

Supressão de fluorescência e atividade pró-oxidativa de complexos de manganês(III)

Anderson Arndt (PG)*, Breno Pannia Espósito (PQ)

Universidade de São Paulo – Instituto de Química, Av. Prof. Lineu Prestes, 748 – sala 1265.

CEP: 05508-000, São Paulo – SP.

arndt@iq.usp.br

Palavras Chave: Manganês, Supressão de fluorescência, DHR, pró-oxidação, peróxido

Introdução

O estado de *stress* oxidativo ocorre nos organismos vivos quando a quantidade de espécies reativas de oxigênio (ROS, em inglês) supera a capacidade de enzimas endógenas antioxidantes (como superóxido dismutase ou catalase) necessárias para neutralizá-las¹.

Alguns complexos de manganês, como EUK8 e MnDFB, têm sido estudados como miméticos dessas enzimas, com o objetivo de obter metalofármacos com atividade antioxidante^{1,2}. Entretanto, resultados recentes mostram que alguns desses miméticos podem atuar como pró-oxidantes^{3,4}.

Neste trabalho realizamos estudos fluorimétricos com complexos de manganês(III) para determinar suas estabilidades relativas e avaliar a atividade pró-oxidante.

Resultados e Discussão

Sintetizaram-se e caracterizaram-se espectroscopicamente os seguintes complexos de Mn(III): hidroxamatos (MnDFB e MnAHA), o citrato (MnCIT), e os derivados de bases de Schiff EUK8 e EUK108. Prepararam-se soluções estoque de MnCl_2 , H_2O_2 , $\text{Fe}^{(III)}\text{NTA}$ e $\text{Mn}^{(II)}\text{NTA}$ (NTA = ác. Nitrilotriacético).

Realizou-se o teste de supressão da fluorescência de calceína (2 μM), variando a concentração dos complexos (Figura 1).

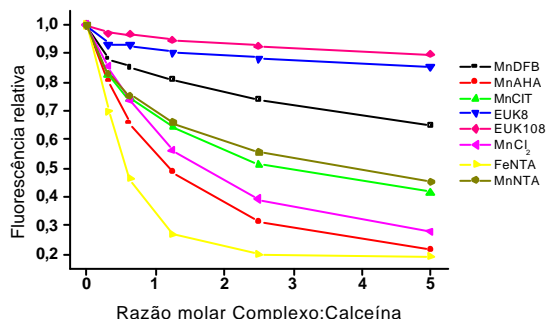


Figura 1. Supressão da fluorescência da calceína.

Observou-se que, dentre os complexos de Mn(III), o MnAHA foi o que mais suprimiu a fluorescência da calceína (~78%), enquanto o EUK8 e o EUK108 suprimiram muito pouco (~8%).

Efetou-se também a medida da atividade pró-oxidante dos complexos através da oxidação da sonda fluorimétrica 1,2,3-dihidrorodamina (DHR) na presença de 10 μM dos complexos e de concentrações variadas de peróxido de hidrogênio (Figura 2).

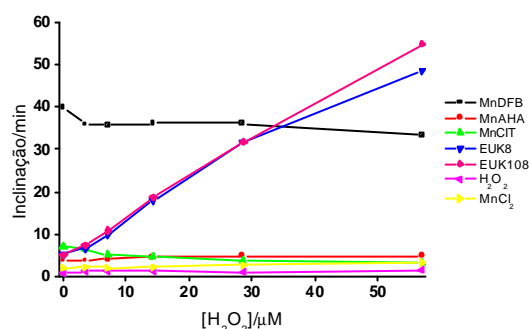


Figura 2. Taxa de oxidação da DHR.

Observou-se que tanto o EUK8 quanto o EUK108 atuam como pró-oxidantes nessas condições, enquanto os outros complexos, MnCl_2 e H_2O_2 não promovem, ou promovem muito pouco, a oxidação da DHR. Fez-se o mesmo experimento com 10 μM dos ligantes, na ausência de manganês, e observou-se que os ligantes não promovem a oxidação da sonda fluorescente.

Conclusões

As diferentes afinidades dos íons de Mn pelos seus ligantes nos complexos estudados ficam evidentes através dos diferentes perfis de supressão da fluorescência da calceína. Complexos com postulada atividade antioxidante podem ser pró-oxidantes para algumas moléculas orgânicas, como mostrado através da oxidação da sonda DHR.

Agradecimentos

CNPq, FAPESP.

¹ Doctrow, S.R.; Huffman, K.; Marcus, C.B.; Tocco, G.; Malfroy, E.; Adinolfi, C.A.; Kruk, H.; Baker, K.; Lazarowich, N.; Mascarenhas, J. e Malfroy, B. *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 4549-4558.

² Faulkner, K.M.; Stevens, R.D. e Fridovich, I. *Arch. Biochem. Biophys.* **1994**, *310*, 341-346.

³ Fucassi, F.; Lowe, J.E.; Pavey, K.D.; Shah, S.; Faragher, R.G.A.; Green, M.H.L.; Paul, F.; O'Hare, D. e Cragg, P.J. *J. Inorg. Biochem.* **2007**, *101*, 225-232.

⁴ Amaral, S. e Espósito, B.P. *Biometals*, **2008**, doi: 10.1007/s10534-007-9131-6.