

Estudo espectroscópico da interação de complexo imínico de rutênio(II) com albumina do soro humano.

Douglas Santana Franciscato (PG)*, Vagner Roberto de Souza (PQ).

Departamento de Química – Universidade Estadual de Maringá. Av. Colombo, 5790. CEP 87020-900 – Maringá - PR.
*e-mail: douglas_554@hotmail.com

Palavras Chave: complexo de rutênio, albumina humana, fluorescência.

Introdução

No processo de racionalização de novos fármacos é importante que a etapa inicial envolva o estudo da interação destes compostos com a albumina do soro humano (HSA), pois esta é a proteína mais abundante no plasma sanguíneo e responsável pela distribuição de substâncias endógenas e exógenas no organismo.¹ Neste contexto, instigados pelo potencial farmacológico dos complexos de rutênio,² iniciamos o estudo da interação do complexo [Ru(bapydip)Cl₂], sendo bapydip = N,N-bis(7-metil-2-piridilmetileno)-1,3-diminopropano, com a albumina do soro humano, Figura 1.

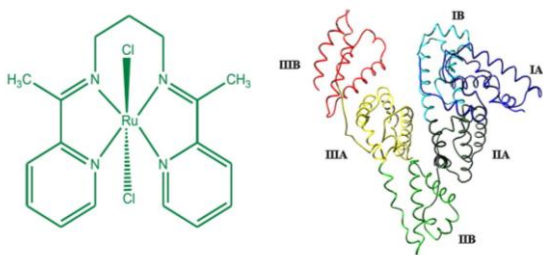


Figura 1. Representação do complexo de rutênio e da HSA com a indicação dos subdomínios.

Resultados e Discussão

A interação do complexo de rutênio com a HSA foi monitorada pela supressão de fluorescência da biomolécula, em solução tampão TRIS – HCl pH 7,4, a 25, 30 e 35 °C. Os espectros foram obtidos a partir da titulação da solução de HSA ($1,4 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹) com solução do complexo ($2,1 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹).

Nas condições experimentais, a HSA apresentou uma banda larga e intensa na região de 340 nm, quando excitada em 295 nm. A adição de alíquotas de solução do complexo resultou na diminuição gradativa desta banda, como ilustrado na Figura 2.

Os valores de constante de supressão (K_{sv}) foram obtidos aplicando o tratamento matemático de Stern-Volmer.³ Observamos, neste caso, a diminuição dos valores de K_{sv} com o aumento da temperatura ($K_{sv}^{298K} = 7,7 \times 10^3$, $K_{sv}^{303K} = 7,1 \times 10^3$ e $K_{sv}^{308K} = 6,5 \times 10^3$ mol L⁻¹), como representado pelo gráfico inserido na Figura 2, indicando que a supressão de fluorescência da HSA ocorre por um processo estático.³

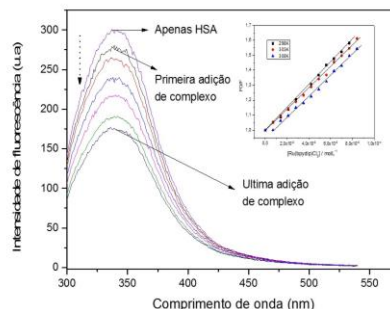


Figura 2. Espectros de fluorescência e gráfico de Stern-Volmer da HSA na presença do complexo de rutênio. λ_{exc} . 295 nm. T= 35 °C, [HSA] = $1,4 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹; [complexo]: 0 a $8,6 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹.

Os valores dos parâmetros termodinâmicos, $\Delta H = -6,95$ KJ mol⁻¹, $\Delta S = 53$ J mol⁻¹ K⁻¹ e $\Delta G = -18,1$ KJ mol⁻¹ a 308 K, indicam que o processo de ligação entre a HSA e o complexo de rutênio é espontâneo e o caráter das forças de ligação envolvidas é eletrostático.³

A supressão de fluorescência da HSA induzida pelo complexo de rutênio também foi investigada na presença de ibuprofeno, cafeína e ácido salicílico para identificar o sítio de ligação do complexo na proteína. Neste caso, o complexo ligou-se preferencialmente no subdomínio IIA da proteína. Os valores de K_{sv} obtidos a 35 °C para HSA/complexo de rutênio na presença de ibuprofeno, cafeína e ácido salicílico foram $1,9 \times 10^4$ mol L⁻¹, $2,0 \times 10^4$ mol L⁻¹ e $1,2 \times 10^4$ mol L⁻¹, respectivamente.

Conclusões

A interação do [Ru(bapydip)Cl₂] com a HSA é espontânea, favorecida por forças eletrostáticas e ocorre segundo mecanismo estático. O complexo está alojado no subdomínio IIA da biomolécula.

Agradecimentos

DQI – UEM, CAPES.

¹ Naveenraj, S.; Anandan, S.; *J. Photochem. Photobiol. C: Photochem. Rev.* **2013**, 14, 53.

² Clarke, M. J.; *Coord. Chem. Rev.* **2003**, 236, 209.

³ Lakowicz, J. R.; *Principles of Fluorescence Spectroscopy*. 3^a ed., Springer Science, **2006**.