

Caracterização molecular das interações específicas entre quitosanas e bicamadas lipídicas

Richard A. Cunha* (PG)¹, Roberto D. Lins (PQ)², Osvaldo N. de Oliveira Jr. (PQ)³, Eduardo F. Franca (PQ)¹
* richard4quimica@yahoo.com.br

¹ Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG 38408-100, Brasil

² Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE 50740-560, Brasil

³ Universidade de São Paulo, São Carlos, SP 13566-590, Brasil

Palavras Chave: Dinâmica Molecular, quitosana, DPPC.

Introdução

A quitosana é uma versátil macromolécula derivada do exoesqueleto de crustáceos e tem total biocompatibilidade, biodegradabilidade e um caráter catiônico que a torna vantajosa para aplicações biomédicas, tais como cicatrização de feridas, engenharia de tecidos (pele, células neurais e fígado), bem como em aplicações bio-farmacêuticas (entrega de drogas e genes). As informações apresentadas através de técnicas experimentais atuais são pouco conclusivas em relação aos eventos moleculares e se limitam a descrever propriedades macroscópicas. Portanto, torna-se estratégico conhecer quais os mecanismos envolvidos na atividade biológica da quitosana. No presente trabalho utilizou-se do “estado da arte” em dinâmica molecular para fornecer uma descrição, em nível molecular, da interação da quitosana com modelos de membrana formados por unidades de dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC). Estes fosfolipídios, em especial, são as biomoléculas mais encontradas em membranas biológicas sendo majoritariamente determinantes nas propriedades de membranas celulares.

Resultados e Discussão

Os sistemas simulados são compostos de 512 moléculas de DPPC, dispostas como bicamada. Quantidades variadas de quitosanas foram utilizadas para reproduzir as concentrações de 10, 30 e 50 mg/mL. O modelo de quitosana é composto por cadeias contendo 15 unidades glicosídicas e grau de acetilação de 20%. O modelo de solvente explícito utilizado foi a água (SPC). As simulações por Dinâmica Molecular foram realizadas utilizando o pacote computacional Gromacs 4.5.x, e o campo de força GROMOS53a6, com modificações^{2,3}. A temperatura simulada foi de 310 K e a pressão de 1 atm, com acoplamento de pressão semi-isotrópico. Foram realizados 100 ns de simulação para cada sistema. A descrição das interações específicas entre a quitosana e o DPPC foi realizada pela análise do número de ligações de hidrogênio entre os principais grupos polares dessas biomoléculas nos últimos 60 ns de simulação (Tabela 1).

Tabela 1. Número médio de ligações de Hidrogênio por grupo amino e hidroxila da quitosana com o grupo fosfato e carbonila do DPPC.

	Grupo polar Quitosana	NH ₃ ⁺	OH
	Grupo polar DPPC	40-100 ns	40-100 ns
10 mg/mL	PO ₄ ⁻	0,257	0,110
	CO	0,395	0,047
	H ₂ O	1,732	--
30 mg/mL	PO ₄ ⁻	0,098	0,331
	CO	0,290	0,038
	H ₂ O	2,038	--
50 mg/mL	PO ₄ ⁻	0,097	0,343
	CO	0,203	0,054
	H ₂ O	2,105	--

Independentemente da concentração de quitosana, o grupo amino protonado faz mais ligações de hidrogênio com o grupo carbonila do que com o grupo fosfato. Já os grupos hidroxila do polissacarídeo fazem mais ligações de hidrogênio com os grupos fosfato do que com a carbonila do lipídio. A interação eletrostática entre o (NH₃⁺) e o (PO₄⁻) não é mais efetiva que as demais ligações de hidrogênio devido a deslocalização da carga -1 do grupo fosfato, resultando em cargas parciais similares nos oxigênios da carbonila e aos ligados ao fósforo.

Conclusões

Mudanças na concentração de quitosana não alteram a estabilidade e sua a forma de interação com a membrana. As ligações de hidrogênio de grupos não carregados tem papel tão importante quanto as interações puramente eletrostáticas, conforme sugerido experimentalmente.

Agradecimentos

CAPES, FACEPE, FAPEMIG, CNPq, NanoBionet, INCT-INAMI, EMSL e Rede Mineira de Química.

¹Pavinatto, A.; Pavinatto, F. J.; Barros-Timmons, A. e Oliveira Jr., O. N. *ACS Appl. Mater.* **2010**, v. 2, n. 1, p. 246-251.

²Kukul, A. *JCTC*, **2009**, v. 5, n. 3, p. 615-626.

³Franca, E. F.; Freitas, L. C. G. e Lins, R. D. *JCTC*, **2008**, v. 4, n. 12, 2141-2149.