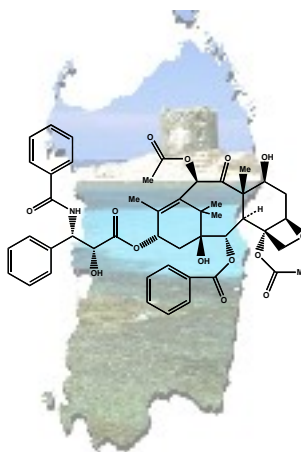




SardiniaChem2008

GIORNATA DI STUDIO DEDICATA
ALLA CHIMICA ORGANICA
DELLE MOLECOLE BIOLOGICAMENTE ATTIVE

30 Maggio 2008, Aula Magna della Facoltà di Scienze – Sassari



Comitato Scientifico:

Giampaolo Giacomelli, *Univ. Sassari*; Giovanna Delogu *CNR Sassari*; Salvatore Cabiddu, *Univ. Cagliari*; PierPaolo Piras, *Univ. Cagliari*

Comitato Organizzatore:

Andrea Porcheddu, *Univ. Sassari*; Roberto Dallochio, *CNR Sassari*;
Stefania De Montis *Univ. Cagliari*

Sponsor

hanno contribuito alla realizzazione del convegno:

[UNIVERSITA' di Sassari-Dipartimento di Chimica](#); [UNIVERSITA' di Sassari-Facoltà di Scienze MFN](#); [CNR-Istituto di Chimica Biomolecolare, Sassari](#); [UNIVERSITA' di Cagliari](#);
[SAPIO s.r.l.](#); [SIGMA-ALDRICH s.r.l.](#); [CARLO ERBA Reagenti](#);
[MEDINLAB s.r.l.](#); [VWR International s.r.l.](#)

IL “RELAXED COMPLEX METHOD” NELLO STUDIO DELL’INTERAZIONE LIGANDO-DNA

[Roberto Dallochio](#),^a [Alessandro Dessi](#),^a [Nicolino Pala](#),^b [Mario Sechi](#)^b

^a*CNR-Istituto di Chimica Biomolecolare, Sassari, 07040 Li Punti, Italia*

^b*Dipartimento Farmaco Chimico Tossicologico, Università di Sassari, Via Muroni 23/A, 07100 Sassari*

La ricognizione molecolare di piccole molecole organiche con il DNA tramite metodi computazionali sta assumendo un crescente interesse nella progettazione di nuovi sistemi interferenti verso tale bersaglio cellulare.

Parallelamente ai diversi esperimenti di docking, i metodi di dinamica molecolare (DM) sono usati per ottenere informazioni sulle modificazioni conformazionali, e relativa evoluzione nel tempo, di macromolecole biologiche [1]. In questo contesto si è ritenuto opportuno approfondire lo studio dell’interazione molecolare stabilita da derivati “*two armed*” [2], precedentemente progettati come potenziali intercalanti con il DNA, già sottoposti a studi di docking.

Tale indagine è stata condotta tramite l’utilizzo del “*relaxed complex method*”, un nuovo approccio computazionale predisposto di recente da McCammon e *al.* [3,4]. Infatti, diverse procedure di docking tengono conto della flessibilità del ligando nell’interazione con il recettore, il quale è generalmente considerato rigido. Questo approccio incorpora la flessibilità recettoriale, la quale viene dapprima valutata attraverso un estensivo calcolo di dinamica molecolare sul recettore privo di ligando al fine di indagare le diverse conformazioni recettoriali, seguito, in una seconda fase, da rapidi calcoli di docking effettuati nei diversi intervalli della dinamica.

Sebbene questo esperimento sia stato elaborato e validato considerando strutture recettoriali proteiche, tale metodica è stata utilizzata per la prima volta nello studio delle modalità di *binding* di ligandi con il DNA.

- 1) Stewart A. Adcock; J. Andrew McCammon. *Chem. Rev.* 2006, *106*, 1589-1615.
- 2) a) Sechi, M.; Derudas, M.; Dessi, A.; Dallochio, R.; Sanna, V.; Pala, N.; Delussu, M.P.; Paglietti, G. XXII Congresso SCI, Firenze, 10-15 Set. 2006. Abst. FAR-P-109 (p. 198); b) Sechi, M.; Derudas, M.; Dessi, A.; Dallochio, R.; Paglietti, G. DNA Binders: 1. Evaluation of DNA- Interactive Ability, Design, and Synthesis of Novel Intercalating Agents. Submitted to LDDD.
- 3) Lin, J-H; Perryman, A., L.; Shames, J. R.; McCammon, A. J. *J. Am. Chem. Soc.* 2002, *124*, 5632-3.
- 4) Lin, J-H; Perryman, A., L.; Shames, J. R.; McCammon, A. J. *Biopolymers* 2003, *68*, 47-62.