

## ACTIVIDAD SUPERÓXIDO DISMUTASA DE COMPLEJOS DE COBRE ANCLADOS COVALENTEMENTE A SÍLICA MESOPOROSA

Sharon Signorella,<sup>1,2</sup> Claudia Palopoli,<sup>1,2</sup> Sandra Signorella<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Química de Rosario-CONICET; Blv. 27 de Febrero 210 bis, 2000, Rosario, Argentina.

<sup>2</sup> Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario; Suipacha 531, 2000, Rosario, Argentina.

Correo electrónico de contacto: [ssignorella@iquir-conicet.gov.ar](mailto:ssignorella@iquir-conicet.gov.ar)

### Introducción

Las superóxido dismutasas (SODs) catalizan la dismutación de  $O_2^{\cdot-}$  y constituyen la principal defensa biológica contra este metabolito. En numerosas patologías, la producción de especies reactivas de oxígeno supera la capacidad de las enzimas endógenas para eliminarlas, produciendo daño celular. Debido a las limitaciones en el uso de la enzima SOD como agente terapéutico, las investigaciones se han centrado en compuestos miméticos que actúen como antioxidantes catalíticos; entre ellos, complejos de Cu(II) con bases de Schiff [1]. Con el fin de evitar procesos de degradación/oligomerización que suelen ocurrir en fase acuosa, la química de coordinación bionspirada ha evolucionado hacia la inmovilización de los complejos metálicos en soportes sólidos donde puede lograrse un confinamiento similar al creado por las metaloproteínas. [2] Por ello, en este trabajo se presentan dos complejos de Cu(II) miméticos de SOD con ligandos “clickables” (Figura 1), aislados y estabilizados por anclaje covalente a sílica mesoporosa funcionalizada con azida a través de la cicloadición [2+3] azida-alquino, conocida como “click chemistry”. El objetivo perseguido consiste en evaluar el efecto de la unión covalente sobre la actividad SOD y el reuso de estos catalizadores híbridos respecto a los análogos obtenidos con bases de Schiff y encapsulados por intercambio iónico en sílica mesoporosa de igual tamaño de poro.

### Resultados

Los complejos [Cu(hbpabn)] (hbpabn = 1,4-bis[(2-hidroxibencil)(propargil)amino]butano), y [Cu(pyrpabn)] (pyrpabn = 1,4-bis[(2-piridilmetil)(propargil)amino]butano) se obtuvieron y caracterizaron en estado sólido y solución por técnicas espectroscópicas y electroquímicas. La actividad SOD se evaluó empleando el ensayo indirecto de inhibición de la fotorreducción de nitro blue tetrazolium, en buffer fosfato de pH 7.8, obteniéndose  $k_{SOD}([Cu(hbpabn)]) = 2.5 \times 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  y  $k_{SOD}([Cu(pyrpabn)]) = 3.5 \times 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ . En fase homogénea, estos complejos presentan actividad SOD similar a los formados con bases de Schiff con igual longitud de cadena central, y más de un orden de magnitud superior que los formados con derivados de 1,3-diaminopropano. Ambos complejos unidos covalentemente a sílica mesoporosa SBA-15 modificada con azida mantuvieron la actividad SOD y mostraron mayor estabilidad que los encapsulados por interacciones electrostáticas.

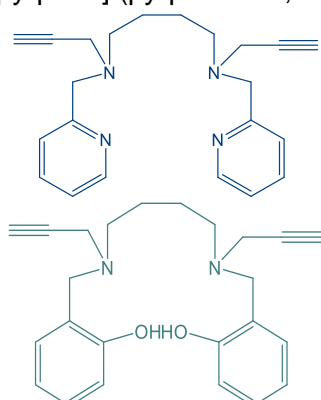


Figura 1. Ligandos clickables

### Referencias

[1] Richezzi, M.; Ferreyra, J.; Puzzolo, J.; Milessi, L.; Palopoli, C.; Moreno, D.; Hureau C.; Signorella, S. *Eur. J. Inorg. chem.*, **2022**, e202101042.

[2] Rayati, S.; Khodaei, E.; Nafarieh, P.; Jafarian, M.; Elmi, B.; Wojtczak, A. *RCV, Adv.*, **2022**, 10,17026-17036.