

Comportamento da albumina em presença dos complexos entre o EDDS e metais da primeira série de transição.

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: ferro, albumina, oxi-redução, ácido etilenodiaminodissuccínico.

Introdução

Alguns complexos de metais de transição com edds (ácido etilenodiaminodissuccínico) apresentam atividade antitumoral¹. Entretanto, as biotransformações sofridas ou causadas por esses complexos antes de atingir a célula-alvo frequentemente recebem menos atenção². Especificamente, metais como Fe²⁺ e Cu⁺ reduzem H₂O₂ a um intermediário reativo (OH[•] ou radical ferrila), que pode interagir com a proteína e efetuar alterações nos aminoácidos e/ou perda de estrutura^{3,4}. Neste trabalho estudamos as ações dos complexos Me(edds) (Me = Mn²⁺, Fe³⁺, Co²⁺, Ni²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺) sobre a albumina sérica bovina (BSA).

Resultados e Discussão

Testes de supressão de fluorescência e dicroísmo circular (DC) de albumina humana em presença de Me(edds) não evidenciaram interações diretas das espécies (dados não apresentados), possivelmente devido à repulsão eletrostática, uma vez que tanto os complexos quanto as albuminas em geral possuem carga total negativa em pH fisiológico.

A detecção da atividade redox dos complexos Me(edds) foi realizada através da taxa de oxidação da sonda fluorescente 1,2,3-dihidrorodamina em presença de ascorbato (40 µM) e peróxido⁵. Nessas condições, o complexo Fe(edds) foi o único a apresentar atividade redox (Figura 1).

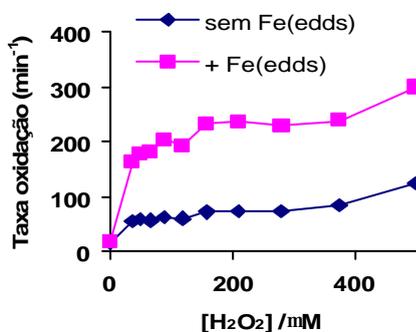


Figura 1. Influência do Fe(edds) (2 µM) na auto-oxidação de ácido ascórbico em presença de H₂O₂.

A relevância da atividade redox do Fe(edds) sobre BSA foi analisada por DC e espectroscopia UV. A perda de α-hélices da proteína induzida por danos oxidativos catalisados pelo complexo foi confirmada pela redução da elipticidade em 220 nm (Figura 2) e as alterações no espectro UV.

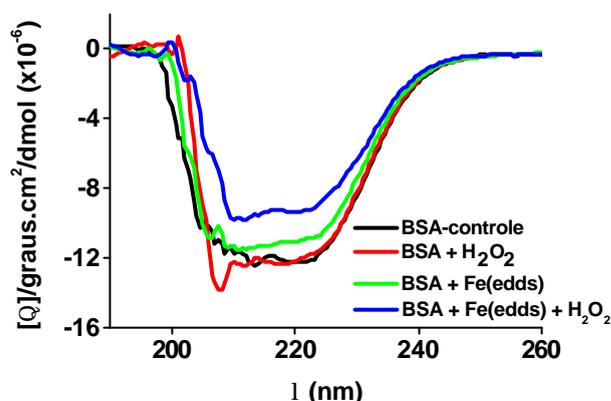


Figura 2. Espectros de DC para os diferentes tratamentos de Fe(edds) sobre BSA.

Conclusões

Albuminas não interagem diretamente com os complexos Me(edds), mas Fe(edds) em presença de substratos fisiológicos (peróxido e ascorbato) é capaz de produzir espécies reativas que causam danos estruturais a essas proteínas.

Agradecimentos

FAPESP, CNPq e Prof. Hermi Felinto de Brito.

¹ Costa, N. J. S.; Espósito, B. P., Livro Programa 29ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química **2006**, QI-064, p. 80.

² Espósito, B.P.; Najjar, R. *Coord. Chem. Rev.* **2002**, 232, 137.

³ Stadtman, E. R. *Free Radic. Biol. Med.* **1990**, 9, 315.

⁴ Samuni, A.; Aronovitch, J.; Godinger, D.; Chevion, M.; Czapski, G. *Eur. J. Biochem.* **1983**, 137, 119.

⁵ Espósito, B.; Breuer, W.; Slotki, I.; Cabantchik, ZI. *Eur. J. Clin. Invest.* **2002**, 32, 42.