



**XXXIII SIC** SALÃO INICIAÇÃO CIENTÍFICA

<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2021: SIC - XXXIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2021
<b>Local</b>	Virtual
<b>Título</b>	Benzazóis como potenciais sondas fluorescentes de DNA: Docking e Dinâmica Molecular
<b>Autor</b>	GUILHERME SALDANHA HENKIN
<b>Orientador</b>	SIMONE CRISTINA BAGGIO GNOATTO

## Benzazóis como potenciais sondas fluorescentes de DNA: Docking e Dinâmica Molecular

**Guilherme Saldanha Henkin<sup>1</sup>; Diego Defferrari<sup>1</sup>; Paulo Netz<sup>2</sup>; Simone Gnoatto<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Faculdade de Farmácia – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

<sup>2</sup>Instituto de Físico-Química – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Os resultados insatisfatórios no imageamento celular são causados, geralmente, pela fluorescência natural das estruturas bioquímicas. Como alternativa para obter melhores relações sinal-ruído, pode-se recorrer a sondas que apresentem o fenômeno *Excited State Intramolecular Proton Transfer (ESIPT)*, como os benzazóis avaliados neste trabalho. Foi realizado um estudo de *Docking*, para avaliar a afinidade dos ligantes pelo DNA, baseando-se em suas energias livres e sua região de interação (intercalação ou interação com o bolsão menor). Esses resultados foram obtidos pelo software AutodockTools4.0, utilizando o Dodecâmero de Dickerson-Drew com *gap* de intercalação. 130 compostos foram avaliados, obtendo-se 100 conformações por molécula. Como comparação para as sondas propostas, foi realizado *Docking* do DAPI (-8,29 kcal.mol<sup>-1</sup> bolsão menor; -7,05 kcal.mol<sup>-1</sup> intercalação) e do laranja de acridina (-6,87 kcal.mol<sup>-1</sup> bolsão menor; -7,05 kcal.mol<sup>-1</sup> intercalação). A Dinâmica Molecular consistiu em estudar o comportamento dos 5 melhores compostos em condições fisiológicas, realizada no pacote GROMACS, empregando o campo de força AMBER. A conformação inicial, obtida pelo *Docking*, foi centrada em um cubo, em um meio de pH=7. Após etapas de minimização de energia, submeteu-se uma simulação de 200 ns. O composto 2-[2'-amino-5'-N-(fenil)-fenil]6-dimetilaminobenzoxazol apresentou energia livre mais negativa que o DAPI e o Laranja de Acridina em ambos locais de interação: (-8,7 kcal.mol<sup>-1</sup> bolsão menor; -7,95 kcal.mol<sup>-1</sup> intercalação), demonstrando se comportar como intercalante na Dinâmica Molecular. O 2-[2'-hidroxi-5'-N-(fenil)-fenil]-5-aminobenzimidazol (-8,61 kcal.mol<sup>-1</sup> bolsão menor; -7,58 kcal.mol<sup>-1</sup> intercalação) e o 2-[2'-amino-4'-N-(fenil)-fenil]-6-aminobenzimidazol (-8,95 kcal.mol<sup>-1</sup> bolsão menor) também foram superiores as sondas comerciais, atuando como ligantes de bolsão menor. Os ligantes 2(2'-amino-4'-dimetilaminofenil)-5-aminobenzimidazol (-8,16 kcal.mol<sup>-1</sup>) e 2(2'-hidroxi-5'-aminofenil)-6-aminobenzimidazol (-7,7 kcal.mol<sup>-1</sup>) foram superiores ao Laranja de Acridina no bolsão menor, único local de interação desses, os quais apresentaram o mesmo comportamento na Dinâmica Molecular. Portanto, foi possível realizar uma triagem virtual de 130 benzazóis, chegando a 5 compostos promissores, que serão sintetizados para avaliação biológica e fotoquímica.