

OBTENCIÓN, CARACTERIZACIÓN Y ESTUDIOS DE ACTIVIDAD DE CATALIZADORES MIMÉTICOS DE METALOENZIMAS

Sharon Signorella, Claudia Palopoli y Sandra Signorella

Instituto de Química Rosario (CONICET). Blvd. 27 de Febrero 210 bis, S2000EZP, Rosario, Santa Fe, Argentina.
Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Argentina

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

INTRODUCCIÓN

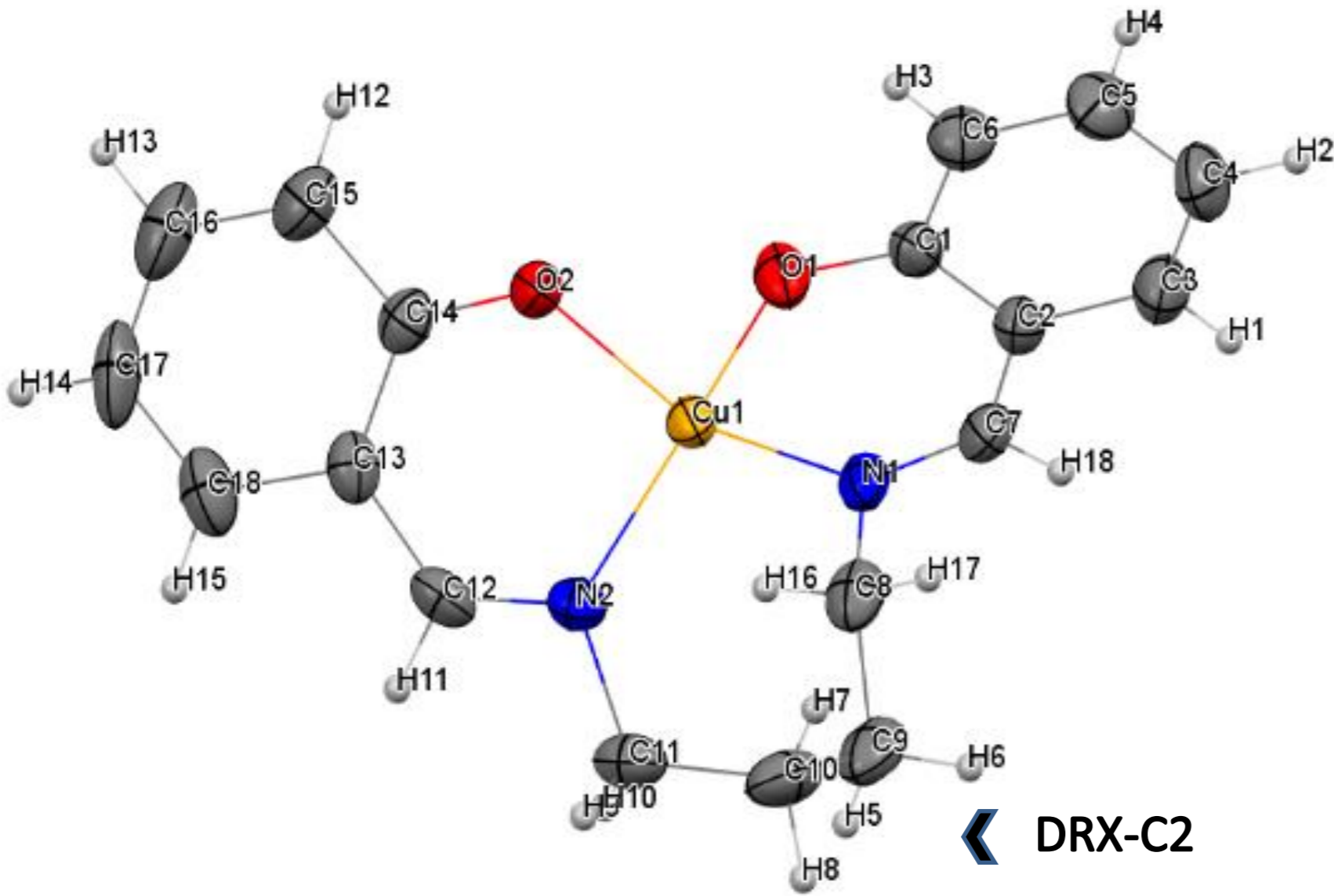
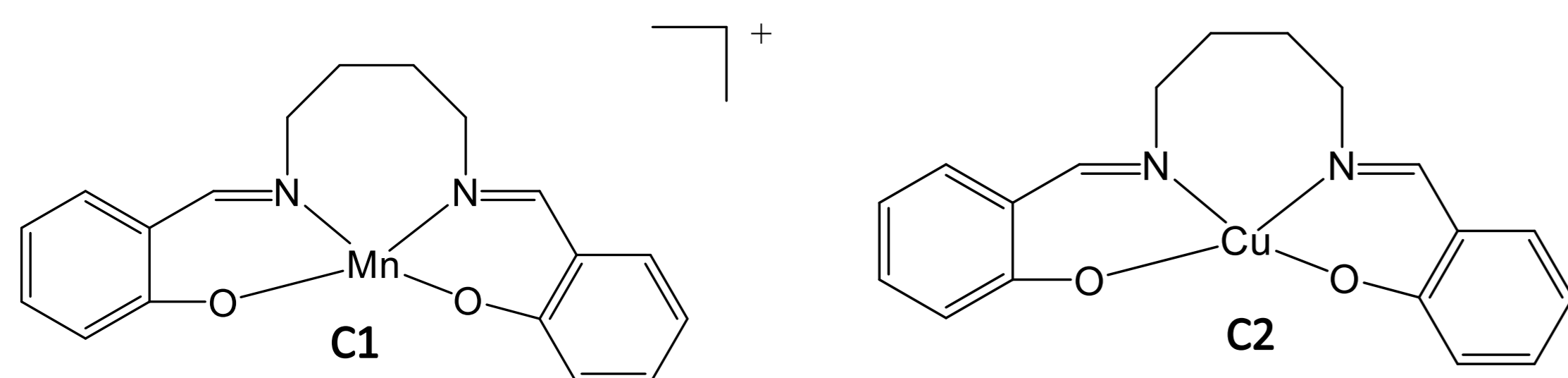
Durante el metabolismo celular, el O_2 se puede convertir en el radical $O_2^{\cdot-}$, una especie intermediaria a partir de la cual se forman otras especies reactivas de oxígeno (EROs). Estos potentes oxidantes pueden atacar tejidos, membranas y sus entornos proteicos. In vivo, la protección ocurre a través de una cascada de procesos de dismutación mediados, principalmente, por dos clases de metaloenzimas: superóxido dismutasas (SOD) y catalasas (CAT). El uso de estas enzimas como agentes terapéuticos está limitado por su tamaño, su carga (que imposibilita el ingreso a la célula), antigenicidad y su rápida eliminación del organismo. Por ello, la investigación se centra en compuestos miméticos de las enzimas, de bajo peso molecular, que actúen como supresores de EROs.[1] Los complejos de la familia de $[Mn(salen)]^+$, salen = 1,2-bis(salicilidenamino)etano, se encuentran entre los antioxidantes catalíticos más estudiados. Al aumentar la longitud de la cadena alifática entre los grupos imino en $[Mn(salpn)]^+$, salpn = 1,2-bis(salicilidenamino)propano, se encontró que aumenta la flexibilidad del ligando y mejora la actividad SOD. Con el fin de verificar si una mayor longitud de cadena favorece aún más la actividad catalítica, en este trabajo se determinó la actividad SOD del complejo $[Mn(salbn)]^+$ (salbn = 1,4-bis(salicilidenamino)butano) (**C₁**), y su análogo de Cu(II) (**C₂**).

Obtención de ligando y complejos

La base de Schiff H_2salbn fue sintetizada a partir de la reacción entre 1,4-diaminobutano y salicilaldehído, en una relación 1:2.

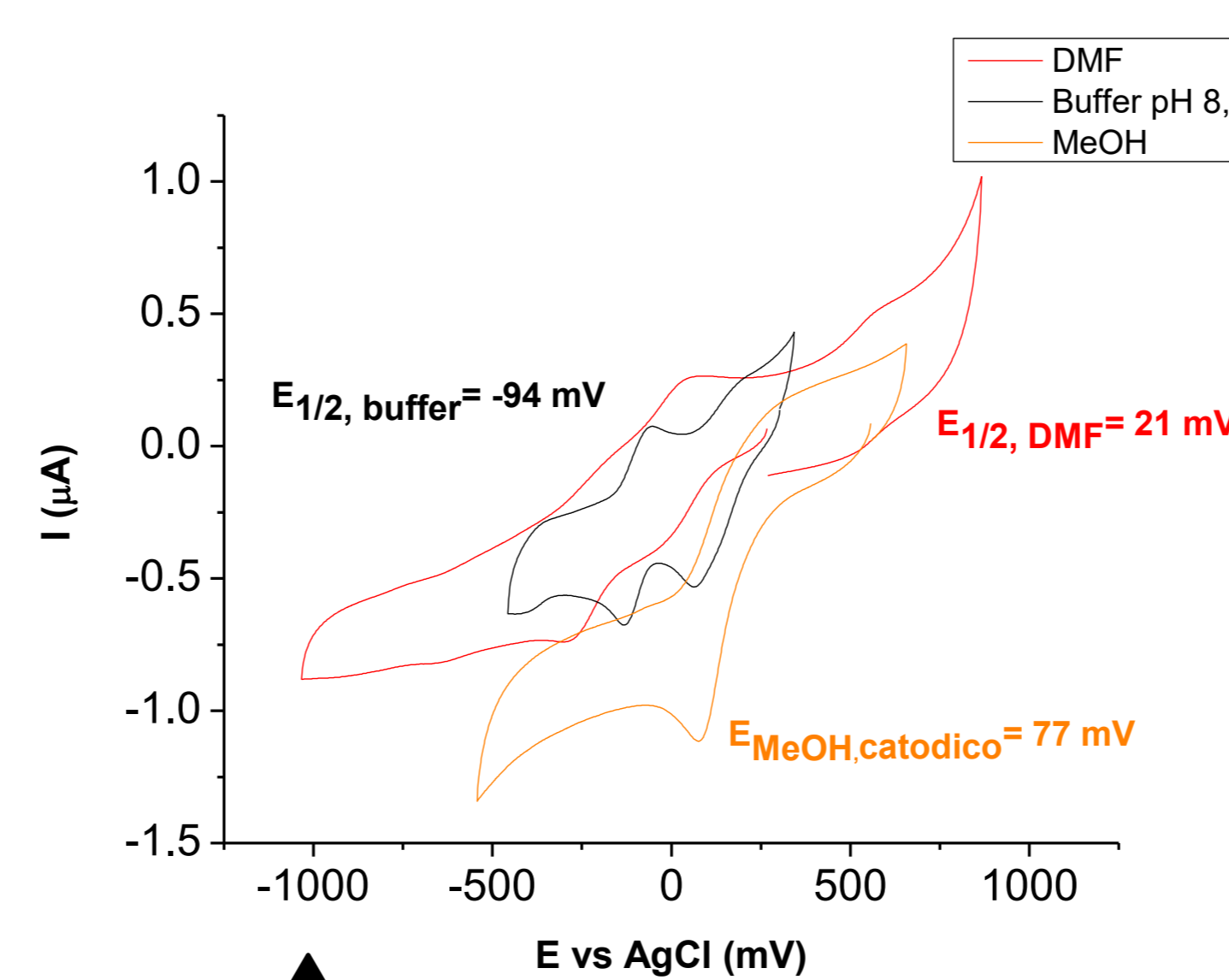
El complejo **C₁** se obtuvo disolviendo el ligando en una mezcla EtOH:MeOH (1:1), agregando gota a gota perclorato de manganeso (II) hidratado, en una relación 1:1, además fue necesario adicionar 1 equivalente de base para monodeprotonar al ligando y facilitar así la coordinación al metal.

El complejo **C₂** fue obtenido mezclando acetato de cobre(II) monohidrato y la base de Schiff en una relación 1:1, en MeOH.

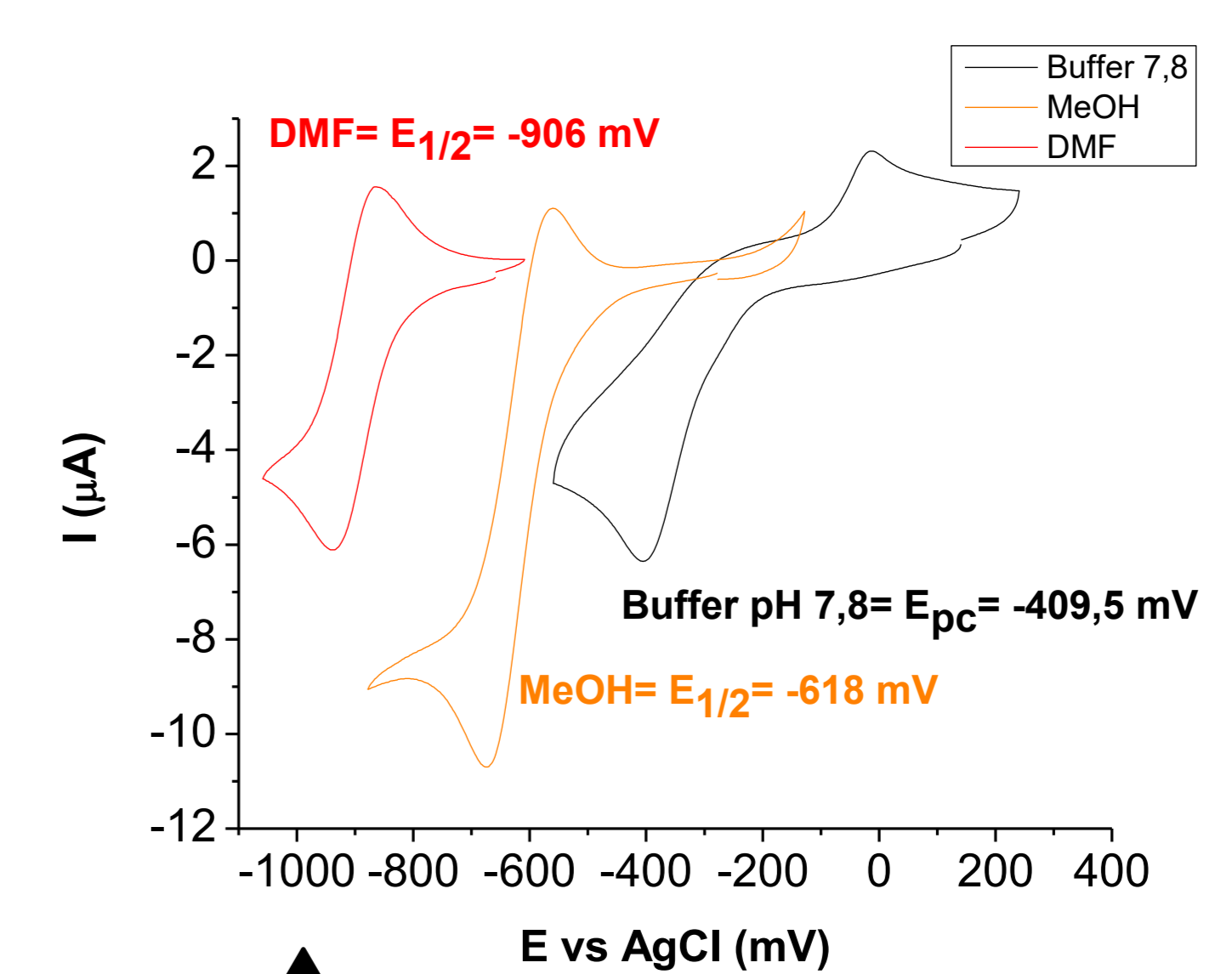


DRX-C2

Electroquímica

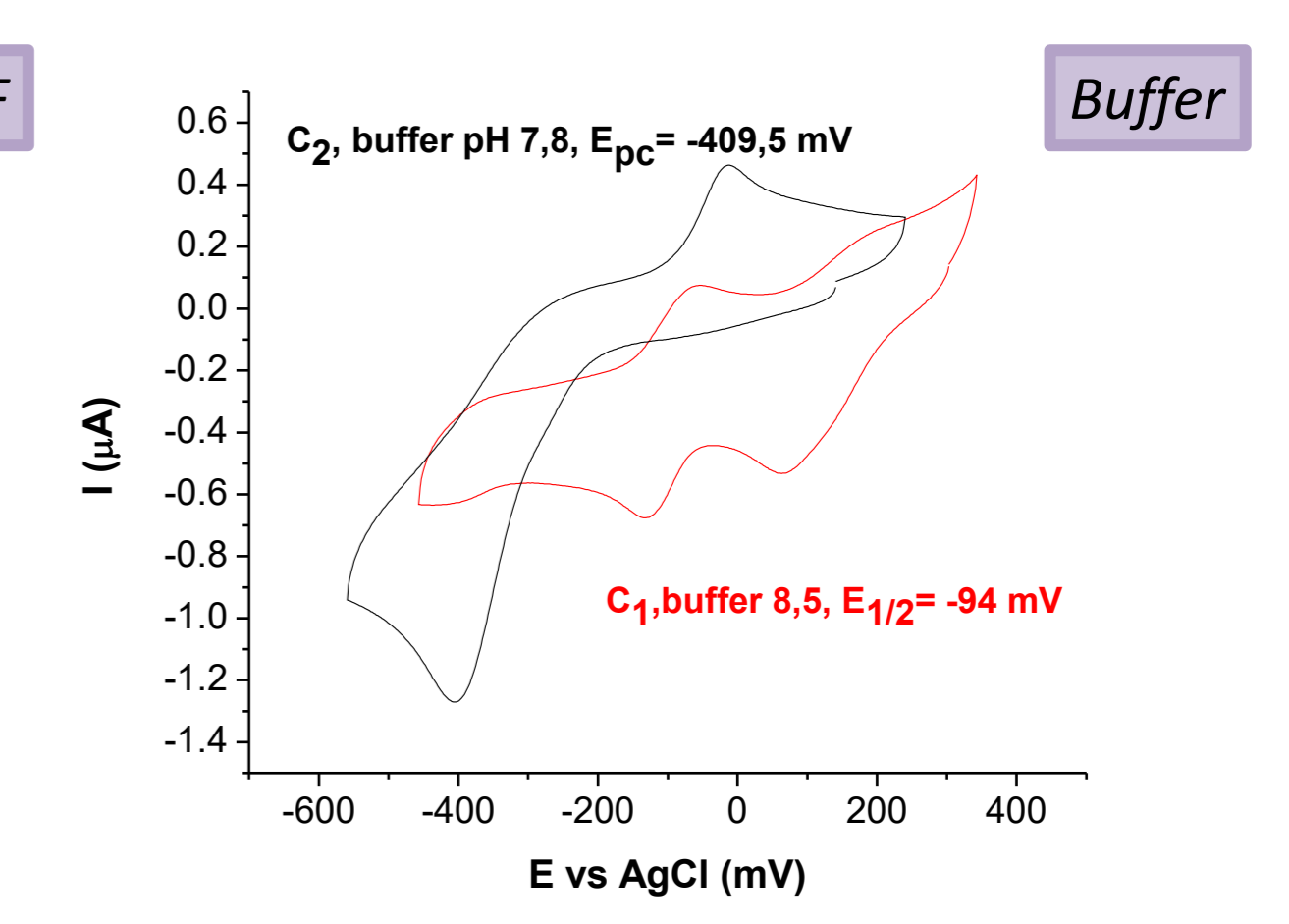
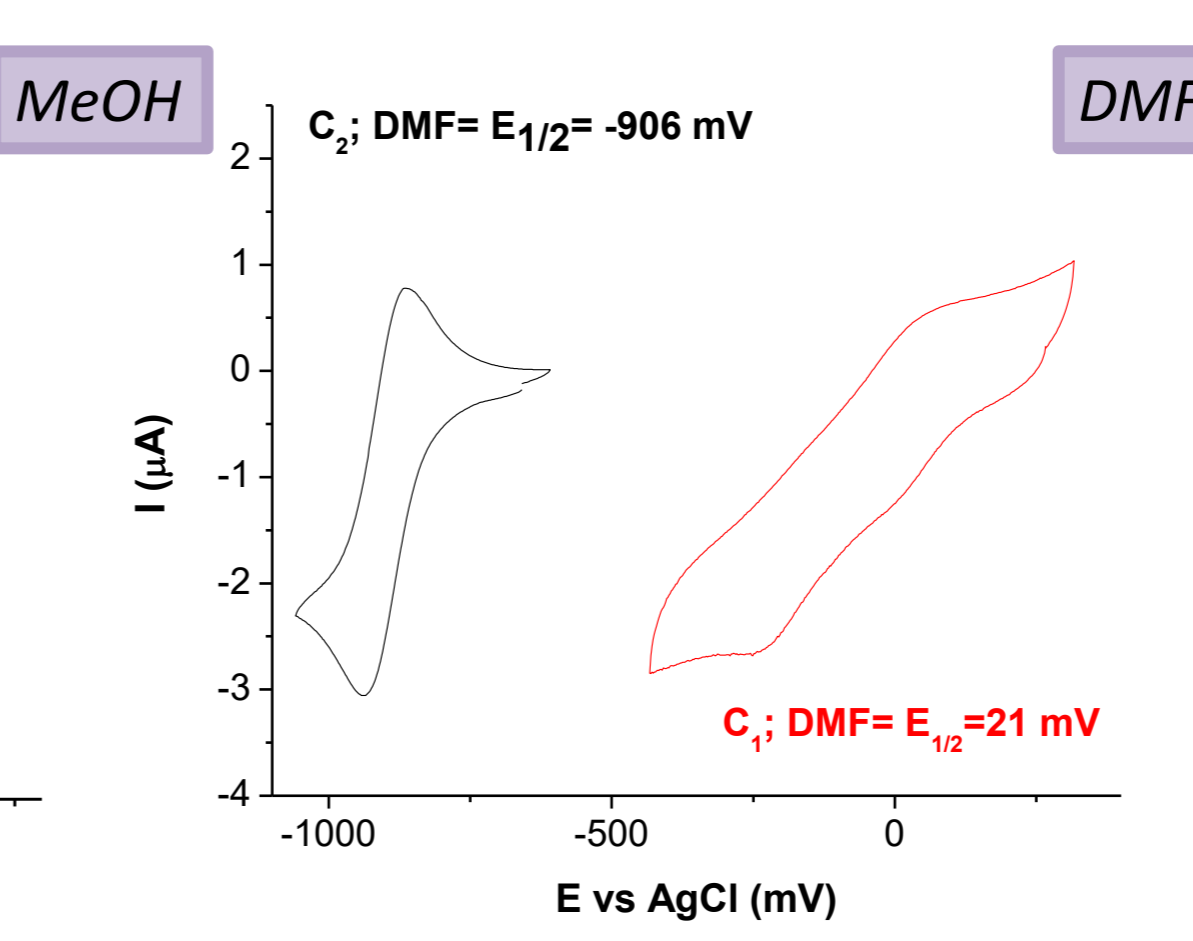
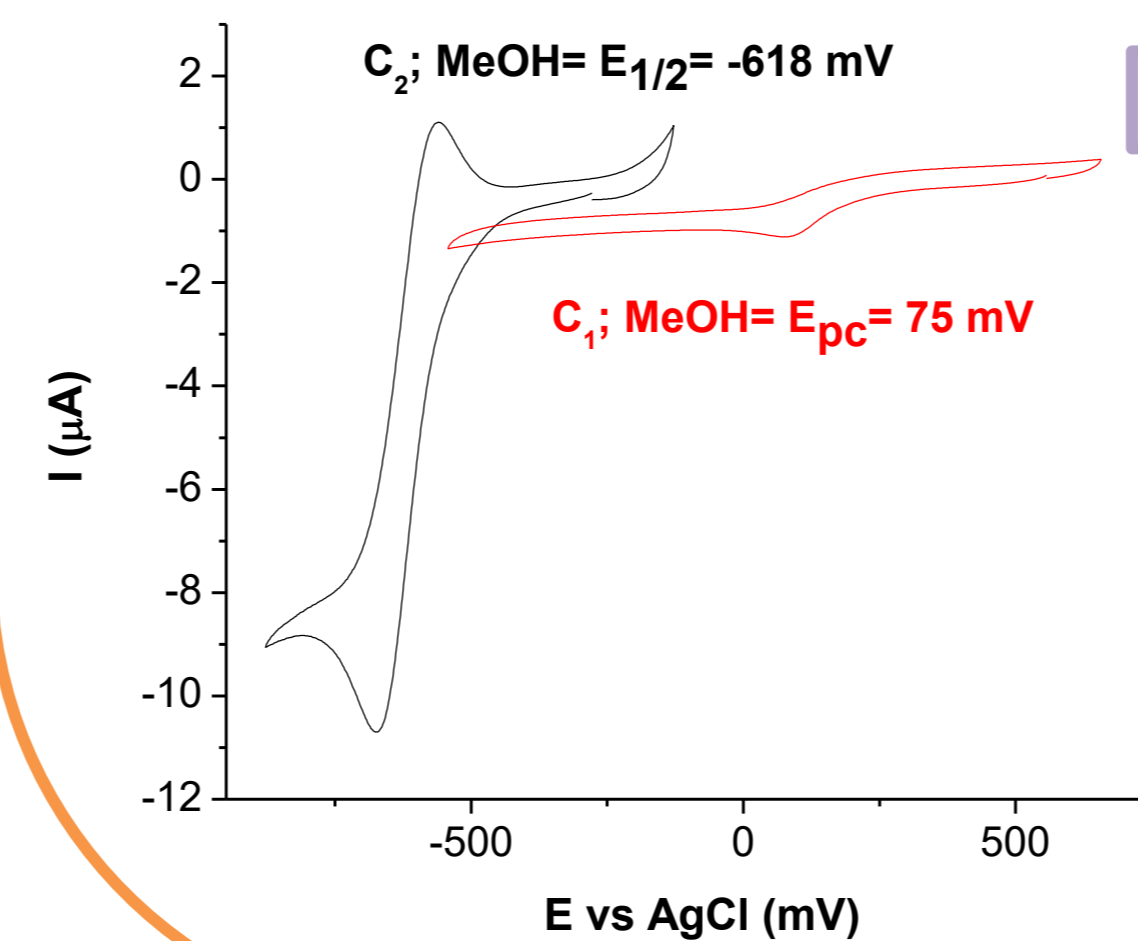


Voltamogramas de **C₁** en distintos solventes.
Condiciones: $[C_1] = 1 \text{ mM}$; velocidad de barrido = 10 mV/s; electrodo de trabajo: C.

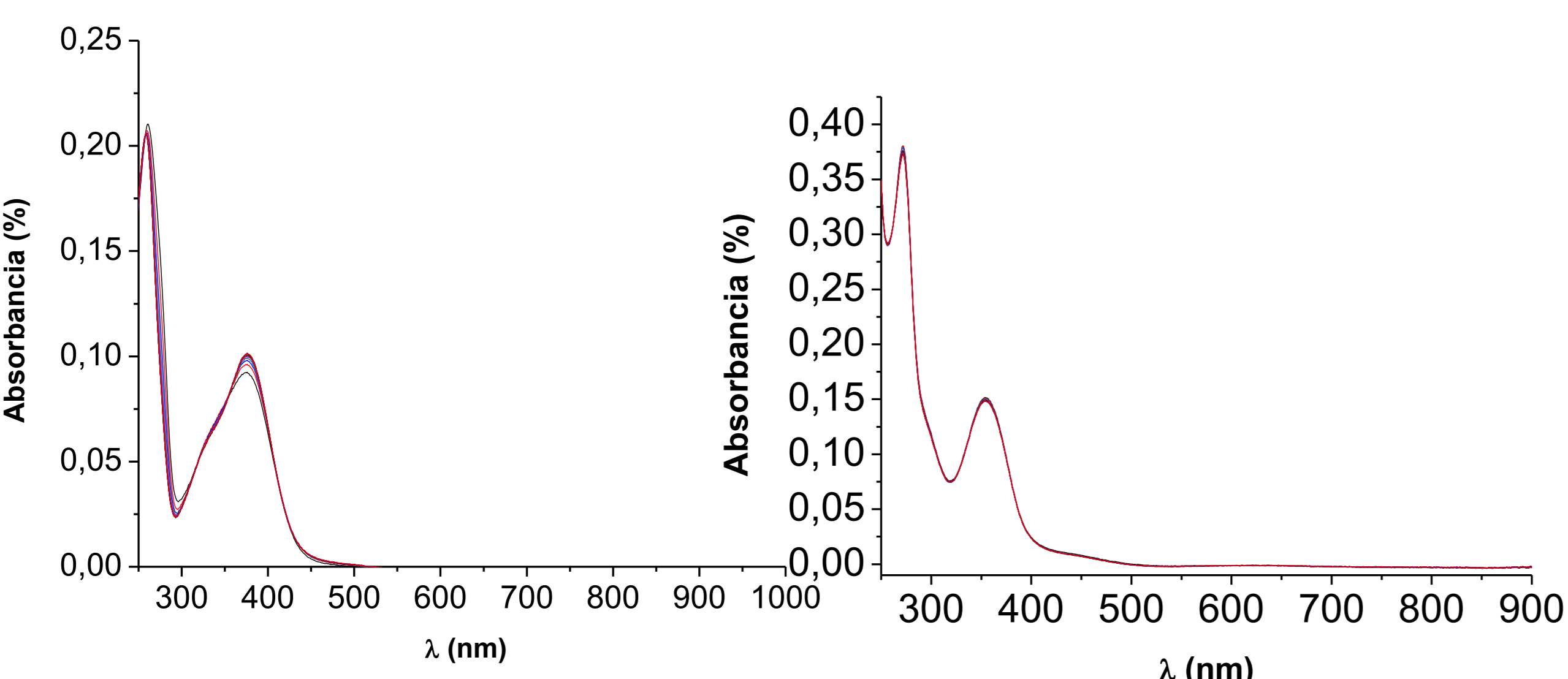
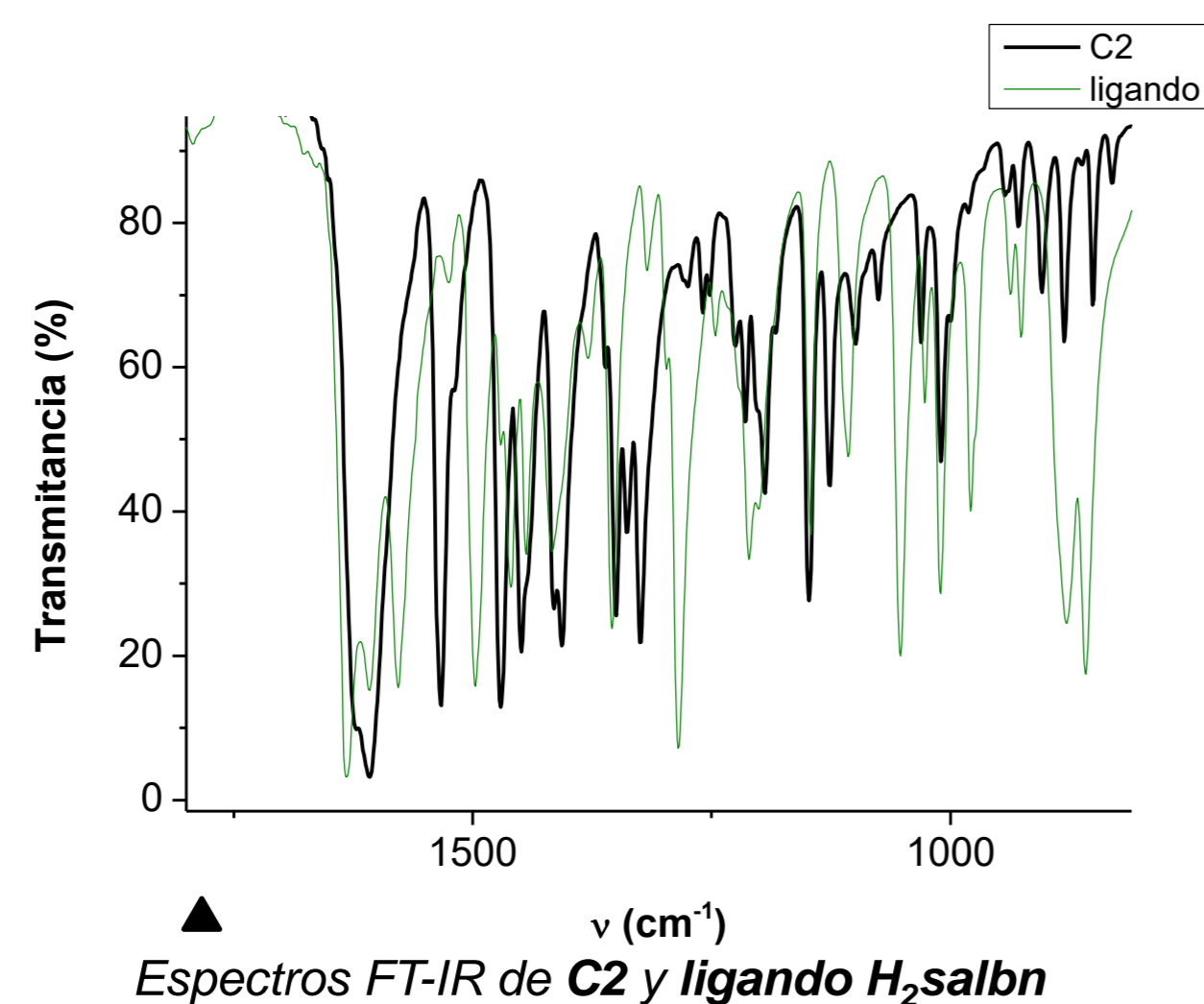
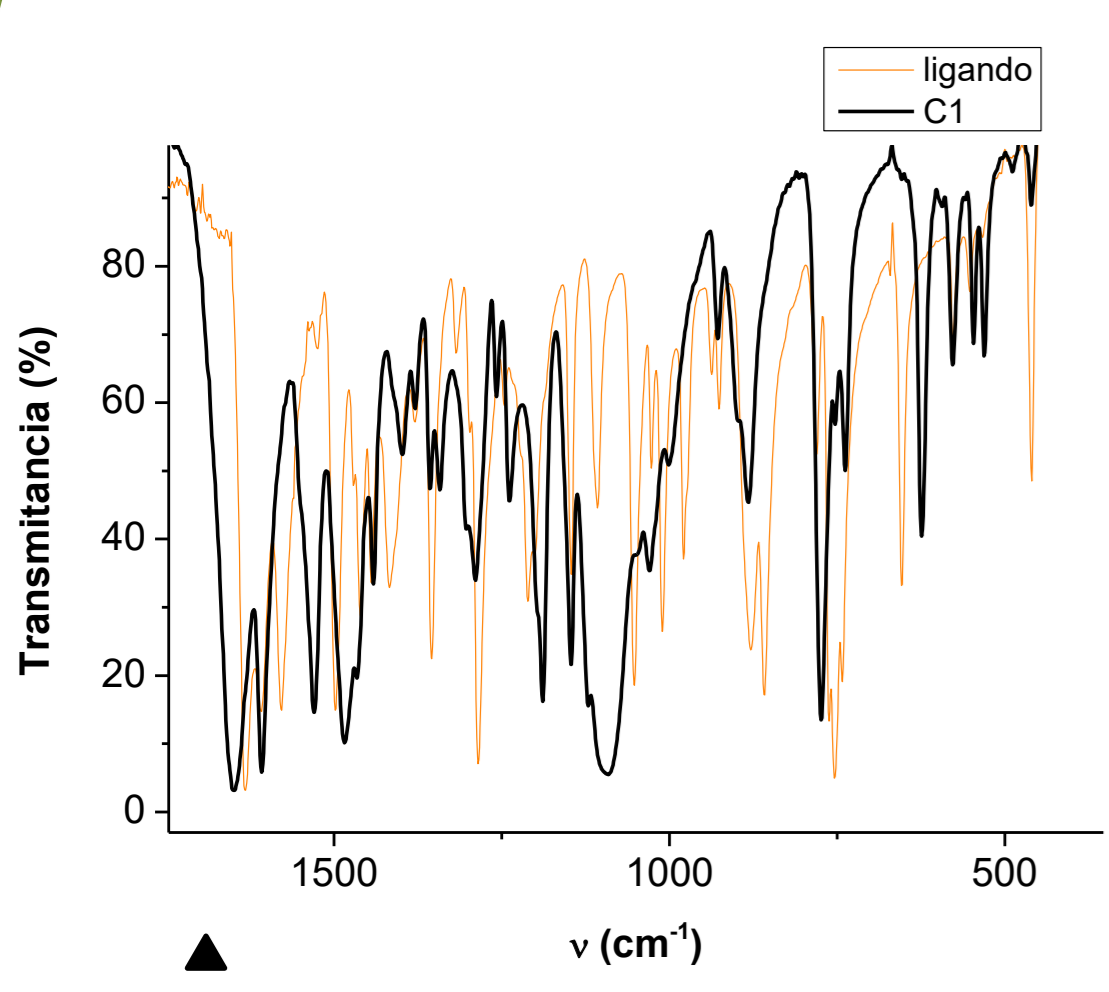


Voltamogramas de **C₂** en distintos solventes.
Condiciones: $[C_2] = 1 \text{ mM}$; velocidad de barrido = 10 mV/s; electrodo de trabajo: C.

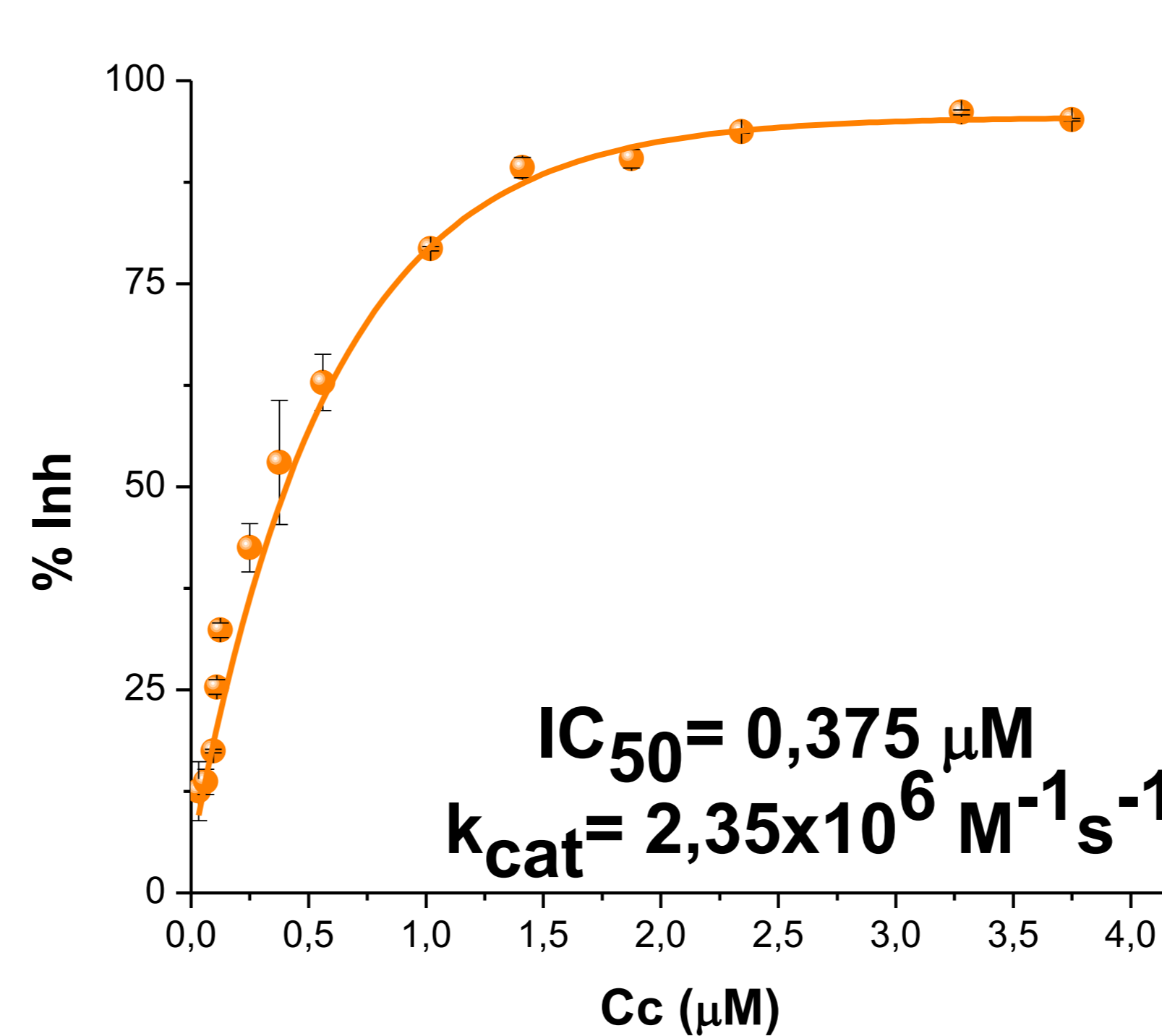
Comparación complejos



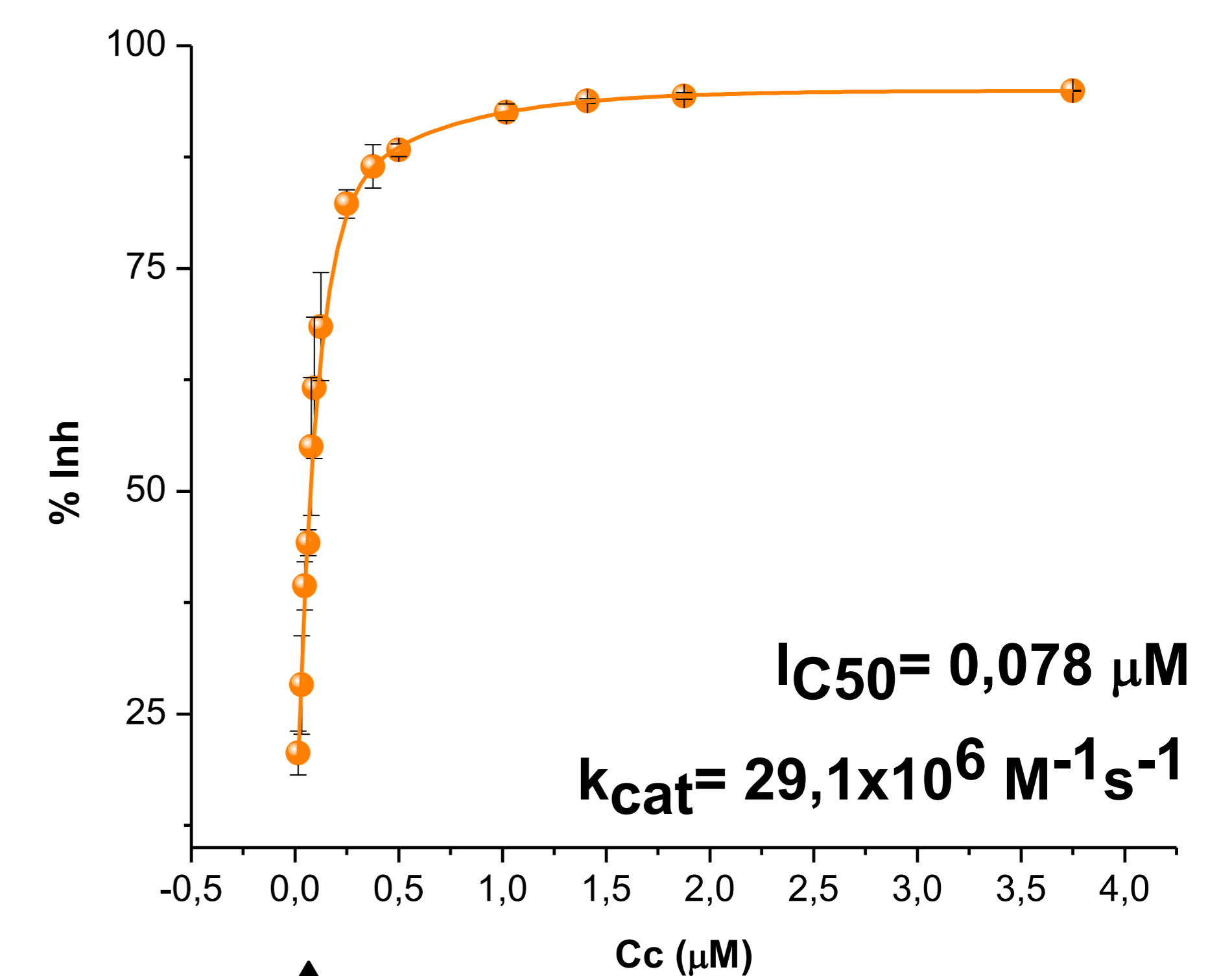
Caracterización de ligandos y complejos



Estudios de actividad superóxido dismutasa (SOD)



Curva de actividad SOD para complejo **C₁**



Curva de actividad SOD para complejo **C₂**

Para esta medición se empleó un ensayo indirecto de inhibición de la fotorreducción de nitro blue tetrazolium, en buffer borato de pH 8.5 para **C₁** y buffer fosfato de pH 7.8 para **C₂**.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos muestran que la actividad SOD de estos complejos no sólo depende del potencial redox de la cupla metálica, sino también de la facilidad con la que el ligando se puede acomodar al cambio de geometría que acompaña el cambio de estado de oxidación durante la catálisis.