

081

**ESTUDOS DE MODELAGEM MOLECULAR DA HEPARINA.** *Camila Franco Becker, Hugo Verli, Jorge Almeida Guimarães (orient.) (UFRGS).*

A heparina foi o primeiro composto utilizado na terapêutica como agente anticoagulante e antitrombótico, sendo formado por resíduos de ácido idurônico (IdoA) 2-O-sulfato, glicosamina 2, 6-disulfato e ácido glicurônico não sulfatado. Sua atividade anticoagulante deve-se à potencialização da atividade inibitória da antitrombina sobre as proteases da cascata de coagulação. Considerando-se a carência de dados estruturais acerca da interação entre heparina e suas proteínas-alvo, este trabalho objetiva a análise da influência do resíduo IdoA na conformação da heparina de forma a simular a sua estrutura através de métodos de modelagem molecular (MM). As cargas atômicas foram obtidas por cálculos *ab initio* nas bases 3-21G e 6-31G\*\*, usando o programa GAMESS. Estas cargas foram aplicadas a um decassacarídeo de heparina, simulado no pacote GROMACS segundo metodologia previamente descrita (Verli & Guimarães, 2004). A otimização estrutural do resíduo IdoA acarretou em torção na sua conformação, reorientando as hidroxilas envolvidas na ligação glicosídica. Esta reorientação, quando considerada nas simulações de DM, permitiu a reprodução da conformação experimental da heparina em solução, sugerindo que métodos de RMN não descrevem adequadamente a conformação do resíduo IdoA. Estes resultados demonstram a importância do uso de métodos de MM no refinamento de dados experimentais. Permitem a descrição adequada da conformação da heparina e de sua interação com suas proteínas-alvo, inserindo-se no contexto do desenvolvimento racional de novos agentes anticoagulantes baseados no mecanismo de ação de glicosaminoglicanos. Apoio: CNPq, CAPES e Fapergs