

Estudo em solução de complexos ternários de Cu(II) com aminoácidos de interesse biológico para a química do cérebro.

Judith Felcman¹ (PQ), Pedro A. L. Puppim^{1*} (PG) pedropuppim@hotmail.com

¹Departamento de Química – Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio)

Palavras Chave: *Espécies, Constantes, Cu(II).*

Introdução

Os aminoácidos metionina – Met, cisteína – Cis, ácido aspártico – Asp e ácido glutâmico – Glu estão envolvidos em muitos processos bioquímicos.

Esses aminoácidos são encontrados no cérebro e fazem parte de muitas proteínas que, por sua vez, são bons agentes complexantes.

A doença de Alzheimer é caracterizada por perda neuronal que é acompanhada de placas neuríticas e emaranhado neurofibrilar. Está associada à deposição da proteína A β -amiloide, composta por 42 aminoácidos¹. Os aminoácidos estudados estão presentes nesta proteína.

O estudo das interações metal-aminoácido tem grande interesse, visto que estes representam modelos simplificados para a análise das mudanças provocadas nas propriedades das proteínas², quando estas se ligam aos íons metálicos.

O cobre é essencial para o metabolismo dos animais. Nos mamíferos, algumas enzimas que contêm cobre são necessárias para a saúde dos nervos e dos tecidos conectivos³. Complexos de cobre são freqüentemente o centro ativo de diversas metaloenzimas, como cobre oxidases, que oxidam polifenóis e proteínas transportadoras de oxigênio⁴.

Neste estudo foram determinadas as constantes de formação dos complexos contendo o cátion Cu(II) e também, as constantes de interação entre ligantes.

Resultados e Discussão

Os aminoácidos foram adquiridos da Sigma Chemical Co e foram usados sem purificação adicional. Os íons Cu(II) foram usados na forma de cloreto de cobre da Merck.

Foram realizadas titulações potenciométricas dos diversos sistemas binários e ternários. Os dados obtidos permitiram a determinação das constantes de interação entre os ligantes e as constantes de formação das várias espécies propostas, utilizando o programa HYPERQUAD (tabela 1). As diferentes espécies estudadas são bastante estáveis.

Com as constantes determinadas, utilizou-se outro programa, HYSS, para a obtenção da distribuição de espécies em função do pH, para cada sistema.

Verificou-se que nos sistemas CuGluCis e CuAspMet, as espécies ternárias predominam em pH biológico. No sistema CuAspCis a espécie ternária está presente mas já existe parte do complexo hidrolisado e no sistema CuGluMet somente espécies hidrolisadas estão presentes nesta faixa de pH.

Tabela 1. Logaritmo das constantes de interação e de formação das espécies ternárias (log β).

Espécies	Asp-Met	Glu-Met	Asp-Cis	Glu-Cis
(L ₁ L ₂)	2,47(0,01)	14,66(0,02)	12,31(0,02)	3,05(0,01)
H(L ₁ L ₂)	17,80(0,02)	19,50(0,03)	18,36(0,01)	16,31
H ₂ (L ₁ L ₂)	25,81(0,01)	22,46(0,09)	26,51(0,03)	21,63(0,03)
Cu(L ₁ L ₂)	16,57(0,03)	15,24(0,01)	18,22(0,01)	16,08(0,01)
CuH(L ₁ L ₂)	25,88(0,03)	24,57(0,03)	24,06(0,02)	23,41(0,01)
CuH ₂ (L ₁ L ₂)	29,91(0,02)	26,49(0,03)	30,74(0,01)	29,03(0,02)
CuH ₃ (L ₁ L ₂)	8,73(0,02)	15,56(0,01)	12,75(0,09)	11,52(0,05)
CuH ₂ (L ₁ L ₂)	-1,30(0,01)	2,44(0,04)	2,10(0,03)	-0,84(0,02)
Cu(L ₁ L ₂)Cl	22,65(0,01)	23,92(0,02)	22,46(0,01)	23,96(0,01)
CuH(L ₁ L ₂)Cl	28,50(0,02)	28,03(0,03)	30,34(0,01)	28,39(0,01)
CuH ₂ (L ₁ L ₂)Cl	13,04(0,02)	17,48(0,02)	16,28(0,02)	11,25

Conclusões

A partir dos dados obtidos pode-se concluir que os aminoácidos interagem bastante entre si formando compostos estáveis e os complexos ternários têm estabilidade bastante próximas.

Assim, qualquer um destes aminoácidos presentes na proteína pode se complexar com o cobre, não constituindo local preferencial.

Agradecimentos

À CAPES pela bolsa de doutorado (PALP) e ao CNPq pela bolsa de produtividade em pesquisa (JF).

¹ M.Citron, D.Westaway, W.Xia, G.Carlson, T.Diehl, G.Levesque, K.Johnson-Wood, M.Lee, P.Suebert, A.Davis, D.Kholodenko, R.Motter, R.Sherrington, B.Perry, H.Yao, R.Strome, I.Lieberburg, J.Rommens, S.Kim, D.Shenk, P.Fraser, P. St George Hyslop, D.J. Selkoe, "Mutant presenilins of Alzheimer's disease increase production of 42-residue β -protein in both transfected cells and transgenic mice"; *Nat Med*, 3, 1997, 67-72.

² Burger, K.; *Biocoordination Chemistry*. Elis Horwood Ltd, New York, 1990, 59-68.

³ Atkins, Peter.; *Princípios de Química*. 3ª edição – ed Bookman, 2006, 705-706.

⁴ Spiccia, L. et al.; *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1997, 4089.

