

Evolução temporal do calor de formação e da energia livre de solvatação de um peptídeo em solução aquosa

Eduardo de Faria Franca (PG)*, Luiz Carlos Gomide Freitas (PQ)

Departamento de Química, UFSCar, São Carlos, SP, Brasil. *e-mail: eduardo@qt.dq.ufscar.br

Palavras Chave: Peptídeos, Dinâmica molecular, Solvatação.

Introdução

A α -hélice é a estrutura secundária mais encontrada em proteínas e o estudo da estabilidade destas estruturas em solução aquosa é importante para o entendimento dos mecanismos de processos biológicos. A fixação de aminoácidos em ângulos compatíveis com estrutura α -hélice requer um custo de energia livre¹.

Assim, a determinação de propriedades que envolvam a estrutura eletrônica de tais compostos em solução requer a determinação simultânea de estruturas termodinamicamente estáveis e a utilização de método quântico para obter as propriedades de interesse².

Este trabalho propõe uma metodologia para calcular a evolução temporal de propriedades de um peptídeo ou proteína, utilizando dados fornecidos por simulação de Dinâmica Molecular (DM). Para tanto, informações sobre estruturas intermediárias do sistema de interesse são escritas periodicamente em um formato adequado para ser analisado com outras metodologias, permitindo-se acessar a evolução temporal das mesma. Neste trabalho apresenta-se a aplicação desta metodologia para estudar um peptídeo modelo, composto por seis resíduos de glicina.

Resultados e Discussão

A simulação por DM do peptídeo foi realizada numa caixa contendo 1981 moléculas de água SPC, obtendo-se uma trajetória de 1000 ps. O pacote computacional GROMACS 3.2.1³ foi utilizado. Partindo-se de uma estrutura inicial em α -hélice os valores do RMSD (Root Mean Square Deviation) ao longo da trajetória mostram que a mesma perde gradativamente as características iniciais, ocorrendo a sua denaturação.

Para calcular propriedades do sistema em função do tempo foi desenvolvido um programa em linguagem FORTRAN para retirar da trajetória de DM informações necessárias para submeter outros programas de análise. Neste trabalho foram efetuados cálculos de química quântica com o programa AMSOL⁴ utilizando o hamiltoniano AM1 e o modelo de solvatação SM5.4A⁵.

A energia livre de solvatação (ΔG) e o calor de formação (ΔH_f), em função do tempo de simulação

podem ser vistos na Figura 1. Os dados mostram que o calor de formação torna-se desfavorável com o passar tempo mas o ΔG de solvatação é favorecido. O resultado efetivo é a denaturação gradativa da α -hélice. Além da contribuição da energia mecânica, deve-se ressaltar o aumento de entropia ocasionado pela denaturação do peptídeo.

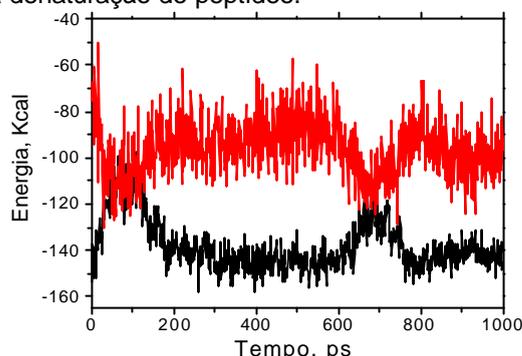


Figura 1. ΔG de solvatação (linha preta) e calor de formação (linha vermelha) em função do tempo para o sistema (peptídeo + água).

Os valores médios obtidos para o ΔG de solvatação e para o ΔH_f , foram de $-144,45$ e $-108,88$ Kcal \cdot mol⁻¹, respectivamente.

A análise do número de ligações de hidrogênio mostra que na denaturação da estrutura em α -hélice ocorrem rompimentos de ligações de hidrogênio intramoleculares do tipo N-H...O=C e a formação de ligações intermoleculares do tipo N-H...O e O-H...O=C com as moléculas de água. Este conjunto de fatores explicam a evolução da estrutura inicial para uma conformação amorfa do peptídeo.

Conclusões

O método mostrou-se adequado para determinar a evolução temporal de propriedades de interesse, podendo ser utilizado para obter outras informações (ex. potencial de ionização) bem como investigar a reatividade química ao longo de uma trajetória.

Agradecimentos

CNPq, FAPESP.

¹ Petukhov, M. et al. *Protein Science*. **2002**, *11*, 766.

² Cramer, C.J.; Truhlar, D.G. *Chem. Rev.*, **1999**, *99*, 2161.

³ Berendsen, H. J. C. et al. *Comp. Phys. Comm.*, **1995**, *91*, 43.

⁴ Hawkins, G.D. et al. University of Minnesota, Minnesota, 2004.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

⁵ Chambers, C.C. et al. *Journal of Physical Chemistry*, **1996**, 100, 16385.