

Inibição de S(IV) na lesão de DNA na presença de Cu(II) e polifenóis.

Thais B. Requeijo² (IC), Andressa Maia C. Franco² (IC), Horacio D. Moya² (PQ) e Nina Coichev^{1*} (PQ) (ncoichev@iq.usp.br).

¹ Instituto de Química, Universidade de São Paulo, CP 26.077 - CEP 05599-970 - São Paulo - SP - Brasil

² Faculdade de Medicina da Fundação do ABC (FMABC) - CEPES (Centro de Estudos, Pesquisa, Prevenção e Tratamento em Saúde da FMABC) - Av. Lauro Gomes, 2000 - Santo André - SP - Brasil - C.P. 106 - CEP 09060-650

Palavras Chave: DNA, polifenóis, sulfito, cobre.

Introdução

Compostos polifenólicos podem estar presentes em alimentos e bebidas e apresentam capacidade antioxidante. Estudos mostraram que alguns destes compostos podem causar lesão ao DNA na presença de íons metálicos de transição, apresentando um efeito pro-oxidante¹.

A oxidação de S(IV) (H_2SO_3 , HSO_3^- e SO_3^{2-}) pelo oxigênio, catalizada por alguns íons metálicos de transição, envolve a formação de radicais livres de óxidos de enxofre ($\text{SO}_3^{\cdot-}$ e $\text{SO}_5^{\cdot-}$ e $\text{SO}_4^{\cdot-}$) via um ciclo de reações de óxido redução do íon metálico, que também induz a lesão ao DNA².

No presente estudo, avaliou-se a lesão ao DNA na presença de Cu(II) e dos polifenóis hidrossolúveis: ácido tânico (AT), ácido pirogálico (AP) e seu isômero 1,2,4-Benzenotriol (1,2,4-B). Observou-se que a lesão no DNA ocorre na presença de Cu(II) e AT, AP ou 1,2,4-B em solução saturada de ar. No entanto, a adição simultânea de S(IV) inibe a lesão ao DNA causada por esses polifenóis.

Resultados e Discussão

Utilizou-se a técnica de eletroforese (gel de agarose) para avaliar a quebra das fitas do DNA pUC-19 através da conversão da forma nativa SC (supercoiled) para as formas circular aberta OC (open circular) e L (linear). Todos os estudos conduzidos em solução saturada de ar e temperatura (23 ± 2) °C.

A Figura 1 mostra, como exemplo, o estudo com 1,2,4-B. DNA (5ng/ μL), na presença de Cu(II) 0,1 mM e 1,2,4-B 0,5 μM (ausência de S(IV)) apresentam quase a mesma % OC. Verifica-se que a ocorrência de quebras no DNA depende da concentração de 1,2,4-B (1 a 100 μM), sendo completa em 50 e 100 μM (linhas 7 e 8). A Figura 2 mostra que em 100 μM de AP e 1,2,4-B, na qual houve lesão completa do DNA, a mesma diminuiu com a adição simultânea de cada polifenol e S(IV) 0,5 mM na mistura contendo DNA 5ng/ μL e Cu(II) 0,1 mM. Na Figura 3, observa-se que, na mistura contendo Cu(II) 0,1 mM e polifenol 100 μM , a % de

(OC+L) diminuiu com o aumento da concentração de S(IV) de 0,01 a 1,0 mM.

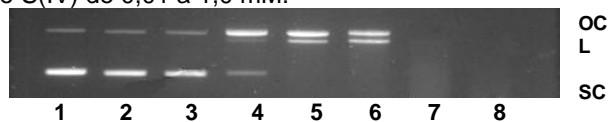


Figura 1. Lesão ao DNA na presença de concentrações diferentes de 1,2,4-B na ausência de S(IV). DNA [pUC19] = 5ng/ μL . pH = 6,5. Linhas (1): DNA; (2): DNA+Cu(II) 0,1 mM; (3) a (8): DNA+Cu(II) 0,1 mM+1,2,4-B 0,5; 1; 5; 10; 50 e 100 μM , respectivamente.

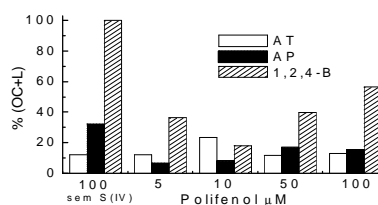


Figura 2. % (OC+L) de quebras no DNA. Cu(II) 0,1 mM; S(IV) 0,5 mM (concentração fixa); pH = 6,5.

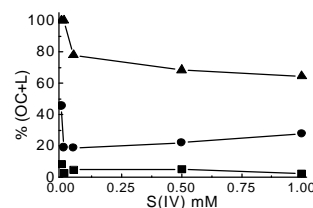


Figura 3. % de quebra de DNA (OC+L). Cu(II) 0,1 mM; Polifenol 100 μM : • = AT; ◻ = AP e ◻ = 1,2,4-B.

Conclusões

AP e 1,2,4-B promovem lesão no DNA na presença de Cu(II). A adição simultânea de S(IV) e AP ou 1,2,4-B inibiu parcialmente essa lesão. A técnica utilizada não permitiu definir as espécies responsáveis.

Agradecimentos

FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo) e CNPq.

¹Herbert, V.; Shaw, S.; Jayatilleke, E. *J Nutr.* **1996**, 126, 1213S-1220S
²Alipázaga, M. V.; Moya, H. D., Coichev, N. J. *Coord.Chem.*, **2010**, 63, 2450-2460.