

124

CARACTERIZAÇÃO DA GEOMETRIA E FLEXIBILIDADE DA HEPARINA ATRAVÉS DE SIMULAÇÕES DE DINÂMICA MOLECULAR. *Laércio Pol Fachin, Hugo Verli, Jorge Almeida Guimaraes (orient.) (UFRGS).*

A heparina foi o primeiro composto usado clinicamente como agente anticoagulante e antitrombótico, sendo composta por resíduos de ácido idurônico 2-O-sulfato (IdoA), glicosamina 2, 6-disulfato (GlcN) e ácido glicurônico não sulfatado. O resíduo IdoA apresenta uma elevada flexibilidade, adotando um equilíbrio entre as conformações 1C_4 e 2S_0 . Contudo, as forças responsáveis por tal equilíbrio ainda não são compreendidas. Neste contexto, este trabalho visa a caracterização, em nível atômico, do papel das conformações de IdoA na geometria e flexibilidade da heparina. Usando metodologia previamente descrita pelo grupo (Verli and Guimarães, *Carbohydr. Res.* **2004**, 339, 281), mapas de energia foram construídos para a ligação glicosídica contendo resíduos IdoA (nas formas 1C_4 , 4C_1 , 5S_1 e 2S_0) e GlcN (na forma 4C_1) através da rotação dos ângulos ϕ e ψ de 0° a 360° , em passos de 30° . Em seguida, cada mínimo de energia global foi submetido a simulações de dinâmica molecular (DM) em água. Os mapas de energia assim obtidos foram capazes de descrever a influência da conformação do resíduo IdoA na geometria da ligação glicosídica da heparina, permitindo a caracterização em nível atômico dos contatos responsáveis por este processo. Adicionalmente, o papel do solvente na conformação deste polissacarídeo foi adequadamente descrito através de simulações de DM. Esses resultados demonstram o potencial do uso de técnicas de DM na descrição conformacional de carboidratos, possibilitando a representação apropriada da geometria das ligações glicosídicas da heparina e as forças responsáveis por tais conformações. (Fapergs).