

Apocinina: Qual é o segredo desse inibidor do Complexo NADPH oxidase?

Valdecir F. Ximenes^{1*} (PQ), Maicon S. Petrônio¹ (PG), Maria Luiza Zeraik² (PQ).
*vfximenes@fc.unesp.br

¹Departamento de Química, Faculdade de Ciências, Universidade Estadual Paulista, CP 473, 17033-360, Bauru-SP, Brasil. ²NuBBE - Núcleo de Bioensaios, Biossíntese e Ecofisiologia de Produtos Naturais, Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, CP 355, 14800-900, Araraquara-SP, Brasil.

Palavras Chave: apocinina, NADPH oxidase, antioxidante, pró-oxidante.

Introdução

NADPH oxidase (NOX) é um complexo multienzimático responsável pela produção do radical ânion superóxido a partir da redução unieletrônica de oxigênio molecular. Sua presença em praticamente todas as células/tecidos e o seu bem estabelecido envolvimento em doença de cunho vascular, inflamatório e degenerativo é a razão do constante estudo e busca por inibidores específicos para este complexo multienzimático¹. Apocinina é um desses inibidores² (Figura 1). Trata-se de um metóxi-catecol (4-hidroxi-3-metoxiacetofenona) cuja estrutura molecular é extremamente simples se comparado a outros compostos de origem natural como flavonoides, ácidos fenólicos, etc. No entanto, é o composto de escolha na maioria dos modelos experimentais *in vivo* que almejam acessar o envolvimento do complexo NADPH oxidase em inúmeros processos patológicos. Aqui, nosso objetivo foi estudar as propriedades químicas da apocinina e sua interação com proteínas de modo a contribuir na elucidação do seu mecanismo de ação.

Resultados e Discussão

Os resultados apresentados na Tabela 1 mostram algumas propriedades químicas da apocinina quando comparadas com o ácido protocatecúico, sendo este último bastante conhecido por suas propriedades antioxidantes, mas não como inibidor do complexo NADPH oxidase. Os resultados mostram que a apocinina foi significativamente menos eficaz como redutor de espécies radicalares como o radical peroxila (ROO•), radical livre DPPH e óxido nítrico (•NO). Esta menor capacidade antioxidante foi também revelada pelo maior potencial redox (Epa) da apocinina comparado ao ácido protocatecúico. Por outro lado, a maior hidrofobicidade da apocinina (log P) poderia favorecer a sua difusão nas membranas celulares. Se por um lado a apocinina foi praticamente ineficaz como antioxidante, o mesmo não pode ser dito de sua capacidade pró-oxidativa, visto que a apocinina, mas não o ácido protocatecúico, foi capaz de exacerbar a oxidação de diversas biomoléculas,

incluindo grupos sulfidrilas em proteínas, glutatona, e a coenzima NADH.

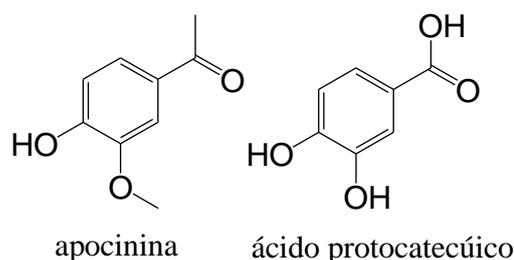


Figura 1. Apocinina e ácido protocatecúico.

Tabela 1. Propriedades Químicas: Apocinina versus ácido protocatecúico.

	Apocinina	Ácido protocatecúico
Log P ^a	0,83	0,45
pKa	8,17	4,22; 8,65
ROO• ^b	38	0,08
DPPH (IC ₅₀)	9,7	0,022
•NO (%) ^c	18	66
Epa (V) ^d	0,76	0,27

^aCoefficiente de Partição óleo/água; ^bcapacidade relativa de inibição da degradação de trienos por ROO•; ^cInibição da produção via decomposição de nitroprussiato de sódio; ^dpotencial do pico anódico.

Conclusões

Os resultados obtidos sugerem que as propriedades farmacológicas da apocinina não devem estar relacionadas à sua capacidade anti-radicalar, que normalmente é a primeira propriedade a ser aventada quando se trata de compostos fenólicos de origem natural. Por outro lado, a capacidade da mesma como co-catalisador na oxidação de biomoléculas, poderia levar a inativação de enzimas, inclusive do complexo NADPH oxidase.

Agradecimentos

FAPESP, CNPq.

¹ Maraldi, T. *Oxid. Med. Cell. Longev.* **2013**, 271602.

² Simonyi A. et al. *Front. Biosci. (Elite Ed)*. **2012**, 4, 2183.