

INTERAÇÃO DE NANOFITAS DE GRAFENO E SILICENO *ARMCHAIR* COM BASES DE DNA: UM ESTUDO *AB INITIO*¹

ARMCHAIR GRAPHENE AND SILICENE INTERACTION WITH DNA BASIS: AN AB INITIO STUDY

Mirkos Ortiz Martins², Eder Simão³, Ivana Zanella³,
Gabrielle Flores⁴ e Solange Binotto Fagan⁵

RESUMO

Este artigo demonstra o trabalho de comparação entre as energias relativas de interação eletrônica das bases nitrogenadas responsáveis pela estruturação do DNA com duas nanoestruturas chamadas de nanofitas de grafeno e de siliceno, constituídas de carbono e silício, respectivamente. Esta comparação objetiva a validação de conceito para a construção de um nanosensor para sequenciamento genético. A característica relevante para um nanosensor é a capacidade de diferenciar cada uma das moléculas aproximadas do nanossistema. O grafeno é um material bidimensional formado por átomos de carbono, enquanto o siliceno é a forma análoga constituída de átomos de silício, sendo que a nanofita desses materiais consiste em “recortar” trechos dos nanomateriais em um sentido com alguns átomos de largura. Neste trabalho foram estudadas as energias totais relativas das configurações de adenina, citosina, guanina e timina interagindo com nanofitas de grafeno e siliceno, via simulação *ab initio*. Foram visualizados valores de expressão diferenciada no conjunto nanofita de carbono *armchair* com as bases nitrogenadas, e energias singulares para cada base, possibilitando a identificação de uma assinatura para as moléculas. Para a interação com o siliceno, observou-se diferenças mais expressivas nas energias relativas, comparado a condições análogas ao grafeno.

Palavras-chave: DFT, nanociências, sequenciamento DNA, SIESTA, simulação.

ABSTRACT

This article demonstrates the comparison work between the relative energies of electronic interaction of nitrogenous bases responsible for the structuring of DNA with two nanostructures called nanoribbons of graphene and silicene, consisting of carbon and silicon, respectively. This comparison aims to check the concept validation for the construction of a nanosensor for genetic sequencing. The relevant characteristic of a nanosensor is the ability to differentiate each of the approximate molecules in the nanosystem. Graphene is a two-dimensional material formed of carbon atoms, while Silicene is analogous form constituted of silicon atoms, and the nanoribbon of these materials is made with the “cutting” some stretches of them in one direction with a few atoms wide. This paper studies the total relative energies of adenine, cytosine, guanine and thymine configurations interacting with nanoribbons of graphene and silicene, via ab initio simulation. Some differential expression values were visualized in the archair carbon nanoribbon set with nitrogenous bases, and singular energies for each base, which enabled the identification of a signature for the molecules. For the interaction with silicene, it was observed some marked differences in the relative energies when compared to analogous grapheme conditions.

Keywords: *DFT, nanoscience, DNA sequencing, SIESTA, simulation.*

¹ Trabalho resultante de Tese de Doutorado.

² Aluno de doutorado do Programa de Pós-graduação em Nanociências - Centro Universitário Franciscano. E-mail: mirkos@unifra.br

³ Colaboradores. Programa de Pós-graduação em Nanociências - Centro Universitário Franciscano.

⁴ Colaboradora. Aluna de Iniciação Científica do Curso de Física Médica - PROBIC/Fapergs.

⁵ Orientadora. Programa de Pós-graduação em Nanociências - Centro Universitário Franciscano.

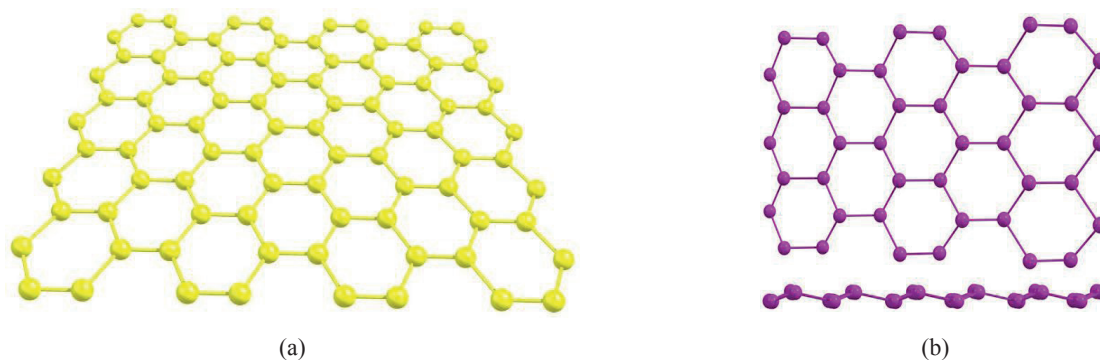
INTRODUÇÃO

O sequenciamento genético é uma das áreas da bioinformática que está relacionada à nanociência (VERLI, 2014). O objetivo principal dessa relação é descobrir as sequências do DNA que estão ativas durante a evolução tumoral e inibi-las usando “nanofármacos” (SETUBAL; MEIDANIS, 1997). Contudo, a quantidade de informação contida no DNA varia de acordo com a espécie, o que dificulta o processamento de dados. No ser humano, por exemplo, a quantidade de bases medida com métodos tradicionais é de $3,3 \times 10^9$. São as bases nitrogenadas: adenina, citosina, guanina e timina, que agrupadas em trincas codificam um aminoácido utilizado para formar as proteínas. As proteínas são macromoléculas que desencadeiam funções específicas no organismo, como, por exemplo, ativar vias de interação de resposta aos danos do DNA (VERLI, 2014). A compreensão do dogma central da biologia (transcrição e tradução) é uma das estratégias para a determinação das fases biológicas da transmissão de informação genética.

Utilizando a nanociência é possível simular abordagens alternativas às tradicionais, que estão associadas à transcrição do DNA em RNA mensageiro. Com base nesse contexto, podem-se elaborar novos dispositivos na forma de sensores que atuam na contagem e identificação das bases nitrogenadas (ZHANG et al., 2012).

O grafeno é uma forma alotrópica bidimensional de átomos de carbono ligados em hexágonos. As características desse material, seja em aplicações eletrônicas, óticas, termodinâmicas ou na manufatura de compósitos resistentes, o transformaram em um objeto de estudo científico importante, a partir dos anos 2000 (BEHERA; MUKHOPADHYAY, 2012), tornando-o candidato para a utilização como sensor em diferentes tipos de aplicação (SHAO et al., 2010), entre eles o de sequenciamento genético grafite (GEIM; NOVOSELOV, 2007). Conforme pode ser observado na figura 1(a), a organização dos átomos de carbono em um grafeno se assemelha a uma “folha de papel”, em que várias folhas sobrepostas de grafeno formam o grafite (GEIM; NOVOSELOV, 2007).

Figura 1 - Representação estrutural do (a) grafeno e (b) siliceno.



Similar ao grafeno, o siliceno é um candidato ao desenvolvimento de aplicações na nanotecnologia, visto que a indústria eletrônica domina sua manipulação desde os anos 80. O siliceno é um

material de construção similar ao grafeno, bidimensional e com propriedades importantes, assim como o seu análogo do carbono (SONG et al., 2010). Na figura 1(b), visualiza-se o plano do siliceno de uma perspectiva superior e frontal, mostrando as distorções tridimensionais nos hexágonos de silício, causadas pelos degraus existentes entre os átomos, conforme mostrado na vista lateral do plano de siliceno.

Dessa forma, o objetivo deste trabalho é estudar as características físicas da interação de dois diferentes materiais nanométricos – grafeno e siliceno – com as bases nitrogenadas, adenina, citosina, guanina e timina para a construção de um sensor com o objetivo de sequenciamento genético.

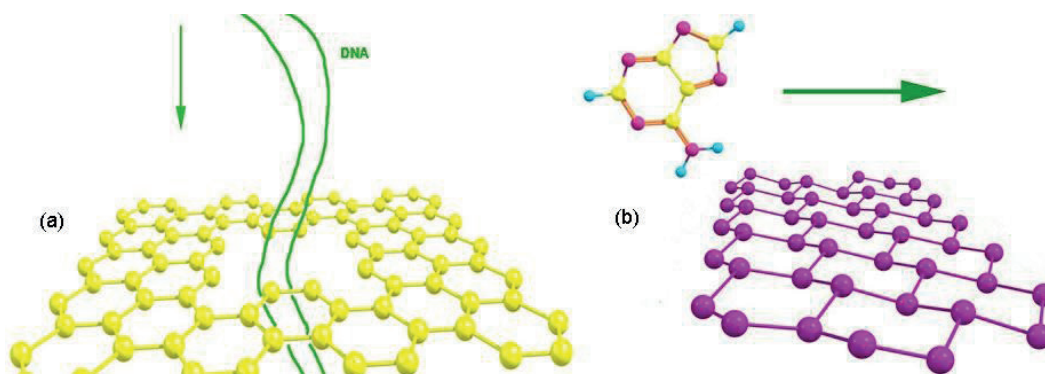
METODOLOGIA

Inicialmente, foram escolhidas as estruturas para as primeiras configurações de simulação comparativamente com a ideia de construção de um sensor de sequenciamento construído por nanoporo em grafeno (ZHANG et. al, 2014). A ideia de detecção por nanoporo é baseada na perturbação eletrônica nos átomos da borda de um orifício no grafeno, quando atravessado por uma fita de DNA. A alteração de energia na área do nanoporo funciona como assinatura para cada base nitrogenada de DNA e, conseqüentemente, poderá ser utilizada como um sequenciador.

A configuração proposta neste trabalho é uma alternativa para a utilização de nanoestruturas como sequenciadores, na tentativa de resolução da característica do sequenciador por nanoporo em uma estrutura de grafeno, por apresentar o fechamento por auto-organização dos átomos de carbono da borda e também como comparativo com o uso de outra nanoestrutura base para o sequenciador: o siliceno. O posicionamento inicial da base genética em relação às nanoestruturas planares foi escolhido, de acordo com a disposição descrita por Zhang et al. (2014), na detecção no nanoporo, perpendicular em relação às fitas de átomos de carbono e silício. Na figura 2(a), é possível observar que no modelo de Zhang et al. (2014) a fita de DNA (representada pela molécula em verde) atravessa o poro na superfície do grafeno (em amarelo). No modelo proposto neste trabalho, figura 2(b), a base genética do DNA movimenta-se em paralelo à superfície do nanomaterial (nesta imagem aparece em roxo a nanofita de siliceno).

Figura 2 - Sequenciadores genéticos baseados em nanoestruturas:

(a) nanoporo em grafeno e (b) nanofita de silício - siliceno.

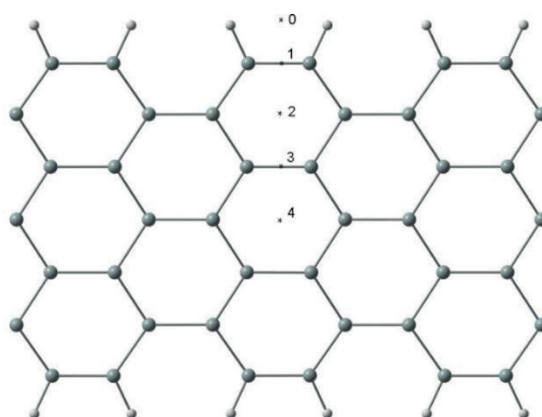


Como procedimento de simulação, foram avaliados os cálculos de energia total mínima que, de acordo com Lara (2014), “preveem o arranjo mais estável dos átomos constituintes dos sistemas em interesse, determinando assim suas propriedades eletrônicas, energéticas e estruturais”. Para os cálculos foi utilizado o software SIESTA (SOLER et al., 2002), uma implementação de DFT (*Density Functional Theory* – Teoria do Funcional de Densidade) para a simulação do comportamento dos átomos da configuração do sistema nanoestrutura mais base nitrogenada. A DFT é uma teoria exata (KONH; SHAM, 1965), porém necessita de aproximações para descrever melhor o comportamento do modelo atômico e, neste trabalho, a simulação foi obtida com aproximação LDA (*Local Density Approximation* – Aproximação Local de Densidade) para o termo eletrônico de troca e correlação (LARA, 2014).

As configurações iniciais do sistema nanoestruturado (grafeno ou siliceno) e base nitrogenada (adenina, citosina, guanina e timina) levaram em consideração o posicionamento da base genética em relação à nanoestrutura, movendo-se a partir da borda externa do nanomaterial e se deslocando paralelamente ao seu plano, conforme a figura 3. Nota-se que existem 5 posições definidas para que as bases genéticas sejam inseridas, 0 - 4. Para que essas moléculas atravessem totalmente a nanoestrutura transversalmente, os valores de energia medidos nessas posições seriam espelhados até a borda seguinte. A distância entre cada posição é exatamente a metade do tamanho de um hexágono de átomos na posição *armchair*.

Enquanto a posição 0 (zero) é externa ao nanomaterial, as posições 1 e 3 são exatamente acima da borda do hexágono de átomos e as posições 2 e 4 são centrais aos hexágonos do material.

Figura 3 - Posições de referência para a configuração das bases nitrogenadas em relação às nanoestruturas.



RESULTADOS

Nos dois conjuntos de simulação, com a nanofita de grafeno e siliceno *armchair*, a interação que diferenciou as moléculas individualmente foi a configuração da nanofita de grafeno. Em condições de aproximação com distância entre as moléculas de 1,53 Å (distância média da base nitrogenada da borda no trabalho de Zhang et al. (2014) e usada como referência de simulação neste trabalho), utilizando

aproximação LDA para o grafeno foram obtidos os valores de energia constantes na tabela 1. As energias totais relativas foram obtidas subtraindo-se o valor na posição mais estável em relação aos valores nas outras posições. Os valores de máxima energia (mais instáveis) das simulações ocorrem quando as bases estão na posição 0, no momento em que ainda não estão sob a influência do grafeno; o segundo máximo ocorre na posição 1, quando as bases estão exatamente nas bordas da estrutura.

Tabela 1 - Energias totais relativas à configuração mais estável (0 eV) para grafeno *armchair* e bases nitrogenadas. (em eV).

	Posição 0	Posição 1	Posição 2	Posição 3	Posição 4
Grafeno adenina	0,06	0,10	0,00	0,05	0,01
Grafeno citosina	6,84	0,10	0,00	0,01	0,03
Grafeno guanina	7,31	1,09	0,00	0,99	0,48
Grafeno timina	0,10	0,14	0,05	0,12	0,00

Na tabela 2, mostram-se as energias totais relativas medidas entre o siliceno e as bases nitrogenadas nas mesmas posições em que o grafeno. Vale ressaltar que as configurações do siliceno foram semelhantes ao grafeno, já que não é possível manter uma distância fixa entre a nanoestrutura e as bases nitrogenadas durante o processo de “caminhada” pelas posições de 0 até 4. Destaca-se que o siliceno é formado por átomos de silício ordenados em uma espécie de degrau, mantendo a forma de hexágonos ligados na mesma disposição do grafeno (BEHERA; MUKHOPADHYAY, 2012). Então, as distâncias entre a nanoestrutura e as bases são medidas pela média entre a maior distância do átomo mais profundo e a menor distância do átomo mais raso de silício com o átomo mais próximo das moléculas.

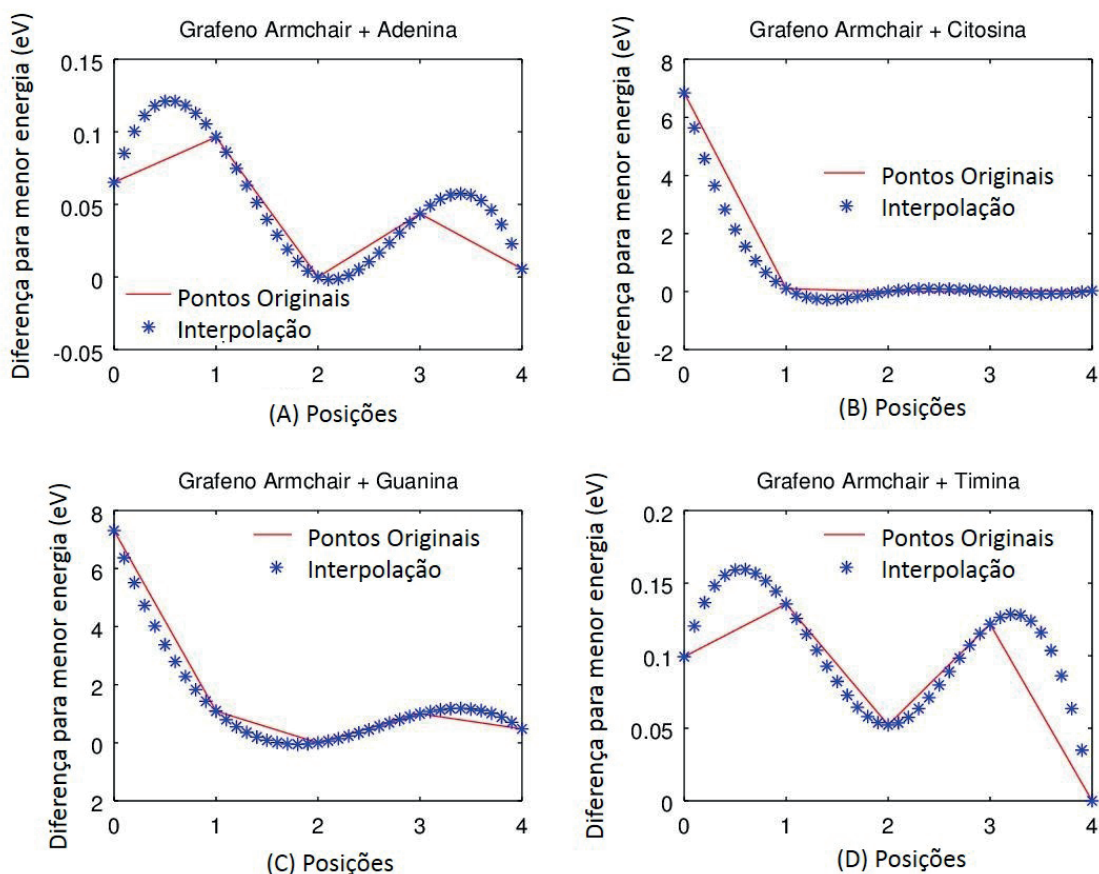
Tabela 2 - Energias totais relativas à configuração mais estável (0 eV) para siliceno *armchair* e bases nitrogenadas (em eV).

	Posição 0	Posição 1	Posição 2	Posição 3	Posição 4
Siliceno adenina	13,75	6,41	2,61	0,77	0,00
Siliceno citosina	10,25	4,69	1,88	0,56	0,00
Siliceno guanina	11,25	4,01	0,00	0,95	0,94
Siliceno timina	12,78	6,07	1,90	0,00	0,20

Os valores calculados para o siliceno são maiores (em módulo) que o apresentado para o grafeno, o que significa um maior potencial de ligação química - interessante na construção de um sensor, ou seja, há uma resposta química diferenciada. Além disso, observa-se que os valores sofrem um decréscimo importante após a molécula movimentar-se da posição 1, ou seja, após ficar sobre a nanoestrutura, mostrando maior estabilidade. Uma análise importante nos valores lidos para o siliceno é que existe uma intersecção no intervalo de energias entre a adenina e guanina, o que impossibilita a identificação das duas bases entre si.

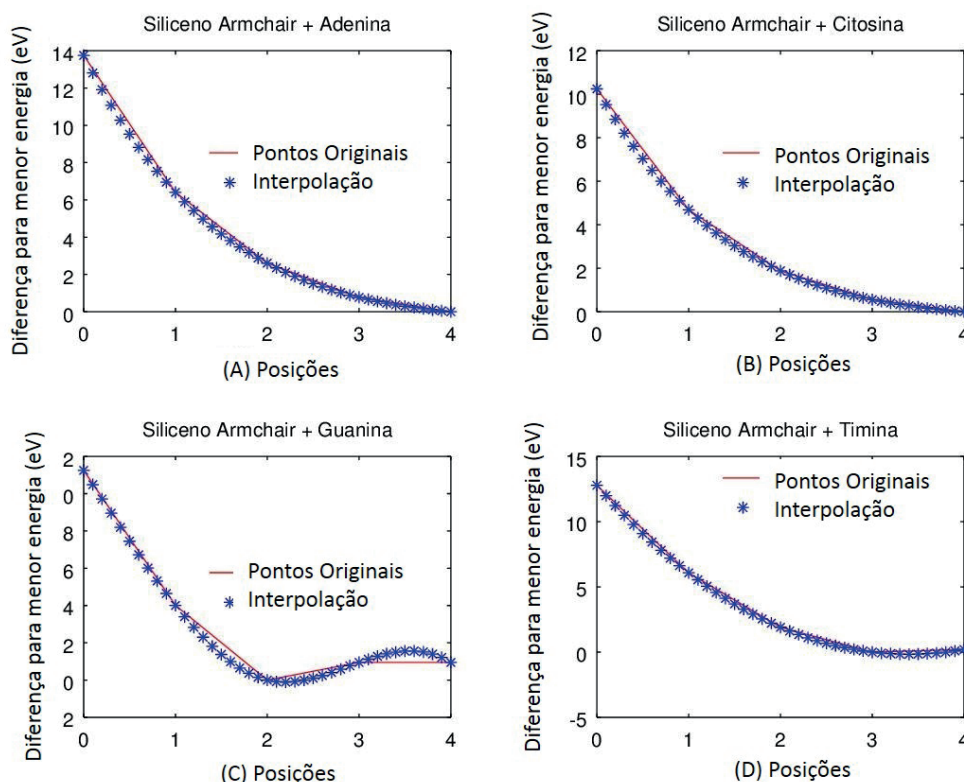
Nas figuras 4 e 5, apresenta-se o *plot* dos valores das energias relativas para as bases nitrogenadas nas cinco posições, no grafeno e siliceno, respectivamente. Observa-se que nas configurações envolvendo o grafeno ocorrem dois comportamentos diferentes: dois picos de interação para a adenina e a timina (Figura 4 (A) e (D)) e uma curva estabilizada para a citosina e guanina (Figura 4 (B) e (C)). Para a compreensão dos comportamentos foi usada a técnica matemática de *spline* polinomial (SUBBOTIN, 1981), utilizando o software Octave⁶ para fazer a interpolação dos valores encontrados e analisar os coeficientes do polinômio característico para cada configuração, empregando as funções *spline* e *polyfit*.

Figura 4 - Energias totais relativas à configuração mais estável, por DFT (Teoria do Funcional de Densidade), entre o grafeno *armchair* e as bases.



⁶ Octave é um software de modelagem matemática *Open Source* equivalente ao Matlab, com suporte à linguagem de script e oferece diversas funções para resoluções de problemas. O download e a documentação podem ser encontrados em <<http://bit.ly/1uhpETz>>.

Figura 5 - Energias totais relativas à configuração mais estável, por DFT (Teoria do Funcional de Densidade), entre o siliceno *armchair* e as bases nitrogenadas.



Para o caso de estudo do siliceno (Figura 5), o comportamento entre as bases e o siliceno é muito similar em termos de energia, impossibilitando, portanto, a diferenciação pela leitura da energia total quando em interação com a nanofita de siliceno. Os valores de maior diferenciação foram aqueles que estavam além da borda do nanomaterial, apresentando até 13,7 eV de diferença em relação ao momento em a base nitrogenada estava acima da superfície do siliceno. A diferença de interação entre os sistemas, portanto, pode ser considerada mais evidente, do ponto de vista físico, do que a interação grafeno e bases nitrogenadas, que apresenta uma diferença máxima de 7,3 eV (Figura 4 - citosina e guanina), sendo quase a metade da diferença máxima de energia do siliceno, mostrando uma tendência maior de potencial para a construção de um sensor quando for analisada a movimentação da base nitrogenada sobre o material.

Para o entendimento completo do potencial de aplicação do siliceno e grafeno *armchair* com sensores de bases nitrogenadas, será avaliada, posteriormente, a estrutura eletrônica resultante, como forma de especificar a mudança nas propriedades de condução eletrônica dos sistemas.

CONCLUSÃO

O posicionamento das bases nitrogenadas em relação às nanofitas de carbono (grafeno) e silício (siliceno) foi responsável pela mudança nos valores de energia relativa. Um estudo *ab initio* com

alternativas de posicionamento, como faz Lara (2014) com outras moléculas e nanoestruturas, deve ser discutido como proposta de desenvolvimento para validar a condição de identificação de bases quando ligadas umas às outras, e não somente a “leitura” individual. Nessa disposição, o número de átomos envolvidos nas interações seria maior, porém o design do sensor teria uma configuração diferente daquele proposto em alternativa ao nanoporo de Zhang et al. (2014), sem invalidar os resultados já obtidos.

Outra conclusão encontrada diz respeito aos padrões obtidos nos comportamentos de interação das bases nitrogenadas interagindo com as nanofitas de grafeno e siliceno *armchair*, que dependem diretamente da aproximação das moléculas biológicas pela borda em direção ao centro bulk do material. No caso do grafeno na posição entre os átomos de carbono da borda, existe uma diferenciação nas energias suficiente para uma detecção (análoga àquela descrita na simulação de um nanoporo de grafeno) com a ordem citosina→timina→adenina→guanina sendo respeitada quando os valores de energia são detectados, confirmando a proposta descrita em Zhang et al. (2014).

REFERÊNCIAS

BEHERA, H.; MUKHOPADHYAY, G. A comparative computational study of the electronic properties of planar and buckled silicone. **Condensed Matter**, v. 1, 2012, 6 p.

GEIM, A. K.; NOVOSELOV, K. S. The rise of graphene. **Nature Materials**, v. 6, p. 183-191, 2007.

KOHN, W.; SHAM, L. J. Self-consistent equations including exchange and correlations effects. **Physical Review**, v. 140, p. A1133, 1965.

LARA, I. **Simulação ab initio de nanotubos de carbono funcionalizados via adsorção e deformação estrutural**. 2014. Tese (Doutorado em Física) - Universidade Federal de Santa Maria - UFSM, Santa Maria, 2014.

SETUBAL, J. C.; MEIDANIS, J. **Introduction to Computational Molecular Biology**. Boston: PWS Publishing Company, 1997. 296p.

SHAO, Y. et al. Graphene based electrochemical sensors and biosensors: a review. **Electroanalysis**, v. 22, n. 10, p. 1027-1036, 2010.

SOLER, J. M. et al. The siesta method for ab initio order-n materials simulation. **Journal of Physics: Condensed Matter**, v. 14, p. 2745-2779, 2002.

SONG, Y. L. et al. Effects of the edge shape and the width on the structural and electronic properties of silicone nanoribbons. **Appl. Surf. Sci.**, v. 256, p. 6313-6317, 2010.

SUBBOTIN, Y. N. **Approximation of Functions by Polynomials and Splines**. 1. ed. Washington-DC, USA: American Mathematical Soc., p. 221-234, 1981.

VERLI, H. **Bioinformática da Biologia à Flexibilidade Molecular**. São Paulo: SBBq, 2014.

ZHANG, T. et al. Theoretical approaches to graphene and graphene-based materials. **Nano Today**, v. 7, p. 180-200, 2012.

ZHANG, Z. et al. Effects of Graphene Nanopore Geometry on DNA Sequencing. **The Journal of Physical Chemistry Letters**, v. 5, n. 9, p. 1602-1607, 2014.

