

Síntese e Estudos Cinéticos de Selenetos e Selenóxidos como Miméticos da Enzima Glutationa Peroxidase

Vanessa Nascimento¹ (PG), Daniel Dambrowski¹ (IC)*, Antonio L. Braga¹ (PQ), Eduardo E. Alberto² (PG), Daniel W. Tondo¹ (PG), Faruk Nome¹ (PQ)

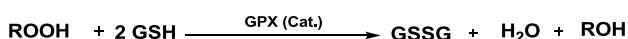
*Djabran@gmail.com

¹ Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis-SC; ² Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria-RS

Palavras Chave: Selenetos, Selenóxidos, GPx, Miméticos

Introdução

Glutationa peroxidase (GPx) é uma importante selenoenzima encontrada em seres humanos, sendo esta responsável pela redução de peróxidos à H₂O (ou alcoóis) (Esquema 1).¹ Compostos orgânicos de selênio, em especial, selenetos, têm sido estudados como miméticos da GPx, no qual selenóxidos são apresentados como espécies ativas, catalisando a redução de peróxidos na presença de uma variedade de tióis.¹ Portanto neste trabalho objetiva-se apresentar o estudo do comportamento de selenetos e selenóxidos como miméticos da enzima GPx.



Esquema 1. Reação de redução de ROOH à ROH.

Resultados e Discussão

Primeiramente, os selenóxidos utilizados em nosso estudo (Figura 1) foram sintetizados de acordo com a metodologia descrita por Detty et al.,² a partir dos selenetos correspondentes. Estes, por sua vez foram preparados pela redução *in situ* do respectivo disseleneto, seguido da reação com BnBr.

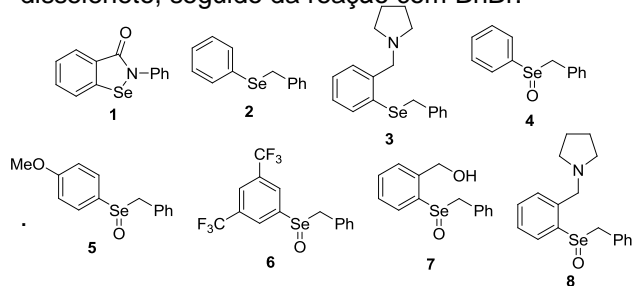
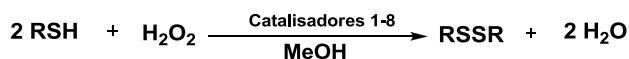


Figura 1. Compostos empregados neste estudo

As atividades dos selenetos e selenóxidos sintetizados como miméticos da GPx foram analisadas, aplicando-se o método simplificado de Tomoda *et. al.*³ (Esquema 2). Para observação dos resultados, fez-se a monitoração da formação do produto (PhSSPh), através da utilização de um espectrofotômetro UV-Vis, onde o aumento linear da absorbância, durante o estágio inicial da reação, para os compostos **2-8**, utilizando o ebselen como padrão, foi express em $\mu\text{M min}^{-1}$ conforme mostrada no Quadro 1.



Esquema 2. Redução de Peróxidos Por selenetos e selenóxidos.

Quadro 1. Atividade dos catalisadores de selênio **1-8**^a como miméticos da enzima glutaciona peroxidase.

Entrada	Catalisador	V_0^b , $\mu\text{M min}^{-1}$	V_{rel}
1	1	$17.18 \pm 3.5 \times 10^{-6}$	1.0
2	2	$5.08 \pm 2.8 \times 10^{-6}$	0.30
3	3	$19.29 \pm 3.9 \times 10^{-6}$	1.12
4	4	$15.27 \pm 6.2 \times 10^{-6}$	0.89
5	5	$13.92 \pm 3.2 \times 10^{-6}$	0.81
6	6	$14.71 \pm 2.7 \times 10^{-6}$	0.86
7	7	$16.50 \pm 3.9 \times 10^{-6}$	0.96
8	8	$51.77 \pm 3.8 \times 10^{-6}$	3.01

^a Condições das análises: H₂O₂ (concentração final = 10.4 mM em MeOH), PhSH (concentração final = 10.0 mM em MeOH) e catalisadores de selênio **1-8** (concentração final = 10.0 μM em MeOH) à temperatura de $276.8 \pm 0.4 \text{ K}$. ^b Valores de v_0 foram corrigidos a partir da reação controle (ausência de catalisador de selênio) e foram feitas as médias das análises em triplicata, sendo o valor \pm estabelecido como desvio.

Conclusões

Os selenetos e selenóxidos sintetizados mostraram possuir atividade como miméticos da enzima glutaciona peroxidase. Sendo notável o aumento da atividade para selenóxidos em relação aos seus respectivos selenetos, bem como a melhor atividade para os compostos com átomo que possa quelar com o Se (N e O). Estes resultados nos possibilitarão um estudo cinético mais aprofundado, bem como análises futuras do mecanismo.

Agradecimentos

Capes, CNPq, UFSC, UFSM, INCT catálise

¹ Alberto, E. e.; Nascimento, V.; Braga, A.L.. *J. Braz. Chem.* **2010**, *21*, 2032.

² Goodman, M. A.; Detty, M, R. *Organom* **2004**, *23*, 3016.

³ Iwaoka, M.; Tomoda, S. *J. Am. Chem. Soc* **1994**, *116*, 2557.