



SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y ESTUDIO DE ACTIVIDAD SOD DE COMPLEJOS ENCAPSULADOS EN SÍLICA MESOPOROSA

Keila R. Herrera, Diego M. Moreno, Verónica A. Daier

Instituto de Química Rosario, Rosario, Argentina, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 531, 2000, Rosario.

Correo electrónico de contacto: herrera@iquir-conicet.gov.ar

El anión radical superóxido ($O_2^{\cdot-}$) es una especie reactiva de oxígeno (ERO) que se genera en procesos metabólicos normales, pero cuando se encuentra cantidades excesivas dentro del organismo, puede causar daño en células y tejidos. Esto contribuye a la aparición de diversas enfermedades neurodegenerativas, como Parkinson y Alzheimer, además de cáncer e inflamación. Para contrarrestar estos efectos, las enzimas superóxido dismutasa (SOD), juegan un papel fundamental, catalizando la dismutación del radical superóxido y formando parte del sistema de defensa antioxidante del organismo. Sin embargo, cuando la producción de ERO supera la capacidad de neutralización del sistema antioxidante, se desencadena el fenómeno conocido como estrés oxidativo. Para reducir este daño, se han propuesto tratamientos basados en la administración exógena de SOD. No obstante, la enzima natural presenta limitaciones importantes como su elevado peso molecular, baja permeabilidad celular y corta vida media, lo que ha impulsado la investigación hacia la síntesis de moléculas más pequeñas que imiten tanto la estructura como la actividad catalítica de las SOD. En este contexto, la inmovilización de complejos biomiméticos en materiales no reactivos, como las sílicas mesoporosas, surge como una estrategia prometedora para estabilizar estos complejos y evitar interacciones no deseadas con su entorno. [1]

Para evaluar su actividad SOD, se sintetizaron los compuestos de coordinación $Cu(3-Me-salpn)$ y $[Cu(5-SO_3-salpn)]Na_2$, biomiméticos de la enzima $CuZnSOD$, y se caracterizaron a partir de espectroscopías UV-Visible, infrarroja, absorción atómica y análisis elemental. Posteriormente, se realizó la inmovilización de los mismos en la sílica mesoporosa MSSP, formando materiales híbridos. A partir de espectroscopía infrarroja y fisiorción de nitrógeno, se determinó que los complejos se encapsulan dentro de los poros de la sílica, mientras que, por espectroscopía de resonancia paramagnética, se observó que los materiales híbridos mantienen la geometría del centro metálico del complejo libre. Por otra parte, del estudio del potencial ζ es posible inferir que la carga superficial negativa de la sílica se mantiene con la inmovilización de $Cu(3-Me-salpn)$ y aumenta con la de $[Cu(5-SO_3-salpn)]Na_2$.

La determinación de la actividad superóxido dismutasa se realizó a partir del seguimiento de la reducción de nitro blue tetrazolium (NBT), basado en la competencia de reacción de $O_2^{\cdot-}$ con NBT y el compuesto biomimético. La actividad catalítica de los complejos encapsulados en la sílica fue mayor que la de los mismos libres y las constantes cinéticas se mantuvieron en el orden de $10^{-6} M^{-1} s^{-1}$, tres órdenes menores que la enzima $CuZn-SOD$ nativa.

Estos estudios resaltan que el desarrollo de complejos que imiten el sitio activo de las SOD nativas es una estrategia prometedora para el diseño de agentes terapéuticos basados en miméticos estructurales y funcionales del sitio activo de las enzimas SOD nativas y ponen de manifiesto el prometedor papel de los materiales mesoporosos en la mejora de su estabilidad. [2]

Referencias

- [1] Patriarca, M.; Daier V.; Camí G.; Rivière E.; Hureau C.; Signorella S. *J. Inorg. Biochem.*, **2020**, *207*, 111050.
- [2] Patriarca, M.; Lombardelli, M.; Pellegrini N.; Daier, V.; Signorella S. *New J. Chem.*, **2023**, *47*, 20800-20806.