

Analise do comportamento da água na vizinhança de uma molécula de DNA

Matheus Antonacci, Marcia Barbosa, Maike Santos e Paulo Netz.



INTRODUÇÃO

A água é de suma importância para o surgimento da vida na terra, sendo essencial para a vida de todos os seres vivos. A água vem sendo estudada a pelo menos 300 anos de forma científica. Mesmo assim, não a compreendemos completamente. Há água possui diversas propriedades ditas anômalas já que se comporta de modo diferenciado em muitas situações como por exemplo o simples fato de em temperatura ambiente ser encontrada nos três estados: líquido, sólido e gasoso[1]. A água é uma molécula polar e faz ligação de hidrogênio com outras 4 moléculas de água. As moléculas são mostradas na figura 1. Analisamos o comportamento da água no *minor* e no *major grooves* do DNA.

METODOLOGIA

O DNA (ácido desoxirribonucleico) é uma molécula constituída por dois nucleotídeos que se entrelaçam entre si formando uma dupla hélice. Cada nucleotídeo é formado por uma das quatro bases nitrogenadas: citosina, guanina, timina e adenina, um açúcar (desoxirribose) e um grupo fosfato como na figura 2.

Usamos simulações de dinâmica molecular utilizando um modelo de água do tipo TIP3P (transferable intermolecular potencial 3P) e uma sequência do duplex de dodecâmero de Dickerson (molécula de DNA-B) para estudar o comportamento das moléculas de água na vizinhança do DNA. Investigamos a mobilidade das moléculas de água e sua distribuição no espaço.

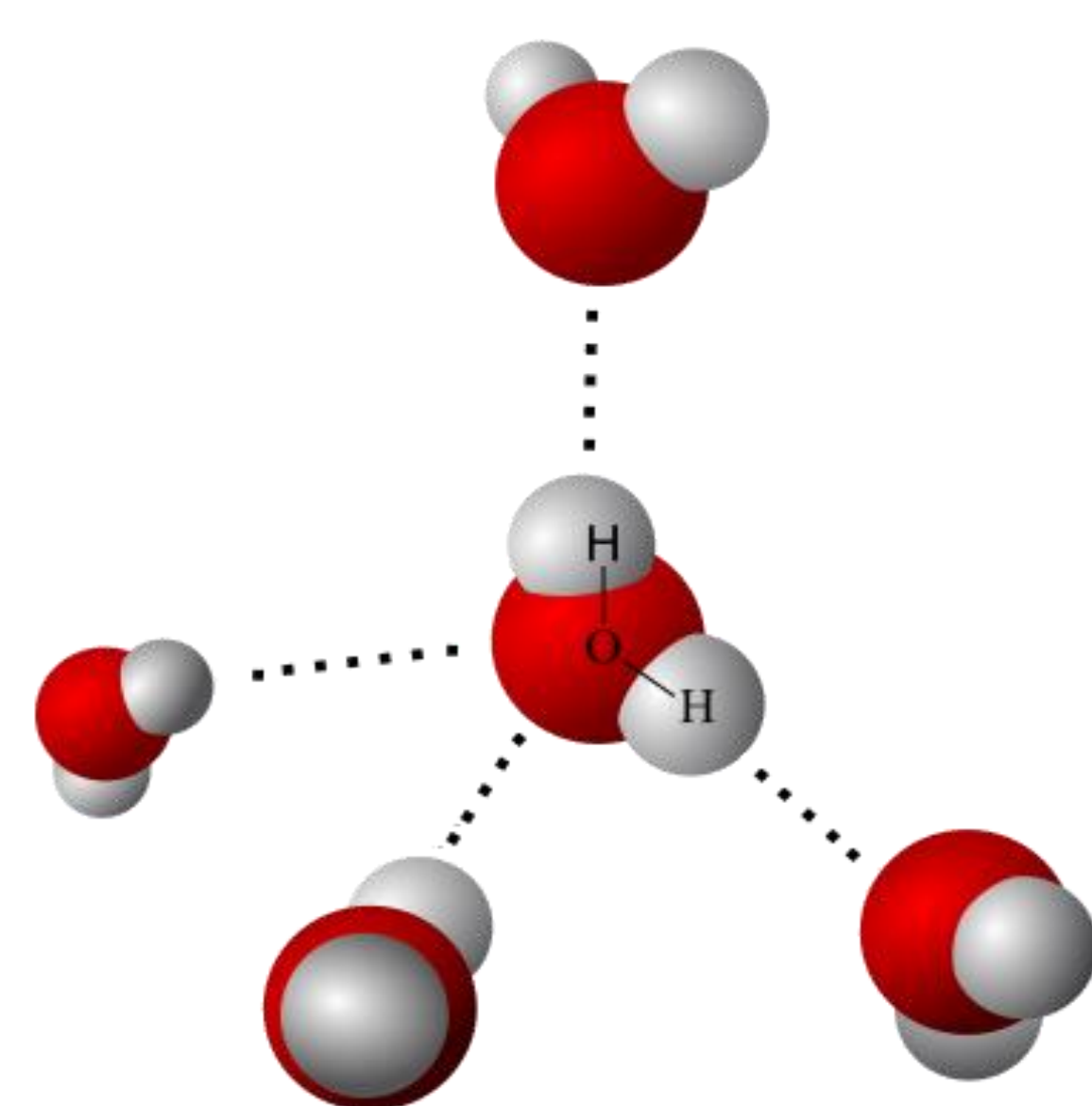


Figura 1: Representação de moléculas de água e suas ligações de hidrogênio. [Fonte:Wikipédia]

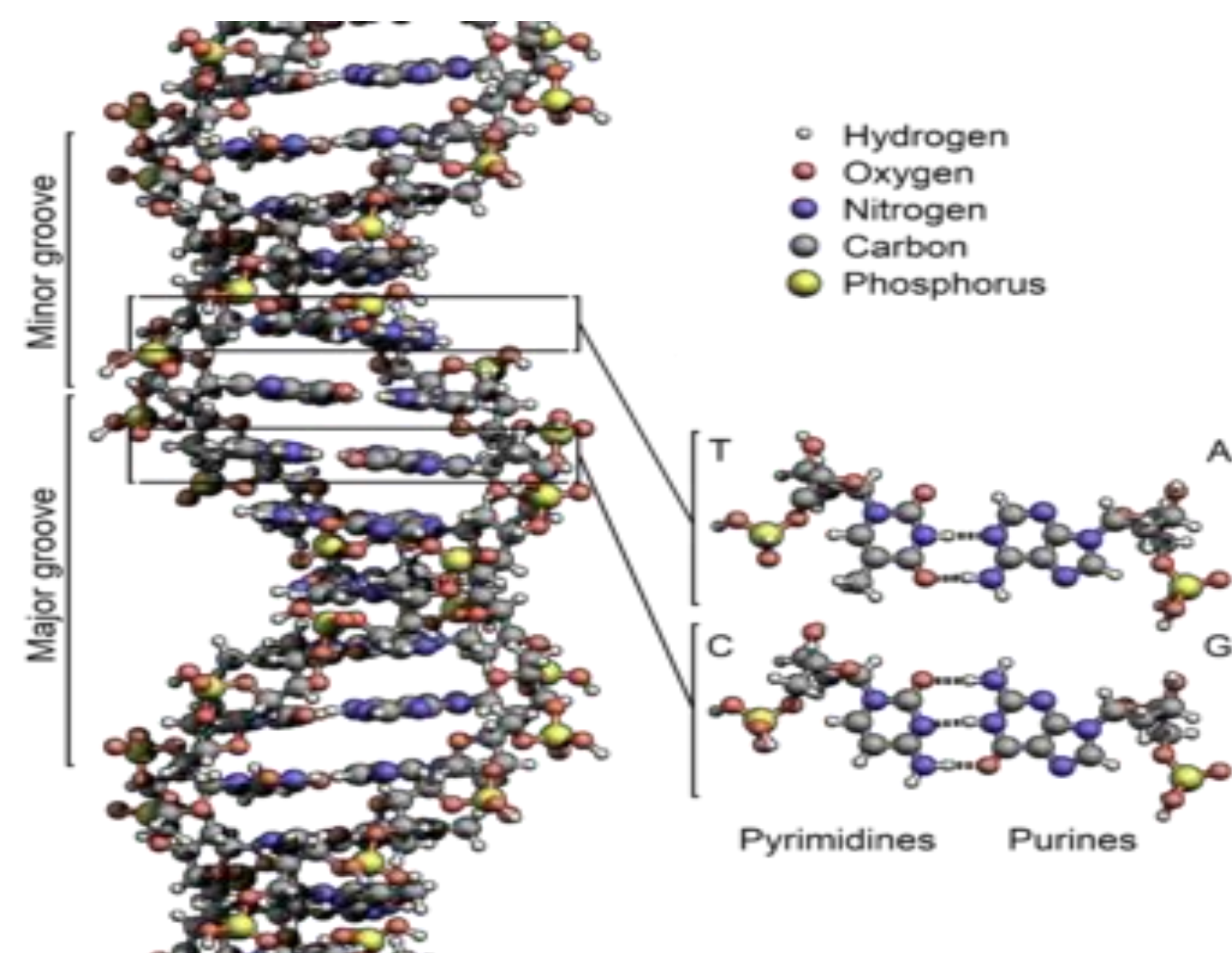


Figura 2: Estrutura dupla hélice do DNA com legenda.[Fonte: Wikipédia]

Utilizou-se o Gromacs (Groningen Machine For Chemical Simulations), um pacote de dinâmica molecular específico para proteínas, lipídios e ácidos nucleicos, para as simulações. Utilizamos um modelo de TIP3P e uma sequência do duplex de dodecâmero (DNA-B), a sequência utilizada foi CGCGAATTCGCG[2]. A caixa de simulação é cúbica e as dimensões foram escolhidas de tal que a menor distância entre algum átomo do DNA e a caixa fosse 1 nm. O ensemble utilizado foi o NpT, a diferentes temperaturas.[1]

Usando esta metodologia estudou-se 3 casos:

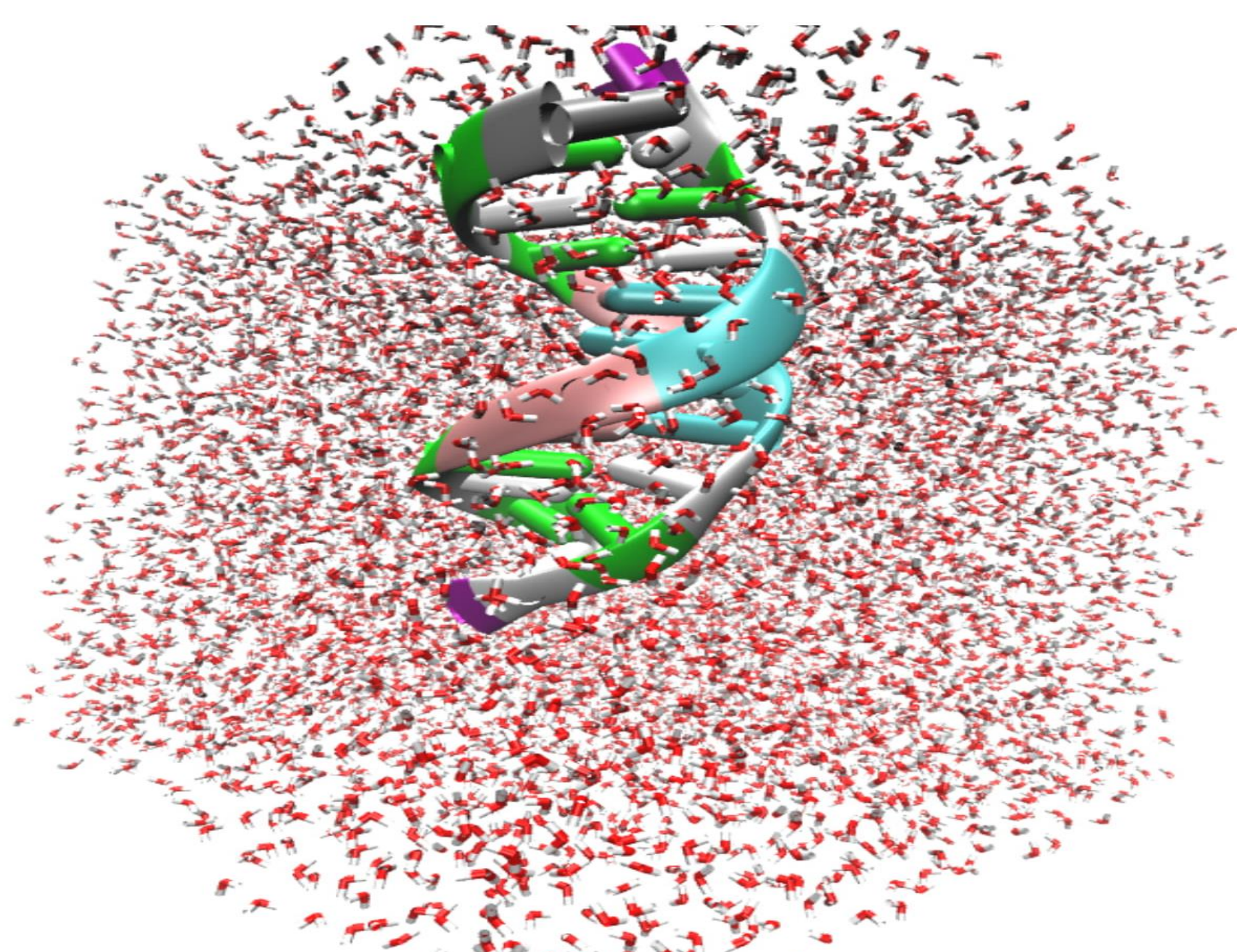


Figura 3: Simulação da molécula de DNA (ao centro) dissolvida em água (vermelho)

- **TIP3P-BULK**, sistema com água pura.
- **TIP3P-DNA-MAJOR**, composto de um DNA-B solvatado em água. Neste caso, selecionamos com base em filtros no Gromacs a água próxima a superfície do major groove (sulco maior) do DNA.
- **TIP3P-DNA-MINOR**, composto de um DNA-B solvatado em água. Neste caso, selecionamos com base em filtros no Gromacs a água próxima a superfície do minor groove (sulco menor) do DNA.

RESULTADOS

Calculamos a *distribuição radial* (função $g(r)$) dos sistemas *água-bulk*, *água-DNA*, *água-major groove* e *água-minor groove* para 200K demonstrado na figura 4. As curvas dos groove foram obtidas através do mesmo sistema usado para obter a curva *bulk-DNA*, ou *água-DNA*, apenas foram selecionadas as moléculas mais próximas aos respectivos groove. Na Figura 5, mostramos uma medida da difusão dos mesmos quatro sistemas.

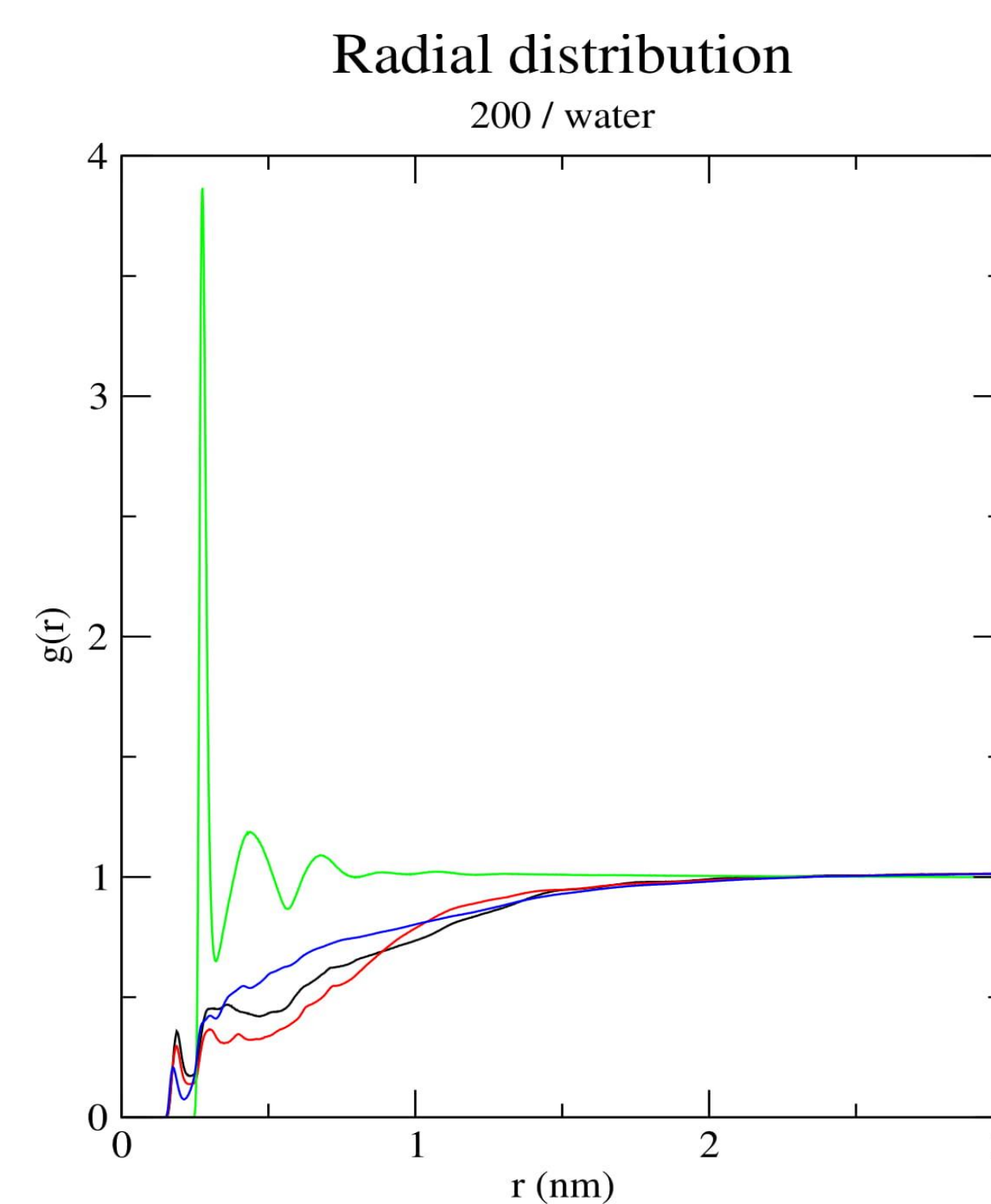


Figura 4: distribuição radial da água nos sistemas descritos.

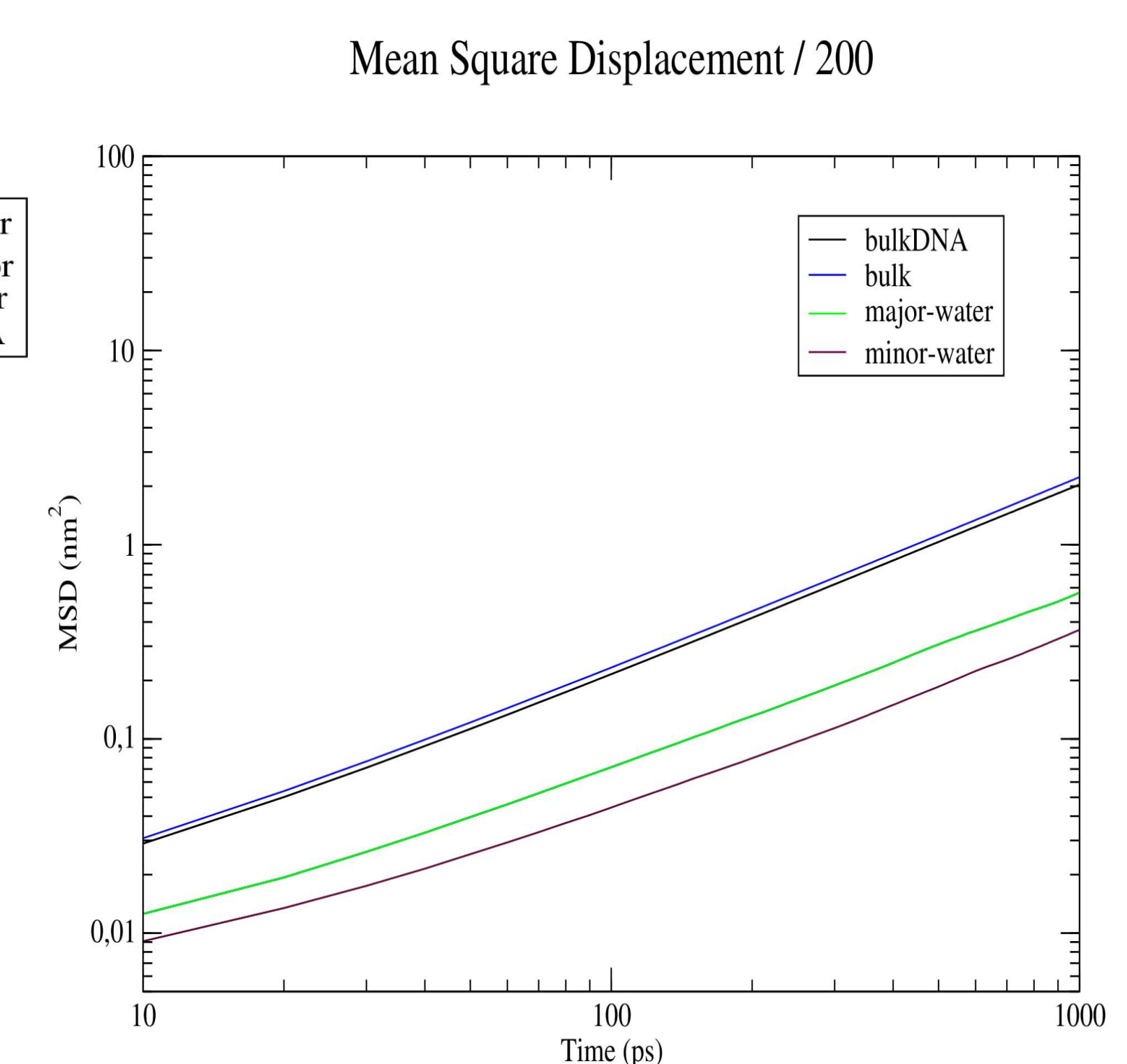


Figura 5: desvio quadrático médio da água nos sistemas descritos.

Foram realizadas, também, simulações para temperaturas mais altas (próximas de 300K), mas não foi observada nenhuma mudança significativa no comportamento da distribuição radial, nem na difusão em relação a água mais afastada do sistema *água-DNA*.

CONCLUSÃO

Neste trabalho usamos simulações de dinâmica molecular para estudar a mobilidade e distribuição das moléculas de água em um sistema com DNA dissolvido como mostram as figuras 4 e 5. Após separar as moléculas na vizinhança do DNA, observamos que tanto a distribuição radial da molécula, quanto a mobilidade, ilustrada pelo deslocamento quadrático médio, diferem em relação a água mais afastada do DNA. Foi observado que para altas temperaturas esta diferença reduz-se à efeitos não significativos. Concluímos, também, que o desvio quadrático da água sem o DNA é muito próximo do desvio com o DNA, isto se deve a pouca interação entre as moléculas a uma maior distância.

REFERÊNCIAS

- [1] G. K. Gonzatti, Investigação computacional da vitrificação da água de solvatação do DNA (2015). Dissertação/Mestrado-IQ-UFRGS
- [2] Structure of a B-DNA dodecamer: conformation and dynamics, DREW H.R., WING R.M., TAKANO T., BROKA C., TANAKA S., ITACURA K., DICKERSON R.E. Proc. Nati. Acad. Sci. USA Vol. 78, No. 4, pp. 2179-2183, April 1981

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos a professora Márcia Barbosa pela oportunidade e para Maike Santos por toda a ajuda e paciência!