Reações de transferência de átomo de oxigênio do nitrito para tióis e sulfeto de hidrogênio mediadas por metamioglobina

Andressa de Zawadzki[1] (PG), Daniel R. Cardoso[1,]* (PQ)
[1]Universidade de São Paulo; *drcardoso@iqsc.usp.br

Instituto de Química de São Carlos - USP -Av. Trab. São-carlense, 400 CP 780 São Carlos, SP CEP 13560-970.

Palavras Chave: *óxidos de nitrogênio, transferência de átomo de oxigênio, Fe-porfirinas, tióis.*

Introdução

Os ânions inorgânicos NO_3^- e NO_2^- por muito tempo foram considerados produtos finais inertes do metabolismo do óxido nítrico (NO) e constituintes indesejáveis da dieta. Entretanto, é crescente o interesse das potenciais reações que podem se processar em meio fisiológico e, que envolvem especialmente o NO_2^- mediadas por complexos de metais de transição. Ferro-heme (FeP) e espécies de NOx coordenado estão envolvidos no processo da cura da carne e são capazes de oxidar substratos indiretamente pela produção de espécies reativas ou diretamente por reações de transferência de átomo de oxigênio (TAO). Tióis, importantes antioxidantes e constituintes do músculo e da carne, também podem participar desse tipo de reações e, conseqüentemente gerar danos redox. O presente trabalho objetiva investigar a reatividade de tióis relevantes em tecido muscular e carne frente a reações de transferência de átomo de oxigênio do nitrito mediadas por Fe-heme.

Resultados e Discussão

A nitrosilmioglobina $MbFe^{II}(NO)$ pode ser formada a partir da $MbFe^{III}(NO_2^-)$ pela transferência de um átomo de oxigênio dessa última espécie a um substrato (RSH), reduzindo o fragmento $[Fe^{III}(NO_2^-)]$ a $[Fe^{II}NO]$ através de um mecanismo de TAO promovendo a oxidação do tiol a ácido sulfenico (RS(O)H). Quando da adição de NO_2^- à uma solução de metamioglobina, $metMbFe^{III}$, observa-se uma sutil alteração no espectro eletrônico de absorção referente à formação da espécie $MbFe^{III}(NO_2^-)$. No entanto, quando da adição de ácido dihidrolipóico (1 mM) a uma solução contendo 40 μM de $MbFe^{III}$ e 10 mM de nitrito observa-se uma mudança espectroscópica (Figura 1) nas bandas características da espécie $MbFe^{III}$. O espectro eletrônico de absorção resultante da mistura reacional apresenta dois máximos centrados a 542 nm e 580 nm atribuídos a formação da espécie $MbFe^{II}(NO)$[1] como inequivocamente atribuído pelo espectro de RPE (Figura 1).

Alterações similares no espectro eletrônico de absorção são observadas quando o substrato é o H_2S. Entretanto, a ocorrência da reação de TAO para esse substrato é dependente da concentração de H_2S, uma vez que o H_2S pode também reagir com a $metMbFe^{III}$ produzindo sulfomioglobina e seus derivados, bem como nitrosotióis, como por exemplo a MbFeSNO.

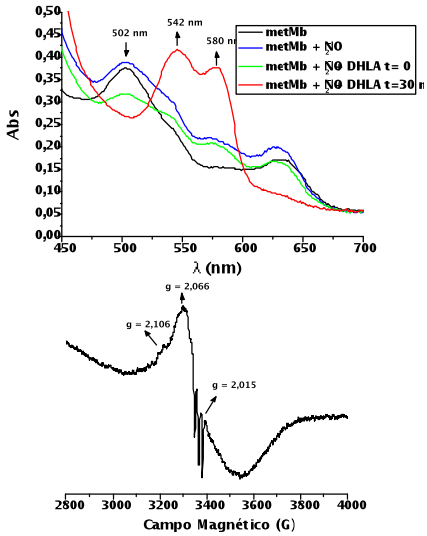

Figura 1. Espectro eletrônico de absorção para a reação de TAO do íon nitrito para DHLA mediado por $MbFe^{III}$ (acima) e espectro de RPE a 77K referente ao produto final de reação $MbFe^{II}(NO)$ (abaixo).

Conclusões

A metmioglobina ($MbFe^{III}$) apresenta reatividade via TAO para os substratos DHLA e H_2S. Entretanto a reação envolvendo o H_2S é dependente da concentração do mesmo, ocorrendo apenas em baixas concentrações. A reação de TAO do íon nitrito coordenado a $MbFe^{III}$ não é observada para os tiois de relevância biológica Cys e GSH em vistas da inacessibilidade dos mesmos ao bolsa hidrofóbico da metalo-proteína.

Agradecimentos

FAPESP-DCSR (BEAM 2011/51555-7).

[1]Romero, F.J.; Ordoiiez, I.; Arduini, A.; Adenas, E. *J. Biol. Chem.*, **1992**, *267(3)*, 1680.
[2]Heinecke, J. L.; Ford, P. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132(27)*, 9240.