

Estudo do efeito de Átomos de Flúor no processo de interação de Chalconas com Albumina Sérica Bovina (ASB).

Leonardo Santos de Barros (PG)¹, Otavio Augusto Chaves (IC)¹, Edgar Schaeffer (IC)¹, Francisco de Assis da Silva (PQ)¹, José Carlos Netto-Ferreira (PQ)¹, Dari Cesarin-Sobrinho (PQ)^{1*} e-mail: dari@ufrj.br

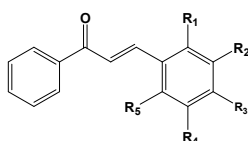
¹ Instituto de Ciências Exatas - Departamento de Química (PPGQ), UFRuralRJ, Seropédica, RJ

Palavras Chave: Chalcona, ASB, Fluorescência, Foster, DC.

Introdução

Benzilidenoacetofenonas (1,3-difenilpropen-3-ona) são conhecidas como chalconas, compostos que têm atraído grande interesse por apresentarem um grande número de atividades biológicas.¹ As albuminas séricas são proteínas que são abundantes no plasma sanguíneo de mamíferos, apresentando grande solubilidade no sistema circulatório e aumentando a solubilidade aparente de compostos bioativos hidrofóbicos no plasma.²

Sendo assim decidiu-se estudar a interação da chalcona (CH) e de seus derivados fluorados (Figura 1) com albumina sérica bovina (ASB), empregando-se as técnicas de espectroscópica de absorção na região do ultravioleta/visível, emissão de fluorescência e dicroísmo circular (DC).



CH - R1=R2=R3=R4=R5 =H
CH3F - R1=R3=R4=R5 =H; R2=F
CH4F - R1=R2=R4=R5 =H; R3=F
CH35F - R1=R3=R5 =H; R2=R4=F
CH23F - R3=R4=R5 =H; R1=R2=F
CH25F - R2=R3=R5 =H; R1=R4=F
CH2356F - R3=H; R1=R2=R4=R5 =F

Figura 1. Estrutura química para as Chalconas CHs (CH, CH3F, CH4F, CH35F, CH23F, CH25F e CH2356F)

Resultados e Discussão

Através dos estudos de supressão de fluorescência, os valores termodinâmicos ΔG^0 , ΔH^0 e ΔS^0 foram obtidos através das equações de Stern-Volmer, Stern-Volmer modificado e van't Hoff, os quais possibilitaram ainda a obtenção das constantes de velocidade de supressão k_q e de ligação (K_b) e o número de sítios de ligação (n) (Tabela 1). O cálculo do raio de Forster obtido através da sobreposição dos espectros de emissão de fluorescência do doador e de absorção do acceptor forneceu a distância média (r) entre o resíduo de triptofano da ASB (doador) e a molécula supressora (acceptor). (Tabela 1)

Tabela 1. Valores para os parâmetros termodinâmicos ΔG^0 , ΔH^0 e ΔS^0 e constantes K_q , K_b , n e r para a interação entre as chalconas (CHs), com ASB (pH = 7,4 e $C = 1 \times 10^{-5}$ mol/L)

	ΔH (kJ/mol)	ΔS (kJ/mol)	ΔG (kJ/mol)	k_q (L/mol.s)	K_b (E+5)	n	r (nm)
CH	-0,83	27,29	-28,14	2,1E+13	20,75	1,20	2,90
CH3F	10,11	32,89	-22,79	2,4E+12	0,88	1,13	3,49
CH4F	4,49	29,20	-24,74	4,9E+12	1,80	1,12	3,50
CH35F	39,03	65,14	-26,12	8,0E+12	2,63	1,10	3,15
CH23F	2,78	29,94	-27,17	1,2E+13	4,35	1,11	3,12
CH25F	35,99	62,66	-26,68	7,5E+12	1,52	1,06	3,39
CH2356F	16,65	43,74	-27,09	6,8E+12	1,00	1,03	3,32

A mudança nos valores de % de elipticidade relativos a albumina sérica bovina foram obtidos através dos estudos de dicroísmo circular (DC) (Tabela 2).

Tabela 2 . Valores da % α -Hélice calculado em 208 nm para a interação da ASB (pH = 7,4 $C = 1 \times 10^{-6}$ mol/l) com as chalconas (CHs), a $T = 298$ K

ASB/CHs	% α -hélice						
	CH	CH3F	CH4F	CH35F	CH23F	CH25F	CH2356F
1:0	52,6	52,8	52,9	54,4	51,6	53,2	54,1
1:4	51,9	52,0	52,2	54,0	51,2	52,7	53,4
1:8	50,3	51,1	52,6	53,7	51,2	52,3	53,2
1:16	49,8	50,2	51,8	53,0	50,7	51,6	51,9
1:32	48,6	48,6	51,2	51,7	49,3	50,3	50,9

Nesses estudos, foi observado que a supressão da emissão de fluorescência da ASB é acompanhada de um leve deslocamento batocrômico do λ_{em} , sugerindo que o composto está ligado à cavidade hidrofóbica da albumina, e resultando em um aumento de polaridade ao redor do(s) resíduo(s) de triptofano. Os valores de ΔH^0 positivos, na maioria dos casos, mostraram que o processo de ligação das chalconas com a ASB foi endotérmico, e os valores de ΔS^0 também positivos evidenciaram que o tipo de interação entre as chalconas (CHs) e a ASB é hidrofóbica, sendo que os valores de ΔG^0 negativos ($\Delta G^0 \cong -28$ a -21 kJ/mol) demonstraram a espontaneidade de ligação das chalconas com a ASB. O valor de ΔH^0 negativo para a chalcona CH, indica que a interação nesse caso deve possuir um certo caráter eletrostático, sugerindo algum tipo de interação hidrofílica. O número de sítios de ligação (n) próximo a 1 indicam que existe somente uma interação molecular entre as chalconas estudadas e a molécula de ASB. Os valores de K_b fortalecem essa afirmação. Os resultados obtidos para $r \cong 2$ a 4 nm ($r < 7$ nm) juntamente com os altos valores de K_q , indicando que ocorreu, um processo de supressão estática. Os resultados de DC para a interação entre CHs/ASB, mostraram uma diminuição da % de α -hélice da estrutura secundária da proteína (ASB), indicando a formação da interação CHs/ASB.

Conclusões

Através dos resultados obtidos podemos concluir que a presença, a posição e o número de átomos de flúor presentes como substituintes no resíduo cinâmico das chalconas estudadas contribuem para um aumento do processo de interação com caráter hidrofóbico (CHs/ASB) quando comparado com o derivado não substituído CH.

Agradecimentos

UFRRJ, CAPES, FAPERJ e CNPq

¹ Bilia, A. R.; Morelli, I.; Marsili A., *Tetrahedron*, **1994**, *50*, 5181.

² Takehara, K.; Yuri, K.; Shirasawa, M.; Yamasaki, S.; Yamada, S. *Anal. Sci.* **2009**, *25*, 115.