



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2013
<b>Local</b>	Porto Alegre - RS
<b>Título</b>	Simulações Computacionais de Moléculas com Potencialidades Farmacológicas em Membranas
<b>Autor</b>	MAÍRA THEISEN
<b>Orientador</b>	HUBERT KARL STASSEN

O estudo das interações entre fármaco e membrana é de grande importância na elaboração de medicamentos e na explicação do mecanismo de ação destes. A Esqualamina é um aminoesteróide promissor para o desenvolvimento de novas drogas, como antibióticos, agente para o tratamento de vários tipos de câncer e degeneração macular da retina. Neste trabalho investiga-se em nível molecular, a interação da molécula de Esqualamina com um modelo para membrana celular, utilizando simulação computacional por Dinâmica Molecular (DM). Anteriormente simulou-se um sistema no qual a membrana era composta por POPE (Palmitoil-Oleil-Fosfatidil-Etanolamina) que é um fosfolípido zwitteriônico e POPG (Palmitoil-Oleil-Fosfatidil-Glicerol) que é aniônico, na proporção 3:1, baseada na composição fosfolipídica da membrana da bactéria E. Coli. Estudos experimentais indicam que a Esqualamina induz a despolarização da membrana. No entanto, foi constatada transição de fase da membrana (fluido para gel), o que impossibilita a visualização da despolarização.

Decidiu-se então simular um sistema partindo de uma membrana aniônica hidratada, a fim de observar a despolarização. A membrana é composta por L-POPG (Palmitoil-Oleil-Fosfatidil-Glicerol) e D-POPG (Palmitoil-Oleil-Fosfatidil-Glicerol), em igual proporção dos isômeros. Foram simulados dois sistemas, os quais diferem quanto ao número de Esqualaminas presentes (sendo que o primeiro possui duas moléculas de Esqualamina e o segundo possui cinco dessas moléculas). As Esqualaminas foram inseridas somente de um lado da membrana a fim de promover a despolarização da membrana celular, e assim, possibilitar que a Esqualamina permeasse a membrana. Os sistemas foram simulados por algumas dezenas de nanossegundos.

Foram calculados o Perfil de Densidade dos sistemas e diversas Funções de Distribuição Radial (RDF). Os gráficos de Perfil de Densidade dos dois sistemas que contém Esqualaminas mostraram que essas moléculas localizaram-se na região polar da membrana, demonstrando que existe interação da molécula de estudo com esta membrana, preferencialmente na superfície (região polar).

Através das RDFs foi possível ver que no sistema que possui duas Esqualaminas tem-se uma interação forte entre o grupo glicerol da cabeça polar do POPG com  $\text{NH}_3$  da Esqualamina, ou seja, a molécula está interagindo mais fortemente com grupos localizados na superfície da membrana. Enquanto que no sistema que possui cinco Esqualaminas a interação mais forte é dada por grupo fosfato do POPG com grupo  $\text{NH}_3$  da Esqualamina, indicando que as Esqualaminas estão conseguindo permear a membrana e interagir com grupos localizados mais internamente. Este fato pode ser um indício de que em um sistema com um número maior de Esqualaminas poderia-se conseguir observar a despolarização da membrana. Esses resultados ainda são preliminares, visto que se tem pouco tempo de simulação. Dessa forma, um maior tempo de simulação é requerido para obter-se resultados mais concretos.