



Evento	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2013
Local	Porto Alegre - RS
Título	Simulação por dinâmica molecular de um poro de moricina em membranas DOPC e POPC
Autor	DOYLE MELLO BARBOZA
Orientador	HUBERT KARL STASSEN

O estudo das interações entre fármaco e membrana celular é de grande importância na elaboração de medicamentos e na explicação do mecanismo de ação destes. Quando o fármaco se trata de uma proteína, um fato muito importante que deve ser levado em conta é sua estrutura secundária. A estrutura secundária de uma proteína é a conformação local de certa quantidade de polipeptídeos e é a principal responsável pela função bioquímica das proteínas. Já tendo sido estudada teoricamente a interação da moricina do bicho-da-seda com relação à membrana POPE/POPG, este estudo tem, então, como objetivo a análise detalhada da interação entre moléculas de moricina e uma bicamada lipídica DOPC e outra análise para uma bicamada lipídica POPC, ambas via metodologia Dinâmica Molecular (DM). As simulações e análises foram realizadas com o software GROMACS. Utilizando para simulação com DOPC os campos de força Berger e, para simulação com POPC, os campos de força Stockholm lipids (slipids), compatível com os campos de força AMBER, ambos sem a adição de constraints. Os comprimentos de ligação nas cadeias laterais de aminoácidos aromáticos e nas ligações esqueleto-cadeia lateral dos aminoácidos aromáticos sofreram restrição via algoritmo de LINCS. O passo de integração utilizado foi de 2 fs e as trajetórias foram salvas a cada 5000 passos. O algoritmo de Parrinello-Rahman foi utilizado para manter a temperatura de 310K, bem como uma pressão isotrópica de 1 bar. Para a montagem dos oligômeros da moricina partiu-se da estrutura cristalina do monômero. Esta estrutura foi modificada possibilitando a montagem de um hexâmero arranjado em forma de poro. A estrutura em questão teve sua energia minimizada com o algoritmo Steepest Descent bem como o algoritmo L-bfgs e utilizada na montagem dos sistemas. Para compor os meios no qual seria inserido o oligômero, optou-se por uma bicamada composta pelos fosfolipídios DOPC e POPC. Partiu-se de modelos de bicamada pré-equilibrada, as quais foram multiplicadas por um fator 4 para a obtenção da membrana simulada. Estas bicamadas lipídicas foram solvatadas com água e íons sódio e cloreto em concentração próxima à fisiológica e tiveram sua energia minimizada. Nas simulações foram adicionados íons cloreto para neutralizar as cargas da molécula de moricina. Foi possível então, após 60ns de simulação, analisar alguns parâmetros, tais como o perfil de densidade, o rmsd e o raio de giro das moricinas. Obtivemos, artificialmente, um hexâmero estável de moricina na forma de poro. Constatamos uma tendência à desestabilização das membranas DOPC e POPC na presença da moricina inserida, já que é visível a presença de água dentro dela. Conseguimos um modelo para POPC com campo de força compatível com o campo de força AMBER que apresentou melhor desempenho.