

LABORATÓRIO DE MODELAGEM DE MACROMOLÉCULAS

BUENO, Milene¹; DIEHL, Alexandre²

¹Universidade Federal de Pelotas, Licenciatura Plena em Física; ² Universidade Federal de Pelotas, Departamento de Física. milenebueno25@hotmail.com¹, diehl@ufpel.edu.br².

1 INTRODUÇÃO

Atualmente diversas áreas do conhecimento realizam estudos a partir da abordagem computacional, uma vez que nos últimos 20 anos a capacidade de processamento dos computadores cresceu fortemente. Além disto, diversas técnicas e ferramentas de computação foram desenvolvidas, em especial para o estudo de macromoléculas. Um deles é o pacote Gromacs, desenvolvido para a realização de simulação em dinâmica molecular. Através deste programa é possível analisar propriedades como a trajetória das partículas, energias, interações de ligação, propriedades cinéticas e eletrostáticas, entre outros. Pensando nisto, nos propusemos neste projeto utilizar o pacote Gromacs no estudo da conformação de equilíbrio de algumas macromoléculas, tais como proteínas e surfactantes em água.

2 METODOLOGIA (MATERIAL E MÉTODOS)

A metodologia empregada envolveu a utilização de simulação computacional a partir do pacote Gromacs (*Groningen Machine for Chemical Simulation*), desenvolvido pela Universidade de Groningen, Holanda. De forma geral, este pacote de distribuição livre realiza a simulação em nível microscópico, usando dinâmica molecular. Os constituintes são representados de forma explícita, identificando os tamanhos, interações e ligações a partir de campos de força. A dinâmica a nível microscópico é resolvida a partir da solução das equações de movimento de Newton, com a conformação de equilíbrio interpretada a partir das configurações geradas, energias finais, distribuição radial dos átomos, etc.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para obtenção de resultados da simulação em dinâmica molecular da água a partir do pacote Gromacs, iniciamos com uma caixa de simulação cúbica com 500 moléculas de água a uma temperatura ambiente de 300K, conforme figura 1.

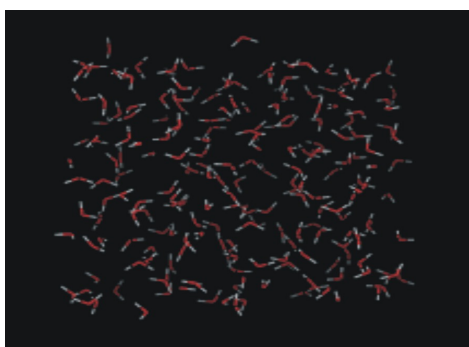


Figura 1: Imagem da caixa de simulação com 500 moléculas de água.

Realizada a dinâmica, a configuração de equilíbrio destas 500 moléculas de água é obtida em torno de 100 ps, como pode ser verificado na figura 2 para o comportamento da energia total do sistema com o tempo de simulação. Desconsiderado o estágio inicial, chamado de tempo de termalização, onde a memória da configuração inicial ainda é presente, podemos verificar que a energia “flutua” em torno do valor constante. Este é o valor de equilíbrio da energia total do sistema.

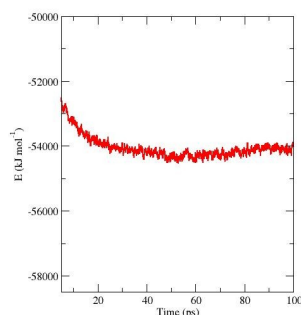


Figura 2: Energia total do sistema em função do tempo de simulação.

Podemos analisar também a distribuição das moléculas de água e dos átomos de oxigênio e hidrogênio na solução. Isto é feito em geral pela função distribuição radial, $g_{ij}(r)$, definida como a probabilidade de uma partícula j ser localizada a uma distância r de uma outra partícula i no sistema. Assim, $g_{HO}(r)$, $g_{OO}(r)$ e $g_{HH}(r)$ são as funções distribuição radial oxigênio-hidrogênio, oxigênio-oxigênio e hidrogênio-hidrogênio, respectivamente. São estas as funções que iremos analisar a seguir.

Na figura 3 temos a distribuição radial hidrogênio-hidrogênio, $g_{HH}(r)$. O primeiro pico está localizado no valor aproximado de 0.16nm (1.6Å), que representa a provável localização do segundo átomo de hidrogênio presente numa molécula individual de água. Nesta molécula, dois átomos de hidrogênio estão ligados por ligações covalentes com um átomo de oxigênio, numa conformação com um ângulo de aproximadamente 104° e separados por 1.51Å, aproximadamente a localização do primeiro pico na figura 1. O segundo pico de 0.29nm (2.9Å) representa a estruturação entre as diferentes moléculas de água, que tendem a formar pontes de hidrogênio.

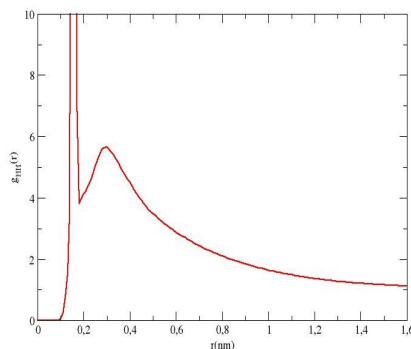


Figura 3: Função distribuição radial hidrogênio-hidrogênio

Na figura 4 temos a distribuição radial hidrogênio-oxigênio, $g_{HO}(r)$. O primeiro pico é encontrado no valor 0.0989nm (0,989Å), que novamente representa a estrutura individual da molécula de água, uma vez que o hidrogênio e o oxigênio estão separados por uma distância aproximada de 0.96Å nas duas ligações covalentes existentes na molécula. O segundo pico está localizado aproximadamente em 0.17nm (1.7Å) e representa a localização do átomo de oxigênio mais próximo, na primeira ponte de hidrogênio formada. O terceiro pico em aproximadamente 0.3nm (3Å) ainda representa alguma estruturação em pontes de hidrogênio, mas já fica evidente a natureza líquida da estrutura, uma vez que a intensidade deste pico é reduzida significativamente. No limite de r grande a distribuição radial assume o valor próximo de 1, uma vez que a estrutura não é mais percebida.

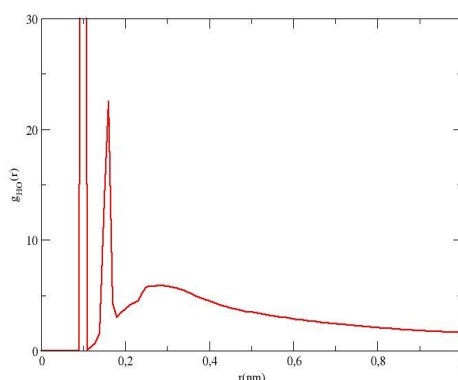


Figura 4: Função distribuição radial hidrogênio-oxigênio

Na figura 5 apresentamos a função distribuição radial oxigênio-oxigênio. Neste caso, percebe-se um único pico em 0.25nm (2.5), correspondendo a localização do átomo de oxigênio mais próximo. Na estrutura microscópica da água, vemos que a ligação covalente oxigênio-hidrogênio na molécula de água tem uma separação típica de 0.9Å, enquanto a ponte de hidrogênio formada pelo átomo de hidrogênio numa molécula e o átomo de oxigênio na molécula mais próxima tem uma distância aproximada de 1.17Å. Assim, os dois átomos de oxigênio mais próximos estão separados por uma ligação covalente e uma ponte de hidrogênio, o que corresponderia à 2.1Å. Esta é a posição aproximada do único pico observado na figura 5.

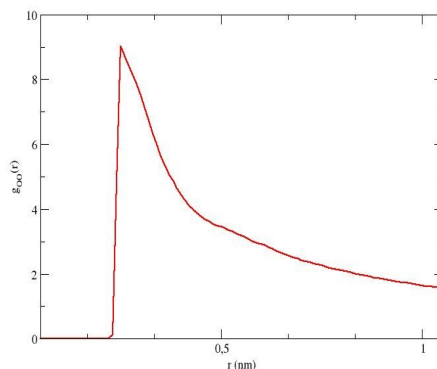


Figura 5: Função distribuição radial oxigênio-oxigênio

4 CONCLUSÃO

Os resultados apresentados para a estrutura da água mostram que o pacote Gromacs é capaz de reproduzir com razoável precisão algumas das propriedades da estrutura molecular o sistema. Em particular, a complexidade existente em tais sistemas moleculares é atenuada pela representação em potenciais de interação aproximados e caracterizados por parâmetros obtidos do experimento, como são definidos os chamados campos de força. Pretendemos na sequência introduzir moléculas mais complexas na solução com água, tais como DNA e surfactante. Neste caso, pretendemos analisar como se dão as interações entre os diferentes constituintes, em especial a associação das moléculas de água com as cargas presentes nestas moléculas mais complexas.

5 REFERÊNCIAS

- VAN DER SPOEL, David; LINDAHL, Erik; HESS, Berk; KUTZNER, Carsten; VAN BUUREN, Aldert R.; APOL, Emile; MEULENHOF, Pieter J.; TIELEMAN, D. Peter; SIJBERS, Alfons L.T.M.; FREENSTRA, K. Anton; VAN DRUNEN, Rudi; BERENDSEN, Herman J.C. **Gromacs User Manual, Version 4.0**, disponível na página www.gromacs.org.
- VOET, Donald; VOET, Judith G.; PRATT, Charlotte W. Fundamentos de Bioquímica, A vida em nível molecular. Porto Alegre: Artmed Editora S.A., 2008.
- NESLSON, L. David; COX, Michael M. Lehninger Princípios de Bioquímica. São Paulo: Sarvier Editora de Livros Médicos Ltda, 2006.
- ATKINS, Peter; PAULA, Julio. Atkins Físico-Química. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos Editora S.A., 2008.