

## Relação entre a capacidade de inibição da lipoperoxidação e a dinâmica molecular para ésteres metílicos e etílicos 1*H*-pirazol-5-carboxilatos

RODRIGUES, Renan Ferreira Meneses  
FLORES, Alex Fabiani Claro  
FLORES, Darlene Correia  
de LIMA, Vânia Rodrigues  
renan\_ferreira2007@hotmail.com

Evento: Congresso de Iniciação Científica  
Área do conhecimento: Físico-Química Orgânica

**Palavras-chave:** pirazol; lipossomos; dinâmica molecular

### 1 INTRODUÇÃO

Segundo a Agência Internacional de Pesquisa do Câncer (IARC), as estimativas são de que as mortes causadas por câncer alcancem o número de 13,2 milhões/ano em 2030 (STEWART et al., 2014). Intimamente ligado à carcinogênese está o estresse oxidativo. O acúmulo de espécies oxidantes pode gerar danos a importantes biomoléculas e a cronicidade deste processo pode levar ao câncer (BARREIROS et al., 2006). Assim, este trabalho buscou estudar a ação antioxidante e o efeito em membranas de espécies que possam vir a ser anticâncer, tais como os derivados pirazólicos.

### 2 REFERENCIAL TEÓRICO

O anel pirazol é um heterociclo de cinco membros que apresenta dois átomos de nitrogênio (MERT et al., 2014). Para compreender-se a ação destes derivados, estuda-se a interação dos mesmos com modelos de membranas, tais como os lipossomos. Dois derivados foram testados: um derivado etil e outro metil (1*H*-pirazol-5-carboxilato de metila e 1*H*-pirazol-5-carboxilato de etila).

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS (ou PROCEDIMENTO METODOLÓGICO)

**Preparação dos lipossomos:** Os lipossomos de asolecitina de soja (ASO 50mg/mL) foram preparados segundo o método de hidratação de vesículas (HOPE et al., 1986)

**Ensaio de TBARS:** O ensaio de lipoperoxidação foi realizado pelo método de TBARS (OHKAWA et al., 1979) a partir de diferentes concentrações dos derivados.

**Medidas de HATR-FTIR e RMN:** Os espectros de FTIR foram obtidos a 23 °C e as varreduras foram de 400 a 4000 cm<sup>-1</sup>, com uma resolução de 2 cm<sup>-1</sup>. Os estudos de tempo de relaxação longitudinal (T<sub>1</sub>), dos hidrogênios lipídicos foram obtidos por RMN a 60 MHz. A concentração dos pirazóis usados nos ensaios foi de 15mM.

### 4 RESULTADOS e DISCUSSÃO

**TBARS:** O derivado PyrEC que 2,5mM, enquanto o derivado apresentou uma maior capacidade PyrMC apresentou uma IC<sub>50</sub> na antioxidante com uma IC<sub>50</sub> menor concentração de 2,5mM.

**HATR-FTIR e RMN:** nas regiões lipídicas polar e de interface, foram observadas alterações significativas nos espectros de FTIR, causadas pelos derivados testados (Figura 2). Os resultados indicaram que o derivado PyrEC causa um maior ordenamento nessas regiões. A adição do derivado PyrEC também provocou maior aumento nas ligações de hidrogênio no grupo fosfato.

Os resultados de RMN mostraram um aumento mais significativo da mobilidade no grupo colina, com a adição do derivado PyrMC.

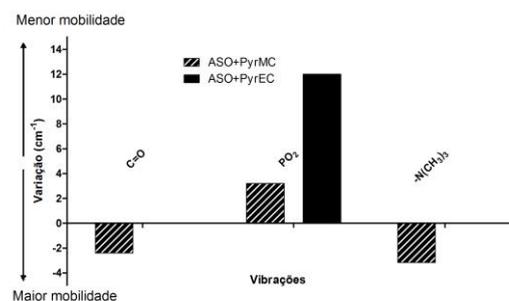
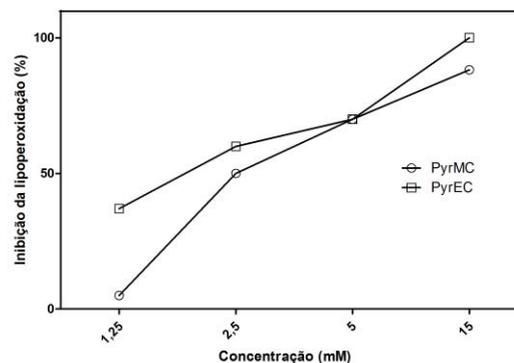


Figura 2 – Resultados de FTIR para as regiões polar e de interface dos lipossomos.

Figura 3 – Resultados de inibição da lipoperoxidação

#### Dinâmica X Atividade inibitória:

Devido ao efeito de maior ordenamento causado pela adição do derivado PyrEC na região polar, o radical pode ter maior dificuldade de difundir na membrana, apresentando assim uma menor lipoperoxidação.



## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ambos os derivados pirazólicos apresentaram a capacidade de inibir a lipoperoxidação, entretanto o derivado PyrEC destacou-se. Este resultado pode ser explicado devido ao fato de que o derivado PyrEC gerou um maior ordenamento na região polar, provocando assim uma maior inibição da lipoperoxidação.

## REFERÊNCIAS

BARREIROS, A. L. B. S. et al. **Quimica Nova**, 29, 113–123, 2006.

MERT, S. et al. **European journal of medicinal chemistry**, 78, 86–96, 2014.

STEWART, B. W. et al. **World Cancer Report 2014**, 630, 2014.

HOPE, M. J. et al. **Chemistry and Physics of Lipids**, 40, 89-107, 1986.

OHKAWA, H. et al. **Anal. Biochem.**, 95, 351-358, 1979.

MOSTRA DE PRODUÇÃO UNIVERSITÁRIA, 14 a 16 de outubro, 2012, Rio Grande, RS. Disponível em: < <http://www.mpu.furg.br> >. Acesso em: 10 jul. 2012.