

Estudo da Interação da Biflorina com DNA utilizando Biossensor Eletroquímico.

Maria Aline B. F. Moura^{*1} (PG), Fabiane C. de Abreu¹ (PQ), Marne C. de Vasconcelos² (PG), Aluísio M. da Fonseca³ (PG), Telma L. G. de Lemos³ (PQ), Raquel C. Montenegro² (PQ), Leticia V. C. Lotufo² (PQ), Manoel O. de Moraes² (PQ), Marília O. F. Goulart¹ (PQ). abf@qui.ufal.br.

¹Depto de Química do CCEN, UFAL, Maceió, Alagoas, Brasil, 57072-970. ²Depto de Fisiologia e Farmacologia, UFC, Fortaleza, Ceará, Brasil. 60431-970. ³Depto de Quím. Org. e Inorgânica, Fortaleza, Ceará, Brasil, 60451-97.

Palavras Chave: Biossensor, dsDNA, ssDNA, Biflorina

Introdução

A biflorina é uma 1,4 – orto-naftoquinona antitumoral¹ isolada de raízes de *Capraria biflora*, que possui uma ampla distribuição nas Américas do Sul e do Norte. O estudo da interação de candidatos a fármacos com o DNA é considerado um dos mais importantes aspectos em processos de desenvolvimento farmacêutico. A habilidade em medir níveis de modificação covalente de DNA *in vitro* pode ser vista como uma forma eficiente de monitorar a eficiência terapêutica de fármacos. A estratégia eletroquímica pode auxiliar nesses aspectos. Estudos em biossensores de DNA são, portanto, úteis para contribuir com a elucidação do mecanismo biológico de ação de novos fármacos². Previamente à análise da Biflorina (Figura 1), em biossensor de DNA (em triplicata) foi realizado seu estudo eletroquímico através de VPD, VOQ e VC em equipamento AutoLab PGSTAT 20, meio prótico (tampão Acetato / Etanol 7:3 / pH_{aparente} 4,5). Como eletrodo de trabalho, utilizou-se Carbono Vítreo, como eletrodo auxiliar, fio de Pt e eletrodo de referência: Ag/AgCl, Cl⁻ (0,1 mol.L⁻¹).

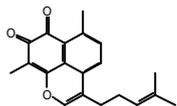


Fig. 1. Estrutura Química da Biflorina

Resultados e Discussão

A voltametria cíclica da Biflorina em meio prótico (Figura 2), (ν de 35 mV s⁻¹), apresentou uma onda de redução ($E_{pc} = -0,302$ V) com sua correspondente anódica ($E_{pa} = -0,220$ V), demonstrando que a redução eletroquímica da biflorina, neste meio, tem características de reversibilidade. O mesmo comportamento foi observado com a variação da velocidade de varredura, havendo apenas um discreto deslocamento do potencial de redução, para valores mais negativos, assim como uma maior variação entre potencial de pico anódico e potencial de pico catódico ($E_{pa} - E_{pc}$), o que poderia indicar diagnóstico de processo quase-reversível, entretanto devem ser considerados fenômenos de queda ôhmica que possibilitam essas variações. O comportamento voltamétrico da biflorina, avaliado pelas técnicas de

onda quadrada e pulso diferencial, mostrou-se similar (gráficos não apresentados).

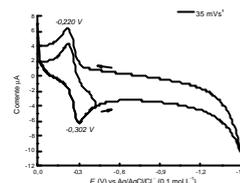


Fig. 2. VC da Biflorina (3mmol L⁻¹) em meio prótico, pH_{aparente} 4,5. $\nu = 35$ mVs⁻¹.

A VPD em biossensor de dsDNA (Figura 3A) em presença de biflorina (20 μ L de uma solução 3 mmol L⁻¹) apresentou dois picos de oxidação referentes às bases nitrogenadas guanina e adenina, respectivamente, demonstrando que houve interação da biflorina com o biossensor de DNA em fita dupla. Após adição de Biflorina a uma solução de ssDNA (Figura 3B) houve diminuição das intensidades de corrente dos picos correspondentes às bases guanina e adenina, o que mostra que houve interação da biflorina com DNA em fita simples.

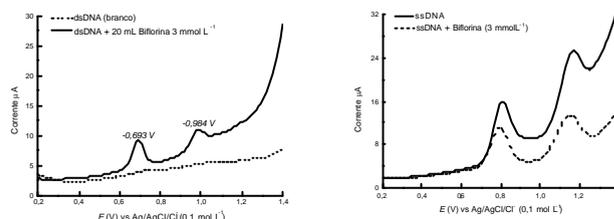


Fig. 3. A) VPD biossensor de dsDNA em presença da biflorina (3mmol L⁻¹). B) VPD da Biflorina em ssDNA.

Conclusões

A biflorina interage diretamente com DNA, tanto dsDNA, como ssDNA. Esses resultados sugerem que o DNA pode ser um dos alvos, em sua ação farmacológica.

Agradecimentos

CNPQ, CAPES, IM-INOFAR, FAPEAL

¹DE VASCONCELOS, M. *et al. Biol. Pharm. Bull.* 30 (8) 1416—1421, 2007.

²DE ABREU F. C., FERRAZ P. A. L., GOULART M.O.F., *J. Braz. Chem. Soc.* 13 (1): 19-35, 2002.