

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE COMPOSTOS SELENOÉSTERES

GABRIELA DE QUADROS DA LUZ¹; GUILHERME TEIXEIRA VOSS²; KARLINE
DA COSTA RODRIGUES³; DANIELA RODRIGUES ARAUJO⁴; CRISTIANE
LUCHESE⁵; ETHEL ANTUNES WILHELM⁶

¹Universidade Federal de Pelotas – ql.gabi@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas - gui_voss@hotmail.com

³Universidade Federal de Pelotas - line.karline@hotmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – daniroodriguues@gmail.com

⁵Universidade Federal de Pelotas - cristianeluchese83@gmail.com (coorientadora)

⁶Universidade Federal de Pelotas – ethelwilhelm@yahoo.com.br (orientadora)

1. INTRODUÇÃO

As espécies reativas (ERs) são produtos normais do metabolismo celular, e estão envolvidas em funções biológicas essenciais. Quando encontradas em condições normais, elas exercem papéis fundamentais em processos fisiológicos, regulação e crescimento celular, fagocitose e síntese de substâncias como hormônios e enzimas (VASCONCELOS, et al. 2014). Entretanto, quando ocorre um desequilíbrio entre a produção de ER e agentes antioxidantes, desencadeia um processo denominado estresse oxidativo (HALLIWELL E GUTTERIDGE, 2007).

Diversos estudos apontam o estresse oxidativo como a principal causa de doenças crônicas e degenerativas, como o câncer, doenças cardiovasculares, diabetes, epilepsia, doença de Alzheimer, entre outras (ALEXI et al. 2000; GALLI et al. 2005). Dessa forma, considerando que as ERs apresentam papel importante sobre a ocorrência de diversas doenças, é importante ressaltar a busca por novas substâncias sintéticas com potencial antioxidante, capazes de inibir ou reduzir os danos gerados pelas ERs (YU E CHUNG, 2006).

Com o objetivo de minimizar essas espécies oxidantes, a síntese de novos compostos que podem tratar e/ou prevenir diferentes patologias associadas à produção excessiva de ERs é relevante. Para alcançar isso, a inserção de diferentes substituintes em uma estrutura química com propriedades farmacológicas descritas é uma prática comum de síntese. Frente a isto, diversos compostos contendo selênio vêm demonstrando atividade antioxidante, dentre eles destacam-se os compostos selenoésteres, que apresentam em sua estrutura um grupo funcional éster, além do átomo de selênio (CUNHA, 1998).

Diante dessa problemática, e das propriedades biológicas do elemento selênio já evidenciadas até hoje, nosso grupo de pesquisa tem dedicado atenção especial as propriedades farmacológicas de compostos selenoésteres. Considerando a necessidade da pesquisa de compostos antioxidantes capazes de reduzir o estresse oxidativo, o objetivo do presente estudo foi avaliar a atividade antioxidante dos compostos selenoésteres *in vitro*.

2. METODOLOGIA

2.1 Síntese

Os compostos selenoésteres foram sintetizados pelo Laboratório de Síntese Orgânica Limpa da Universidade Federal de Pelotas. Em todos os ensaios os

compostos foram utilizados nas concentrações de 1, 10, 100, 200 e 500 μM . previamente diluídos em dimetilsulfoxido (DMSO).

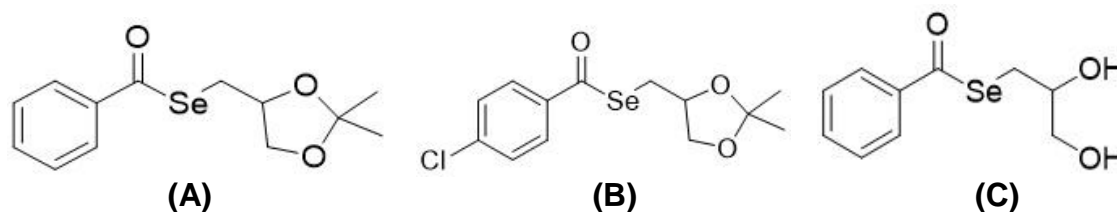


Figura 1. Estrutura química dos compostos Selenoésteres.

2.2 Atividade *scavenger* do radical 2,2'-azinobis-(ácido 3-etilbenzotiazolina- 6-sulfônico) (ABTS) e do radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH).

O ensaio foi realizado para verificar a atividade *scavenger* dos compostos sobre o radical ABTS (RE et al., 1999) ou DPPH (CHOI, 2002). Os resultados obtidos nos testes foram expressos em porcentagem do controle. As leituras foram determinadas espectrofotometricamente em 734 nm para o ABTS e 517 nm para o DPPH.

2.3 Níveis de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS)

O ensaio avalia o potencial inibitório dos compostos contra a peroxidação lipídica induzida pelo nitroprussiato de sódio (NPS). Para a realização desse ensaio, foram utilizados fígados de camundongos machos Swiss provenientes do Biotério Central da UFPEL sobre as normas do Comitê de Ética em Experimentação Animal (1287/2016). Os tecidos foram homogeneizados com Tris HCl 50 mM, pH 7,4 em uma proporção 1:10 e centrifugados a 900 $\times g$. O sobrenadante foi utilizado para o ensaio do TBARS. Nessa reação, o malondialdeído (MDA) se liga ao ácido triobarbitúrico (TBA) formando o complexo MDA-TBA, em meio ácido, determinado espectrofotometricamente à 532 nm (OHKAWA et al., 1979). Os resultados foram expressos como porcentagem do induzido.

2.4 Análise Estatística

Os resultados foram expressos como média \pm erro padrão da média (E.P.M.). Os dados foram avaliados por análise de variância (ANOVA) de uma via, seguido pelo teste de Newman-Keuls. Os resultados com $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A figura 2 demonstra o efeito dos compostos selenoésteres sobre a atividade *scavenger* do radical ABTS. De acordo com os resultados demonstrados na figura 2 pode-se observar que o composto C apresentou atividade *scavenger* sobre o radical sintético ABTS a partir da concentração de 100 μM , quando comparado ao controle. Por outro lado, os compostos A e B não demonstraram atividade *scavenger* sobre o radical sintético ABTS. De fato, o radical protonado ABTS é

usado para avaliar a atividade *scavenger* de radicais prótons, que são um atributo importante de moléculas de antioxidantes (AZEVEDO, 2015).

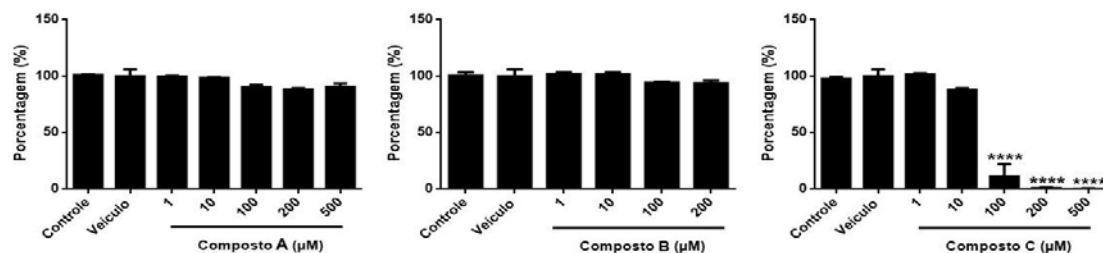


Figura 2. Efeitos dos derivados selenoésteres na atividade scavenger do radical ABTS. (****) $p < 0,0001$ quando comparado ao grupo controle.

Na figura 3 os resultados demonstram que nenhum dos compostos testados apresentou atividade *scavenger* do radical sintéticos DPPH, ou seja, não foram capazes de reduzir ou neutralizar o radical DPPH. Apesar disso, não pode ser descartada a possibilidade dos compostos serem antioxidantes, visto que o mecanismo de ação desses compostos pode ser diferente.

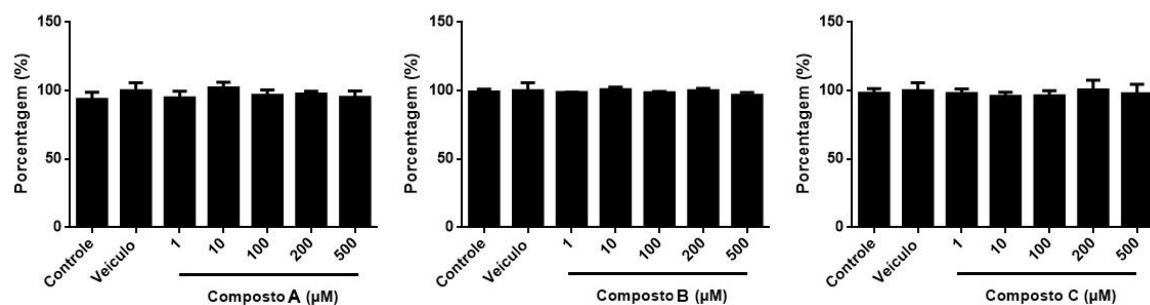


Figura 3. Efeito dos compostos selenoésteres na exposição ao radical DPPH.

A peroxidação lipídica foi avaliada através da determinação dos níveis de TBARS. O fígado utilizado neste ensaio é um tecido rico em ácidos graxos poliinsaturados, sendo então, alvo para o dano lipídico. Os resultados demonstrados na figura 4 revelam que os compostos A e B, na concentração de 500 µM, reduziram os níveis de TBARS induzido por NPS em fígado de camundongos. Dessa forma, pode-se verificar que estes compostos apresentaram efeito antioxidante, protegendo contra a peroxidação lipídica induzida por NPS.

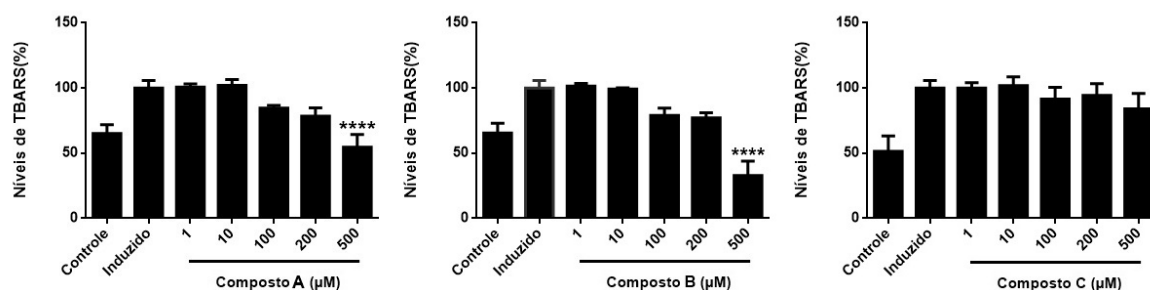


Figura 4. Efeito protetor dos compostos selenoésteres sobre a peroxidação lipídica induzida por nitroprussiato de sódio. (****) $p < 0,0001$ quando comparado ao grupo controle.

4. CONCLUSÕES

Com os resultados obtidos no presente trabalho é possível evidenciar a ação antioxidante dos selenoésteres estudados. Entretanto, são necessários outros estudos para investigar outros mecanismos envolvidos no efeito antioxidante destes compostos, bem como a ação dos mesmo em proteger contra os danos causados em proteínas.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alexi T, C.V. Borlongan, R.L. Faull, C.E. Williams, R.G. Clark, P.D. Gluckman, P.E. Hughes PE. "Neuroprotective strategies for basal ganglia degeneration: Parkinson's and Huntington's diseases." **Progress in neurobiology** 60(5):409-470. 2000.
- Azevedo, M. B., **Avaliação da atividade antioxidante do extrato etanólico das folhas da espécie *Drimys brasiliensis* Miers (Winteraceae)**. 2015. Trabalho de conclusão de curso. (Curso de bacharelado em Química) - Departamento de Química. Universidade Tecnológica Federal do Paraná.
- Choi, C. W. Antioxidant activity and free radical scavenging capacity between Korean medicinal plants and flavonoids by assay – guided comparasion. **Plant Science**, Daejeon, p. 1161-1168, 2002.
- Cunha D. F., S. F. C. Cunha. "Microminerais." **Ciências Nutricionais** 1ªed:150. 1998.
- Galli, F., M. Piroddi, C. Annetti, C. Aisa, E. Floridi, A. Floridi. "Oxidative stress and reactive oxygen species." **Contributions to nephrology** 149:240-260. 2005.
- HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J.M.C. **Free radicals in Biology and medicine**. fourth ed. Clarendon Press, Oxford Science Publications, Oxford/UK, 2007.
- Ohkawa, H., N. Ohishi, K. Yagi. "Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction." **Analytical Biochemistry**. 95(2):351-358. 1979.
- Re, R., N. Pellegrini, A. Proteggente, A. Pannala, M. Yang, C. Rice-Evans. "Antioxidant activity applying na improved ABTS radical cation decolorization assay." **Free Radical Biology and Medicine**. 26(9-10):1231-1237. 1999.
- Valerio, D.A., S.R. Georgetti, D.A. Magro, R. Casagrande, T.M. Cunha, F.V. Vicentini, S.M. Vieira, M.J. Fonseca, S.H. Ferreira, F.Q. Cunha, W.A. Jr. Verri. "Quercetin reduces inflammatory pain: inhibition of oxidative stress and cytokine production." **Journal of Natural Products** 72(11):1975–1979. 2009.
- Vasconcelos, T.B., A.R.N.R. Cardoso, J.B. Josino, R.H.M. Macena, V.P.D. Bastos. "Radicais Livres e Antioxidantes: Proteção ou Perigo?." **Unopar Científica. Ciências biológicas e da saúde**. 16(3):213-219. 2014.
- Yu, B.P., H.Y. Chung. "Adaptive mechanisms to oxidative stress during aging." **Mechanisms of Ageing and Development** 127(5):436–443. 2006.