

# Preparação de um co-polímero com blocos catiônico e neutro e investigação da sua interação com DNA.

Renata S. Mello (PQ), Leticia Vitorazi (PG), Watson Loh (PQ)\*. \*wloh@iqm.unicamp.br

Departamento de Físico-Química – Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, C.P. 6154, 13083-970

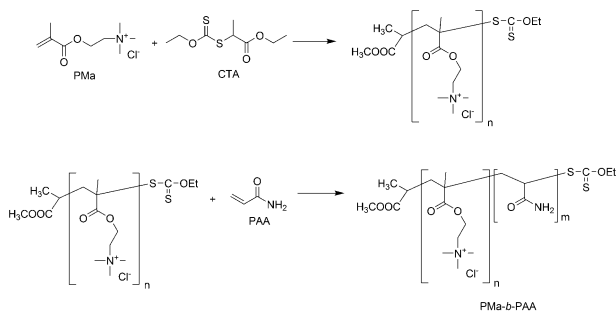
Palavras Chave: co-polímero em bloco, DNA, titulação, calorimetria.

## Introdução

Por ser carregado negativamente, o DNA adota uma conformação estendida e randômica em soluções diluídas.<sup>1</sup> Na presença de cátions polivalentes, poderá ocorrer a i) compactação monomolecular à nanopartículas ou ii) agregação intermolecular (em concentrações mais altas).<sup>1</sup> Compreender melhor esses processos de compactação e agregação é importante pois são frequentemente observados em sistemas biológicos. Além disso, o desenvolvimento de agentes policatônicos eficientes para compactação do DNA são importantes no desenvolvimento de vetores não-virais para transporte de genes.<sup>1</sup> Para o bom desempenho da terapia genética é necessário o transporte efetivo do DNA através da membrana celular, o que, por sua vez, é dependente de agentes de compactação efetivos no caso de transporte não-viral.<sup>2</sup> O objetivo deste trabalho é preparar um co-polímero em bloco com porções catiônicas, poli(cloreto de metacrilóil oxietil trimetilamônio)-*bloco*-poli-(acrilamida), (PMA)<sub>50</sub>-*b*-(PAA)<sub>50</sub>, e investigar sua interação com DNA.

## Resultados e Discussão

O co-polímero foi preparado<sup>3</sup>, sob fluxo de argônio, em um balão selado adicionando 0,000925 moles do agente de transferência CTA, 0,0462 moles de PMA, 0,000046 moles de iniciador e 28 g da mistura de água desionizada e álcool isopropílico (4:1 v/v) e aquecido até 70 °C por 24 h (**Esquema 1**). Para a co-polimerização em bloco, acrilamida (0,0462 moles), e iniciador são adicionados à mistura reacional e aquecido a 70 °C por mais 24 h. Os co-polímeros puros foram isolados com 1,4-dioxano, em seguida seco em vácuo. O co-polímero em bloco simétrico foi caracterizado através de ressonância magnética nuclear (RMN).



Esquema 1

Para investigar a interação entre (PMA)<sub>50</sub>-*b*-(PAA)<sub>50</sub> e DNA de esperma de salmão foram feitas análise de calorimetria.

Os experimentos de ITC consistem de uma série de adições de soluções concentradas de DNA a uma solução 0,2 mM do co-polímero. O resultado está apresentado na **Figura 1**, em que a variação da entalpia observada a cada injeção,  $\Delta H_{obs}$ , é plotado em função de  $Z_{-/+}$ . Nota-se que antes de  $Z_{-/+} = 0,7$ , a variação de entalpia ( $\Delta H$ ) da interação polímero-DNA é a mesma da diluição de DNA em água. A medida que  $Z_{-/+}$  aumenta, perto da região de neutralização de carga, os valores da entalpia se tornam menores que os valores da diluição do DNA, o que indica que a interação do co-polímero com DNA é mais favorável do que a diluição do DNA.

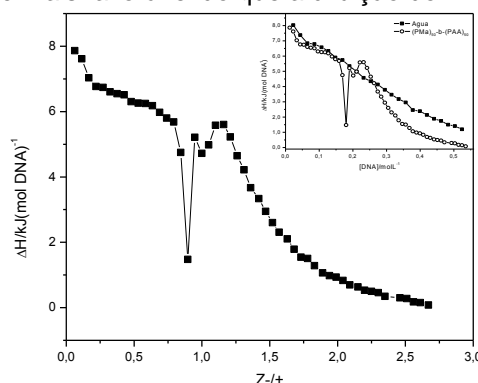


Figura 1. Variação de entalpia observada em função da adição de DNA (aumento de  $Z_{-/+}$ ) em (PMA)-*b*-(PAA), a 25 °C. No detalhe:  $\Delta H_{obs}$  em função da concentração de DNA.

## Conclusões

Um co-polímero em bloco com grupos catiônico e neutro foi preparado e resultados preliminares sugerem sua eficiência na formação de complexos com DNA. O próximo passo é avaliar o tamanho e forma dos complexos formados.

## Agradecimentos

Agradecemos à FAPESP, CAPES e UNICAMP.

<sup>1</sup> Huang, D.; Korolev, N.; Eom, K. D.; Tam, J. P.; Nordenskiöld, L., *Biomacromolecules* **2008**, 9, 321-330.

<sup>2</sup> Ikonen, M.; Murtomaki, L.; Kontturi, K., *Colloid Surface B* **2008**, 66, 77-83.

<sup>3</sup> Taton, D.; Wilczewska, A.; Destarac, M., *Macromol. Rapid Commun.* **2001**, 22, 1497-1503.