

INVESTIGAÇÃO DA AÇÃO OXIDATIVA DO COBRE(II) E FERRO(III) NO COMPLEXO IQG607- UMA POTENCIAL DROGA ANTI-TUBERCULOSE

XXXVII Encontro de Iniciação Científica

Everton Diogenes, LUIZ GONZAGA DE FRANÇA LOPES, FRANCISCA GILMARA DE MESQUITA VIEIRA, Luiz Gonzaga de Franca Lopes

No fim do século XX, significativo número de cepas do *Mycobacterium tuberculosis* exibindo resistência à isoniazida foram descobertas. A isoniazida é uma droga usada na primeira linha de tratamento contra a tuberculose. Atualmente, sabe-se que se trata de um pró-fármaco, cuja ativação a sua forma farmacologicamente ativa depende de um processo de oxidação catalisado pela enzima KatG. Este processo é o ponto principal de resistência bacteriana ao medicamento. Com objetivo de superar esta resistência, o complexo de pentacianoferrato(II) com isoniazida coordenada foi sintetizado, conhecido como IQG607. Uma série de estudos toxicológicos, biológicos e químicos foram conduzidos com resultados promissores que podem levar ao composto entrar testes clínicos. Entretanto, questionamentos sobre a estabilidade do composto nas condições dos testes biológicos, em particular o meio de cultura Middlebrook, que possui íons Cu(II) e Fe(III), os quais poderiam atuar como agentes oxidantes do complexo ou da isoniazida. Assim, investigamos esse possível problema por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) usando cobre(II) e ferro(III) em concentrações equimolares até concentrações traços, bem como na presença e ausência de oxigênio. Curiosamente, observamos que IQG607 pode ser oxidado por Cu(II) de forma estequiométrica, independente de oxigênio, com a produção de ácido isonicotínico. Estes resultados sugerem que os testes biológicos podem ser comprometidos e possivelmente melhores caso essa decomposição fosse evitada, trazendo o alerta para tais estudos e a estabilidade dos compostos testados.

Palavras-chave: tuberculose. isoniazida. metalodroga. pentacianoanoferrato.