

Estudo por Dinâmica Molecular do efeito da água na estrutura da enzima Acetolactato Sintase (ALS) para fabricação de um novo nanobiossensor

Guilherme A. P. de Paula¹ (IC)*, Lourival R. de S. Neto¹ (IC), Moacir F. F. Junior¹ (PG), Eduardo de F. Franca¹ (PQ)

* guilhermeapineiro8@gmail.com

⁽¹⁾ Universidade Federal de Uberlândia, Avenida João Naves de Ávila, 38408-100, Uberlândia-MG, Brasil

Palavras Chave: *Dinâmica Molecular, ALS, efeito da água.*

Abstract

Effect of water in the structure of Acetolactate synthase enzyme (ALS) has been elucidated by Molecular Dynamics Simulation to evaluate if the enzyme can be used in aqueous solution as a recognition element in an AFM biosensor assembly.

Introdução

Atualmente, uma forma eficiente de detecção de herbicidas é a fabricação de nanobiossensores utilizando microscópio de força atômica (AFM). A detecção de herbicidas inibidores enzimáticos, como o imazaquim é realizada funcionalizando a ponta de um AFM com a enzima Acetolactato Sintase (ALS). Pesticidas como o imazaquim possuem grande afinidade com a enzima e podem ser detectados com grande sensibilidade e em baixas concentrações. A interação específica entre a enzima e um pesticida resultará em resposta mecânica detectável pelo detector mecânico do AFM. Este trabalho objetiva avaliar se o nanobiossensor funcionalizado com a enzima ALS perderá a sua estrutura em meio aquoso, o que poderá influenciar negativamente na resposta analítica e na seletividade de um sensor detector de herbicidas.

Resultados e Discussão

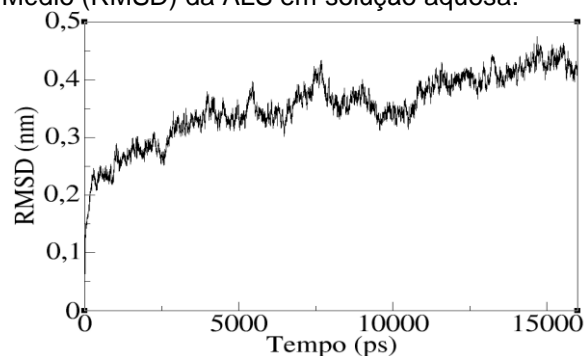
Simulações por Dinâmica Molecular (GROMACS 4.5.1) da enzima ALS foi realizada por 16000 ps, em solvente explícito (modelo de água spc), no ensemble NPT, a 1 bar e 1 atm.

A análise da modificação estrutural da enzima em água foi avaliada pelo cálculo da Raiz Quadrada do Desvio Quadrático Médio (RMSD) da enzima ALS em relação à sua estrutura inicial, como mostra a **Figura 1**. Este resultado mostra claramente que o RMSD da enzima aumenta de forma significativa em solução aquosa, e que essa flutuação estrutural pode afetar na capacidade de interação da enzima com o herbicida.

Para avaliar a principal causa da modificação estrutural da enzima em solução aquosa, foi realizado o cálculo do número de ligações de hidrogênio intramoleculares na enzima. Dessa forma, foi observado que houve uma diminuição de

61 ligações de hidrogênio intramoleculares, as quais foram substituídas por ligações intermoleculares com as moléculas de água. Este efeito de solvatação foi verificado pela entrada significativa de moléculas de água no interior da estrutura de enzima.

Figura 1. Raiz Quadrada do Desvio Quadrático Médio (RMSD) da ALS em solução aquosa.



Conclusões

Simulações por Dinâmica Molecular mostraram que a estrutura da enzima ALS é afetada significativamente pelas moléculas de água. Isto sugere que um nanobiossensor, que utilize o AFM como transdutor, e a enzima ALS como elemento de reconhecimento, será afetado de forma significativa na presença de água, e poderá perder parte de sua seletividade ou sensibilidade. Estudos futuros utilizarão cálculos QM/MM para simular o funcionamento do biossensor e quantificar o efeito do solvente na detecção de um herbicida específico.

Agradecimentos

FAPEMIG e Rede Mineira de Química

¹ Franca E. F.; Leite F. L. e Cunha R. A.. Phys, Chem. Chem. Phys., 13, 8894-8899

² van der Spoel, D., et al., *GROMACS: Fast, flexible, and free*. Journal of Computational Chemistry, 2005. 26(16): p. 1701-1718.

³ Leite, F. L.; Ierich J. C. M.; Franca E. F. Journal of Molecular Graphics and Modelling 53 (2014) 100-104