

226

CARACTERIZAÇÃO DA COMPLEXAÇÃO DA HEMATINA COM NOVOS AGENTES ANTIMALÁRICOS UTILIZANDO SIMULAÇÕES DE DINÂMICA MOLECULAR. *Thais Brizolara Ferreira, Simone Gnoatto, Grace Gosmann, Hugo Verli (orient.) (UFRGS).*

Os derivados quinolínicos têm sido a base do tratamento contra malária nos últimos 50 anos. Acredita-se que estes compostos atuem através da interação com a hematina no vacúolo digestivo do parasita causador da malária e, conseqüentemente, impeçam a formação da hemozoína. Tal processo é guiado, principalmente, pela alta afinidade entre compostos antimaláricos e as formas da protoporfirina IX em solução. Neste contexto, este trabalho pretende analisar e descrever as interações entre a hematina e um grupo de novos agentes antimaláricos, em solução aquosa, usando simulações de Dinâmica Molecular (DM). Para isso, as topologias dos compostos foram construídas usando o programa Prodrgr e as cargas atômicas obtidas através de cálculos *ab initio* na base 6-31G**. Tais moléculas foram solvatadas em água. Neste sistema, foram inseridas moléculas de hematina orientadas aleatoriamente, sendo submetidos a 5.0ns de DM usando a simulação do GROMACS e o campo de força do GROMOS96. Durante as simulações, os complexos ligantes-hematina se formaram espontaneamente por difusão, permitindo a identificação das principais interações responsáveis pela atividade dos compostos, i.e. ligações de hidrogênio entre átomos de nitrogênio protonados e os grupamentos carboxilato do heme. Adicionalmente, a observação da formação da hemozoína, a partir da hematina, utilizando DM, aponta uma importante evidência de que tal processo é não enzimático, ocorrendo espontaneamente em solução. (Fapergs).