

Estudo por espectroscopia de fluorescência da interação entre derivados análogos à α -lapachona com albumina sérica humana.

Romulo Correia Ferreira¹ (PG)*, Leonardo S. de Barros (PG)¹, Flávia da Silva M. Teixeira(IC)¹, Vanessa S. Tardem¹ (IC), Otávio A. Chaves¹(IC), Aurélio B. Buarque Ferreira¹ (PQ), Dari Cesarin-Sobrinho¹ (PQ), Vitor Francisco Ferreira² (PQ), Sabrina Baptista Ferreira³ (PQ), Francisco de Assis da Silva¹ (PQ), José Carlos Netto-Ferreira¹ (PQ).

*romulorcf@yahoo.com.br

¹Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, UFRRJ. Rodovia BR-465, Km 07-Seropédica - Rio de Janeiro 23890-000 - Brasil.

²Instituto de Química, Departamento de Química Orgânica, UFF. Rua Miguel de Frias, 9, Icaraí, Niterói, RJ.

³Instituto de Química, Departamento de Química Orgânica, UFRJ. Av. Athos da Silveira Ramos, 149 - CT - Bloco A - 6º andar - Ilha do Fundão - Rio de Janeiro - RJ.

Palavras Chave: α -lapachona, ASH, fluorescência

Introdução

A α -lapachona é uma naftoquinona proveniente do lapachol. Uma das características mais importantes na química das quinonas é a facilidade de redução, relacionada à sua estrutura, por isso grande parte de sua atividade biológica está relacionada com a geração de espécies reativas de oxigênio.

O conhecimento da distribuição de compostos bioativos no organismo é preponderante sob ponto de vista terapêutico. Um dos principais carreadores de compostos lipofílicos no sangue dos animais superiores são as albuminas séricas (AS) por possuir a capacidade de transportar, distribuir e metabolizar inúmeros ligantes endógenos e exógenos.

Sendo assim, decidiu-se estudar os aspectos termodinâmicos relacionados aos processos de interação de uma série de derivados pirânicos da 2-fenil-3,4-diidro-2,4-benzo[g]cromano-5,10-diona (Figura 1) com albumina sérica humana (ASH) para avaliar seu comportamento segundo mudanças estruturais e eletrônicas envolvidas na interação composto-bioativo/proteína através do uso da espectroscopia de emissão de fluorescência.³

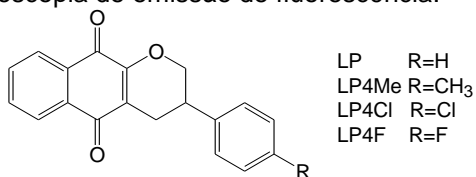


Figura 1. Estruturas das *para*-quinonas estudadas.

Resultados e Discussão

Para avaliação dos parâmetros termodinâmicos ΔG° , ΔH° e ΔS° , foram realizados experimentos de supressão de fluorescência e espectroscopia na região do ultravioleta-visível. Os resultados experimentais foram analisados segundo as equações de Stern-Volmer, Stern-Volmer modificado e van't Hoff, os quais possibilitaram ainda a obtenção das constantes de velocidade de supressão (kq) e de ligação (Kb) e o número de sítios de ligação (n) (Tabela 1).

Tabela 1. Valores dos parâmetros termodinâmicos ΔG° , ΔH° e ΔS° e as constantes kq , Kb e n para a interação entre os derivados com ASH a 27°C (pH = 7,4; C = 1×10^{-5} mol/L).

	ΔH° (kJ/mol)	ΔS° (KJ/mol)	ΔG° (kJ/mol)	Kq (L/mol)	Kb (E+4)	n
LP	17,87	0,1393	-25,31	$4,90 \times 10^{12}$	5,01889	1,0749
LP4Me	7,85	0,1149	-27,18	$7,30 \times 10^{12}$	5,3325	1,1060
LP4Cl	43,34	0,2236	-24,86	$1,88 \times 10^{12}$	4,1866	0,9792
LP4F	47,60	0,2400	-25,56	$3,88 \times 10^{12}$	4,87042	1,0639

Os valores $\Delta G^\circ < 0$ indicam a espontaneidade da interação dos derivados estudados com ASH enquanto sua magnitude ($\sim 25 \text{ KJ mol}^{-1}$) indicam que o processo é reversível. Os valores de $\Delta H^\circ > 0$ indicam a prevalência de interações hidrofóbicas, com contribuição favorável da entropia $\Delta S^\circ > 0$ para o termo da energia livre de Gibbs.

Os valores do número de sítios de ligação n é próximo de 1, o que indica a existência de um único sítio de interação para os compostos estudados com a ASH enquanto que os altos valores de Kb mostram uma elevada afinidade de interação composto/proteína. Os valores de $Kq > 10^{12}$ são indicativos de que o processo de supressão de fluorescência mais provável é o estático.

Conclusões

Os valores encontrados para a energia livre de Gibbs ($\Delta G^\circ < 0$) sugerem que ASH pode atuar como um bom carreador sanguíneo para os compostos estudados, sendo o parâmetro entrópico, responsável por essa espontaneidade da interação, enquanto que os valores positivos encontrados para ΔH° sugerem que os fatores estruturais/eletrônicos diminuem a possibilidade de interações hidrofílicas tais como ligações de hidrogênio.

Agradecimentos

CNPq, CAPES, UFRRJ e FAPERJ.

1 Silva, M. N.; Ferreira, V. F.; Souza, M. C. B. V.; *Quim. Nova*, 2003, 26, 407.

2 Hussain, H.; Krohn, K.; Ahmad, V. U.; Miana, G. A.; Green, I.R.; *Arkivoc* 2007 (ii), 145.

3 Chen, G. Z.; Huang, X. Z.; Xu, J. G.; Zheng, Z. Z.; Wang, Z. B. *The methods of fluorescence analysis*, Science Press, Beijing, 1990.