladas em ambiente aeróbico, porém, a ligação de óxido nítrico nos centros metálicos das ferro porfirinas é atacada por ação de oxigênio. Conclui-se que a NO-FeTMPyP é bem mais estável do que a NO-FeTPPS₄ em ambiente aeróbico.

Agradecimentos

CNPq e FAPERJ pelo apoio financeiro.

F. S. D. S. Vilhena; S. R. Louro. J. Inorg. Bio. (2004), 98, 459.
F. S. D. S. Vilhena; A. W. S. da Silva; S. R. Louro. J. Inorg. Bio. (2006), 100, 1722.