

## Análise da modulação do *burst* oxidativo em neutrófilos humanos, por flavonóides, com sondas luminescentes

Eduarda Fernandes

REQUIMTE, Departamento de Ciências Químicas, Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto, Rua Jorge Viterbo Ferreira, 228, 4050-313 PORTO, Portugal.

Os neutrófilos, também conhecidos como leucócitos polimorfonucleares, são o tipo mais comum de glóbulos brancos presentes no sangue. Nos processos inflamatórios, os neutrófilos representam um dos principais meios de defesa inata do organismo, exibindo aumento da mobilidade, capacidade de influxo para os tecidos afetados, tempo de vida prolongado e aumento da capacidade fagocitária. Um dos sistemas de defesa mais importantes dos neutrófilos corresponde à sua capacidade de iniciar o *burst* oxidativo com a consequente formação de espécies reativas de oxigénio (ERO) e de nitrogénio (ERN).

Embora o *burst* oxidativo seja importante para a defesa do organismo, a sobreprodução de ERO e ERN ou a insuficiência das defesas antioxidantes endógenas podem resultar em efeitos prejudiciais, nomeadamente em processos inflamatórios crónicos. A natureza e extensão da produção de ERO e ERN por neutrófilos em resposta a diferentes estímulos, bem como o possível efeito modulador por xenobióticos é assim uma área de elevado interesse científico. No entanto, as espécies reativas apresentam características que tornam difícil a sua deteção, nomeadamente a sua elevada reatividade com várias moléculas endógenas e o seu curto tempo de vida.

Nesta comunicação, serão apresentadas e discutidas várias sondas luminescentes para deteção de ERO e ERN, bem como a sua aplicação na análise da modulação do *burst* oxidativo em neutrófilos humanos, por flavonóides.

As sondas luminescentes (sondas de fluorescência e de quimioluminescência) têm-se revelado excelentes sensores para a deteção de ERO e ERN em neutrófilos, apresentando diferente sensibilidade, seletividade e possibilidade de deteção a nível intra- e extra-celular [1]. As sondas de fluorescência, de uma forma geral, reagem com a(s) espécie(s) reativa(s) originando um produto fluorescente [e.g. 3'-(*p*-aminofenil)fluoresceína (APF), amplex red, hidroetidina]. As sondas de quimioluminescência reagem com a(s) espécie(s) reativa(s) originando um produto num estado excitado que rapidamente regressa ao estado fundamental, emitindo radiação luminosa (e.g. luminol, lucigenina).

O luminol, lucigenina e amplex red permitiram a análise do efeito modulador do *burst* oxidativo de neutrófilos humanos pelos flavonóides testados. No entanto, não foi possível a utilização de hidroetidina nem de APF por interferência de vários flavonóides com estas sondas. Todos os flavonóides testados revelaram capacidade de modular o *burst* oxidativo de uma forma dependente da concentração. Na análise da relação estrutura/atividade destaca-se o papel central do grupo catecol no anel B, o número de grupos hidroxilo e sua posição, bem como a metilação de um OH do grupo catecol no anel B.

A atividade moduladora do *burst* oxidativo em neutrófilos humanos verificada para baixas concentrações dos flavonóides testados, poderá representar um passo importante para novas estratégias no tratamento de doenças inflamatórias.

### Bibliografía:

[1] M. Freitas, J.L. Lima and E. Fernandes, Anal. Chim. Acta. 649, 8 (2009).