Síntese, caracterização e estudo em solução de complexos ternários de Cu(II) com aminoácidos de interesse para a química do cérebro

Luciana Dornelas Pinto (PG)[1], Pedro A. L. Puppin (PG)[1], Judith Felcman[*] (PQ)[1], Vanessa Mothé Behring (IC) [1].

[1]Departamento de Química – Pontifícia Universidade Católica PUC-RJ - [*] *felcman@puc-rio.br*

Palavras Chave: *Alzheimer, Aβ-amiloide, Cu(II), complexos, sistemas ternários.*

Introdução

Fatores como má formação de proteínas e desequilíbrio na concentração de íons metálicos são característicos de todas as doenças neurodegenerativas[1]. A doença de Alzheimer é caracterizada por perda de sinapses[2] e presença de placas da proteína Aβ-amiloide[3]. O íon Cu^{2+} é importante nestes processos[4]. Este trabalho consiste na síntese e caracterização de complexos ternários de Cu(II) com cisteína (Cis), ácido glutâmico (Glu) e metionina (Met), além de estudo em solução destes ligantes. Met e Glu estão presentes na placa Aβ - amiloide.

Resultados e Discussão

A síntese consistiu na adição lenta de $CuCl_2$ na solução aquosa contendo os aminoácidos Glu: Met e Glu:Cis, na proporção 1:1:1. Os complexos ternários obtidos Cu-Glu-Met [$CuC_{10}H_{20}N_2O_7S$] (azul) e Cu-Glu-Cis [$CuC_8H_{13}N_2O_6S$] (verde) foram caracterizados por análise elementar (CHN), absorção atômica (Cu), condutimetria, espectrofotometria UV-Vis e infravermelho.

Em solução, os aminoácidos e os sistemas binários (1:1) e ternários (1:1:1) foram estudados por meio de titulações potenciométricas e espectroscopia de UV-Vis. Os dados obtidos em solução permitiram a determinação das constantes de interação entre os ligantes e as constantes de formação das várias espécies propostas, utilizando o programa Hyperquad. Com os valores das constantes determinadas, utilizou-se o programa, Hyss, para a obtenção da distribuição de espécies em função do pH, para cada sistema (figura 1).

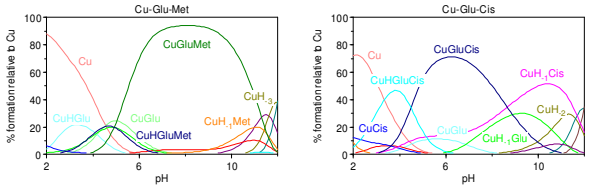

Figura 1. Distribuição de espécies dos sistemas ternários de Cu(II).

Verificou-se que nos sistemas ternários Cu-Glu-Met e Cu-Glu-Cis, as espécies ternárias predominam em pH biológico. O espectro de UV-Vis estudado em função do pH, mostrou duas bandas, uma bastante intensa em ~ 300 nm (transferência de carga) e uma pouco intensa entre 800-600 nm, responsável pela transição eletrônica d-d ($^2T_{2g} \leftarrow {}^2E_g$). Os espectros de UV-Vis dos complexos, no estado sólido/solução, em pH de predominância do complexo ternário, apresentaram bandas de transição d-d próximas a 620/625 nm para Cu-Glu-Met e 730/700 nm para Cu-Glu-Cis.

A tabela 1 mostra as principais bandas de infravermelho encontradas que confirmam os grupos coordenados.

Tabela 1: Principais bandas de infravermelho

Bandas	Cis	Met	Glu	Cu-Glu-Cis	Cu-Glu-Met
ν NH	2993	3155	3068	3304/3239	3299/3240
ν SH-	2553	-	-	-	-
ν C=O	1620	1619	1647	-	-
ν_{as} COO^-	1571	1598	1583	1540	1540
ν_s COO^-	1397	1410	1421	1393	1401
ν Cu-N	-	-	-	580	577
ν Cu-O	-	-	-	346	448
ν Cu-S	-	-	-	280	-

Conclusões

Os resultados encontrados no estado sólido estão de acordo com os em solução. As complexações foram confirmadas pelas bandas de infravermelho e de UV-Vis. Os dados indicam que no complexo Cu-Glu-Met os ligantes se coordenam de forma bidentada usando os grupos amino e carboxílato. No complexo Cu-Glu-Cis os ligantes, também bidentados, se coordenam usando os grupos amino e tiol (Cis) e amino e carboxilato (Glu).

Agradecimentos

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

---

[1] Moret V, Laras Y, Pietrancosta N, Garino C: *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **2006**, 16, 3298-3301.
[2] Roher AE, Chaney MO, Kuo YM, Webster SD, Stine WB, Haverkamp LJ, Woods A S, Cotter RJ, Tuohy JM, Krafft GA, Bonnell BS, Emmerling MR: *J Biol Chem* **1996**, 271:20631-20635.
[3] Iwatsubo, T.; Odaka, A.; Suzuki, N.; Mizusawa, H.; Nukima, N.; Ahara, Y: *Neuron* **1994**, 13:45-53.
[4] Huang X, Cuajungco MP, Et All: Cu (II) Potentiation Of Alzheimer Ab Neurotoxicity. *The Journal Of Biological Chemistry* **1999**; Vol. 274, 52: 37111–37116.