

Estudos bioeletroquímicos da pterocarpanoquinona LQB-118

Thaissa L. Silva*¹(PG), Camila C. de Vasconcelos¹(PG), Fabrícia da R. Ferreira¹(PQ), Paulo R.R. Costa²(PQ), Chaquip D. Netto²(PQ), Marília O. F. Goulart¹(PQ).
*thaissalucio@hotmail.com

¹Universidade Federal de Alagoas, Campus A.C. Simões, Tabuleiro dos Martins, 57309-005, Maceió/AL; ²Universidade Federal do Rio de Janeiro, Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais, Rio de Janeiro/RJ.

Palavras Chave: LQB-118, voltametria cíclica, voltametria de pulso diferencial.

Introdução

LQB-118, pterocarpanoquinona estruturalmente relacionada ao lapachol^[1], apresenta atividades antineoplásica^[2], e antiparasitária^[3] relevantes. A LQB-118 promove apoptose em *Leishmania amazonensis* via formação de espécies reativas de oxigênio (ROS) com consequente despolarização da membrana mitocondrial e fragmentação do DNA^[3]. O mecanismo de ação desta pterocarpanoquinona ainda é desconhecido, ela pode ser ativa *in situ* por redução formando intermediários conjugados, os quais são poderosos agentes alquilantes^[2]. Neste trabalho, foi investigado o comportamento eletroquímico da LQB-118, em meio aprótico, na ausência e presença de oxigênio a fim de obter dados sobre o mecanismo de redução, reatividade com oxigênio, com análise da estabilidade dos intermediários eletrogerados e da interação com alvos biológicos importantes.

Resultados e Discussão

Foi utilizada uma célula eletroquímica com três eletrodos: Eletrodo de referência Ag/AgCl (KCl saturado), fio de platina espiralado como eletrodo auxiliar e carbono vítreo como eletrodo de trabalho. Os voltamogramas cíclicos (VC) e de pulso diferencial (VPD) para LQB-118, em meio aprótico, são mostrados na figura 1.

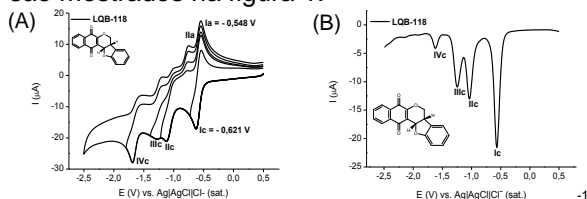


Figura 1 - VC (A) e VPD (B) para LQB-118 ($c = 1 \text{ mmol L}^{-1}$) em DMF/TBAPF₆ ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$). Eletrodo de carbono vítreo, $v = 100 \text{ mV s}^{-1}$.

Os VC e VPD da LQB-118 mostram quatro ondas, sendo as duas primeiras correspondentes à redução monoelétrica da quinona em duas etapas sucessivas. O transporte de massa através da solução até a superfície eletródica é de natureza difusional e a primeira etapa de redução é quase reversível.

A presença de ondas adicionais sugere a clivagem de anel heterocíclico da LQB-118 e a geração de sistemas redutíveis adicionais^[2]. Além

disso, análises eletroquímicas foram realizadas em presença e ausência de oxigênio para verificar a reatividade com oxigênio, após a redução da LQB-118. Voltamogramas cíclicos foram registrados em diferentes concentrações de oxigênio (Figura 2).

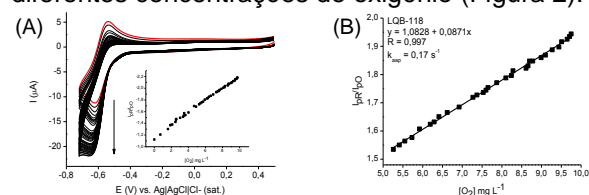


Figura 2 – Voltamogramas cíclicos para LQB-118 em DMF/TBAP ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) em presença de diferentes concentrações de oxigênio; $v = 0,05 \text{ V s}^{-1}$. Insert: curva de saturação para I_{pRc1}/I_{pO} , em função da concentração de oxigênio (A). Porção linear de I_{pRc1}/I_{pO} em função da concentração de oxigênio para cálculo de reatividade aparente (B).

Quando O_2 é adicionado à solução contendo a semiquinona, a corrente de redução aumenta e a de oxidação diminui, até desaparecer, devido à produção da quinona original e do radical superóxido em um mecanismo E_C' eletroquímico-químico (catalítico).

Estudos com biossensor de dsDNA evidenciaram não haver interação entre a LQB-118 e produto de redução com dsDNA, após 15 min de contato. Estudos com ssDNA encontram-se em realização.

Conclusão

Os estudos eletroquímicos da LQB-118 em meio aprótico revelaram que o mecanismo de redução é complexo com ondas adicionais relacionadas a mudanças estruturais, após redução. A interação com o oxigênio e a geração de ERO explica em parte a ação citotóxica da quinona em células cancerosas. É mais um caso de investigação farmacoeletroquímica bem sucedido.

Agradecimentos

Laboratório de Química Bioorgânica no NPPN-UFRJ, CNPQ, Capes, UFAL, FAPEAL, INCT de Bioanalítica.

- [1]MAIA R.C., et al. Invest New Drugs. v. 29, p. 1143–1155, 2011.
[2]NETTO C.D., et al. Bioorganic & Medicinal Chemistry 18,1610–1616, 2010.
[3]RIBEIRO, G. A. et. al. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, v. 3, p.1-11, 2013.