

Estudo comparativo da estrutura e da solvatação de peptídeos antimicrobianos estabilizados por pontes dissulfeto.

Jorge Ricardo Moreira Castro (PG) *, Léo Degève (PQ)

Departamento de Química, Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo
Av. dos Bandeirantes, 3900 14100 – Ribeirão Preto – SP *jrcaastro@usp.br

Palavras Chave: Androctonina, gomesina, polifemusina, protegrina, taquiplesina, tanatina

Introdução

A resistência desenvolvida por microorganismos aos antibióticos vem causando sérios problemas de saúde pública e enormes prejuízos econômicos¹. A produção de peptídeos com ação antimicrobiana tem se mostrado uma eficiente estratégia de proteção observada na natureza e utilizada por grande parte dos organismos vivos dentre eles plantas, animais vertebrados, invertebrados e microorganismos (fungos e bactérias). A androctonina, gomesina, polifemusina, protegrina, taquiplesina e tanatina são exemplos de peptídeos antimicrobianos. Eles possuem entre 17 e 25 resíduos e conformação dobra- β estabilizada por duas pontes dissulfeto, com exceção da tanatina que possui apenas uma. Apresentam amplo espectro de ação atuando na membrana celular de bactérias gram-positivas, gram-negativas e de fungos, por mecanismos ainda não muito bem conhecidos. Desta forma, o objetivo deste trabalho é investigar, por meio de simulação molecular, a estrutura destes peptídeos em meio aquoso, com o intuito de se verificar a existência ou não de padrões estruturais que possam contribuir para o melhor entendimento dos mecanismos de ação destes peptídeos.

Resultados e Discussão

Utilizando-se o pacote Gromacs, campo de força Gromos96, modelo spc para as moléculas de água, tempo de integração de 2,0 fs e raio de corte de 1,0 nm, analisou-se o comportamento dos seis peptídeos em água, por simulação de dinâmica molecular. Obtiveram-se informações sobre a movimentação dos peptídeos e de seus resíduos pelos desvios quadráticos médios (RMSD) em relação à estrutura inicial, identificando-se assim, as regiões flexíveis de cada molécula. As energias de interação inter e intramoleculares para cada resíduo em conjunto com os valores de anfipatias² e as áreas hidrofóbicas, hidrofílicas e acessíveis ao solvente identificam os resíduos que podem se ligar às regiões polares e apolares dos lipídios constituintes da membrana celular. As ligações de hidrogênio intra e intermoleculares juntamente com os ângulos de Ramachandran, **figura 1**, indicam que estes peptídeos assumem mais de uma conformação em solução aquosa. Os histogramas

das energias por resíduo e do RMSD por resíduo corroboram esta observação.

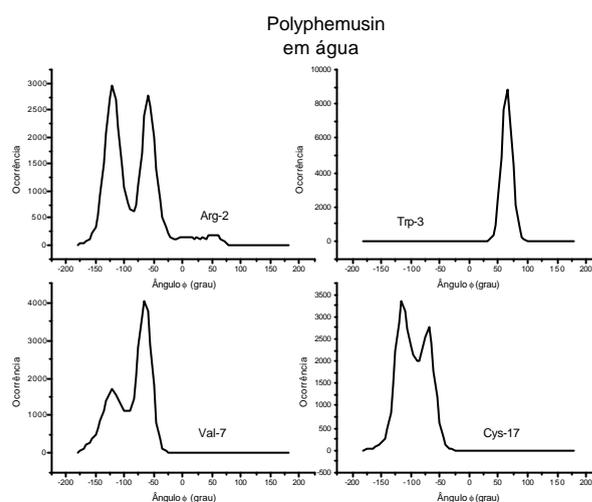


Figura 1. Ângulos ϕ de Ramachandran para alguns resíduos da polifemusina.

Conclusões

As várias conformações detectadas pelos ângulos de Ramachandran devem estar relacionadas com o amplo espectro de ação destes peptídeos. Conformações diferentes permitem que haja uma melhor adaptação aos diferentes tipos de membranas o que torna as interações mais eficientes de sorte que os peptídeos possuam maior flexibilidade para apresentar atividades antimicrobianas sobre microorganismos diferentes.

Agradecimentos

CAPES CNPq FAPESP

¹Prates, M. V. e Bloch Junior, C.; *Biotecnologia Ciência & Desenvolvimento*, **2000**, 17, 30.

² Mazzé, F. M.; Fuzo, C. A. e Degève, L.; *Biochimica et Biophysica Acta*, **2005**, 1747, 35.