

Estudo em solução aquosa do modo de coordenação da fosfocreatina com o Cu^{II} no complexo binário CuPCr

Natalie W. Szyfman (PG), Thaís Tenório (PG)^{1*}, Vanessa Behring, Tuanny M.C.R. Branco, Judith Felcman (PQ)

Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Marquês de São Vicente, Gávea, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

* *alvesquimica@aluno.puc-rio.br*

Palavras chave: Cu(II), fosfocreatina, Alzheimer, cálculo de estabilidade, Raman.

Introdução

As doenças neurodegenerativas são causadas por uma perda progressiva de células de uma ou várias regiões do sistema nervoso. Se houver uma redução ou um esgotamento dos níveis de ATP, isso pode contribuir para a morte de células neurais¹. A fosfocreatina (PCr) é um composto orgânico fosforilado encontrado no tecido muscular, capaz de armazenar e fornecer energia para a contração muscular e para a transmissão do impulso elétrico, por meio da conversão da PCr e ADP em ATP e creatina (Cr)²⁻⁴. Por isso, as mudanças nos níveis de Cr e PCr no cérebro podem estar envolvidas na patogênese de algumas doenças cerebrais tais como transtorno obsessivo-compulsivo e depressão⁵⁻⁶. O Cu^{II} é um elemento traço essencial, associado com algumas doenças neurodegenerativas⁷, como o Alzheimer que afeta atualmente cerca de quatro milhões de americanos. Uma das características desta doença é a deposição do peptídeo beta-amilóide (Aβ). Uma interação anormal da placa Aβ com íons metálicos, como o Cu^{II} induzem a agregação peptídica e o stress oxidativo⁷.

Resultados e Discussão

A partir de estudos potenciométricos² foi sugerido o comportamento bidentado da PCr com o íon Cu(II) no complexo binário CuPCr, entretanto não foi possível definir o modo de coordenação do ligante. Pela afinidade do cobre ao nitrogênio, a coordenação seria pelo átomo de nitrogênio do grupo guanidino e por um átomo de oxigênio, ou do grupamento fosfato ou do grupamento carboxilato. Através da espectroscopia Raman em solução aquosa, Tabela 1, foi possível identificar a coordenação. É observado deslocamento das bandas referentes aos grupamentos fosfato e guanidino, porém não há deslocamento das bandas referentes ao grupamento carboxilato. Além disso, cálculos teóricos da energia mínima de formação global considerando o efeito de solvatação foram realizados para as duas diferentes estruturas propostas para o complexo CuPCr por meio dos métodos Hartree Fock (HF) e Teoria do Funcional da Densidade (DFT). Para descrever-se o solvente água usou-se o modelo de contínuo polarizável (PCM). É possível observar na Tabela 2 que a estrutura em que a PCr se liga pelos grupamentos guanidino e fosfato é a que apresenta maior estabilidade. Pela modelagem molecular, Figura 1, verificou-se ainda que

o Cu(II) adota um arranjo quadrado planar distorcido no complexo.

Tabela 1. Principais números de onda no Raman (25 °C).

Números de onda	$\nu(\text{C=N})$	$\nu_{\text{as}}(\text{COO})$	$\nu_{\text{s}}(\text{COO})$	$\nu_{\text{as}}(\text{P=O})$	$\nu_{\text{s}}(\text{PO})$	$\nu_{\text{as}}(\text{PO})$
PCr pH=9	1686 1465	1595	1396	1169	987	1061
CuPCr pH=7	1698 1671 1427	1595	1396	1197	969	1002

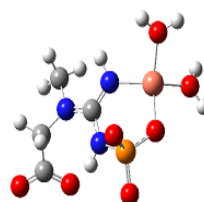


Figura 1. Estrutura proposta por modelagem molecular para o complexo CuPCr.

Tabela 2. E (RB + HF - LYP) em kJ mol⁻¹ para os complexos CuPCr bidentados com diferentes modos de coordenação.

E	CuPCr (COO) e (C=N)	CuPCr (PO) e (C=N)	$\Delta [\text{CuPCr}(\text{COO}) \text{ e } (\text{C=N})] - [\text{CuPCr}(\text{PO}) \text{ e } (\text{C=N})] $
HF/3-21G	-7.378,9831 x 10 ³	-7.378,9976 x 10 ³	14,49
DFT: B3LYP/ 3-21G	-7.396,6604 x 10 ³	-7.396,6715 x 10 ³	11,05

Conclusão

As análises confirmaram o comportamento bidentado da fosfocreatina com o íon cobre(II) no complexo binário de proporção 1:1. Revelou-se que em solução aquosa a coordenação ocorre pelos átomos de nitrogênio do grupamento guanidino e de oxigênio do grupamento fosfato.

Agradecimentos

Ao CNPq.

¹ Andres, R. H.; Ducray, A. D.; Schlattner, U.; Wallimann, T.; Widmer, H. R.. Brain Research Bulletin 76, pp: 329-343, **2008**.

² Silva, A.M.; Mercê, A. L.R.; Mangrich, A.S.; Souto, C. A. T.; Felcman, J. Polyhedron, Vol. 25, pp: 1319-1326, **2006**.

³ Ceconi, F.; Frassinetti, C.; Gans, P.; Lotti, S.; Midollini, S.; Sabatini, A.; Vacca, A.C.. Polyhedron, Vol. 21, pp: 1481, **2002**.

⁴ Allen, G.W.; Haake, P.. J. Am. Chem. Soc. Vol. 98, pp:16, **1976**.

⁵ Mirza, Y.; O'Neill, J.; Smith, E.A.; Russell, A.; Smith, J.M.; Banerjee, S.P.; Bhandari, R.; Boyd, C.; Ivey, J.; Renshaw, P.F.; Roseberg, D.R.. J. Child. Neurol., Vol. 21; Issue 2; pp: 106-11, **2006**.

⁶ Kato, T.; Takahashi, S.; Shioiri, T.; Murashita, J.; Hamakawa, H.; Inubushi, T.. J. Affect Disord., Vol. 31; Issue: 2; pp: 125-33, **1994**.

⁷ Lovell, M. A.; Robertson, J. D.; Teesdale, W. J.; Campbell, J. L.; Markesbery, W. R.. Journal of the Neurological Sciences Vol. 158, pp: 47-52, **1998**.

⁸ Cuajungco, M. P.; Fagét, K. Y.. Brain Research Reviews Vol. 41, pp: 44-56, **2003**.