

Efeito da oxidação de polioxovanadatos na sua interação com o DNA plasmidial

Carla G. de Albuquerque^{1*} (IC), Maurício P. Franco^{1*} (IC), Ana C. Bonatto² (PQ), Ronny R. Ribeiro¹ (PQ), Jaísa F. Soares¹ (PQ), Fábio O. Pedrosa³ (PQ), Emanuel M. Souza³ (PQ), Giovana G. Nunes^{1*} (PQ). E-mail: vana@quimica.ufpr.br

¹Departamento de Química, ²Departamento de Genética, ³Departamento de Bioquímica, UFPR, Curitiba-PR, Brasil

Palavras Chave: vanádio(IV/V), proteção do DNA, agentes alquilantes

Introdução

Estudos recentes mostram que vanadatos simples podem atuar como agentes quimioprotetores do DNA.¹ Os óxidos de vanádio de valência mista (+IV/+V), [(CH₃)₄N]₆[V₁₅O₃₆(Cl)] (**A1**) e V₁₀O₂₄·12H₂O (**B1**) já foram estudados por nosso grupo de pesquisa. Os estudos anteriores realizados com **A1** mostraram que há pequena degradação do DNA mesmo em condições brandas. Já para o composto **B1** a clivagem ocorre apenas em concentrações mais altas. O acompanhamento das reações de ambos os compostos com o DNA em Tris-HCl pH 7,5 por espectroscopia eletrônica e RPE (37 °C e 60 °C) indica que o aumento da temperatura favorece a reação de oxidação do vanádio. Neste trabalho avaliamos o efeito da oxidação de **A1** e **B1** em sua reatividade na proteção do DNA.

Resultados e Discussão

Para avaliar a reatividade do tampão utilizado frente aos compostos foram realizadas reações entre **A1** e **B1** com Tris HCl pH 7,5 (1:50) a 60 °C. A reação para ambos originou cristais amarelos (**A2** e **B2** respectivamente). A análise por FTIR, apresenta bandas características do tampão Tris (tris(hidroxi metil) aminometano) em 1593 cm⁻¹ **A2** e 1552 cm⁻¹ **B2**, sugerindo a incorporação deste aos compostos. Os espectros de FTIR e Raman evidenciaram que as reações não formam o mesmo produto, embora ambos apresentem bandas na região entre 736 e 977cm⁻¹ características de vibrações $\nu(V=O)$ terminal e $\nu(V-O-V)$ de polioxovanadatos. A análise por DRX de monocristal revelou que **A2** é um decavanadato [H₃V₁₀O₂₈]³⁻ contendo 3 moléculas do Tris protonado como contra íon (Figura 1).

O espectro de RMN de V⁵¹ registrado para **B2** em D₂O apresenta um sinal majoritário em -578 ppm característico do ânion [V₄O₁₂]⁴⁻ e outros sinais de menor intensidade referentes as espécies [V₁₀O₂₈]⁶⁻ (-529 ppm), [V₅O₁₅]⁵⁻ (-585 ppm) e [VO₄]²⁻ (-556 ppm). Estas espécies são comumente observadas em soluções de vanadatos em meio neutro ou levemente ácido.

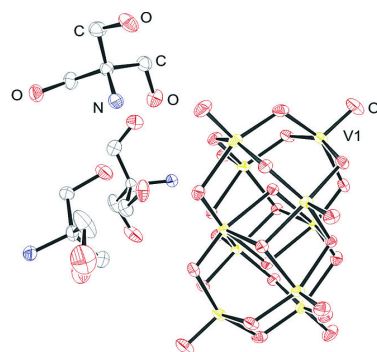


Figura 1. Diagrama ORTEP da estrutura de [(CH₂OH)₃CNH₃]₃ [H₃V₁₀O₂₈] (**A1**).

O efeito da oxidação dos compostos de vanádio foi estudado por reações em tampão Tris-HCl pH 7,5 (50 mmol L⁻¹) a 60 °C por 24 h com os compostos **A1** ou **B1** (0,01 a 5 mmol L⁻¹) para que ocorresse a oxidação dos mesmos. Em seguida foi feita a incubação de 100 ng (0,15 μmol L⁻¹ em pares de base) do plasmídeo pUC19 na sua forma superenovelada (**F1**) a 37 ou 60°C por 18 h. O estudo das reações foi avaliado por eletroforese em gel de agarose, quantificando-se a porcentagem de degradação do DNA nas formas circular (**F1**), circular aberta (**FII**) e linear (**FIII**). Os resultados obtidos para **A1** e **B1** mostraram o aparecimento da forma **FIII** somente para as reações em que não houve oxidação completa dos centros de vanádio IV→V sugerindo que a clivagem do DNA seja ocasionada por espécies de V^{IV}.

Conclusões

Neste trabalho foi possível avaliar o efeito do tampão na estabilização de espécies e estado de oxidação dos oxocompostos de vanádio estudados, em diferentes condições experimentais, e a reatividade das espécies formadas em solução, frente ao material genético.

Agradecimentos

PRONEX, CNPq, Fundação Araucária, UFPR

¹Hamilton, E. E.; Wilker, J. J.. *J. Biol. Inorg. Chem.* **2004**, 9, 894.