

# Estudo da interação com DNA e do efeito do pH no comportamento eletroquímico de redução da Oncocalixona, produto natural biologicamente ativo.

\*Waldomiro Pinho Junior (IC)<sup>1</sup>, Cícero de O. Costa (PG)<sup>1</sup>, Erivaldo de O. Costa (IC)<sup>1</sup>, Paulo R. B. de Miranda (PG)<sup>1</sup>, Telma Gomes (PQ)<sup>2</sup>, Otília Pessoa (PQ)<sup>2</sup>, Marília O. F. Goulart (PQ)<sup>1</sup>.  
[waldomiro\\_pj@yahoo.com.br](mailto:waldomiro_pj@yahoo.com.br).

<sup>1</sup>Instituto de Química e Biotecnologia – IQB, Universidade Federal de Alagoas, Maceió – AL,

<sup>2</sup>Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará.

Palavras Chave: Oncocalixona, VPD, pH, DNA.

## Introdução

A investigação química de extratos da madeira da *Auxemma oncocalix* resultou no isolamento da Oncocalixona (**1**) (Fig.1), um sólido amorfo, de cor vermelha escura, que exibiu uma série de propriedades farmacológicas (citotóxica, analgésica, antiinflamatória, antioxidante e anti-plaquetária)<sup>1-2</sup>. A atividade biológica das quinonas depende da sua redução, sendo geralmente realçada por valores menos negativos do potencial redox ou de meia onda ( $E_{1/2}$ ). O pH pode afetar o comportamento eletroquímico de compostos, com modificação de sua biodisponibilidade. Em termos biológicos, esse estudo mostra-se relevante, pois existem regiões em tecidos ou outros órgãos, com valores de pH mais ácidos (tumores sólidos, ex.). Adicionalmente, a interação com o DNA, um dos mais importantes alvos em química medicinal, pode dar indícios do mecanismo de ação biológico. Este trabalho mostra o estudo eletroquímico de (**1**) em função do pH e o estudo com sensor de dsDNA, utilizando Voltametria de Pulso Diferencial (VPD). Nos estudos da variação do potencial de redução da (**1**) com o pH e na análise com sensor de dsDNA, foi utilizada a técnica de voltametria de pulso diferencial (VPD), em um sistema de três eletrodos: eletrodo de carbono vítreo, auxiliar e referência, respectivamente. O eletrólito suporte utilizado foi tampão fosfato para a análise de pH, e tampão acetato (pH 4,5) para análise com DNA. As análises, em 5 diferentes valores de pH, foram feitas entre 3,77 e 8,00 mantendo-se a concentração da (**1**) constante ( $90 \mu\text{mol L}^{-1}$ ).

## Resultados e Discussão

Em meio aquoso tamponado, a feição voltamétrica de (**1**) exibe um sistema bem definido, constituído de uma onda catódica de característica quase-reversível, cujos valores de  $E_{pc}$  tornam-se menos negativos à medida que o pH do meio diminui ao longo da faixa. Isto é um indício de protonação do grupo carbonila da quinona, tornando-o mais eletrofílico, favorecendo, então, o processo de redução, em valores de pH mais

baixos. À medida que o pH se eleva, a redução é dificultada. Foi obtida uma equação da reta,  $E \text{ (V)} = 0,08269 + 0,04613 \times [\text{pH}]$ , com um  $r = 0,9936$  ( $n=5$ ), para a faixa de pH utilizada (3,77 – 8,00) (Fig. 1).

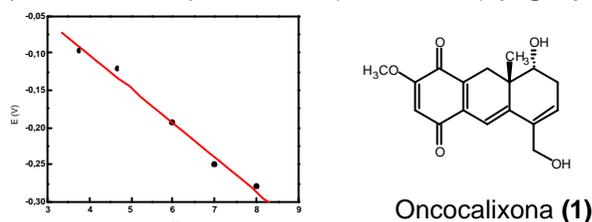


Figura 1. Variação do  $E_{pc}$  em função do pH para (**1**).

As análises com dsDNA demonstraram que há interação de (**1**) com DNA, e que há uma diminuição das correntes relacionadas às bases guanina e adenina (Fig. 2) se a substância for pré-reduzida, indicando que a mesma pode sofrer adições do tipo Michael, um dos mecanismos aceitos para a atuação biológica e farmacológica de quinonas.

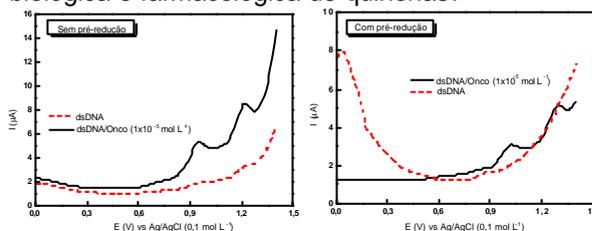


Figura 2 VPD sem e com pré-redução de (**1**),  $n = 5$   $\text{mVs}^{-1}$ , em tampão acetato pH 4,5.

## Conclusões

Os estudos eletroquímicos de (**1**) indicaram comportamento estável na faixa de pH estudada. Os estudos com sensor de DNA sugerem que a mesma pode agir como receptor de Michael, como agente arilante de bases, p.ex. aquelas de ácidos nucleicos.

## Agradecimentos

CNPq, CAPES, FAPEAL, CTPETRO, BNB, INOFAR

<sup>1</sup> Bolton, J.L.; Trush, M.; Penning, T.; Dryhurst, G.; Monks, T. J.; *Chem. Res.Toxicol.*, **2000**, *13*, 135,

*Sociedade Brasileira de Química ( SBQ)*

<sup>2</sup> Pessoa, C.; Lemos T.L.G.; Pessoa O.D.L.; Moraes M.O.; Vasconcellos D.; Costa-Lotufo L.V.; Leyva A.; *Arkivoc VI*, **2004**, 89.