

Estudo da Interação de Biossensores Fluorescentes por ESIPT com DNA por *Docking* e Dinâmica Molecular

Fábio dos S. Grasel¹ (PG)*, Tiago E. de Oliveira¹ (PG), Paulo A. Netz¹ (PQ).

E-mail: fsgrasel@yahoo.com.br

(1) Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Av. Bento Gonçalves, 9500. CP 14003 CEP 91501-970, Porto Alegre, Brasil.

Palavras Chave: *Docking* e Dinâmica Molecular, Fluorescência, DNA, Biossensores.

Introdução

Biossensores fluorescentes são dispositivos capazes de interagir com sistemas biológicos, como por exemplo, o DNA, sendo que a concentração deste pode ser medida através da emissão de radiação eletromagnética por fluorescência¹. Estes fatores tornam os biossensores altamente atrativos do ponto de vista biotecnológico. Em particular, os biossensores fluorescentes por ESIPT caracterizam-se por apresentarem propriedades fotofísicas muito interessantes, como uma intensa emissão de fluorescência com um grande deslocamento de Stokes devido a um mecanismo de transferência protônica intramolecular no estado eletrônico excitado². Neste trabalho apresentamos o estudo computacional através de *Docking* e Dinâmica Molecular, da interação de três biossensores fluorescentes por ESIPT (Figura 1) com o DNA.

Resultados e Discussão

As metodologias aplicadas foram: construção das estruturas dos biossensores (GaussView), otimização geométrica das estruturas (Gaussian), escolha do receptor (Dickerson-Drew com gap)³, *docking* (AutoDock 4.0)⁴, 25 ns de dinâmica molecular (campo de força AMBER, programa GROMACS⁵), análise dos dados (módulos do pacote GROMACS e X3DNA e scripts)⁶. De acordo com os resultados de *docking*, as interações de sulco (Figura 1, barras sólidas) apresentaram-se, em todos os casos, como mais estáveis, quando comparadas com a intercalação (Figura 1, barras vazadas). Todos os biossensores apresentaram ligações de H do anel fenólico com o DNA, obedecendo à seguinte ordem de estabilidade Lig3 < Lig2 < Lig1 na interação com o DNA. Desta forma, podemos verificar que quanto menor a densidade eletrônica do anel aromático, maior a energia de interação.

A análise da evolução temporal do parâmetro Rise (tamanho do gap no DNA) nas simulações via dinâmica molecular, mostra que os ligantes Lig1 e Lig3 permaneceram intercalados, mas o ligante Lig2 inicialmente intercalado passou a interagir como ligante de sulco. Nos sistemas de onde se

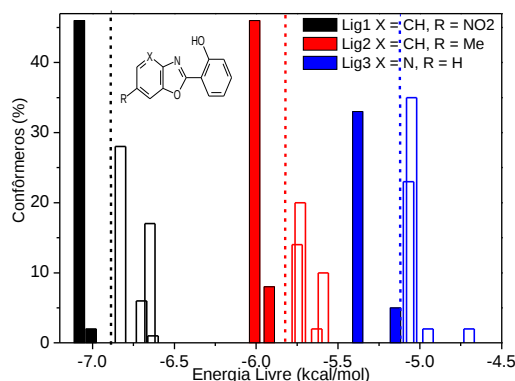


Figura 1: Resultados dos clusters (*docking*) da interação dos biossensores 1-3 com o DNA e a energia média (----).

partiu da interação de sulco, somente os ligantes Lig2 e Lig3 permaneceram interagindo com o DNA, enquanto que o ligante Lig1 não se manteve ligado ao DNA, indicando, possivelmente, um falso positivo no resultado obtido pelo *docking*.

Conclusões

De acordo com os resultados de *docking*, quanto menor a densidade eletrônica do anel aromático, mais estável a interação com o DNA. Já nas análises por Dinâmica Molecular, constatou-se a interação mais estável em sulco e intercalação para o ligante Lig3. Já o ligante Lig2 apresentou uma interação média apenas como ligante de sulco, enquanto o ligante Lig1 apresentou estabilidade somente para intercalação.

¹ Wang, J. *Nucleic Acids Research* **2000**, 28, 3011.

² Acuña, A. U.; Costela, A.; Muños, J. M. *J. Phys. Chem.* **1986**, 90, 2807.

³ Ricci, C. G.; Netz, P. A., *J. Chem. Inf. Mod.* **2009**, 49, 1925.

⁴ Morris, G. M.; Goodsell, D. S.; Halliday, R. S.; Huey, R.; Hart, W. E.; Belew, R. K.; Olson, A. J. *J. Comput. Chem.* **1998**, 19, 1639.

⁵ <http://www.gromacs.org>.

⁶ Ricci, C. G.; Andrade, A. S. C.; Mottin, M. e Netz, P. A. *J. Phys. Chem. B* **2010**, 114, 9882.