

Simulação de Proteínas em Biomembranas

Hubert Stassen

Instituto de Química - UFRGS, gullit@iq.ufrgs.br

05 de agosto de 2014

Resumo: A simulação computacional por dinâmica molecular (DM) tornou-se uma ferramenta importante para o estudo de sistemas biológicos. Neste minicurso, pretende-se aplicar essa metodologia a modelos representando biomembranas hidratadas e suas interações com proteínas. Duas abordagens de simulação serão tratadas: a simulação DM em nível atômico e a simulação por coarse-graining (CG). Utiliza-se o pacote de software GRO-MACS nesse minicurso visando as particularidades da biomembrana.

1 Introdução

Em estudos computacionais, é bastante comum representar uma membrana biológica através de uma bicamada composta por fosfolípidos. Essas moléculas possuem duas cadeias alifáticas (parte apolar) ligadas a um grupo polar via uma unidade de glicerol. Nesse minicurso, destaca-se vários tipos de fosfolípidos.

Muitas proteínas associam a membranas biológicas. Essa associação pode ocorrer através do ancoramento à superfície da membrana ou através da inserção na membrana (proteínas transmembranas) formando eventualmente poros na bicamada lipídica. Para esse minicurso, escolheu-se o polipeptídeo melitina (26 aminoácidos) com atividade antimicrobiana comprovada.

Diferentemente de proteínas, não se encontram estruturas de membranas depositadas no protein data bank. Consequentemente, a configuração inicial para estudos computacionais de proteínas em membranas tem que ser construída. Na primeira parte desse minicurso desenvolve-se a montagem de uma bicamada hidratada.

A melitina é depositada com código 2MLT no protein data bank. Na segunda parte desse minicurso, desenvolve-se a geração da topologia da melitina

a partir da estrutura experimental. Posteriormente, insere-se a melitina na bicamada hidratada iniciando a simulação desse sistema.

Imitando a autoassociação de fosfolipídeos em solução aquosa fornecendo bicamadas, micelas, ou lipossomos é computacionalmente demorado para modelos atomísticos. Porém, a abstração do sistema atomístico por uma descrição coarse-grained viabiliza a extensão de uma simulação para várias centenas de nanosegundos, suficiente para a observação da formação desses agregados. Na terceira parte desse minicurso, a formação espontânea de uma bicamada em água é simulada via metodologia CG. Adiciona-se nesse estudo a melitina.

Em resumo, o minicurso trata:

1. Montagem de uma membrana hidratada em nível atomístico: tutorial `modulo_01.pdf`
2. Preparação e simulação de uma membrana hidratada contendo melitina em nível atomístico: tutorial `modulo_02.pdf`
3. Formação espontânea de uma membrana hidratada contendo melitina via coarse-graining: tutorial `modulo_03.pdf`