

Simulação de Moléculas com Potencialidade Farmacológicas em Membranas Moricina / DOPC

Jônatas Faleiro Berbigier, Dr. Hubert Stassen

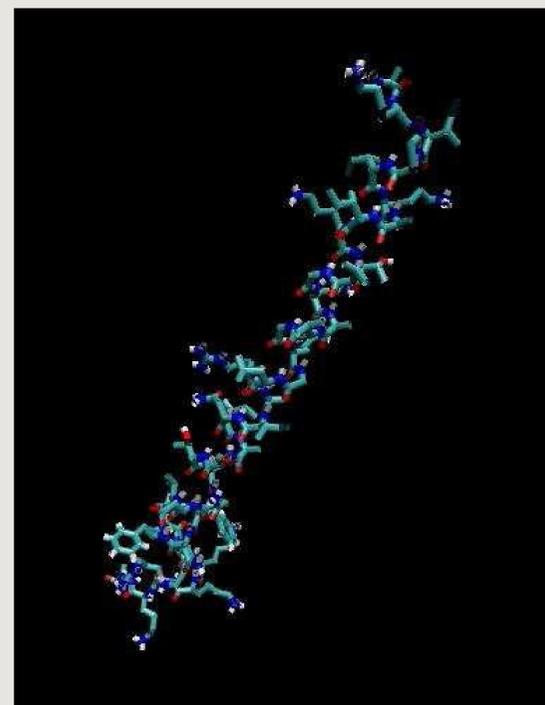
Para a indústria farmacêutica, o estudo da interação entre fármacos e membranas celulares é de extrema importância. Essa pesquisa se foca na Moricina, um polipeptídeo com atividade bactericida comprovada, quando inserida na bicamada lipídica DOPC (Dioleil-Fosfatidil-Colina).

A Moricina

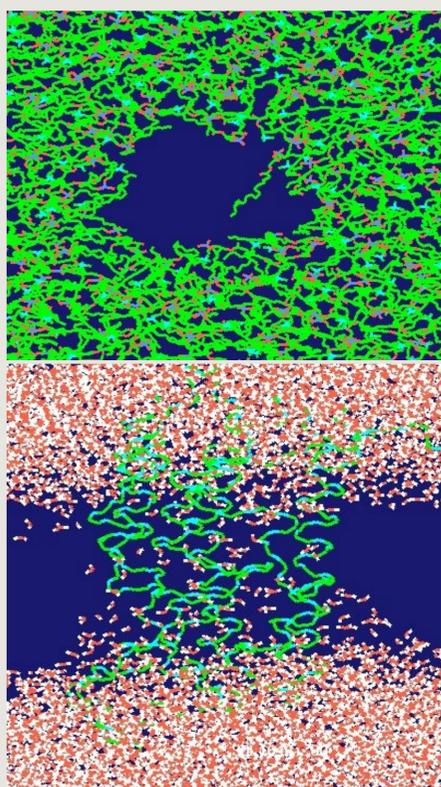
A Moricina (figura 1) é representada por um polipeptídeo contendo os 42 aminoácidos AKIPIKAIKTVGKAVGKGLRINIASTANDVFNFLKPKKRKA, e em solução sua estrutura predominante é a de α -hélices. Já foi estudada teoricamente a interação da Moricina do bicho-da-seda com relação à membrana POPE/POPG e foi observado que o hexâmero arranjado em forma de poro permite a passagem de moléculas de água pela membrana [1]

Metodologia

Para estudar o comportamento da Moricina na presença de uma membrana celular bacteriana foi utilizada a bicamada lipídica DOPC (Dioleil-Fosfatidil-Colina, 405 moléculas). Para realizar as simulações foi utilizado o método de Dinâmica Molecular com o software GROMACS [2]. Assim, a membrana foi solvatada em água (29426 moléculas) com íons cloreto (60 íons), teve sua energia minimizada com o algoritmo Steepest Descent, sua pressão e temperatura mantidas constantes (1 atm e 310 K) com o algoritmo Parrinello-Rahman [3] e submetida ao campo de força GROMOS, mais especificamente, o GROMOS53a6 [4]. Como em simulações anteriores não houve a inserção natural do polipeptídeo na bicamada lipídica, surgiu a necessidade da inserção artificial para o estudo de seu comportamento.



1. Molécula de Moricina, em sua estrutura terciária, em modelo atômico.

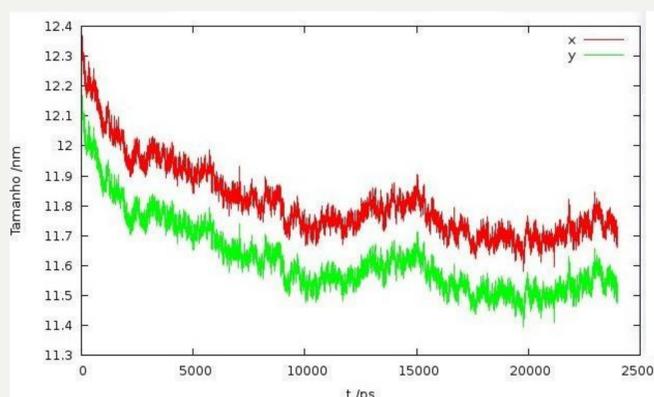
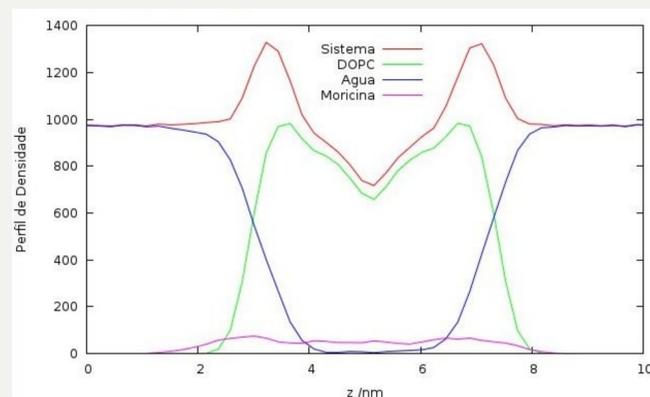


2. DOPC perfurada pela Moricina. Visão superior com Moricina e água ocultadas.

3. Moricina (verde) dentro da DOPC e água como solvente. Possível fluxo de água no meio. Visão lateral com DOPC ocultada.

Resultados

Podemos notar no Perfil de Densidade [à direita] que a Moricina está totalmente inserida dentro da bicamada lipídica de forma estável até o momento. O perfil acusa também a presença de um fluxo água dentro da DOPC, mostrando uma possível formação de poro na membrana.



Foram monitoradas as dimensões X e Y da caixa onde o sistema foi inserido. A convergência para um valor fixo indica estabilidade do sistema, mas o gráfico [à esquerda] ainda apresenta diminuição da área da membrana em função do tempo. Concluímos que a necessidade de mais tempo de simulação no mostra clara.