

228

CARACTERIZAÇÃO DAS FORÇAS RESPONSÁVEIS PELO EQUILÍBRIO CONFORMACIONAL DO RESÍDUO IDOA NA HEPARINA. *Laércio Pol Fachin, Hugo Verli (orient.) (UFRGS).*

O ácido idurônico (IdoA) é um dos principais constituintes da heparina. Apresenta uma mobilidade atípica, adotando um equilíbrio entre as conformações de cadeira (1C_4 e 4C_1) e bote-torcido (2S_0). Tal mobilidade é proposta como um importante fator para as propriedades únicas de ligação da heparina às suas proteínas alvo. Contudo, os determinantes moleculares responsáveis por esse equilíbrio ainda não são compreendidas. Neste contexto, o presente trabalho visa caracterizar, em nível atômico, as forças responsáveis pela flexibilidade do resíduo de IdoA. Para tal, a ligação glicosídica de dissacarídeos de heparina foi estudada através da construção de mapas de energia, fixando as possíveis conformações do resíduo de IdoA (1C_4 , 4C_1 e 2S_0) e rodando os ângulos PHI e PSI de 0° a 360° , em passos de 30° . As conformações de mínimo de energia então obtidas foram submetidas a uma simulação de dinâmica molecular por 10ns usando o pacote de simulação GROMACS e o campo de força GROMOS96. A metodologia utilizada permitiu a descrição dos dissacarídeos de heparina em solução em suas geometrias prevalentes em solução aquosa. Através da análise dessas conformações, um padrão diferente de interações intramoleculares foi observado em função da conformação do anel piranosídico do resíduo de IdoA. Essas interações, em sua maioria ligações de hidrogênio, reproduziram adequadamente a ocorrência de cada conformação do resíduo de IdoA em solução, constituindo-se na primeira proposta para as forças responsáveis pelo equilíbrio conformacional do resíduo de IdoA. Tais informações serão aplicadas em projetos desenvolvidos no grupo visando o desenvolvimento de novos agentes anticoagulantes baseados no mecanismo de ação da heparina. (PIBIC).