

ESTUDIOS DE ACTIVIDAD SUPERÓXIDO DISMUTASA EN COMPLEJOS BIOMIMÉTICOS DE COBRE Y MANGANESO CON ENTORNO DE COORDINACIÓN N₄

Micaela Richezzi, Claudia Palopoli y Sandra Signorella

Instituto de Química Rosario – CONICET, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Argentina

E-mail: richezzi@iquir-conicet.gov.ar

INTRODUCCIÓN

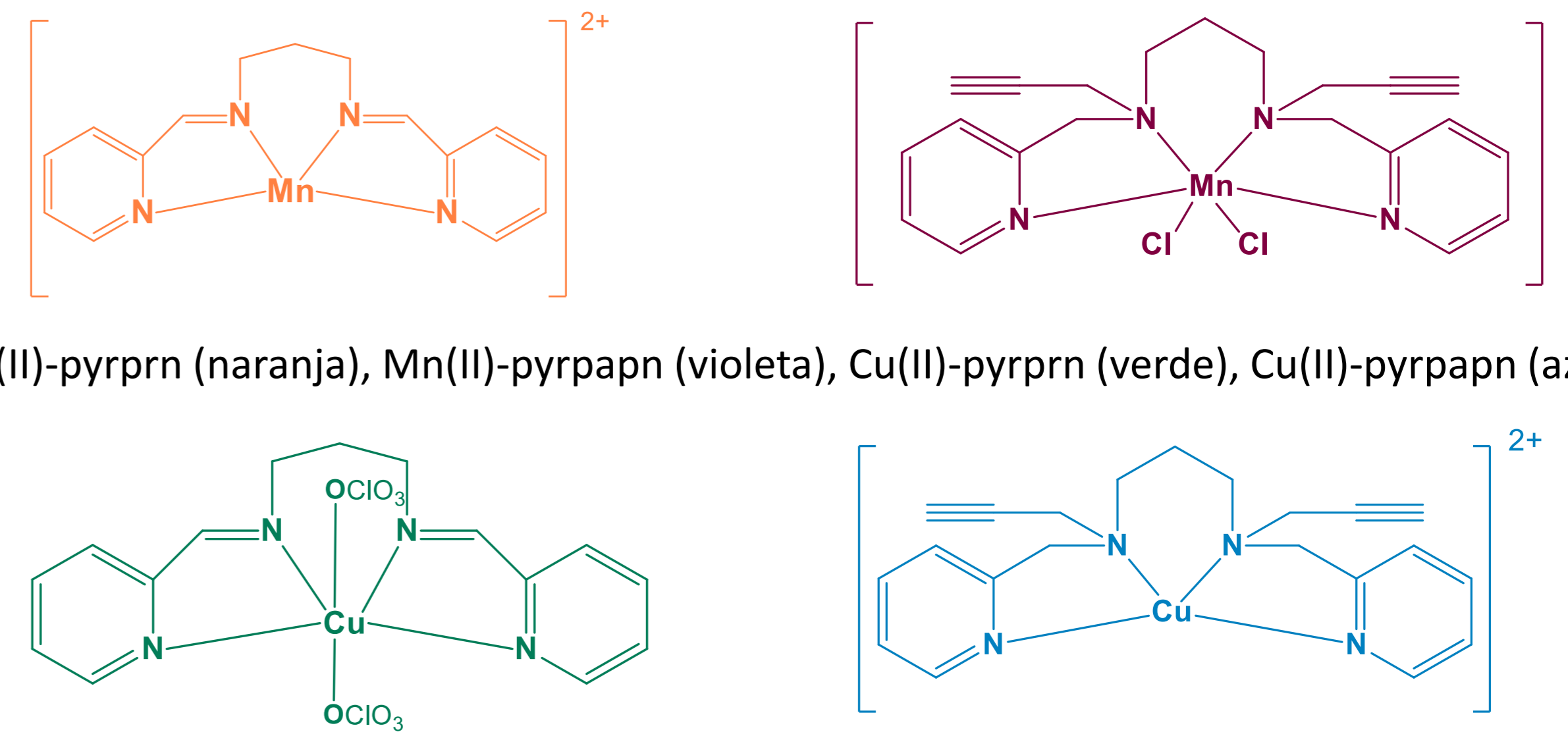
Las superóxido dismutasas (SOD) son enzimas que catalizan la conversión del radical O₂⁻ en O₂ y H₂O₂. Un desafío para la química bioinorgánica reside en reproducir la capacidad catalítica de estas enzimas para ser usadas, potencialmente, como agentes terapéuticos para el tratamiento del estrés oxidativo. Con este objetivo, se sintetizaron complejos mononucleares de Mn(II) y Cu(II) a partir de dos ligandos tetradentados, pyrprn y pyrpapn.

SÍNTESIS DE LOS COMPLEJOS

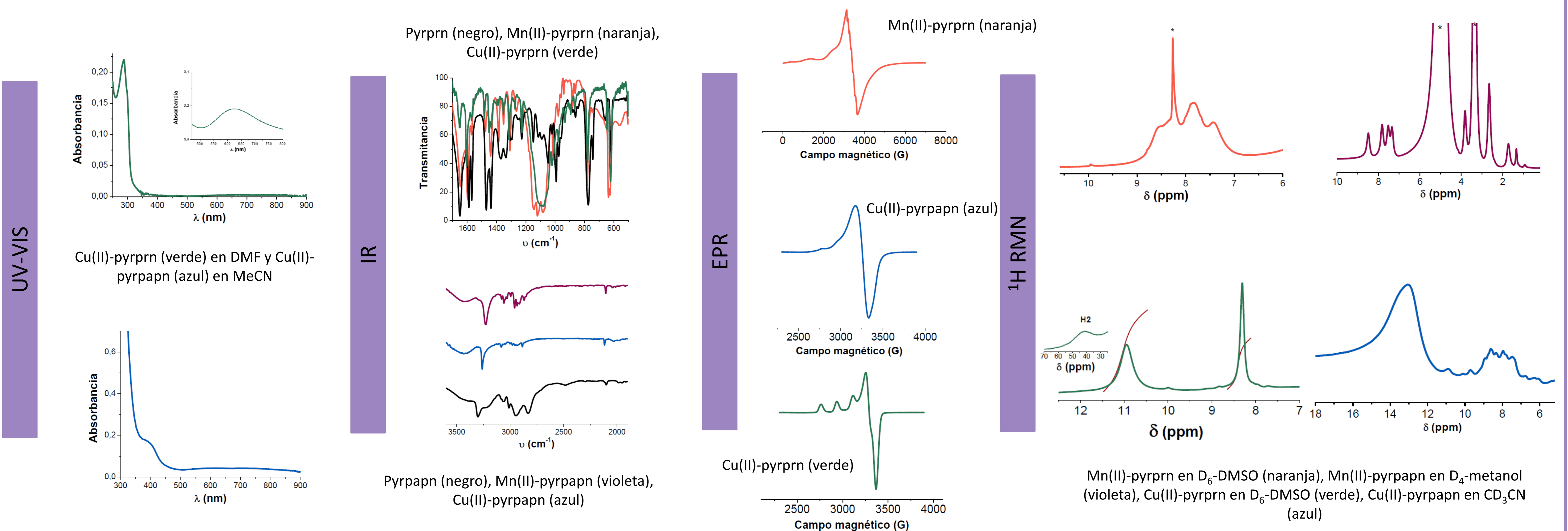
Se obtuvo un ligando alquinílico (pyrpapn) mediante la reducción de N,N-bis(piridin-2-ilmetileno)propano-1,3-diamina (pyrprn) y posterior adición de grupos propargilo. Se sintetizaron y caracterizaron cuatro complejos: Cu(II)-pyrprn, Cu(II)-pyrpapn, Mn(II)-pyrprn y Mn(II)-pyrpapn.

Los complejos obtenidos a partir de la base de Schiff, pyrprn, presentan estructuras trans-diaxiales, mientras que los obtenidos a partir de la diamina, un ligando más flexible, presentan una mayor distorsión. En el caso de Mn(II)-pyrpapn, adopta una conformación plegada, en tanto Cu(II)-pyrpapn tiene una mayor distorsión tetraédrica que Cu(II)-pyrprn.

COMPLEJOS EN ESTUDIO



CARACTERIZACIÓN



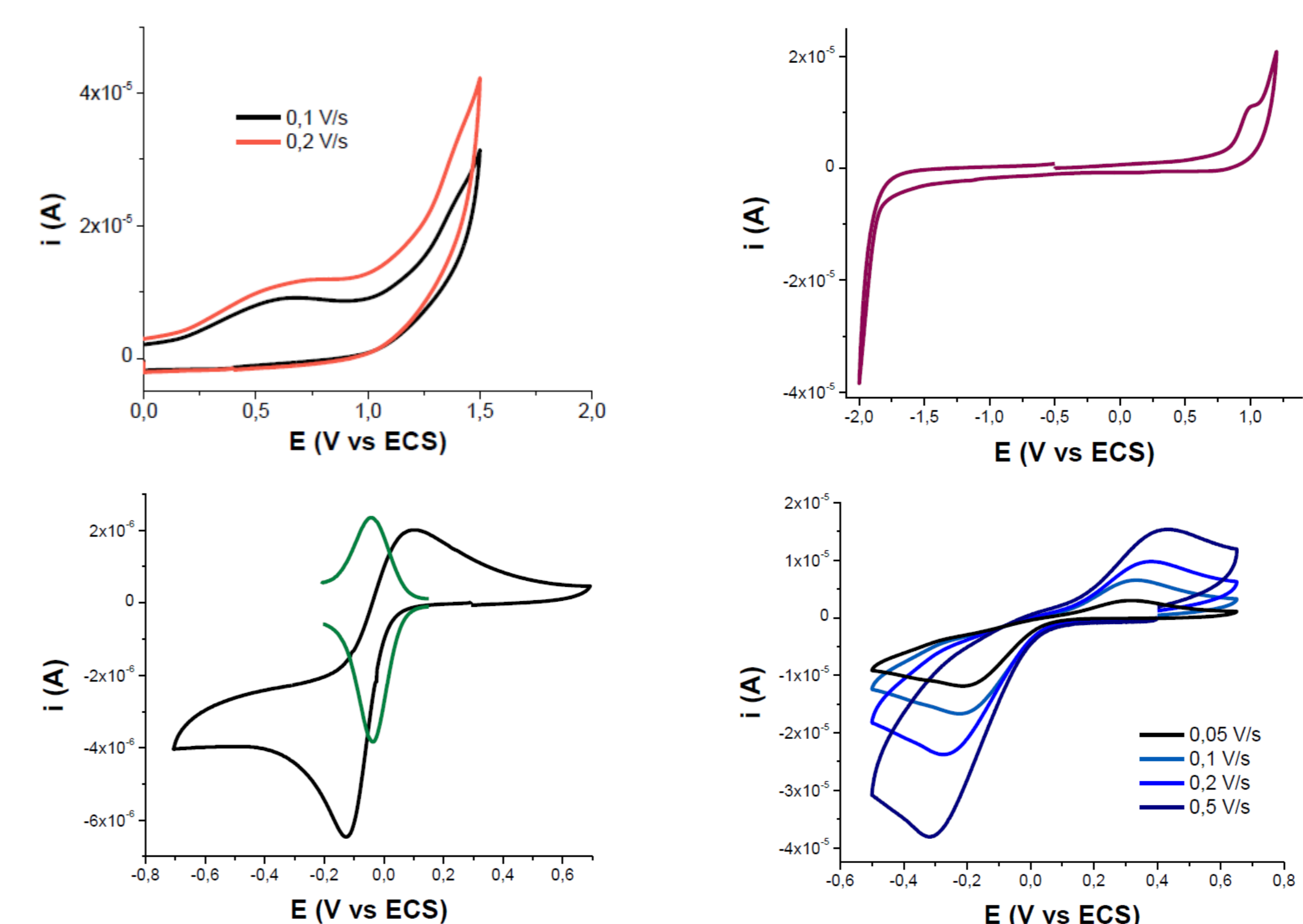
ESTUDIOS DE ACTIVIDAD SUPERÓXIDO DISMUTASA

Complejo	E (V vs ECS)	k _{McF} (10 ⁶ M ⁻¹ s ⁻¹)
Mn(II)-pyrprn	0,60	1,38
Mn(II)-pyrpapn	1,10	1,07
Cu(II)-pyrprn	-0,044	3,60
Cu(II)-pyrpapn	-0,22	12,6

CONCLUSIONES

Se observó que, con un entorno de coordinación N₄, los complejos de Cu muestran mayor actividad que los análogos de Mn(II). Además, Cu(II)-pyrpapn presenta una actividad superior a muchos complejos reportados, adjudicándose esto a su geometría tetragonal con una mayor distorsión tetraédrica, lo que hace que reproduzca mejor el sitio de la enzima. Por lo tanto, la estructura resultó tener una mayor influencia en la actividad SOD que el potencial de reducción.

ELECTROQUÍMICA



Mn(II)-pyrprn en DMF (naranja), Mn(II)-pyrpapn en MeOH (violeta), Cu(II)-pyrprn en MeCN (verde), Cu(II)-pyrpapn en MeCN (azul)

Se midió la actividad superóxido dismutasa de los complejos, por el método indirecto de fotorreducción del NBT como indicador, con un tiempo de reacción de 15 min. Condiciones: buffer fosfato (pH 7,8), riboflavina (3,35 μM), metionina (9,52 mM), NBT (38,2 μM). Se emplearon concentraciones variables de complejo.