

# SIMULAÇÃO DINÂMICA MOLECULAR DA HIDRATAÇÃO DE UMA SOLUÇÃO AQUOSA DE COLÁGENO DEPENDENTE DA TEMPERATURA

Tatiane Meinhardt (PG)<sup>1</sup>, Jacqueline Dalla Vechia (IC)<sup>1</sup>, Paulo A. Netz (PQ)<sup>1\*</sup> [netz@iq.ufrgs.br](mailto:netz@iq.ufrgs.br)

1. Laboratório de Química Teórica e Computacional - IQ/UFRGS. Av. Bento Gonçalves, 9500. Bairro Agronomia. CEP 91501-970, Porto Alegre, RS.

Palavras Chave: colágeno, hidrogéis, hidratação, dinâmica molecular, simulação.

## Introdução

Desenvolver materiais para auxiliar a regeneração de tecidos é um grande desafio para a ciência dos materiais aplicada à medicina<sup>1</sup>. Nestes sistemas é crucial a compreensão do mecanismo de adesão do material às células. Atualmente, porém, ainda são necessários estudos preliminares com sistemas modelo, como hidrogéis contendo apenas colágeno.

Um sistema modelo deste tipo é a solução aquosa de oligopeptídeos de (L-Prolil-L-Prolilglicil)<sub>n</sub>, que exibem transição de hélice tripla para novelo quando  $n \geq 9$ . Oligopeptídeos com  $n=5$  (PPG<sub>5</sub>), contudo, apresentam também comportamento anômalo<sup>2,3,4</sup>, caracterizado por uma mudança brusca no número de moléculas de águas de hidratação na temperatura próxima dos 30 °C. As propriedades microscópicas deste sistema, contudo, ainda não estão muito compreendidas, razão pela qual a simulação computacional<sup>5</sup> pode fornecer importantes informações.

## Resultados e Discussão

O pacote GROMACS<sup>6</sup> foi empregado, com interações intermoleculares descritas pelo campo de força de GROMOS 53A6 para PPG<sub>5</sub> tripla hélice (TH), e para o PPG<sub>5</sub> construído com o VegaZZ 8<sup>7</sup> foi utilizado o campo de força Amber. Ambas estruturas foram solvatadas adicionando moléculas de água.

As estruturas resultantes foram submetidas a um aquecimento em etapas, na PPG<sub>5</sub> TH aquecimento nas temperaturas de 300 K até 370 K e posterior resfriamento até 300K. e Para PPG<sub>5</sub> modelo, aquecimento nas temperaturas 270 K até 320 K e posterior resfriamento até 280 K.

Na figura 1. são mostradas a variação do número de ligações de hidrogênio intermoleculares para os respectivos sistemas. No primeiro caso, é possível concluir que o processo é parcialmente reversível, já no segundo há uma queda contínua das ligações de hidrogênio e posterior desnaturação, configurando assim um processo irreversível.

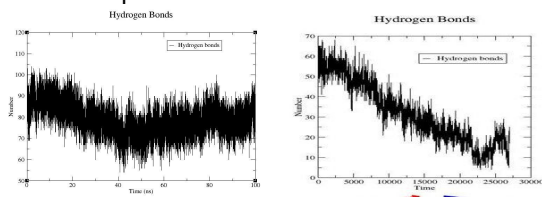


Figura 1. Número de ligações de hidrogênio intermoleculares de hidrogênio (peptídeo-água), ao longo da simulação para (PPG<sub>5</sub>)<sub>4</sub> modelo(a) e PPG<sub>5</sub> tripla hélice (b).

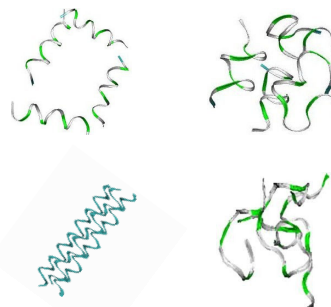


Figura 2. (PPG<sub>5</sub>)<sub>4</sub> modelo(a) e PPG<sub>5</sub> tripla hélice (b). Antes e após o aquecimento, respectivamente.

Em ambas as simulações as estruturas tomaram forma de novelo após aquecimento perdendo sua estrutura original.

## Conclusões

As simulações dos oligopeptídeo modelo de colágeno PPG<sub>5</sub>, realizadas com taxas de aquecimento lento mostraram uma transição abrupta, parcialmente reversível em alguns casos, no número de ligações de hidrogênio, a qual pode ser relacionada à transição de hidratação, experimentalmente detectada. A estrutura inicial de hélice tripla mostrou desnaturação irreversível quando aquecida em temperaturas superiores a 320K. Simulações com taxas de aquecimento ainda mais lentas (em andamento) são necessárias para uma descrição mais conclusiva.

## Agradecimentos

Para Capes e CNPQ.

- <sup>1</sup> Y. Kobayashi; R. Sakai; K. Kakiuchi Biopolymer 1970, 9, 415.
- <sup>2</sup> K. Okuyama; K. Okuyama; S. Arnot; M. Takayanagi; M. Kakudo J. Mol. Biol. 1981, 152, 427.
- <sup>3</sup> T. Shikata; N. Yoshida; A. Minakawa; K. Okuyama J. Phys. Chem. B 2009, 113, 9055.
- <sup>4</sup> T. Shikata; N. Yoshida; K. Okuyama J. Phys. Chem. Lett. 2010, 1, 412.
- <sup>5</sup> P. A. Netz; Th. Dorfmueller. J. Phys. Chem. B 1998, 102, 4875.
- <sup>6</sup> <http://www.gromacs.org>
- <sup>7</sup> [http://nova.colombo58.unimi.it/cms/index.php?Software\\_projects:VEGA\\_ZZ](http://nova.colombo58.unimi.it/cms/index.php?Software_projects:VEGA_ZZ)