

## COMPOSTOS ORGANOSELÊNIO ALTERAM A DINÂMICA DE MEMBRANAS LIPÍDICAS

**EDUARDO BORGES VELHO DA SILVA<sup>1</sup>; LUCAS TADEU KOKUSZI<sup>2</sup>; DESIRÉE DOS SANTOS MAGALHÃES COSTA<sup>2</sup>, TIAGO ELIAS ALLIEVI FRIZON<sup>3</sup>; VÂNIA RODRIGUES DE LIMA<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio Grande – [Eduardobvelhi@gmail.com](mailto:Eduardobvelhi@gmail.com)

<sup>2</sup>Universidade Federal do Rio Grande – [desireemsantos@outlook.com](mailto:desireemsantos@outlook.com); [lucaskokuszi96@gmail.com](mailto:lucaskokuszi96@gmail.com)

<sup>3</sup>Universidade Federal de Santa Catarina – [tiagofrizon@gmail.com](mailto:tiagofrizon@gmail.com)

<sup>4</sup>Universidade Federal do Rio Grande – [vrlima23@hotmail.com](mailto:vrlima23@hotmail.com)

### 1. INTRODUÇÃO

Compreender as interações moleculares favorece o desenvolvimento de novos fármacos assim como os estudos dos seus mecanismos de ação em sistemas biológicos. (NOGUEIRA et al., 2018). No caso dos compostos organoselênio, é estabelecido que possuem propriedades antioxidantes diretamente ligadas aos seus efeitos antivirais e antitumorais. (RAFIQUE et al., 2020). A atividade antioxidante, por sua vez, está diretamente relacionada às interações que ocorrem entre estes fármacos, as membranas celulares e as espécies reativas (NOGUEIRA et al., 2021). Neste estudo, foram investigados quatro compostos sintéticos de organoselênio que contêm um anel indólico (3a-3d), sendo avaliados seus impactos nos parâmetros espectroscópicos e termodinâmicos de um modelo de membrana liposomal contendo asolecitina de soja (ASO).

### 2. METODOLOGIA

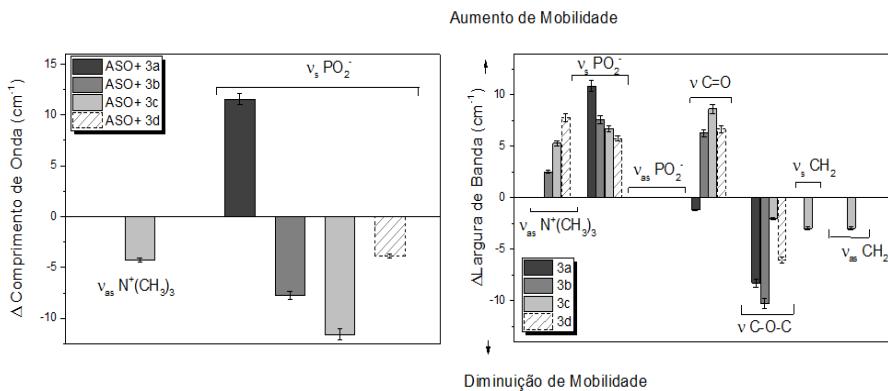
**2.1. Preparo dos sistemas lipossomais** – Os lipossomos de ASO (50 mg/mL) contendo os compostos organoselênio (5 mg/mL), assim como os lipossomos controle (na ausência destes compostos) foram obtidos através do método de hidratação de vesículas (LASCH et al., 2003).

**2.2. Infravermelho com Transformada de Fourier com reflectância total atenuada horizontal (HATR-FTIR)** – Os ensaios referentes aos lipossomos (amostra e controles) foram realizados em um aparelho Shimadzu IR Prestige 21 a 23°C. Os espectros foram obtidos a partir de 45 varreduras entre 400 a 4000 cm<sup>-1</sup>, com resolução mínima de 2 cm<sup>-1</sup>.

**2.3. Caracterização por Calorimetria: Calorimetria de Varredura Diferencial (DSC)** - As curvas de DSC foram obtidas em um equipamento TA Instrument 2010 DSC cell, disponível no Centro Integrado de Análises - FURG, com taxa de aquecimento de 5 °C/min, de -45 °C a -5°C, em fluxo de nitrogênio (50/50 mL/min). A referência utilizada foi uma célula de alumínio vazia. Foram analisados por DSC a temperatura de transição de fase (T<sub>m</sub>) e variação de entalpia (ΔH).

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Figura 1 apresenta as alterações nos números de onda e na largura de banda dos estiramentos dos grupos presentes nos lipossomos, causadas pelos compostos organoselênio analisados.



**Figura 1-** Mudanças na amplitude de banda e no valor do número de onda associados aos picos de estiramento dos grupos lipídicos, resultantes da ação dos compostos de organoselênio.

Os compostos organoselênio influenciaram a largura de banda de FTIR do estiramento  $v_{as} N^+(CH_3)_3$  e, consequentemente, a mobilidade do grupo colina, na sequência: 3d ( $\Delta = + 7.83 \text{ cm}^{-1}$ ) > 3c ( $\Delta = + 5.29 \text{ cm}^{-1}$ ) > 3b ( $\Delta = + 2.53 \text{ cm}^{-1}$ ) > 3a ( $\Delta = 0.45 \text{ cm}^{-1}$ ). O composto 3a foi o único dentre os compostos que afetou o número de onda do grupo colina. A largura do pico de  $v_{as} PO_2^-$  foi alterada também por todos os compostos na sequência 3a (em  $10.87 \text{ cm}^{-1}$ ) > 3b (em  $7.6 \text{ cm}^{-1}$ ) > 3c (em  $6.71 \text{ cm}^{-1}$ ) > 3d (em  $5.76 \text{ cm}^{-1}$ ). Isso sugere que os compostos organoselênio testados aceleraram os movimentos rotacionais, translacionais e colisionais do fosfato lipídico. O composto 3a aumentou em  $11.57 \text{ cm}^{-1}$  o número de onda de  $v_{as} PO_2^-$  o que indica a redução do grau de hidratação do fosfato. Além disso, promoveu a redução da largura de banda de  $v C = O$  em  $1.17 \text{ cm}^{-1}$ , indicando restrição da mobilidade da carbonila lipídica. Os demais compostos organoselênio aumentaram a largura de banda de  $v C = O$ , o que reflete um aumento da mobilidade no grupo carbonila na seguinte ordem: 3c ( $+8.61 \text{ cm}^{-1}$ ) > 3d ( $+6.66 \text{ cm}^{-1}$ )  $\geq$  3b ( $+6.27 \text{ cm}^{-1}$ ). O composto 3c influenciou as larguras de banda de  $v_{as}$  e  $v_s CH_2$  promovendo uma redução de  $2.95 \text{ cm}^{-1}$ . Consequentemente, 3c parece ter restringido a mobilidade dos grupos metilenicos lipídicos. Visto que alterações nas larguras de banda de  $v CH_2$  podem refletir transições de fase, foram obtidos dados de DSC, listados na Tabela 1.

**Tabela 1-** Variações ( $\Delta$ ) pelos compostos 3a-3d na temperatura de transição de fase ( $T_m$ ) e variação de entalpia ( $\Delta H$ ) de ASO.

	ASO	3a	$\Delta$	3b	$\Delta$	3c	$\Delta$	3d	$\Delta$
$T_m$ (°C)	-25.30	-25.34	0.04	-20.18	5.12	-21.67	3.63	-23.22	2.08
$\Delta H$ (J g⁻¹)	-1.21	-0.08	1.13	0.01	1.2	-0.01	1.2	-0.04	1.17

A Tabela 1 demonstra que, com exceção de 3a, todos os compostos organoselênio aumentaram a  $T_m$ , restringindo a porção apolar do lipídio na ordem: 3b > 3c > 3d. O 3a não teve efeito significativo na  $T_m$  de ASO. Isso está de acordo com os resultados de FTIR, demonstrando uma localização de 3a próxima ao grupo fosfato do ASO, e consequentemente mais próxima a superfície do lipossomo.

## CONCLUSÕES

Os resultados das análises mostraram uma localização preferencial do composto 3a na superfície do lipossomo, na região polar lipídica. O grupo carbonila de ASO presente na interface da monocamada lipídica, parece ter tido interações mais fortes com o composto 3c. Por fim, os compostos 3b e 3d parecem ter afetado a região apolar dos lipídios, restringindo a mobilidade dos grupos metilenos. A localização e influência dos compostos nas regiões lipídicas, afetarão as suas propriedades biológicas.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

NOGUEIRA Alessandro, DE SOUZA Robson, PEREIRA Luiza, MALLMANN CHRISTIAN, FERREIRA Ailton, CLEMENTIN Rosilene, DE LIMA Vânia. Physicochemical interactions among  $\alpha$ -eleostearic acid-loaded liposomes applied to the development of drug delivery systems. *Journal of Molecular Structure*, 1154, 248-255, 2018.

RAFIQUE Jamal, FARIAS Gilliandro, SABA Sumbal, ZAPP Eduardo, Belletini Ismael, SALLA Cristian, BECHTOLD Ivan, SHNEIDE Marcos, NETO José, DE SOUZA David, BRAGA Hugo, RIBEIRO Luiz, GASTALDON Francine, PICH Claus, FRIZON Tiago. Selenylated-oxadiazoles as promising DNA intercalators: Synthesis, electronic structure, DNA interaction and cleavage. *Dyes and Pigments*, 180, 2020.

NOGUEIRA Alessandro, KOKUSZI Lucas, CORDEIRO Arthur, SALGADO Henrique, COSTA Jorge, SANTOS Lucielen, DE LIMA Vânia. Spirulina sp. LEB 18-extracte, *Chem Phys Lipids*, 236, 2021.