

Atividade biomimética de Superóxido Dismutase *in vitro* e *in vivo* do complexo $\text{Cu}_2(\text{tacn}^1\text{Pr}_2\text{mff})\text{Cl}_3$

*Vicente R. de Almeida¹(PG), Frederico A. V. Castro^{2,3}(PG), Luiza M. Bessa¹(IC), Elis C. A. Eleutherio^{2,3}(PQ), Marcos D. Pereira^{2,3}(PQ), Ademir Neves¹(PQ). vicentebra@hotmail.com

¹Laboratório de Bioinorgânica e Cristalografia, Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis-SC, ²Laboratório de Citotoxicidade e Genotoxicidade e ³Laboratório de Investigação de Fatores de Estresse, Departamento de Bioquímica, Centro de Tecnologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

Palavras Chave: superóxido dismutase, EROs, modelos biomiméticos, citoproteção.

Introdução

Há muitos anos o conhecimento científico está envolvido em questões complicadas acerca de fenômenos aparentemente simples tais como ativação e reatividade de pequenas moléculas como H_2O , N_2 e O_2 . No caso do O_2 , sua relação com os organismos foi responsável por um divisor de águas no curso evolutivo. Ainda hoje a atividade de Espécies Reativas de Oxigênio (EROs) nos organismos é assunto de interesse em química, biologia e medicina. A atividade de EROs em meio intracelular, embora natural, apresenta-se extremamente danosa quando ocorre em concentrações acima da capacidade de resposta e proteção celular. Enzimas como as superóxido dismutases (SOD), capazes de dismutar o ânion radical superóxido ($^{\bullet}\text{O}_2^-$) em O_2 e H_2O_2 , são exemplos dos mecanismos de defesa celular contra o estresse oxidativo gerado pelas EROs. Atualmente, o aumento da atividade intracelular de EROs tem sido relacionada com doenças como Alzheimer e câncer.¹ Por isso, a criação de alternativas de proteção contra os danos oxidativos e o desenvolvimento de novos compostos com capacidade antioxidante tem ganhado grande espaço nas atividades científicas. Diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade Sod biomimética, *in vitro* e *in vivo*, do complexo redox ativo $\text{Cu}_2(\text{tacn}^1\text{Pr}_2\text{mff})\text{Cl}_3$ (**1**).²

Resultados e Discussão

Com o objetivo de avaliar a atividade biomimética de superóxido dismutase do complexo **1** *in vitro*, foi utilizado o sistema enzimático, Xantina/Xantina Oxidase, gerador de superóxido. O superóxido responsável pela redução do terceiro componente do sistema, Nitro Blue Tetrazolium, foi monitorada espectrofotometricamente a 560 nm pela geração do cromóforo formazan. Num segundo experimento onde $1,2 \times 10^{-3}$ M de **1** foi adicionado ao mesmo sistema, a absorvância em 560 nm permaneceu no valor inicial, indicando inibição da atividade do superóxido na solução.³

34^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

A atividade *in vivo* do complexo **1** foi avaliada utilizando o modelo de estudo *S. cerevisiae* empregando a cepa selvagem (By4741) e a sua isogênica deficiente na síntese de CuZn-Sod (*sod1Δ*). Inicialmente, células da cepa By4741 em metabolismo fermentativo foram submetidas à tratamento com **1** (25 - 500 μM) por 1h, onde observou-se que a viabilidade celular manteve-se em 100%. Em seguida, a atividade biomimética de Sod *in vivo* foi avaliada através do tratamento das cepas WT e *sod1Δ* com 25 μM de **1** durante 1h e posteriormente com 10 mM de menadiona (gerador intracelular de superóxido) por mais 1h. Experimentos controle também foram realizados em condições ótimas e em condições de estresse direto com 10 mM de menadiona.⁴ Os resultados estão expressos na Tabela 1.

Tabela 1. Viabilidade celular das cepas By4741 e *sod1Δ* expostas a menadiona e complexo **1**.

Cepa	controle	Menadiona	1 + menadiona
By4741	100%	69,7 ± 10,3 %	94,6 ± 7,5 %
<i>sod1Δ</i>	100%	60,7 ± 9,4 %	100 %

Conclusões

Embora seja capaz de hidrolisar fosfodiéster⁵ o complexo **1** não é capaz de causar danos que levem a inviabilidade celular, sendo então considerado não citotóxico à *S. cerevisiae*. Com os estudos *in vitro* e *in vivo* constatou-se que o complexo **1** pode desempenhar atividade biomimética de Sod num comportamento antagonista ao superóxido, podendo ser considerado citoprotetor em células de levedura.

Agradecimentos

CNPq, CAPES, INCT-Catálise, UFRJ e UFSC

¹ Costa, V., et al, P., *Molecular Aspects of Medicine*, **2001**, 22:217.

² Almeida, V. R., et al, *XVII SBQ Sul*, **2009**.

³ Horn, A. et al, *Inorganic Chemistry Comm.*, **2010**, 49, 1274.

⁴ Castro, F. A. V., et al, *PLOS ONE*, **2008**, 3(12), 3999.

⁵ Almeida, V. R., et al, *XXXIV SBQ*, **2011**.