

SIMULAÇÃO POR DINÂMICA MOLECULAR DE UM PORO DE MORICINA EM MEMBRANAS DOPC E POPC

DOYLE MELLO BARBOZA¹, HUBERT KARL STASSEN²

¹ Graduando em Química Industrial, UFRGS

² Prof. Dr. do Instituto de Química, UFRGS



UFRGS
PROPESQ

XXV SIC
Salão Iniciação Científica

CB - Ciências Biológicas

INTRODUÇÃO

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. Neste trabalho são estudadas as interações entre membranas celulares e a Moricina, proteína originalmente isolada do bicho-da-seda que teve atividade bactericida constatada.

OBJETIVOS

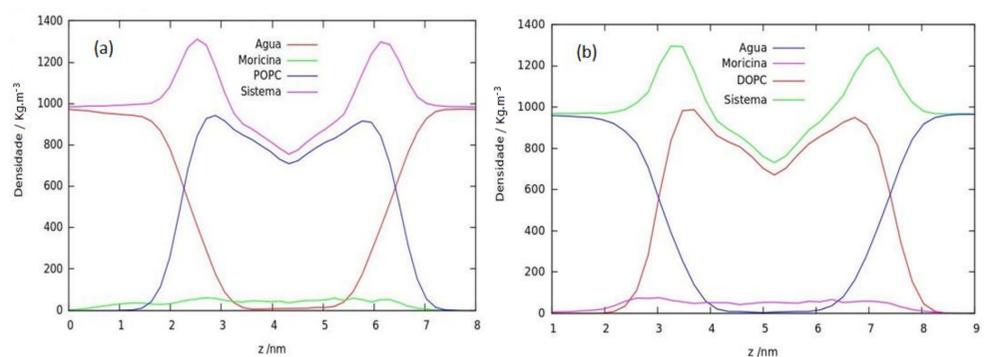
Já tendo sido estudada teoricamente a interação da moricina do bicho-da-seda com relação à membrana POPE/POPG, este estudo tem, então, como objetivo a análise detalhada da interação entre moléculas de moricina e uma bicamada lipídica DOPC e outra análise para uma bicamada lipídica POPC, ambas via metodologia Dinâmica Molecular (DM).

METODOLOGIA

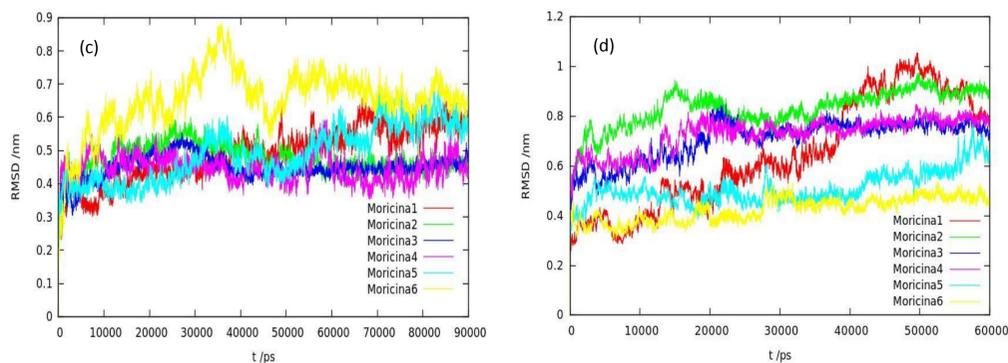
As simulações e análises foram realizadas com o software GROMACS. Utilizando para simulação com DOPC os campos de força Berger e, para simulação com POPC, os campos de força Stockholm lipids (slipids), compatível com os campos de força AMBER, ambos sem a adição de constraints. Os comprimentos de ligação 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 fosfolípidos 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.

RESULTADOS

As figuras (a) e (b) mostram o perfil de densidade das simulações com POPC e DOPC, onde é notável a presença de água no interior dos poros de moricina.



As figuras (c) e (d) mostram o desvio quadrático médio das coordenadas com referência na estrutura inicial (t=0) onde observamos a movimentação de cada moricina dos hexâmeros em POPC e DOPC respectivamente.



CONCLUSÕES

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. Na simulação com a membrana de POPC foi notável uma mudança na estrutura do hexâmero de moricina que ainda precisa ser verificada.

REFERÊNCIAS

- 1- S. Hara e M. Yamakawa (1995).
- 2- R. Da Silva Leviski e H. Stassen (2006).
- 3- M. Parrinello e A. J. Rahman (1981).
- 4- Jämbeck JP, Lyubartsev AP (2012).
- 5- C. Oostenbrink, A. Villa, A. E. Marke W. F. van Gunsteren (2004).
- 6- S. W. I. Siu, R. Vácha, P. Jungwirth e R. A. Böckman (2008).



MODALIDADE
DE BOLSA

PIBIC CNPq - UFRGS