

Dinâmica de Oligopeptídeos em Fase Gasosa e em Solução e suas Interações com Íons Metálicos

Pedro Henrique Dias Avelar
Willian Ricardo Rocha

I. Introdução

As metalotioneínas são proteínas caracterizadas por um alto teor de resíduos de cisteína. Isso faz com que esta proteína tenha uma alta capacidade de se ligar a íons metálicos em solução, sendo utilizada, por exemplo, como sequestrador de íons de metais pesados em solução. O fragmento LYS-CYS-THR-CYS-CYS-ALA (figura 1) corresponde aos resíduos 56-61 da metalotioneína e, interage com íons As^{3+} em meio aquoso. No entanto, devido às várias conformações que podem ser adotadas pelo oligopeptídeo e os vários possíveis sítios de coordenação disponíveis, a determinação da estrutura e modos de coordenação do íon ao oligopeptídeo em solução não é uma tarefa trivial. Neste trabalho métodos de simulação computacional e cálculos de estrutura eletrônica foram utilizados com o intuito de se determinar a dinâmica deste oligopeptídeo em solução e suas interações com íons metálicos, em particular, As^{3+} , visando obter os possíveis modos de coordenação do metal.

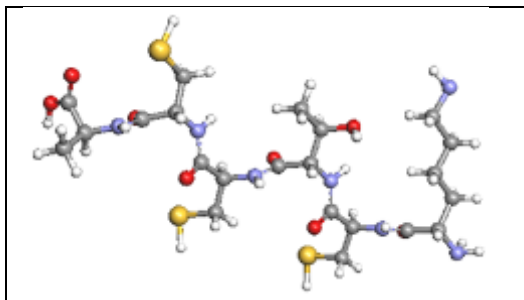


Figura 1: Estrutura do Oligopeptídeo LYS-CYS-THR-CYS-CYS-ALA

II. Objetivos

- Estudar a dinâmica conformacional do oligopeptídeo livre LYS-CYS-THR-CYS-CYS-ALA, em fase gasosa e em meio aquoso, avaliar a natureza e magnitude das interações do oligopeptídeo, em diferentes estados de protonação, em água e obtenção de propriedades físico-químicas de equilíbrio para o sistema.
- Estudar a interação, do íon As^{3+} com o oligopeptídeo em solução. Todos os

possíveis modos de coordenação do íon serão avaliados e as propriedades estruturais e termodinâmicas serão avaliadas utilizando o hamiltoniano semiempírico PM3 (*Parameterized Method 3*).

III. Metodologia

A dinâmica molecular foi realizada utilizando o campo de força OPLS-AA. Oito possíveis estados de protonação do oligopeptídeo foram avaliados. Os cálculos quânticos semiempíricos foram realizados com o pacote ORCA, utilizando o método PM3 e o modelo de solvatação COSMO. Os cálculos foram realizados para 4 possíveis geometrias de coordenação entre o oligopeptídeo e o íon As^{3+} .

IV. Resultados

A dinâmica molecular revelou que a estrutura protonada nos dois nitrogênios da lisina e desprotonada no carboxilato do resíduo de alanina foi o estado de protonação mais favorável. Esta estrutura apresenta uma energia potencial de -1059 kJ/mol em fase gasosa e de -42830 kJ/mol em fase líquida. Para todos os estados de protonação, o número médio de ligações de hidrogênio com o solvente variou entre 17 a 21. A análise dos diagramas de Ramachandran mostra que, enquanto em fase aquosa o oligopeptídeo possui uma maior tendência a acessar conformações mais abertas, em fase gasosa o peptídeo tende a se empacotar mais, resultando em uma disposição espiralada.

Os cálculos semiempíricos mostraram que o modo de coordenação bidentado entre o átomo de arsênio, o átomo de nitrogênio terminal do resíduo de lisina e o átomo de enxofre do primeiro resíduo de cisteína é o mais favorável energeticamente.

V. Conclusão

Os resultados mostram que o solvente desempenha um papel fundamental na dinâmica do oligopeptídeo e que o íon As^{3+} deve se coordenar de forma bidentada ao oligopeptídeo em solução aquosa.