

## **AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE BIOLÓGICA DE CETONAS $\alpha,\beta$ -INSATURADAS**

**OLIVEIRA, Pathise Souto<sup>1</sup>; SILVA, Tatiane Morgana<sup>2</sup>; Vasconcelos Alana<sup>3</sup>;  
STEFANELLO, Francieli Moro<sup>4</sup>; BARSchAK, Alethéa Gatto<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Bolsista CNPq Pibic e Graduanda- Faculdade de Nutrição

<sup>2</sup>Bolsista CNPq Pibic e Graduanda- Faculdade de Medicina

<sup>3</sup>Farmacêutica e Mestre em Química

<sup>4</sup>Professora do Centro de Ciências Químicas Farmacêuticas e Alimentos CCQFA/UFPel  
Campus Universitário – Caixa Postal 354 – CEP 96010-900. pathisesouto@hotmail.com

### **1 INTRODUÇÃO**

A formação de espécies reativas de oxigênio (ERO) e nitrogênio (ERN) ocorre tanto em processos fisiológicos como patológicos do organismo. Fisiologicamente essas espécies reativas apresentam diversas funções, como participar da destruição de microorganismo pela fagocitose (BERGENDI et. al., 1999). Assim, um aumento da liberação local de radicais livres pode ser benéfico, como a liberação de espécies tóxicas oxidantes pelos neutrófilos no processo de defesa do hospedeiro contra uma infecção, da mesma forma a liberação local de radicais livres por células imunocompetentes pode ser importante na sobrevivência contra um câncer precoce (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2007; BERGENDI et. al., 1999).

Por outro lado, quando formadas em excesso as espécies reativas são capazes de oxidar proteínas celulares, ácidos nucleicos e lipídeos, causando danos que podem ser irreversíveis (KORKINA et. al., 1997; HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2007). Esses danos causados por ERO, como ao desenvolvimento de muitas condições clínicas, incluindo isquemia, câncer, doenças inflamatórias, neurológicas, cardíacas e auto-imunes (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2007; CHRISTOPHER et. al., 2004).

Para evitar os efeitos danosos das espécies reativas o corpo humano possui mecanismos de defesa para combater as espécies reativas sob a forma de enzimas, como a superóxido dismutase, catalase e glutathione peroxidase, e de moléculas antioxidantes, como as vitaminas C e E. O desequilíbrio entre a formação e a eliminação de espécies reativas favorece a ocorrência de lesões oxidativas processo conhecido como estresse oxidativo (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2007; FOROUMADI et. al., 2007).

As chalconas, ou 1,3-diaril-2-propen-1-onas, que pertencem à família dos flavonóides são cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas. De modo geral, os flavonóides possuem

estrutura ideal para o sequestro de radicais, sendo antioxidantes mais efetivos que as vitaminas C e E (DIMMOCK et. al., 1999). Alguns estudos têm demonstrado que as chalconas possuem várias propriedades biológicas importantes incluindo atividade anticâncer, anti-inflamatória, antioxidantes, antibióticas e analgésicas (LEBEAU et. al., 2000).

O objetivo desse trabalho foi estudar o efeito *in vitro* de diferentes chalconas sobre parâmetros de estresse oxidativo em cérebro e fígado de ratos Wistar de 30 dias de vida, permitindo a identificação de compostos com atividade antioxidante potencialmente útil na terapêutica de doenças inflamatórias agudas e crônicas.

## 2 METODOLOGIA (MATERIAL E MÉTODOS)

### 2.1 Animais

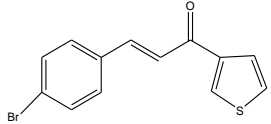
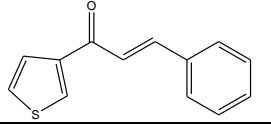
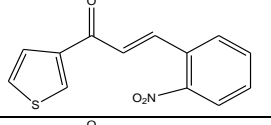
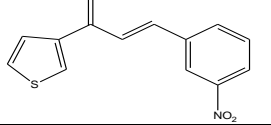
Foram utilizados ratos Wistar de 30 dias, obtidos no Biotério da Universidade Federal de Pelotas, mantidos em ambiente com temperatura (20 –24°C) e umidade (40 – 60%) controladas, água e alimento *ad libitum*, e ciclos claro-escuro de 12 horas.

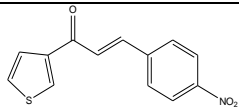
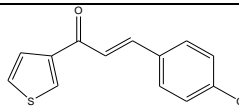
Os animais foram sacrificados por decapitação e o encéfalo e o fígado foram cuidadosamente retirados e armazenados -80°C até o momento dos ensaios bioquímicos.

### 2.2 Obtenção das chalconas

As chalconas de origem sintética foram obtidas no Laboratório de Heterociclos Bioativos e Bioprospecção (LAHBBio) da Universidade Federal de Pelotas. No presente trabalho foi avaliada a propriedade antioxidante dos seguintes compostos:

Figura 1- Chalconas testadas

	(E)-3-(4-bromophenyl)-1-(thiophen-3-yl)prop-2-en-1-one C06	Fórmula Química: C13H9BrOS Massa: 291,96
	(E)-3-phenyl-1-(thiophen-3-yl)prop-2-en-1-one C07	Fórmula Química: C13H10OS Massa: 214,05
	(E)-3-(2-nitrophenyl)-1-(thiophen-3-yl)prop-2-en-1-one C09	Fórmula Química: C13H9NO3S Massa: 259,03
	(E)-3-(3-nitrophenyl)-1-(thiophen-3-yl)prop-2-en-1-one C10	Fórmula Química: C13H9NO3S Massa: 259,03

	<p>(<i>E</i>)-3-(4-nitrophenyl)-1-(thiophen-3-yl)prop-2-en-1-one</p> <p>C11</p>	<p>Fórmula Química: C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>3</sub>S Massa: 259,03</p>
	<p>(<i>E</i>)-3-(4-methoxyphenyl)-1-(thiophen-3-yl)prop-2-en-1-one</p> <p>C16</p>	<p>Fórmula Química: C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>S Massa: 244,06</p>

### 2.3. Medida do conteúdo tiólico total

A medida foi realizada segundo o método de Aksenov e Markesbery (2001), o qual determina o conteúdo total de tióis na amostra, sendo um parâmetro de avaliação de dano a proteínas presentes na amostra. Os resultados foram expressos em nmol TNB/mg de proteína.

### 2.4. Medida de carbonilas

A determinação do conteúdo de carbonilas foi realizada segundo o método descrito por Levine e colaboradores (1990). A presença do grupamento carbonila é um indicativo de oxidação. A medida do dano realizada por leitura de absorbância a 370 nm.

### 2.5. Determinação das proteínas

As proteínas foram determinadas segundo o método de Lowry (1951), usando albumina de soro bovino como padrão.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As medidas de carbonilas e do conteúdo tiólico total não foram significativamente alteradas nos tecidos testados, fígado e córtex cerebral de ratos, na presença das chalconas nas concentrações testadas 300, 400 e 500  $\mu$ M, possivelmente devido ao baixo nível de oxidação das proteínas.

## 4. CONCLUSÃO

Os ensaios mostraram que os compostos testados não reduziram, de forma significativa, o dano oxidativo a proteínas dos tecidos estudados, fígado e córtex cerebral de ratos, demonstrando que os compostos estudados não alteram o conteúdo de carbonilas e o conteúdo de grupamentos tióis presentes principalmente em proteínas. Estudos anteriores demonstraram que esses mesmos compostos reduziram o dano oxidativo a lipídeos em sistemas biológicos. Sendo assim, mais estudos são necessários para melhor entender o efeito dessas chalconas. Pretendemos dar continuidade nesta pesquisa avaliando outros parâmetros de

estresse oxidativo em cérebro e outros tecidos, além de realizar testes *in vivo* para avaliação do potencial antioxidante e anti-inflamatório de derivados sintéticos das chalconas.

## 5 REFERÊNCIAS

- 1 AKSENOV, M.Y, MARKESBERY, W.R. Changes in thiol content and expression of glutathione redox system genes on the hippocampus and cerebellum in Alzheimer's disease. **Neurosci Lett**, 302: 141-145, 2001.
- 2 BERGENDI, L.; BENES,L.; DURACKOVA, Z.; FERENCIK, M. Chemistry, physiology and pathology of free radicals. **Life sciences**, v.65, p. 1865-1874, 1999.
- 3 CHRISTOPHER J. Potential therapeutic antioxidants that combine the radical scavenging ability of myricetin and the lipophilic chain of vitamin E to effectively inhibit microsomal lipid peroxidation. **Bioorg. Med. Chem.** v.12, p. 2079–2098, 2004.
- 4 DIMMOCK, J.R; ELIAS, D.W.; BEAZELY, M.A.,et al. Bioactivities of chalcones. **Curr Med Chem**, v.6, 1125-1149, 1999.
- 5 FOROUMADI, A. et. al. Synthesis and antioxidant properties of substituted 3-benzylidene-7-alkoxychroman-4-ones. **Bioorg. Med. Chem. Lett.** v.17, p. 6764–6769, 2007.
- 6 HALLIWELL, B; GUTTERIDGE, J.M. **Free Radicals in Biology and Med.** New York: Oxford University Press ,2007.
- 7 HUANG, D.;OU, B.; PRIOR, R.L. The chemistry behind antioxidant capacity assays. **J. Agric. Food Chem**,v.53, 1841-1856, 2005.
- 8 KORKINA, L.G.; AFANS'EV, I.B. Antioxidant and chelating properties of Flavonoids. **Adv Pharmacol**,v.38 p.151–163, 1997
- 9 LEBEAU, J. et. al. antioxidant properties of di-*tert*-butylhydroxylated Flavonoids. **Free Radical Biology & Med.** v. 29, p. 900–912, 2000
- 10 LEVINE, R.L., GARLAND, D., OLIVER C.N., AMICI, A., CLIMENT, I., LENZ, A.G., ALM, B., SHALTIE, L.S., STADMAN, E.R. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. **Meth Enzymol**, 186: 464-478, 1990.
11. LOWRY, O.H., ROSENBROUGH, N.J., FARR, A.L., Randall, R.J. Protein measurement with the folin phenol reagent. **J Biol Chem**, 193: 265-275, 1951.
12. MOLYNEUX, P. **Songklanakarin J. Sci. Technol.**,v. 26, 211-219, 2004