

Interação entre a albumina de soro bovino (ASB) e nitrosilo complexos de rutênio (*trans*-[Ru(NO)(L₁)(L₂)](X)_n)

Gustavo Metzker^{1*} (PG), Elia Tfouni² (PQ), Douglas W. Franco¹ (PQ). metzker@gmail.com

1 - Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo. Av. Trabalhador São-Carlense, 400. São Carlos, São Paulo, Brasil.

2 - Faculdade de Filosofia e Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Av. Bandeirantes, 3900, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

Palavras Chave: albumina de soro bovino, óxido nítrico, rutênio.

Introdução

Albumina de soro bovino (ASB) é utilizada como modelo para mimetizar a albumina de soro humano (ASH), que é a proteína majoritária no plasma sanguíneo¹. Nitrosilo complexos de rutênio, *trans*-[Ru(NO)(L₁)(L₂)](X)_n onde L₁ = (NH₃)₄ e L₂ = isonicotinamida (Isn) ou imidazol (ImN) e L₁/L₂ = Ciclam ou Hedta e X = BF₄⁻ ou PF₆⁻, têm sido utilizados como liberadores de NO em meio fisiológico e como modelos de pró-fármacos no tratamento de doença de Chagas, leishmaniose e câncer². No presente trabalho avalia-se a interação dos nitrosilo complexos frente a ASB, como um prelúdio para estudos posteriores utilizando a ASH.

Resultados e Discussão

A interação da ASB com os nitrosilo complexos de rutênio foi avaliada conforme ilustrado na Figura 1.

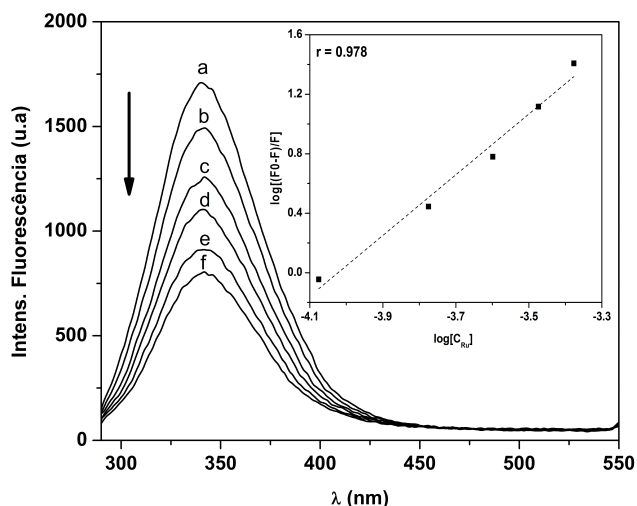


Figura 1. Titulação fluorimétrica da ASB com *trans*-[Ru(NO)(NH₃)₄Isn](BF₄)₃. a: ASB sem adição de complexo C_{ASB} = 1,4 μM; C_{Ru}: b = 84 μM, c = 168 μM, d = 252 μM, e = 336 μM, f = 420 μM. T = 25°C, λ_{excitação} = 280 nm; Tampão fosfato pH = 7,4, μ = 0,1 mol L⁻¹. Inserção: gráfico para o cálculo de K_a.

Tabela 1. Constantes de Associação (K_a) e de Stern-Volmer (k_q) para a reação entre ASB e *trans*-[Ru(NO)(L₁)(L₂)](X)_n

L ₁ /L ₂	K _a (mol ⁻¹ L)	k _q (mol ⁻¹ L s ⁻¹)
(NH ₃) ₄ / Isn	4,0x10 ⁷	9,1x10 ¹²
(NH ₃) ₄ / ImN	3,3x10 ⁷	3,1x10 ¹²
Hedta	2,6x10 ⁶	6,4x10 ¹²
Ciclam	5,6x10 ⁶	1,7x10 ¹²

T = 25°C; T. fosfato pH = 7,4; μ = 0,1 mol L⁻¹

Os dados da Tabela 1 indicam que os *trans*-[Ru(NO)(L₁)(L₂)](X)_n interagem fortemente com a ASB, como mostram os valores de K_a obtidos. Variando-se os ligantes L₁/L₂ obteve-se uma variação de até uma ordem de grandeza no valor de K_a, provavelmente relacionada a acessibilidade dos complexos ao bolsão hidrofóbico da proteína^{1,3}. Utilizando a equação de Stern-Volmer, calculou-se os valores de k_q (Tabela 1) para a reação em questão. Os valores são superiores ao valor limite para constantes de reações bimoleculares em água (k_{bimolec} ≈ 10¹⁰ mol⁻¹ L s⁻¹), sugerindo um processo de supressão estática de fluorescência³. As pequenas alterações em K_a em função da variação da temperatura (T = 45°C) também sugerem a ocorrência de uma forte interação entre a ASB e os *trans*-[Ru(NO)(L₁)(L₂)](X)_n.

Conclusões

A interação entre a ASB e os *trans*-[Ru(NO)(L₁)(L₂)](X)_n é forte como indica os valores de K_a. Os valores de k_q sugerem um processo de supressão de fluorescência estático.

Agradecimentos

Os autores agradecem a FAPESP e o CNPq pelo auxílio financeiro.

¹ Theodore, P., All About Albumin, San Diego: Academic Press, 1996.

² Tfouni, E.; Doro, F.G.; Figueiredo, L.E.; Pereira, J.C.M.; Metzker, G.; Franco, D.W. *Curr. Med. Chem.* **2010**, 17, 3643.

³ Eftink, M.R.; Ghiron, C.A. *Anal. Chem.* **1981**, 114, 199.