

AVALIAÇÃO DA PEROXIDAÇÃO LIPÍDICA EM TECIDOS DE CAMUNDONGOS TRATADOS COM FENILSELENO ACETOFENONA

GERZSON, Mariana Freire Barbieri¹; ABREU, Helene Santos de¹; VICTORIA, Francine Novack¹; ALVES, Diego²; SAVEGNAGO, Lucielli²

¹*Universidade Federal de Pelotas – mgerzson@yahoo.com.br*

²*Universidade Federal de Pelotas –luciellisavegnago@yahoo.com.br*

1. INTRODUÇÃO

As células aeróbias estão continuamente produzindo ERs (espécies reativas) como parte de seu processo metabólico (HALLIWELL, 2006). As ERs geradas em baixas concentrações cumprem um importante papel fisiológico relacionado à manutenção da “homeostase redox” envolvida nos processos de sinalização intracelular (DROGE, 2002; PACHER et al., 2007).

No entanto, uma exacerbada geração de ERs está relacionada à origem de disfunções orgânicas características de processos patológicos. O estado de estresse oxidativo é caracterizado pelo desequilíbrio entre a geração de espécies reativas (ERs) e a capacidade dos organismos em neutralizá-las (GUTTERIDGE e HALLIWELL, 1994). As ERs podem induzir um grande número de alterações nos constituintes celulares, incluindo inativação de enzimas, danos às bases nitrogenadas dos ácidos nucléicos e às proteínas, além de peroxidação dos lipídios de membrana (HA et al., 2006). Diversos fatores incluindo a exposição à xenobióticos, radiação, trauma, infecção, poluição, excesso de lipídios e açúcar, e atividade física excessiva podem favorecer um estado pró-oxidante nas células e, com isso, pode facilitar o desenvolvimento de várias doenças como Alzheimer, Parkinson, infartos do miocárdio, aterosclerose e diabetes (NOGUEIRA e ROCHA, 2011).

Sendo assim, é crescente o interesse em compostos com ação antioxidante com o intuito de neutralizar ERs, e, com isso, evitar danos às biomoléculas.

Nas últimas décadas, os compostos orgânicos de selênio, como por exemplo, o ebselen, o disseleneto de difenila e o disseleneto de binaftil têm recebido uma atenção especial devido às suas diversas propriedades farmacológicas, tais como: antioxidante, antinociceptiva, anti-inflamatória, anti-tumoral e antidepressiva (MEOTTI et al., 2004, NOGUEIRA et al., 2004, SAVEGNAGO et al.; 2008, BORGES et al., 2008; JESSE et al., 2009; WILHELM et al., 2011).

Além disso, os compostos orgânicos de selênio, também podem desempenhar uma ação pró-oxidante, causando, por exemplo, aumento da peroxidação lipídica, dependendo da dose ou concentração testada em sistemas biológicos (NOGUEIRA e ROCHA, 2011). Sendo assim, um estudo de perfil toxicológico desses compostos torna-se relevante no intuito de se estabelecer a segurança quanto ao seu uso.

Nesse contexto, se enquadra o composto fenilseleno acetofenona (Figura 1), um composto ainda carente de estudos toxicológicos e que apresenta atividade mimética à enzima GPx (uma defesa antioxidante enzimática) (ENGMAN et al., 1994).

Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar o dano oxidativo causado pelo composto fenilselênio acetofenona quando administrado pela via oral em camundongos. Para isso foram determinados os níveis de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) o qual é considerado como um indicador de peroxidação lipídica.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

A síntese do composto foi realizada conforme metodologia proposta por VICTORIA et al. (2009) e executada no Laboratório de Síntese Orgânica Limpa (LASOL) da Universidade Federal de Pelotas (UFPel).

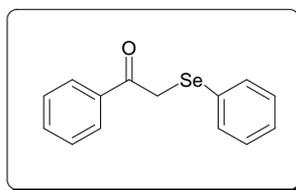


Figura 1: Estrutura química do composto fenilselênio acetofenona

O composto foi testado para a determinação de TBARS segundo metodologia proposta por OHKAWA et al. (1979).

Neste ensaio os animais (camundongos Swiss machos pesando entre 25-35g) receberam o composto pela via oral, por gavagem em diferentes doses (100, 200 e 400 mg/kg). O veículo foi óleo de canola. Após 72 horas da administração do composto os animais foram eutanasiados e fígado, rins e cérebro, foram retirados para as análises. Os ensaios foram analisados por espectrofotometria e a absorbância das amostras foi comparada ao controle. A análise estatística foi realizada segundo one-way ANOVA, seguido pelo teste Newman-Keuls quando necessário. Os resultados foram considerados significativos quando $p < 0,05$.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A ação pró-oxidante dos compostos orgânicos de selênio pode levar à peroxidação lipídica em diferentes tecidos e isto pode ser demonstrado pelo aumento nos níveis de TBARS. Um dos produtos finais da peroxidação lipídica de membranas são malondialdeídos (MDA). O MDA formado pode reagir com o ácido tiobarbitúrico (TBA) e resultar na formação de complexos coloridos TBA-MDA os quais podem ser medidos espectrofotometricamente. Desta forma, a análise da formação de TBARS pode ser empregada convenientemente como um índice do comprometimento lipídico oriundo do dano oxidativo resultante de uma situação estressante ao organismo ou causada por um composto com ação pró-oxidante (PUNTEL et al., 2007).

Como demonstrado na figura 2, a administração do composto nos camundongos não alterou os níveis de TBARS nos diferentes órgãos analisados em relação ao grupo controle. Sendo assim, sugere-se, que o composto não possui ação pró-oxidante nas doses testadas.

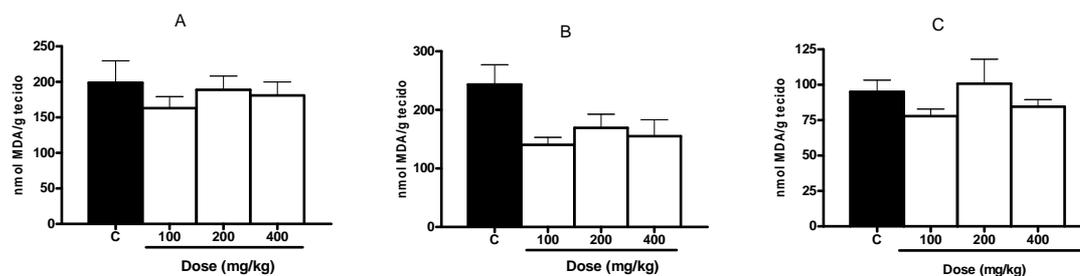


Figura 2- Efeito da administração do composto fenilselênio acetofenona nos níveis de TBARS no tecido hepático (A), renal (B) e cerebral (C) de camundongos. Resultados expressos em nmol MDA/g tecido.

4. CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos pode-se concluir que a administração do composto fenilselênio acetofenona pela via oral nas diferentes doses testadas não possui ação pró-oxidante. Este fato foi evidenciado pelo fato do composto não aumentar os níveis de MDA, um marcador do dano oxidativo, e, com isso, não aumentar os níveis de TBARS.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BORGES, V.C.; SAVEGNAGO, L.; PINTON, S.; JESSE, C. R.; ALVES, D.; NOGUEIRA, C. W. Vinylic telluride derivatives as promising pharmacological compounds with low toxicity. **Journal of Applied Toxicology**, v. 28, p. 839 - 848, 2008.

DROGE, W. Free radicals in the physiological control of cell function. **Physiol. Rev.**, v. 82, p. 47 - 95, 2002.

ENGMAN, L.; ANDERSON, C.; MORGENSTERN, R.; COTGREAVE, I.A.; ANDERSSON, C.M.; HALLBERG, A. Evidence for a common selenolate intermediate in the glutathione peroxidase-like catalysis of α -(phenylselenenyl) ketones and diphenyl diselenide. **Tetrahedron**, v. 50, p. 2929, 1994.

GUTTERIDGE, J.M.C.; HALLIWELL, B. Antioxidants in nutrition, Health and Disease. **Annu. Rev. Nutr.**, v. 16, p. 33 - 50, 1994.

HA, B.J., LEE, S.H., KIM, H.J., LEE, J.Y. The role of *Salicornia herbacea* in ovariectomy-induced oxidative stress. **Biol. Pharm. Bull.**, v.29, p.1305-1309, 2006.

HALLIWELL, B. Oxidative stress and neurodegeneration: Were are we now? **J. Neurochem.**, v.97, p.1634-658, 2006.

JESSE, C.R.; WILHELM, E.; NOGUEIRA, C.W.; SAVEGNAGO, L. Introduction of Trifluoromethyl Group into Diphenyl Diselenide Molecule Alters its

Toxicity and Protective Effect against Damage Induced by 2-Nitropropane in Rats. **Experimental and Toxicologic Pathology**, v.61, p.197-203, 2009.

MEOTTI, F.C.; STANGHERLIN, E.; ZENI, G.; NOGUEIRA, C.W.; ROCHA, J.B.T. Protective role of aryl and alkyl diselenide on lipid peroxidation. **Environ. Res.**, v.94, p.276-282, 2004.

NOGUEIRA, C. W.; ROCHA, J. B. T. Toxicology and pharmacology of selenium: emphasis on synthetic organoselenium compounds. **Arch. Toxicol.**, v.00, p. 01-02, 2011.

NOGUEIRA, C.W.; ZENI, G.; ROCHA, J.B.T. Organoselenium and organotellurium compounds: Toxicology and pharmacology. **Chem. Rev.**, v.104, p.6255-6285, 2004.

OHKAWA, H.; OHISHI, N.; YAGI, K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. **Anal. Biochem.**, v.95, p.351-358, 1979.

PACHER, P.; BECKMAN, J.S.; LIAUDET, L. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. **Physiol. Rev.**, v.87, p.315-424, 2007.

PUNTEL, R.L.; ROOS, D.H.; PAIXÃO, M.W.; BRAGA, A.L., ZENI, G.; NOGUEIRA, C.W.; ROCHA, J.B.T. Oxalate modulates thiobarbituric acid reactive species (TBARS) production in supernatants of homogenates from rat brain, liver and kidney: Effect of diphenyl diselenide and diphenyl ditelluride. **Chem. Biol. Interact.**, v.165, p.87-98, 2007.

SAVEGNAGO, L.; JESSE, C.R.; SANTOS, A.R.S.; ROCHA, J.B.T.; NOGUEIRA, C.W. Mechanisms involved in the antinociceptive effect caused by diphenyl diselenide in the formalin test. **J. Pharm. Pharmacol.**, v.60, p.1679-1686, 2008.

WILHELM, E.A.; JESSE, C.R.; BORTOLATTO, C.F.; NOGUEIRA, C.W. (E)-2- benzylidene-4-phenyl-1, 3-diselenole has antioxidant and hepatoprotective properties against oxidative damage induced by 2-nitropropane in rats. **Fund. Clin. Pharmacol.**, v.25, p.80-90, 2011.