

Uso de biossensor de dsDNA na investigação de dano causado ao DNA por nitroquinona derivada da nor- β -lapachona

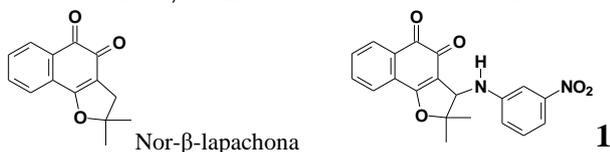
Antonio Albuquerque de Souza (PG)^{*1}, Maria Aline B. Fidelis de Moura (PQ)¹, Eufrânio N. da Silva Júnior (PQ)^{2,3}, Antônio Ventura Pinto (PQ)³, Fabiane Caxico de Abreu (PQ)¹, Marília O. F. Goulart (PQ)¹
tonyalsouza@hotmail.com

¹Instituto de Química e Biotecnologia/ IQB, Universidade Federal de Alagoas, Campus A. C. Simões, Tabuleiro dos Martins, 57309-005, Maceió, AL ²Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense, Depto. de Química Orgânica, Campus do Valonguinho, 24020-150 Niterói, RJ, ³NPPN, UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil. INCT - Bioanalítica
 Palavras Chave: nitroquinonas, biossensor de dsDNA, atividade citotóxica.

Introdução

Biossensores eletroquímicos de dsDNA fornecem subsídios para o entendimento do mecanismo de ação de fármacos. A interação fármaco-DNA pode ocorrer por meio de ligações covalentes, interações eletrostáticas e intercalação nas fitas de DNA¹.

Quinonas e nitroaromáticos apresentam inúmeras atividades biológicas. Quinonas são citotóxicas e os mecanismos de ação biológica baseiam-se na geração de estresse oxidativo e na alquilação de nucleófilos como DNA e algumas enzimas, como as topoisomerasas. Dentre as quinonas, a β -lapachona é uma das mais estudadas por apresentar expressiva atividade antitumoral. Derivados da nor- β -lapachona (**1**) sintetizados revelaram atividades citotóxicas significativas, entre eles, o composto **1**². O presente estudo visa avaliar possíveis interações de **1** com DNA, utilizando biossensores de DNA.



Resultados e Discussão

O eletrodo de carbono vítreo foi modificado com gel de dsDNA e seco sob atmosfera de argônio. Medidas eletroquímicas com o biossensor na presença de **1** após 15 min (**Fig. 1**) evidenciaram a presença de duas ondas anódicas em 0,93 V (Ia) e 1,28 V vs. Ag/AgCl (IIa). O primeiro pico apresenta-se alargado, sendo referente tanto à oxidação do grupamento amino de **1**, como à oxidação de guanina. Observa-se também aumento na corrente de pico para oxidação da adenina (IIa).

Realizaram-se estudos de **1** em solução de ssDNA, obtido pela desnaturação em meio ácido do dsDNA. Como pode ser observado na **Fig. 2**, os picos de oxidação das bases guanina e adenina decrescem gradativamente em função da concentração de **1**, indicativo de interação positiva.

Após interação de **1** com o dsDNA, mudanças estruturais no DNA tornam as bases suscetíveis à oxidação eletroquímica, o que depende da concentração. Os resultados obtidos com ssDNA corroboram os resultados com biossensor de dsDNA.

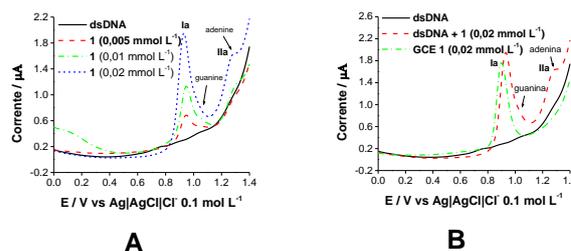


Fig. 1. VPD obtida após 15 min de exposição do biossensor de dsDNA em diferentes concentrações de **1**. **B:** VPD na concentração de 0,02 mmol L⁻¹ de **1**, tampão acetato (0,2 mol L⁻¹, pH 4,5), $v = 5 \text{ mV s}^{-1}$.

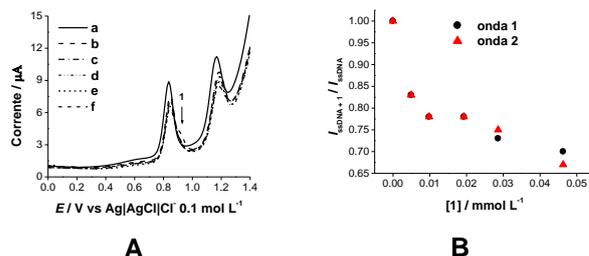


Fig. 2. **A:** VPD do ssDNA em função da concentração **1**: (a) 0, (b) 0,005, (c) 0,0098, (d) 0,019, (e) 0,028, (f) 0,046 mmol L⁻¹. **B:** Dependência das correntes de pico do ssDNA em função de **[1]**. Meio aquoso etanólico (27%), tampão acetato (0,1 mol L⁻¹), pH 4,5. Eletrodo de carbono vítreo, $v = 10 \text{ mV s}^{-1}$.

Conclusões

Os picos diagnósticos para oxidação das bases do dsDNA já são observados em concentração de **1** igual a $5,0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$. Os estudos com ssDNA confirmam a interação de **1** com o DNA.

Agradecimentos

À CAPES, CNPq e FAPCAL.

¹ Oliveira, S. C. B., Chiorcea-Paquim, A. M., Ribeiro, S. M., Melo, A. T. P., Vivian, M., Brett, A. M. O., *Bioelectrochemistry*, **2009**, 76, 201.

² Da Silva Júnior, E. N.; de Souza, M. C. B. V.; Pinto, A. V.; Pinto, M. C. F. R.; Goulart, M. O. F.; Pessoa, C.; Costa-Lotufo, L.; Montenegro, R. C.; Moraes, M. O.; Ferreira, V. F.; *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, 15, 7035.