

Preferências C- e N-capping de dois aminoácidos em peptídeos α -hélice via simulação por Dinâmica Molecular.

Osmair Vital de Oliveira¹ (PG)* e Luiz Carlos Gomide Freitas¹ (PQ)

* e-mail:osmair@qt.dq.ufscar.br

¹ Departamento de Química – Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia - Universidade Federal de São Carlos -SP

Palavras Chave: Dinâmica Molecular, peptídeo, C-/N-capping.

Introdução

A conformação em α -hélice é a estrutura secundária mais prevalente em proteínas. A dependência do aminoácido ligado na posição C (C-cap) e N-terminal (N-cap) é crucial para a estabilização da estrutura α -hélice em peptídeo. Estudos têm mostrado que aminoácidos com cadeia lateral polar apresentam maior preferência por N-cap, enquanto que os apolares têm por C-cap de peptídeos ou proteínas com conformação em α -hélice^{1,2}. Neste trabalho, a preferência C e N-cap de dois aminoácidos foi estudada em 4 peptídeos modelo em meio aquoso, utilizando a metodologia de Dinâmica Molecular. Para os quatro peptídeos modelo, NH_3^+ -Ala(16)-COO⁻, NH_3^+ -Ser(16)-COO⁻, NH_3^+ -Ala(8)-Ser(8)-COO⁻ e NH_3^+ -Ser(8)-Ala(8)-COO⁻, a conformação em α -hélice foi assumida. Efeitos do solvente na estrutura destes peptídeos serão discutidos.

Resultados e Discussão

Em todas as simulações de DM, o pacote computacional GROMACS 3.1.4³ foi utilizado.

Na Fig. 1, os resultados de RMSD (*Root Mean Square Deviation*) mostram que todos os peptídeos perderam sua característica de α -hélice, e foram denaturados à partir das posições C- e N-terminal.

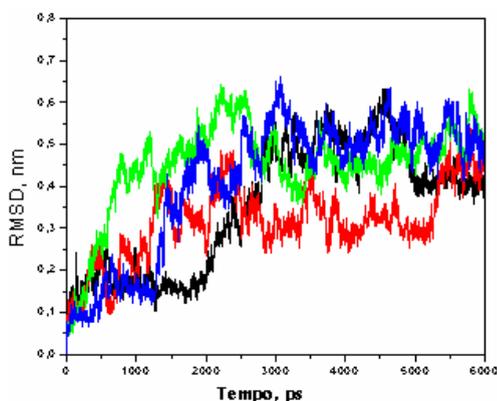


Figura 1. Valores de RMSD para os 4 peptídeos: NH_3^+ -Ala(8)-Ser(8)-COO⁻, NH_3^+ -Ser(8)-Ala(8)-COO⁻, NH_3^+ -Ser(16)-COO⁻, NH_3^+ -Ala(16)-COO⁻

Como esperado, o peptídeo NH_3^+ -Ser(8)-Ala(8)-COO⁻ foi o menos denaturado, uma vez que, a serina tem maior preferência por N-cap, em quanto que alanina tem por C-cap². Neste caso, o peptídeo foi denaturado a partir do N-terminal.

Na literatura é citado que peptídeos ricos em resíduos de alanina apresentam alta tendência para formação em α -hélice². Entretanto, a partir da Fig. 1, não foi observada diferença significativa nos valores de RMSD entre os peptídeos NH_3^+ -Ala(16)-COO⁻ e NH_3^+ -Ser(16)-COO⁻. Deste modo, os dados da simulação mostram que estes peptídeos apresentaram a mesma magnitude de denaturação.

O peptídeo NH_3^+ -Ala(16)-COO⁻ perde sua estrutura de α -hélice a partir do N-terminal, enquanto que a denaturação de NH_3^+ -Ser(16)-COO⁻ é iniciada à partir do C-terminal. Estas observações estão em acordo com dados da literatura.

Conclusões

Simulações de DM foram realizadas para avaliar o efeito do solvente e a preferência de dois aminoácidos (alanina e serina) na posição C e N-capping em 4 peptídeos. Valores de RMSD mostram que todos os peptídeos em estudo são denaturados no tempo total de simulação de 6,0 ns. A denaturação das estruturas peptídicas se deve a intercalação de moléculas de água nas cadeias laterais dos peptídeos e ao posterior rompimento das ligações intra-peptídicas. Os resultados obtidos, referentes a preferência por C- e N-capping, estão de acordo com dados experimentais da literatura.

Agradecimentos

CNPq e FAPESP

¹ Doig, J. A.; Baldwin, R. L. *Protein Science* **1995**, 4, 1325.

² Aurora, R.; Rose, G. D. *Protein Science* **1998**, 7, 21.

³ Lindah, E.; Hess, B; Van der Spoel, D. *J. Mol. Model.* **2001**, 7, 306.