

Comprovação do caráter biomimético da enzima P450 pela bis(piridil)ftalocianina ferro(II) através da oxidação seletiva de captopril

Ademar Wong (PG)*, Thayz Cristina Boni(PG), Maria Del Pilar Taboada Sotomayor (PQ)

unesp@hotmail.com

Departamento de Química Analítica – Instituto de Química de Araraquara - Universidade Estadual Júlio Mesquita Filho

Palavras Chave: Captopril, sensores biomiméticos, enzima P450, pasta de carbono.

Introdução

Sensores biomiméticos são dispositivos nos quais um eletrodo é modificado com uma substância redox (catalisador biomimético) que possui estrutura análoga à do sítio ativo de metalo-enzimas executando os mesmos processos catalíticos, porém não necessariamente seguindo o mesmo caminho. Desta forma, complexos de metais de transição podem ser estudados com a finalidade de avaliar seu potencial na mimetização de diversas enzimas, cuja estrutura do sítio ativo, química da catálise enzimática e mecanismo de reação sejam bem conhecidos.

No presente trabalho pasta de carbono foi modificada com complexo bis(piridil)ftalocianina ferro (II) [(dipy)PcFe] na tentativa de imitar o sítio ativo de uma enzima P450 na oxidação do fármaco captopril.

Resultados e Discussão

Na Figura 1A são mostrados os voltamogramas cíclicos para o sensor à base de pasta de carbono modificada com [(dipy)PcFe] na ausência e na presença do captopril.

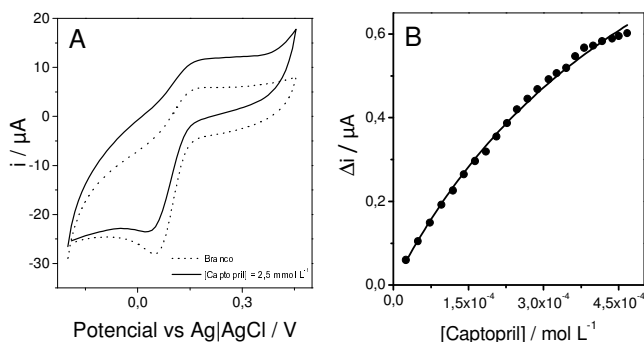


Figura 1: (A) Voltamogramas cíclicos para o sensor proposto obtidos em solução tampão Tris 0,1 mol L⁻¹ (pH 8,0) e velocidade de varredura (v) de 20 mV s⁻¹. (B) Perfil hiperbólico do sensor.

Na Figura 1B pode ser verificado um perfil hiperbólico tal como ocorre nos biossensores enzimáticos, indicando que o complexo de ferro na pasta de carbono segue a cinética do tipo Michaelis-Menten. Ao ser construído o gráfico de Lineweaver-Burker, pode ser calculada a constante aparente de

Michaelis-menten, cujo valor foi $4,8 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$. Adicionalmente, ao ser avaliada a resposta do sensor para 18 fármacos diferentes, apenas o captopril apresentou sinal. Estes resultados indicam uma alta afinidade do complexo de ferro pelo captopril.

Por outro lado, é conhecido que um sistema catalítico comporta-se como um sistema eletroquímico controlado por difusão. Para verificar este fato, o processo de oxidação do captopril na superfície do sensor foi avaliado em diferentes velocidades de varredura, e os resultados obtidos são mostrados na Figura 2A.

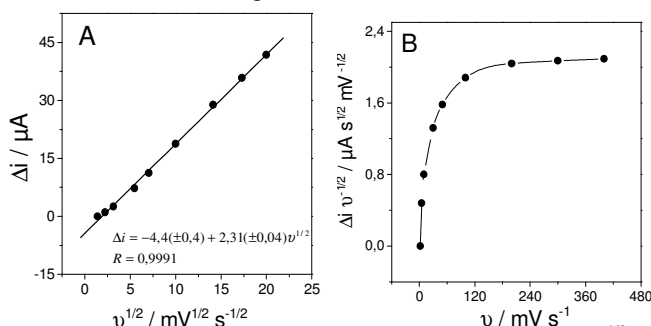


Figura 2: (A) Variação da corrente de pico anódica (Δi) vs $v^{1/2}$. (B) Variação da corrente de pico anódica normalizada ($\Delta i v^{1/2}$) vs v . [Captopril] = $24,5 \mu\text{mol L}^{-1}$

O gráfico da corrente de pico normalizada pela $\sqrt{v}$ vs v (Figura 2B) sugere que o processo de oxidação do captopril é eletrocatalítico do tipo EC, os quais são caracterizados por apresentar uma etapa química acoplada ao processo eletroquímico.

Conclusões

O sensor à base de pasta de carbono modificada com [(dipy)PcFe] apresentou gráficos característicos de sensores biomiméticos. Esse fato sugere que a mimetização da catálise enzimática da P450 pelo complexo de ferro na oxidação eletrocatalítica do fármaco captopril é provável.

Agradecimentos

CAPES e FAPESP

* N. Bistolos; U. Wollenberger; C. Jung, F.W. Scheller, Biosens.Bioelectron.20(2005) 2408-2423.