

405

CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DAS PROPRIEDADES ANTICOAGULANTES DE SAPONINAS. *Eduarda Schultze, Jorge Almeida Guimarães, Hugo Verli (orient.) (UFRGS).*

Saponinas são glicosídeos de esteróides ou de terpenos policíclicos que formam espuma quando agitadas na água. Esses compostos têm grande interesse farmacêutico devido a suas diversas atividades farmacológicas, tais como antiinflamatória, anticarcinogênica, antiviral, anti-helmíntica e antitrombótica. A ação de saponinas sobre a hemostasia já foi demonstrada tanto *in vitro* quanto *in vivo*, envolvendo a inibição de trombina, enzima envolvida na conversão de fibrinogênio em fibrina. Tal inibição se dá pela interação específica de saponinas com o exossítio 1 da trombina, região responsável pelo reconhecimento ao substrato fisiológico. Desta forma, o presente trabalho tem como objetivo a caracterização molecular do reconhecimento entre uma saponina modelo e a trombina através de cálculos de docking e dinâmica molecular (DM), empregando o pacote GROMACS e o campo de força GROMOS96. Após a obtenção da topologia pela ferramenta Prodrgr, foi identificada a principal conformação da molécula em solução. Esta conformação foi em seguida complexada ao exossítio 1 da trombina através de cálculos de docking empregando o programa Autodock. O complexo então obtido foi refinado por simulações de DM, permitindo a identificação da provável conformação bioativa do ligante estudado. Adicionalmente, a metodologia empregada permitiu a caracterização da contribuição específica de cada resíduo de aminoácido da enzima-alvo para a complexação à saponina estudada. A partir da caracterização deste processo de reconhecimento molecular, cria-se um importante modelo para o planejamento racional de novos agentes anticoagulantes e antitrombóticos através da inibição da trombina empregando como arcabouço molecular produtos naturais.