

201

EFEITO DO DIFENIL DISSELENETO E ÁCIDO ASCÓRBICO SOBRE A ATIVIDADE DA δ -ALA-D DE FÍGADO DE CAMUNDONGOS. Luis C. Broch, Maria Caroline J. Silva, Caetano Fenner, Cristina N. Pereira, João B. T. da Rocha (Departamento de Química, CCNE, UFSM).

A δ -Aminolevulinato desidratase (δ -ALA-D) é uma enzima que participa da via de biossíntese do heme, catalisando reação de condensação e ciclização de duas moléculas de ácido aminolevulínico (ALA), formando o composto monopirrólico porfobilinogênio. O difenil disseleneto ($(\text{O}-\text{Se})_2$) inibe a atividade da δ -ALA-D através da oxidação dos resíduos de cisteína essenciais localizados no sítio ativo da enzima. Assim, utilizou-se uma substância antioxidante, o ácido ascórbico (AA), para tentar impedir a perda da atividade da δ -ALA-D por oxidação dos grupos tióis de seu centro ativo, tanto *in vivo* como *in vitro*. Para o ensaio *in vivo* foram utilizados camundongos pesando entre 35-45g, nos quais injetou-se durante 10 dias $(\text{O}-\text{Se})_2$ 250 μ moles/kg, subcutâneo, e AA 1 μ mol/kg, intraperitoneal. Para dosar a atividade da δ -ALA-D hepática, utilizou-se o método de Sassa (1982) modificado. Para o ensaio da δ -ALA-D *in vitro*, fez-se curvas de AA que variavam de 1 a 6 mM e de $(\text{O}-\text{Se})_2$ entre 0,25 e 12 μ M, bem como associação de AA e $(\text{O}-\text{Se})_2$ nas concentrações citadas. *In vivo*, Observou-se inibição de 20% na atividade da δ -ALA-D pelo AA e 50% pelo $(\text{O}-\text{Se})_2$. A associação causou 70% de inibição. *In vitro*, o IC_{50} para a enzima é 6mM de AA e 6 μ M para o $(\text{O}-\text{Se})_2$, e a associação aumentou o efeito inibitório, como já observado *in vivo*. Conclui-se, então, que o AA nas concentrações testadas potencializa a inibição da δ -ALA-D causada pelo $(\text{O}-\text{Se})_2$. Assim, podemos supor que nestas concentrações o AA aja como pró-oxidante ao invés de antioxidante (CNPq/ PIBIC – UFSM e FAPERGS).