

## Estudo comparativo da interação de 3,5,4'-triidroxi-7-O-β-D-glicopiranosil-6-prenil-flavona e seu análogo metilado com albumina sérica bovina (ASB)

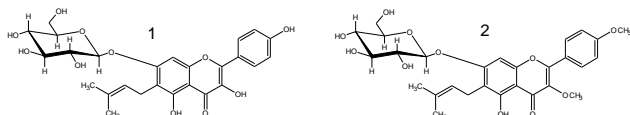
Francisco Eduardo Aragão Catunda-Júnior (PG), Daniel Rosa da Silva (PG), Bruno Benedito Spolidoro (IC), Carlos Mauricio Rabello Sant'Anna (PQ), Luciano Ramos Suzart (PQ)\*, Otavio Augusto Chaves (IC), Leonardo Santos de Barros (PG) Darí Cesarin-Sobrinho (PQ), Mario Geraldo de Carvalho (PQ)

Departamento de Química/PPGQ - ICE, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro - Rodovia BR-465, Km 07 - Seropédica - Rio de Janeiro - 23890-000 - Brasil. \*E-mail: lucianosuzart@ufrj.br

Palavras Chave: flavonóide prenilado, albumina sérica bovina, fluorescência.

### Introdução

Os flavonóides constituem uma classe de compostos polifenólicos de ampla distribuição no reino vegetal. Encontrados em plantas principalmente na forma de glicosídeos, são os pigmentos amarelos, laranjas, azuis e vermelhos das flores, responsáveis também pela cor amarela das folhas no outono. São importantes constituintes da dieta humana, apesar de não serem considerados nutrientes. Encontram-se em uma grande variedade de vegetais, bebidas como chá e o vinho tinto, e em frutas, especialmente as cítricas<sup>1</sup>. Como a albumina é um carreador de moléculas no sangue, decidiu-se estudar o comportamento fotofísico da interação do flavonóide 3,5,4'-triidroxi-7-O-β-D-glicopiranosil-6-prenil-flavona (1) isolado de galhos da espécie *Oureatea hexasperma* (Ochnacea) e de seu análogo metilado (2), frente a uma solução de albumina sérica bovina (ASB) (1,0x10<sup>-5</sup> mol/L) tamponada com PBS (pH = 7,4), por UV-Vis, fluorescência. Foram feitos também estudos de “docking” molecular para se determinar características estruturais da interação da albumina com as moléculas citadas.



### Resultados e Discussão

A Figura 1 mostra os resultados obtidos para os estudos de supressão de fluorescência da albumina ASB pelos compostos flavonoídicos, calculados a partir da equação de Stern–Volmer modificada Eq1.

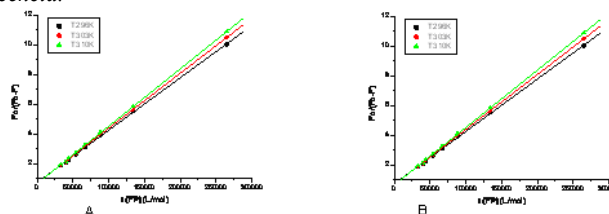
$$\frac{F_0}{F_0 - F} = \frac{1}{fK_a} \frac{1}{[Q]} + \frac{1}{f} \quad \text{Eq 1}$$

Através dos resultados apresentados anteriormente, foi possível obter informações referentes aos processos termodinâmicos  $\Delta G^0$ ,  $\Delta H^0$  e  $\Delta S^0$  calculados pela Eq 2 e apresentados na Tabela 1.

$$\ln K_a = -\frac{\Delta H^0}{RT} + \frac{\Delta S^0}{R} \quad \text{Eq 2}$$

**Tabela 1.** Valores termodinâmicos de  $\Delta G^0$ ,  $\Delta H^0$  e  $\Delta S^0$  para os compostos 1 e 2, frente a interação com albumina sérica bovina ASB, na temperatura de 310K.

Flavonóides prenilados	1	2
$\Delta G^0$ (kJ/mol)	-19,29	-25,37
$\Delta H^0$ (kJ/mol)	-11,53	-1,85
$\Delta S^0$ (kJ/mol)	0,025	0,076



**Figura 1.** Curva de supressão de fluorescência dos flavonóides.1 e 2 nas temperaturas de 296, 303 e 310K (gráficos A e B respectivamente).

Para os estudos de “docking”, as estruturas dos compostos foram construídas com o programa Spartan 06 (Wavefunction). Foi construído um modelo tridimensional para a ASB a partir da estrutura cristalográfica da albumina sérica humana, por meio de modelagem por homologia. O procedimento de “docking” foi feito com o programa Gold 4.1.1 (CCDC), usando-se a função de escore Chemscore<sup>2</sup>. A função de escore é calculada como o negativo da soma de termos de energia, de modo que quanto mais positivo um escore, melhor é a interação. Os dois compostos apresentaram boa interação (tabela 2) no chamado sítio I de Sudlow, que contém um resíduo de triptofano (Trp237).

**Tabela 2.** Escores (ChemScore) dos compostos no sítio da ASB.

Estruturas	Escore
1	23,14
2	27,16

### Conclusões

Os estudos de Docking e supressão de fluorescência revelaram que tanto o flavonóide 3,5,4'-triidroxi-7-O-β-D-glicopiranosil-6-prenil-flavona como seu análogo metilado apresentam boa interação com albumina sérica bovina. Sendo que no análogo metilado o controle da interação é exercido predominantemente pelo fator entrópico enquanto no composto não metilado a forma de interação predominante é por controle entálpico.

### Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq, FAPERJ e CAPES pelo suporte financeiro.

<sup>1</sup>Muschietti, L.V. & Martino, V.S. Atividades biológicas dos flavonóides naturais. In: Yunes, R.A. & Cechinel Filho, V.(orgs.). Química de produtos naturais, novos fármacos e a moderna farmacognosia. 2. Ed. Itajai: Universidade do Vale do Itajai, 2009. 319p.

<sup>2</sup>Jones, G.; Willett, P.; Glen, R. C.; Leach, A. R.; Taylor R. (1997) J. Mol. Biol., 267:727-748.

<sup>2</sup> Chen, G. Z.; Huang, X. Z.; Xu, J. G.; Zheng, Z. Z.; Wang, Z. B. *The methods of fluorescence analysis*, Science Press, Beijing, 1990.