

## Atividade pró-oxidativa e determinação da IC50 dos complexos entre cátions da primeira série de transição e o EDDS.

Natália de Jesus da Silva Costa (IC), Breno Pannia Espósito (PQ).

Universidade de São Paulo – Instituto de Química, Av. Lineu Prestes 748 – sala 1265. CEP: 05508-000, São Paulo – SP. breno@iq.usp.br

Palavras Chave: EDDS, IC50, ferro

### Introdução

Os ácidos aminopolicarboxílicos (APCAs) têm diversas aplicações industriais, ambientais e médicas, principalmente por sua propriedade quelante.

O ácido etilenodiaminodisuccínico (EDDS) é um APCA natural e seu isômero [S,S] vem sendo utilizado para a remediação *in situ* de solos contaminados com metais, e apresentou um bom desempenho no caso do Cu<sup>1</sup>. Os complexos formados entre metais e [S,S]-EDDS (M-EDDS) apresentam alta biodegradabilidade em comparação com os complexos de EDTA, característica essa interessante para o meio ambiente.<sup>2</sup>

Neste trabalho, determinamos o parâmetro IC50 (concentração inibitória para 50% de células) e a atividade pró-oxidante dos complexos M(II)-EDDS (M = Mn, Ni, Co, Fe, Cu, Zn), como uma primeira etapa na elucidação dos seus comportamentos biogeoquímicos uma vez lançados ao ambiente.

### Resultados e Discussão

A atividade dos complexos M-EDDS sobre a auto-oxidação do ácido ascórbico foi acompanhada fluorimetricamente através da oxidação da sonda 1,2,3-dihidrorodamina (DHR<sup>3</sup>; Fig. 1). A inclinação da curva cinética de fluorescência corresponde à concentração de espécies oxidantes formadas durante a auto-oxidação do ácido ascórbico. Notou-se a diminuição da atividade redox com o aumento de concentrações de EDDS para todos os casos onde essa atividade foi observada. Entretanto, a atividade pró-oxidativa do Fe não foi totalmente inibida (Fig. 2).

A atividade citotóxica dos complexos foi estudada frente a células da linhagem K562, com determinação visual da viabilidade celular através de azul de Trypan. Observou-se que o complexo Fe-EDDS provocou a maior mortalidade das células (Fig. 3).

### Conclusões

O fato do complexo de Fe apresentar a maior mortalidade das células poderia estar relacionado à sua aumentada atividade pró-oxidativa, com a concomitante geração de radicais livres na membrana e/ou interior da célula. Atualmente, estudamos o mecanismo de absorção celular dos complexos, como forma de compreender melhor suas toxicidades.

Fig. 1. Cinética da fluorescência do complexo Fe-EDDS ([Fe] = 5 µM)

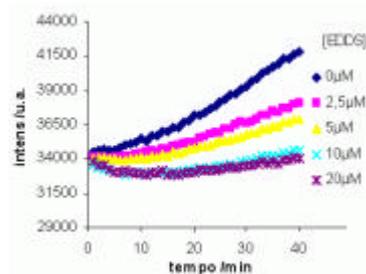
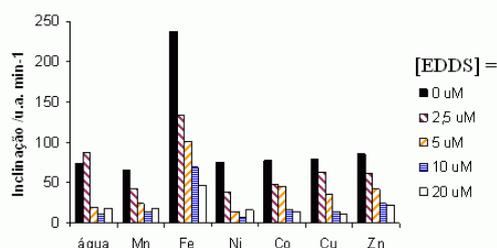
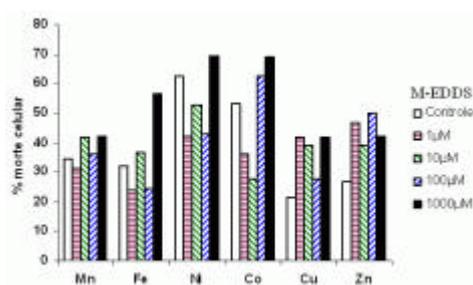


Fig. 2. Efeito pró-oxidante dos complexos M-EDDS ([M] = 5 µM)

Fig. 3. Porcentagem de células mortas de acordo



com a concentração de M-EDDS



### Agradecimentos

Dr. Szulim Ber Zyngier (ICB-1) e Dr. Heraldo Possolo de Souza (FMUSP). Ao CNPq pela bolsa concedida.

<sup>1</sup> Tandy, S.; Bossart, K.; Mueller, R.; Ritschel, J.; Hauser, L.; Schulin, R.; Nowack, B. Environ. Sci. Technol. **2004**, 38(1), 179.

<sup>2</sup> Vandevivere, P.; Saveyn, H.; Verstraete, W.; Feijtel, T.; Schowanek, D. Environ. Sci. Technol. **2001**, 35, 1765.

<sup>3</sup> Espósito, B.; Breuer, W.; Sirankapracha, P.; Pootrakul, P.; Hershko, C.; Cabantchik, ZI. Blood **2003**, 102(7), 2670