

Estudos sobre a natureza da interação da poli(etilenoimina) (PEI) com o DNA em solução aquosa

Ismael C. Bellettini^{1*} (PG), Edson Minatti¹ (PQ), Vanderlei G. Machado¹ (PQ)

* maelbellettini@hotmail.com

¹Departamento de Química da Universidade Federal de Santa Catarina, CEP 88040-900, Florianópolis, SC, Brasil.

Palavras-chave: Poli(etilenoimina), DNA, ácidos nucleicos, espalhamento de luz dinâmico.

Introdução

A poli(etilenoimina) (PEI) é um polímero orgânico hidrossolúvel neutro que possui uma alta densidade de grupos amino, os quais podem ser protonados em solução aquosa, o que a torna um polieletrólito catiônico.¹ A PEI é usada para muitos fins, podendo ser empregada como agente não viral na terapia genética,^{2,3} por ser capaz de condensar e proteger o DNA. Embora seja bastante utilizada, pouco se sabe das etapas da formação dos complexos DNA-PEI em solução aquosa. Neste trabalho, foi investigada a interação PEI-DNA em água por meio das seguintes técnicas: espectrofotometria de UV-Vis, fluorescência, potencial zeta e espalhamento de luz dinâmico (DLS).

Resultados e Discussão

Os estudos da interação da PEI com o DNA foram realizados mantendo a $c(\text{DNA})$ constante e aumentando a concentração da PEI. Essas concentrações foram expressas pela razão N/P, de nitrogênio (N) presente na PEI e fósforo (P) presente no DNA. A **Figura 1** mostra a intensidade máxima de emissão de fluorescência ($I_{594\text{nm}}$) do brometo de etídio (BE) e a absorbância máxima ($A_{260\text{nm}}$) em função de diferentes razões N/P. Observa-se a inibição gradativa da fluorescência com o aumento da razão N/P até atingir um mínimo, devido ao BE voltar a ficar livre em solução pela forte interação da PEI com o DNA.

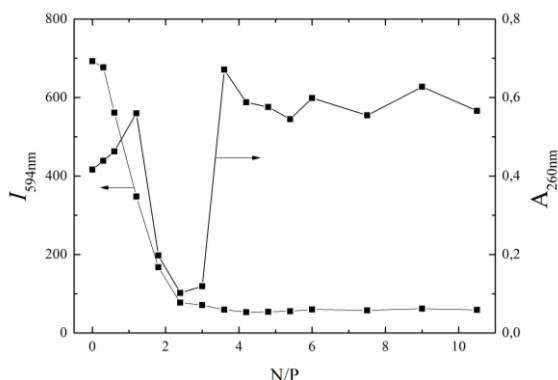


Figura 1. Gráfico de $I_{594\text{nm}}$ e $A_{260\text{nm}}$ versus a razão N/P dos complexos DNA-PEI. Manteve-se a concentração de BE constante em $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ a $25,0 \text{ }^\circ\text{C}$.

Pela técnica de UV-Vis, observou-se um mínimo na $A_{260\text{nm}}$ na mesma faixa da razão N/P (entre 1,8 e

2,4) em que foi observado o mínimo na fluorescência. A partir daí, o aumento na razão N/P leva a um aumento substancial nas absorbâncias para valores aproximadamente constantes. Medidas de potencial zeta (ζ) e DLS foram realizadas para diferentes razões N/P. Os valores encontrados de ζ e raio hidrodinâmico (R_H) estão apresentados na **Tabela 1**. A partir desses resultados, pode-se observar que os complexos formados pela PEI e o DNA passam por uma inversão de carga, isto é, apresentam densidade de carga nula e formam complexos muito grandes que precipitam, como um coacervado. Isso ocorre na mesma faixa que foi observado um mínimo na fluorescência e UV-Vis. Em altas razões N/P observou-se que ocorre a redissolução dos complexos DNA-PEI, os quais passam a apresentar valores de ζ positivos e, devido à repulsão eletrostática, ocorre a formação de complexos DNA-PEI com valores de R_H menores.

Tabela 1. Valores de ζ e R_H em diferentes razões N/P.

N/P	ζ (mV)	N/P	R_H (nm)
0,3	$-39,4 \pm 7,5$	0,3	$184,2 \pm 6,0$
1,2	$-36,9 \pm 6,2$	0,75	$187,6 \pm 5,0$
1,5	$-10,7 \pm 3,0$	1,5	$197,9 \pm 5,5$
2,1	$-0,2 \pm 5,1$	2,1	*
2,4	$24,3 \pm 5,2$	3,0	$1088,2 \pm 21,9$
6,0	$38,0 \pm 5,20$	4,5	$53,8 \pm 1,5$
9,0	$41,7 \pm 6,2$	6,0	$51,6 \pm 0,8$

* complexos DNA-PEI precipitaram.

Conclusões

Os resultados obtidos pelas técnicas utilizadas mostraram que a interação da PEI com o DNA pode ocorrer de três formas. Em baixa razão N/P formam-se complexos onde o DNA não está completamente condensado, passando por uma faixa da razão N/P que os complexos DNA-PEI precipitam por terem densidade de carga nula, com formação de um coacervado. Em altas razões N/P ocorrem complexos de tamanho menor devido à alta repulsão eletrostática.

Agradecimentos

Ao CNPq, à Capes e à UFSC pelo apoio financeiro.

¹ Windor, R.; Neivandt, D. J. e Davies, P. B. *Langmuir* **2001**, *17*, 7306.

² Forrest, M. L.; Koerber, J. T. e Pack, D. W. *Bioconjugate Chem.* **2003**, *14*, 934.

³ Park, K. J. *Control. Release* **2009**, *140*, 1.