

Estudo Estrutural e Avaliação da Atividade Antioxidante de Dipeptídeos Contendo o Aminoácido Não-natural β -fenilserina

Vinicius Ilha¹ (PG), Ademir Farias Morel¹ (PQ), Ionara Irion Dalcol¹ (PQ), Robert A. Burrow¹ (PQ), Maria A. Lima¹ (TC), Graciela Maldaner¹ (PG), Carolina Q. Oliveira¹ (PG), Francieli B. Disconzi¹ (PG)*.

¹Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), 97105-900 Santa Maria, RS, Brasil
*francelidisconzi@gmail.com

Palavras Chave: Peptídeos, Determinação Estrutural, Antioxidantes.

Introdução

Doenças degenerativas como Alzheimer's, artrites ulceras gástricas e cânceres podem ser estimulados ou ter seus quadros clínicos favorecidos pela presença de espécies reativas de oxigênio e radicais livres, através do ataque destes à moléculas biológicas como, DNA, proteínas e lipídeos. Uma das estratégias mais efetivas para manter o equilíbrio entre pró-oxidante e antioxidante está na remoção destas espécies do sistema biológico, que é provavelmente um dos mais efetivos sistemas de defesa contra estas doenças¹. Neste trabalho realizamos o estudo estrutural e investigação da atividade antioxidante de dipeptídeos contendo o aminoácido não-natural β -fenilserina sintetizados em nosso grupo de pesquisa.

Resultados e Discussão

A série de dipeptídeos contendo o β -hidroxi aminoácido fenilserina nas duas formas distereoisomérica *Treo* e *Eritro* e em ambas configurações S e L foram submetidos a avaliação da ação seqüestradora do radical livre DPPH em CCD segundo o método desenvolvido por Hostettmann².

Os diferentes dipeptídeos analisados foram; Z-L-Phe-*Treo*-L-Pheser-OMe (**1**), Z-L-Phe-*Treo*-D-Pheser-OMe (**2**), Z-L-Phe-*Eritro*-L-Pheser-OMe (**3**), Z-L-Phe-*Eritro*-D-Pheser-OMe (**4**), Z-L-Phe-*Treo*-L-Pheser-OH (**5**), Z-L-Phe-*Treo*-D-Pheser-OH (**6**), Nosyl-L-Phe-*Treo*-D,L-Pheser-OMe (**7**), Nosyl-L-Phe-*Treo*-D,L-Pheser-OH (**8**), Boc-L-Ile-L-*p*(l)-Phe-OMe (**9**), Boc-L-Ile-L-Tyr-OMe (**10**). O resultados do *screening* para esses compostos demonstrou teste negativo apenas para os peptídeos **1**, **2** e **3**. Observou-se boa susceptibilidade ao DPPH, principalmente para os compostos **5**, **7** e **10** que apresentaram teste positivo em todas as concentrações testadas (Tabela 1). Pode-se salientar a importância da presença do aminoácido não proteinogênico β -fenilserina com a configuração *Treo* presente em todos estes compostos ativos (teste positivo). Como parte do nosso estudo descrevemos alguns parâmetros cristalográficos da determinação estrutural do dipeptídeo **1** (Figura 1). Dados do Cristal: ortorrômbico, grupo espacial $P2_12_12_1$, $a = 5.031(2)$ Å, $b = 18.074(11)$ Å, $c = 27.410(16)$ Å, $Z=4$, Volume=2492(2) Å³, densidade (calculada)= 1.270 Mg/m³.

$c = 27.410(16)$ Å, $Z=4$, Volume=2492(2) Å³, densidade (calculada)= 1.270 Mg/m³

Tabela 1. *screening* da atividades antioxidante dos dipeptídeos **1- 10**

Compostos	Quantidades testadas (μ g)						
	200	100	50	25	12,5	6,2	3,1
1	-	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-	-
4	+						
5	+	+	+	+	+	+	+
6	+	+	+	+	+	+	+
7	+	+	+	+	+	+	+
8	+	+	+	+			
9	+	+	+				
10	+	+	+	+	+	+	+
Padrão¹	+	+	+	+	+	+	+

¹Quercetina,

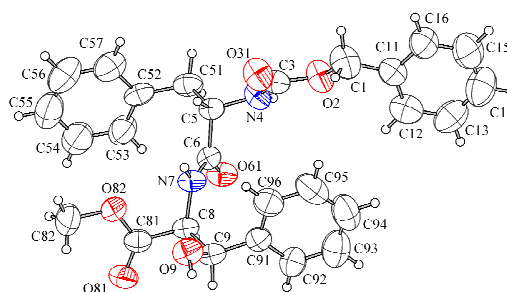


Figura 1. Estrutura de Raio-X do dipeptídeo **1**.

Conclusões

Devido aos bons resultados preliminares em relação aos dipeptídeos avaliados, já estão sendo realizados estudos para provar este efeito principalmente em torno das concentrações. Alguns dados cristalográficos do dipeptídeo **1** foram descritos.

Agradecimentos

CNPq, CAPES, FAPERGS

¹Debashis, D.D.; Bhattacharjee, B.M.; Banerjee, R.K., Free Radic. Biol Med **1997**, 23, 8.

²Cavin A., Hostettmann K., Dyatmyko W., Poterat O., Planta Med. **1998**, 64, 393.