

# POTENCIAL BIOLÓGICO DE COMPOSTOS ORGÂNICOS DE SELÊNIO<sup>1</sup>

ANA PAULA LACERDA COSTA<sup>2</sup>, RAPHAEL FERREIRA QUEIROZ<sup>3</sup>

## RESUMO

A inflamação se apresenta como uma resposta geralmente inespecífica a ataques de patógenos ou outras condições como queimaduras, radiações, traumas etc. Os neutrófilos representam a principal comunidade celular na resposta inflamatória e desempenham um importante papel nesse processo. Em neutrófilos, a enzima mais abundante é a MPO. Essa enzima pode amplificar o potencial oxidativo do peróxido de hidrogênio formando ácidos de halogênio a partir de haletos bem como radicais livres a partir de substratos. A MPO é capaz de gerar o ácido hipocloroso (HOCl), um componente oxidante importante no combate a patógenos invasores, sendo, possivelmente, o produto mais profuso da MPO, e pode reagir rapidamente com moléculas contendo selênio. Além de antioxidante, o selênio também pode apresentar efeito antibacteriano e leishmanicida, e os selenocompostos podem apresentar a capacidade de sequestrar o HOCl em sistemas biológicos, e também inibindo o ciclo clorinante da MPO.

**PALAVRAS-CHAVE:** Mieloperoxidase; Selenocompostos; ERO.

## BIOLOGICAL POTENTIAL OF ORGANIC COMPOUNDS OF SELENIUM

### ABSTRACT

Inflammation presents as a generally nonspecific response to pathogen attacks or other conditions such as burns, radiation, trauma, etc. Neutrophils represent the main cellular community in the inflammatory response and play an important role in this process. In neutrophils, the most abundant enzyme is MPO. This enzyme can amplify the oxidative potential of hydrogen peroxide forming halogen acids from halides as well as free radicals from substrates. MPO is capable of generating hypochlorous acid (HOCl), an important oxidant component in the fight against invading pathogens, being possibly the most profuse product of MPO, and can react rapidly with molecules containing selenium. In addition to being an antioxidant, selenium may also have an antibacterial and leishmanicidal effect, and selenocompounds may have the ability to sequester HOCl in biological systems, and also inhibit the chlorinating cycle of MPO.

**KEYWORDS:** ROS; Myeloperoxidase; Selenocompounds.

### INTRODUÇÃO

A inflamação se apresenta como uma resposta geralmente inespecífica a ataques de patógenos ou outras condições como queimaduras, radiações, traumas etc.

<sup>1</sup> Fundação de Amparo à pesquisa do Estado da Bahia (Fapesb)

<sup>2</sup> Graduanda em Ciências Biológicas. Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia - UESB, Vitória da Conquista - BA, Brasil, 45083-900

<sup>3</sup> Doutor em Ciências (Bioquímica). Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia - UESB, Vitória da Conquista - BA, Brasil, 45083-900

(KUNDU & SURH, 2012). Os neutrófilos representam a principal comunidade celular na resposta inflamatória e desempenham um importante papel nesse processo, destruindo os patógenos mediante liberação de ERO (espécies reativas de oxigênio) através da ativação de enzimas como a mieloperoxidase (MPO) e NADPH oxidase, e por outros mecanismos não oxidativos que incluem ação de outras enzimas (WINTERBOURN et al., 2016; TENG et al., 2017).

Em neutrófilos, a enzima mais abundante é a MPO. Essa enzima pode amplificar o potencial oxidativo do peróxido de hidrogênio formando ácidos de halogênio a partir de haletos (por exemplo, HOCl e HOBr) bem como radicais livres a partir de substratos (NAUSEEF, 2014). A concentração de ERO é mantida em equilíbrio na célula por meio dos sistemas antioxidantes endógenos e exógenos eficientes em atenuar os níveis de radicais livres e oxidantes compensando as variações nas concentrações de espécies reativas de oxigênio produzidas como subprodutos metabólicos originados do estresse oxidativo.

Assim, componentes antioxidantes são fundamentais à manutenção da homeostase redox celular, de forma a garantir a integridade dos tecidos e dos mecanismos de sinalização celular (ZHANG et al., 2016). O selênio é um micronutriente com importantes propriedades antioxidantes constituindo um sítio ativo para diversas enzimas, incluindo a glutatona peroxidase. Dessa forma, compostos sintéticos contendo selênio apresentam potencial para o tratamento de desordens de natureza de base redox e inflamatórias (COMASSETO, 2010).

## **MATERIAL E MÉTODOS**

A metodologia aplicada a esse estudo trata-se de uma revisão de literatura sobre o tema.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **1. Mieloperoxidase**

As peroxidases constituem um grupo enzimático responsáveis por oxidarem uma ampla gama de substratos utilizando o peróxido de hidrogênio, estando presentes em diversos seres vivos, como mamíferos, bactérias fungos e plantas (PASSARDI et al., 2005). A mieloperoxidase se destaca dentre as peroxidases humanas, estando presente principalmente nos grânulos dos neutrófilos. A MPO é capaz de gerar o ácido hipocloroso (HOCl), um componente oxidante importante no combate a patógenos invasores, sendo, possivelmente, o produto mais profuso da MPO, e pode reagir

<sup>1</sup> Fundação de Amparo à pesquisa do Estado da Bahia (Fapesb)

<sup>2</sup> Graduanda em Ciências Biológicas. Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia - UESB, Vitória da Conquista - BA, Brasil, 45083-900

<sup>3</sup> Doutor em Ciências (Bioquímica). Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia - UESB, Vitória da Conquista - BA, Brasil, 45083-900

rapidamente com um grupo grande de moléculas, tais como enxofre e moléculas contendo selênio (VLASOVA, 2018; STORKEY et al., 2014)

Além de atuar contra patógenos, a mieloperoxidase é importante para a formação de armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs), que são estruturas parecidas com teias compostas principalmente de fibras de cromatina e proteínas de grânulos citoplasmáticos, e auxiliam na defesa contra microrganismos, capturando e matando (KHAN et al., 2018).

Apesar da MPO desempenhar um papel essencial no combate de microrganismos, em casos cuja produção de oxidantes está elevada, essa mesma enzima pode contribuir para o desenvolvimento de algumas doenças. Isso acontece em função do potencial da mieloperoxidase amplificar a inflamação e causar danos ao tecido (KHAN et al., 2018).

## 2. Selênio

O selênio é um elemento da tabela periódica que se apresenta como um micronutriente indispensável para a saúde e desenvolvimento de animais e humanos. A selenocisteína, considerada um resíduo de aminoácido específico de selenoproteínas, é uma das principais formas de selênio biológico (REICH & HONDAL., 2016). Dentre as selenoproteínas mais estudadas estão as glutatona peroxidases, selenoproteína P, iodotironina deiodinases, TrxR e metionina sulfóxido redutase (REICH & HONDAL., 2016; GUILLIN et al., 2019).

O selênio não apenas confere vantagem evolutiva e catalítica às selenoproteínas, como também propriedades redox, muito em função de ser um bom nucleófilo e eletrófilo, e conseguir oscilar entre os estados reduzido e oxidado sem ficar permanentemente oxidado, o que o torna resistente às oxidações (KANZOK et al., 2001). Entretanto, o potencial biológico do selênio está além de ser apenas antioxidante, estudos também já demonstraram que compostos contendo selênio também apresentam atividade antibacteriana e leishmanicida. Além disso, pesquisas tem demonstrado a capacidade dos selenocompostos em sequestrar o HOCl em sistemas biológicos, e também inibindo o ciclo clorinante da MPO. (MARTINS-MONTEZ et al., 2017; MOSOLYGO et al., 2019).

## CONCLUSÕES

<sup>1</sup> Fundação de Amparo à pesquisa do Estado da Bahia (Fapesb)

<sup>2</sup> Graduanda em Ciências Biológicas. Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia - UESB, Vitória da Conquista - BA, Brasil, 45083-900

<sup>3</sup> Doutor em Ciências (Bioquímica). Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia - UESB, Vitória da Conquista - BA, Brasil, 45083-900

A utilização de compostos contendo selênio para auxiliar as defesas endógenas é bastante promissora considerando a sua capacidade de reduzir e limitar os danos oxidativos sobretudo em doenças de natureza redox e inflamatória.

## AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Fundação de Amparo à pesquisa do Estado da Bahia (Fapesb)



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. COMASSETO, JV. Selenium and tellurium chemistry: Historical Background. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, v. 21, p. 2027-2031. 2010
2. GUILLIN, OM.; VINDRY, C.; OHLMANN, T.; CHAVATTE, L. Selenium, Selenoproteins and Viral Infection. *Nutrients*, v.11, p. 2101. 2019
3. KANZOK, SM.; FECHNER, A.; BAUER, H.; ULSCHMID, JK.; MÜLLER, HM.; BOTELLA-MUNOZ, J.; SCHNEUWLY, S.; SCHIRMER, R.; BECKER, K. Substitution of the thioredoxin system for glutathione reductase in *Drosophila melanogaster*. *Science*, v. 291, p. 643–646. 2001
4. KHAN, A; ALSAHLI, M; RAHMANI, A. Myeloperoxidase as an Active Disease Biomarker: recentbiochemical and pathological perspectives. *Medical Sciences (Basel)*, v. 33, n. 6, p. 01-21, 2018.
5. KHAN, M. A.; PHILIP, L. M.; CHEUNG, G.; VADAKEPEEDIKA, S.;GRASEMANN, H.; SWEEZEY, N.; PALANIYAR, N. Regulating NETosis: Increasing pH Promotes NADPH Oxidase-Dependent NETosis. *Front. Med*, v. 5, n. 19, p. 1-15. 2018
6. KUNDU, JK & SURH, YJ. Emerging avenues linking inflammation and cancer. *Free Radical Biology & Medicine*, v. 52, p. 2013–2037. 2012
7. MOSOLYGÓ, T.; KINCSES, A.; CSONKA, A.; TÖNKI, ÁS.; WITEK, K.; SANMARTÍN, C.; SPENGLER, G. Selenocompounds as Novel Antibacterial Agents and Bacterial Efflux Pump Inhibitors. *Molecules*, v. 24, p. 1487-1500. 2019
8. NAUSEEF, WM. Myeloperoxidase in human neutrophil host defence. *Cellular Microbiology*, v. 16, p. 1146-1155. 2014

<sup>1</sup> Fundação de Amparo à pesquisa do Estado da Bahia (Fapesb)

<sup>2</sup> Graduanda em Ciências Biológicas. Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia - UESB, Vitória da Conquista - BA, Brasil, 45083-900

<sup>3</sup> Doutor em Ciências (Bioquímica). Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia - UESB, Vitória da Conquista - BA, Brasil, 45083-900

9. PASSARDI, F.; COSIO, C.; PENEL, C.; DUNAND, C. Peroxidases have more functions than a swiss army knife. *Plant Cell Reports*, v. 24, p. 255–265. 2005
10. REICH, HJ & HONDAL, RJ. Why nature chose selenium. *ACS Chemical Biology*, v.11, p 821-841. 2016
11. STORKEY, C.; DAVIES, MJ.; PATTISON, DI. Reevaluation of the rate constants for the reaction of hypochlorous acid (HOCl) with cysteine, methionine, and peptide derivatives using a new competition kinetic approach. *Free Radical Biology & Medicine*, v. 73, p. 60-66. 2014
12. TENG, TS.; J, AL.; J, XY.; L, YZ. Neutrophil and Immunity: From Bactericidal Action to Being Conquered. *Journal of Immunology Research*, v. 2017, p. 1-14. 2017
13. VLASOVA, I. I. Peroxidase Activity of Human Hemoproteins: Keeping the Fire under Control. *Molecules*, v. 23, n. 2561, p. 1-27. 2018.
14. WINTERBOURN, CC.; KETTLE, AJ.; HAMPTON, MB. Reactive Oxygen Species and Neutrophil Function. *Annual Review Biochemistry*, v. 14, n. 21, p. 15.1-15.28. 2016
15. ZHANG, J.; WANG, X.; VIKASH, V.; YE, Q.; WU, D.; LIU, Y.; DONG, W. ROS and ROS-Mediated Cellular Signaling. *Oxidative Medicine Cellular Longevity*, v.2016, 18p. 2016

<sup>1</sup> Fundação de Amparo à pesquisa do Estado da Bahia (Fapesb)

<sup>2</sup> Graduanda em Ciências Biológicas. Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia - UESB, Vitória da Conquista - BA, Brasil, 45083-900

<sup>3</sup> Doutor em Ciências (Bioquímica). Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia - UESB, Vitória da Conquista - BA, Brasil, 45083-900