



OBTENCIÓN Y CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL DE UN NUEVO COMPLEJO BIOMIMÉTICO DE LA Cu-Zn SOD

Micaela Bruno,¹ Verónica Daier,^{1,2} Diego Moreno^{1,2}

¹Instituto de Química de Rosario. Ocampo 200-298, S2000EXF, Rosario, Argentina; ²Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 531 S2002LRK, Rosario

Correo electrónico de contacto: brunomicaela96@gmail.com

El estrés oxidativo patológico se origina cuando existe un desbalance entre la generación de especies reactivas de oxígeno y la capacidad de los sistemas biológicos para neutralizarlas eficazmente. Estas especies son moléculas altamente reactivas derivadas del oxígeno durante el metabolismo aeróbico, e incluyen al anión radical superóxido ($O_2^{\cdot-}$) como la principal fuente. Este radical puede generar otras moléculas oxidantes que causan daños severos a nivel celular y contribuyen al desarrollo de enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson y el Alzheimer. Las enzimas superóxido dismutasas (SOD), catalizan la transformación del $O_2^{\cdot-}$ en O_2 y H_2O_2 . Sin embargo, el uso terapéutico de SOD exógena presenta inconvenientes, como su tamaño molecular, baja permeabilidad celular y corta vida media. En respuesta a estas limitaciones, se han explorado alternativas como los complejos biomiméticos, catalizadores antioxidantes de bajo peso molecular diseñados para imitar la función de la SOD, entre ellos, complejos de Cu (II) con bases de Schiff. [1] Estos complejos pueden verse afectados por problemas de estabilidad en solución, incluyendo la hidrólisis, la disociación del metal y la formación de oligómeros. Para superar estos desafíos, se ha investigado el uso de sílicas mesoporosas, materiales que ofrecen alta estabilidad mecánica y química, así como gran área superficial y estructura porosa controlable sintéticamente. El encapsulamiento de los biomiméticos en sílicas no solo mejora su estabilidad, sino que también puede potenciar su actividad catalítica. [2]

En este trabajo se sintetizó y caracterizó un complejo de cobre con el ligando N,N'-bis(piridina-2-ilmetileno)1,4-butanodiamina, con gran flexibilidad y capacidad de adaptarse a reordenamientos geométricos durante la catálisis. Se determinaron sus propiedades electroquímicas, que indicaron la capacidad para dismutar el $O_2^{\cdot-}$ y su estabilidad en diferentes solventes. La actividad catalítica tipo SOD fue evaluada usando el método indirecto de inhibición de la reducción de Nitro Blue Tetrazolium (NBT) por el $O_2^{\cdot-}$, obteniéndose una constante catalítica de $2,36 \times 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$, dos órdenes menor que la de la enzima nativa ($\sim 2 \times 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$). Este complejo muestra una actividad casi 10 veces mayor que otros complejos ya probados, como por ejemplo el $[Cu(py2pn)]^{2+}$, que presenta una cadena carbonada de $-(CH_2)_3-$ y una actividad del orden de 10^6 . [1] Además, el complejo fue encapsulado en una sílica mesoporosa tipo SBA-15, manteniendo su estructura y mejorando su estabilidad a pH fisiológico, lo cual fue confirmado por espectroscopía IR, EPR y UV-Vis, así como mediante técnicas de SEM, TEM y análisis de adsorción/desorción de N_2 para evaluar la morfología y las características texturales. La constante catalítica del material híbrido fue de $1,03 \times 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$, confirmando su actividad antioxidante.

Estos estudios destacan la importancia del diseño de complejos miméticos del sitio activo de las SOD nativas, y subrayan el potencial de los materiales mesoporosos para mejorar su estabilidad, ofreciendo interesantes posibilidades para su aplicación en el desarrollo de agentes antioxidantes para uso biomédico y farmacéutico.

Referencias

[1] Richezzi, M. *et al. Eur J Inorg Chem.*, **2022**, 8; 3-2022; 1-12

[2] Patriarca, M. *et al. Microporous and Mesoporous Materials.*, **2019**, 279, 133–141