



Tipo de trabalho: RESUMO SIMPLES (MÁXIMO 2 PÁGINAS)

ANLÓDIPINO: DETERMINAÇÃO DA CAPACIDADE DE CLIVAGEM DO DNA PLASMIDIAL¹

**Silvana Silveira Coelho², Marissa Bolson Serafin³, Angelita Bottega⁴,
Taciéli Fagundes Da Rosa⁵, Catrine De Souza Machado⁶, Rosmari Hörner⁷**

¹ Pesquisa de mestrado.

² Aluna de mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

³ Aluna de doutorado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da UFSM.

⁴ Aluna de doutorado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da UFSM.

⁵ Aluna de mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da UFSM.

⁶ Aluna de mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da UFSM.

⁷ Laboratório de Bacteriologia, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas (DACT), UFSM.

Introdução

A pesquisa por fármacos com atividade antineoplásica constitui um dos objetivos mais relevantes para a química medicinal, sendo que a capacidade em clivar o DNA está entre os interesses predominantes no campo da quimioterapia e biotecnologia. Além de mecanismos que agem por intercalação e alquilação no DNA, existem compostos que clivam o DNA promovendo apoptose das células e assim, conferindo atividade antitumoral ao composto. A hidrólise do DNA constitui objeto de ativa pesquisa, uma vez que compostos naturais ou sintéticos com essa capacidade podem ser potenciais antibacterianos ou anticancerígenos. Alguns medicamentos capazes de clivar o DNA já são utilizados para tratamento antitumoral, como a bleomicina. As nucleases sintéticas constituem tesouras moleculares como opção mais barata as nucleases naturais, muito utilizadas na biotecnologia. Sendo assim, a pesquisa por novos compostos sintéticos com a capacidade de clivar a ligação estável do DNA, é muito interessante.

Objetivo

Avaliar o potencial de clivagem do DNA plasmidial do anlodipino por meio de reações em diferentes pHs, temperaturas e diversas concentrações do medicamento.

Metodologia

A análise da clivagem do DNA plasmidial foi realizada com o objetivo de investigar a atividade de nuclease química do fármaco. Para a extração do DNA plasmidial em cepa de *Escherichia coli*



Tipo de trabalho: RESUMO SIMPLES (MÁXIMO 2 PÁGINAS)

(pUC18), seguiu-se a técnica de lise alcalina (*“large-scale preparation of plasmid DNA”*) descrita no livro de protocolos de Ausubel et al., 2003. A clivagem do DNA foi avaliada pela conversão do DNA plasmidial pUC18 superenovelado (Forma I) em formas de DNA circular (Forma II) e linear aberta (Forma III). Foi avaliada por meio de reações em diferentes pHs e temperaturas, sendo exposto a diversas concentrações do anlodipino. Após, para a detecção da clivagem, foi utilizada a eletroforese em gel de agarose a 0,8%. Na presença de clivagem, os ensaios foram repetidos através de reações na presença de sequestradores de radicais livres (tiourea, solução de glicerol e dimetilsulfóxido) para elucidar o provável mecanismo de clivagem.

Resultados

Foi observado que o anlodipino promoveu alterações na conformação do DNA, indicando ruptura nas fitas, conferindo que este medicamento foi capaz de clivar o DNA plasmidial nas diferentes condições de temperatura (37°C e 50°C) e pH (7,4 e 8,0). Na investigação do provável mecanismo pelo qual este medicamento exerceu atividade, observou-se que a presença de sequestradores de radicais livres não inibiu a clivagem. Sendo assim, o provável mecanismo de ação é o hidrolítico, o que ocorre de forma semelhante às nucleases naturais.

Conclusões

O anlodipino foi capaz de clivar o DNA plasmidial através de reações com diferentes condições de pH e temperaturas e tempos determinados de reação. Como a eficiência da clivagem do DNA plasmidial do anlodipino não foi inibida na presença de sequestradores de radicais livres, sugere-se o mecanismo hidrolítico. Entretanto, estudos adicionais como de citotoxicidade serão realizados.

Palavras-chave: antineoplásico; clivagem do DNA; bactérias.

Agradecimentos: Este estudo foi financiado em parte pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) - Código Financeiro 001.