

Revisão do Ciclo Catalítico Para Selenetos e Selenóxidos Como Miméticos da Enzima Glutaciona Peroxidase

Vanessa Nascimento¹(PG), Daniel Dambrowski¹(IC)*, Bruno M. Cadorin¹(PG), Antonio L. Braga¹(PQ), Eduardo E. Alberto² (PG).

*Djabran@gmail.com

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

Palavras Chave: GPx, Ciclo catalítico, Selenóxido

Introdução

A enzima glutaciona peroxidase (GPx) é uma selenoenzima encontrada inclusive nos seres humanos, que faz parte do sistema de defesa dos organismos aeróbicos frente a substâncias nocivas formadas durante o metabolismo do oxigênio, como por exemplo, peróxidos e seus derivados.¹

Quando selenetos são empregados como miméticos da GPx, é descrito que os selenóxidos são a espécie ativa. No entanto, quando selenóxidos são empregados como catalisadores em outras reações de oxidação o mecanismo propõe a formação da perhidróxiselenona como espécie ativa.² Em virtude dessas informações que se divergem, propomos neste trabalho, uma revisão do ciclo catalítico para selenetos e selenóxidos quando empregados como miméticos da GPx.

Resultados e Discussão

Na Figura 1 apresenta-se o seleneto e selenóxido empregados neste estudo. Estes foram utilizados em quantidades estequiométricas a fim de facilitar a observação da formação do produto (PhSSPh).

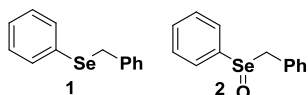
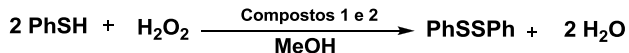


Figura 1. Compostos empregado neste estudo

A capacidade do seleneto e selenóxido de reduzir o peróxido de hidrogênio à água, conforme reação exemplificada no Esquema 1, foi monitorada espectrofotometricamente através do aumento da absorção de luz ultravioleta em comprimento de onda de 305 nm, característico do dissulfeto de difenila (produto formado). O aumento linear da absorbância, durante o estágio inicial da reação, foi expresso em $\mu\text{M min}^{-1}$ conforme Quadro 1.



Esquema 1. Reação de Redução de H_2O_2 à H_2O .

A velocidade da reação de oxidação do PhSH usando o seleneto 2, 1:1 com H_2O_2 , foi próxima àquela do selenóxido sem H_2O_2 . Já quando o H_2O_2 está em excesso, um acréscimo de 3,5 vezes é observado.

Quando utilizamos o selenóxido 2 (1 e 2 equiv. H_2O_2) um aumento de 9000 vezes em ordem de magnitude foi observado em ambas as velocidades iniciais da reação, comparada com a mesma reação na ausência de H_2O_2 (Entradas 4,5 e 6). Embora a habilidade de selenóxidos, como reagentes, em promover a oxidação de tióis a dissulfetos é conhecida, nossos resultados indicam, claramente, que o agente oxidante ativo nos ensaios de selenetos/selenóxidos como miméticos da GPx (com

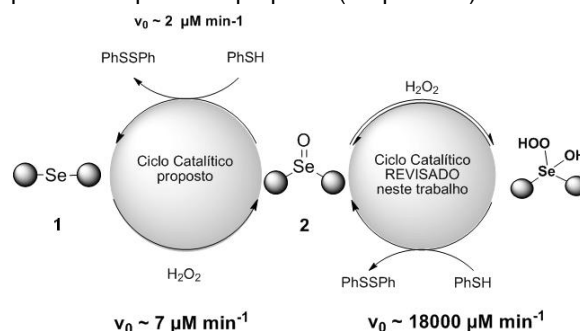
excesso ou não de peróxido) não é o selenóxido. Esta espécie formada pelo selenóxido + H_2O_2 , é de longe melhor agente oxidante do que selenóxidos.

Quadro 1. Velocidades iniciais de Oxidação de PhSH

Entrada	Catalisador	$V_0, \mu\text{M Min}^{-1}$
1	Nenhum	$0,54 \pm 1,3 \times 10^{-7}$
2	1 ^a	$2,092 \pm 4,19 \times 10^{-8}$
3	1 ^b	$7,109 \pm 3,33 \times 10^{-7}$
4	2 ^{a,d}	$18.962,400 \pm 0,00136$
5	2 ^{b,d}	$18.574,400 \pm 0,00139$
6	2 ^c	2.021 ± 0.09

^{a,d} Condições do ensaio: 0,5 equiv. de H_2O_2 (concentração final = 0,5 mM em MeOH); 1 equiv. de PhSH (concentração final = 1 mM em MeOH); 0,5 equiv. do composto de selênio 1 e 2 (concentração final = 0,5 mM em MeOH). ^b Condições do ensaio: 1 equiv. de H_2O_2 (concentração final = 1,04 mM em MeOH); 1 equiv. of PhSH (concentração final = 1 mM em MeOH); 0,5 equiv. do composto de selênio 2 ou 4 (concentração final = 0,5 mM em MeOH) à temperatura de $276.8 \pm 0.4 \text{ K}$. ^c Reação sem a adição de H_2O_2 . ^d Reação acompanhada no stopped flow.

Em virtude de tais evidências experimentais, um novo ciclo catalítico para a atividade de selenetos e selenóxidos como miméticos da enzima glutaciona peroxidase pôde ser proposto (Esquema 2).



Esquema 2. Ciclo Catalítico Proposto.

Conclusões

Através de evidências experimentais, fomos capazes de propor um novo ciclo catalítico para a ação de selenóxidos e selenetos como miméticos GPx, em que a espécie oxidante ativa é a perhidróxiselenona.

Agradecimentos

CAPES, CNPq, UFSC, INCT catalise.

¹ Alberto E. E. Nascimento, V. and Antonio L. Braga *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *0103*, 5053.

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