

## 8. Conclusão

As principais conclusões desse trabalho encontram-se a seguir.

### Fotodegradação dos derivados de fenotiazinas

CPZ, FPZ e TFP foram usadas para estudar as propriedades fotofísicas (e fotoquímicas) dos derivados de fenotiazinas. Observou-se que, livre de iluminação, as propriedades de fluorescência das fenotiazinas dependem principalmente do grupo substituinte na posição 2 da estrutura eletrônica  $\pi$  das fenotiazinas e das propriedades do solvente. As emissões são mais fracas em água (mais polar) que em etanol (menos polar). Sob iluminação, estas drogas se fotodegradam em fotoprodutos fluorescentes cujos desenvolvimentos dependem da energia de irradiação, da natureza do solvente (água ou etanol), do pH do meio e da presença de oxigênio molecular.

CPZ irradiada com radiação UV, na faixa de transição UVA/UVB, desenvolve três fotoprodutos, com maior eficiência em meios ácidos. A promazina (emissão  $\sim 450\text{nm}$ ), independente da presença de  $\text{O}_2$ , parece formar-se por causa da fotólise da CPZ que ocasiona a saída de cloro, favorecendo o ingresso do átomo de hidrogênio. A decloração da CPZ é também importante para a formação de dímeros e trímeros em altas concentrações de CPZ. Sua espécie sulfóxida (emissão  $\sim 370\text{ nm}$ ) se desenvolve em ambiente aeróbico. Uma espécie cujo espectro de fluorescência ainda não havia sido descrito na literatura (emissão de pico triplo, com máximo  $\sim 352\text{ nm}$ ) forma-se em ausência de  $\text{O}_2$ .

TFP e FPZ iluminadas com UVB produziram fotoprodutos fluorescentes similares (emissão  $\sim 410\text{ nm}$ ) em ambientes aeróbicos, identificados como espécies sulfóxidas. Este fotoproduto fluorescente da TFP foi estudado como sensor de oxigênio, para concentrações pequenas, e como sensor de radiação UV.

As espécies sulfóxidas dos derivados de fenotiazinas precisaram de oxigênio molecular dissolvido no solvente aquoso.

### Efeitos estruturais dos derivados de fenotiazinas nas membranas enriquecidas em $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPase.

As estratégias desenvolvidas nos trabalhos de membranas permitiram caracterizar os efeitos das fenotiazinas nas frações de membranas enriquecidas de  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPase, permitindo-nos obter informações dos efeitos estruturais destas drogas em regiões específicas das membranas lipídicas. Das medidas de fluorescência estacionária encontramos que DPH comportou-se adequadamente como sonda fluorescente de membrana, localizando-se em pequenas quantidades na região superficial (componente de menor tempo de vida) e em sua maioria na região hidrofóbica (componente de maior tempo de vida).

Os derivados de fenotiazinas se localizaram tanto na região lipídica das membranas como nas proteínas. Pela anisotropia de fluorescência estacionária de DPH, verificamos que as fenotiazinas afetam a estrutura da bicamada lipídica, alterando a ordem dos lipídios. Encontrou-se que as fenotiazinas diminuem a fluorescência da DPH por supressão estática. A CPZ parece afetar menos o núcleo da membrana do que TFP, já que ela suprimiu menos a fluorescência de DPH, principalmente das moléculas superficiais de DPH, de menor tempo de vida. Já a TFP parece afetar toda a membrana, isto porque esta fenotiazina suprimiu mais a fluorescência de DPH e chegou a alterar os tempos de vida das componentes de DPH. Pelo decaimento da anisotropia, encontramos que a ordem dos lipídios aumenta por efeito das fenotiazinas, mas a taxa de decaimento da anisotropia também aumenta.

A sonda fluorescente de membrana DPH também foi usada para investigar as mudanças físicas dos lipídios de membrana devido à adaptação de uma espécie a um novo habitat. Encontramos para  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPase do crustáceo diminuição da ordem lipídica de membrana para adaptar-se a um ambiente marinho.

Usamos como sonda intrínseca os resíduos de triptofano da  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPase para investigar efeitos estruturais e o tipo de supressão de fluorescência que as fenotiazinas possam causar à proteína. Encontrou-se que a fluorescência dos resíduos de triptofano foi suprimida parcialmente pela TFP, onde cerca de 60% dos triptofanos sofreram supressão. Não se encontrou indício de transferência de energia entre TFP e os resíduos de triptofano da proteína.