

LABORATÓRIO DE MODELAGEM DE MACROMOLÉCULAS: ESTUDO DA BICAMADA DE SURFACTANTES

MILENE RIBEIRO BUENO¹; ALEXANDRE DIEHL²

¹Universidade Federal de Pelotas – milenebueno25@hotmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – diehl@ufpel.edu.br

1. INTRODUÇÃO

O estudo de estruturas moleculares do ponto de vista computacional não é uma tarefa simples. Em geral, estas estruturas são formadas por diferentes constituintes químicos, tais como polímeros, surfactantes, íons, etc. Para complicar a modelagem, todas estas diferentes espécies estão imersas num solvente, que pode ser orgânico ou, como em geral é mais provável, em água. Neste caso, a dificuldade é de dois tipos: primeiro, encontrar uma teoria microscópica suficientemente abrangente, que seja capaz de descrever a complexidade que se espera nestes sistemas. Segundo, produzir uma abordagem computacional eficiente, que seja realizável nos recursos computacionais disponíveis.

Talvez por conta destes desafios, diversos grupos têm se dedicado à produção de metodologias computacionais dedicados à modelagem molecular. Uma destas metodologias é fornecida pelo pacote GROMACS (SPOEL, LINDAHL e LEE et al., 2010), acrônimo derivado do inglês *Groningen Machine for Chemical Simulation*, desenvolvido pela Universidade de Groningen, Holanda. O objetivo deste pacote é executar uma simulação em Dinâmica Molecular de átomos e moléculas a nível molecular, principalmente em sistemas de interesse biológico, tais como proteínas, polímeros carregados, íons em solução, etc.

Motivados por este desafio, nos propusemos neste projeto utilizar o pacote GROMACS como metodologia de trabalho, a fim de estudar a formação e a estabilidade de estruturas complexas em sistemas contendo moléculas de surfactantes. Em especial, estamos interessados em obter a formação de bicamadas, estruturas formadas exclusivamente por surfactantes de brometo de cetil trimetil amônio (CTAB) e imersos em água. O interesse principal no estudo das bicamadas se deve à possibilidade de utilização das mesmas como estruturas de ancoragem de moléculas como DNA, proteínas, etc (KUHN e DIEHL, 2007).

2. METODOLOGIA

A metodologia empregada no desenvolvimento do projeto é baseada no GROMACS. De forma geral, este pacote de distribuição livre realiza a simulação em nível microscópico, usando Dinâmica Molecular (DM) clássica, onde constituintes químicos são representados de forma explícita. Assim, tanto as moléculas do soluto (surfactantes, íons, etc) como as do solvente (água) são incluídas na solução das equações de movimento fornecidas por DM. As principais interações microscópicas são identificadas a partir da utilização de potenciais (ou campos de força) especialmente construídos. Uma vez realizada a dinâmica, a conformação de equilíbrio é interpretada a partir das configurações microscópicas geradas, as energias finais, as propriedades termodinâmicas, etc, usando procedimentos fornecidos pelo GROMACS.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para o estudo da estabilização da bicamada de CTAB em água, utilizamos uma caixa de simulação de volume 294.856 nm^3 , com 128 surfactantes e 4882 moléculas de água modelo tip3p.gro, calculadas a partir do campo de força AMBER99SB-ILDN. Os resultados foram obtidos num tempo total de simulação de 100 ps.

No processo de construção da bicamada, distribuimos as moléculas de surfactante de forma que as caudas hidrofóbicas fiquem protegidas das moléculas de água. Utilizamos os cálculos do I-bfgs para a minimização da energia, processo esse estabilizado no vácuo sem a inserção de água na caixa, conforme mostrado na figura 1 (esquerda). Esta etapa é realizada a fim de que a bicamada seja formada, sem o custo computacional de integrar as equações de movimento das moléculas de água.

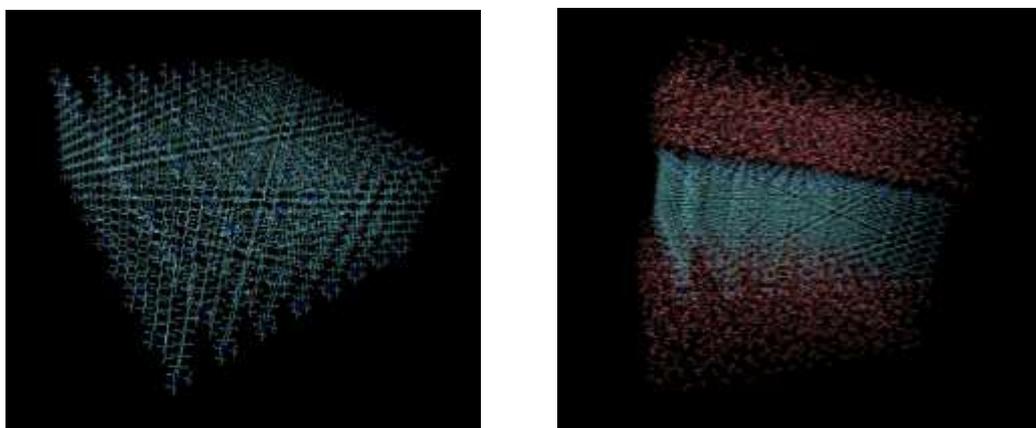


Figura 1. Bicamada de CTAB, sem (esquerda) e com (direita) água.

Feita a minimização de energia da bicamada, adicionamos as moléculas de água dentro da caixa de simulação, conforme mostrado na figura 1 (direita). Realizamos, então, novamente a minimização da energia, agora com a presença da bicamada e das moléculas de água, a partir dos cálculos determinados pelo I-bfgs. Novamente recalculamos por DM e obtemos os resultados referentes às energias do sistema em função do tempo de simulação. Esta análise é fundamental para verificar a estabilidade ou não das estruturas formadas. Como as moléculas de CTAB têm cauda hidrofóbica, não se espera que as moléculas de água sejam encontradas dentro da estrutura de bicamada formada pelas moléculas de CTAB. Ao invés disto, se espera que as 4882 moléculas de água distribuam-se acima e abaixo da bicamada, como mostrado na figura 1 (direita). Do ponto de vista da estabilidade em função do tempo, na figura 2 apresentamos o comportamento da energia potencial total do sistema durante os 100 ps de simulação em DM. Vemos claramente que a partir de 60 ps a energia tem um valor aproximado de $-2.35 \times 10^5 \text{ kJ/mol}$, com pequena flutuação em torno deste valor. O valor negativo desta energia indica a existência de atração no sistema, principalmente pela manutenção da estrutura estável da bicamada. Caso esta estrutura não se mantivesse estável após os 100 ps, a energia potencial seria positiva.

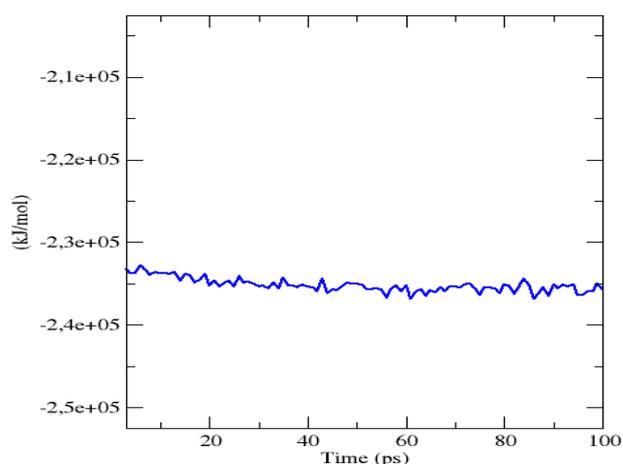


Figura 2. Energia potencial total da bicamada em água.

Analisamos também as interações de forma individual. A primeira delas é a interação de curto-alcance do tipo Lennard-Jones (LJ), como mostrado na figura 3. Como as moléculas estão muito próximas umas das outras dentro da bicamada, elas exercem forças repulsivas entre si, cuja intensidade aumenta muito rapidamente a medida que diminui a separação intermolecular. Como resultado, esta energia de interação é predominantemente positiva, como mostrado na figura 3. Novamente, a estabilidade da bicamada é representada pelo valor aproximado da energia de LJ em 7500 kJ/mol após 60 ps de simulação.

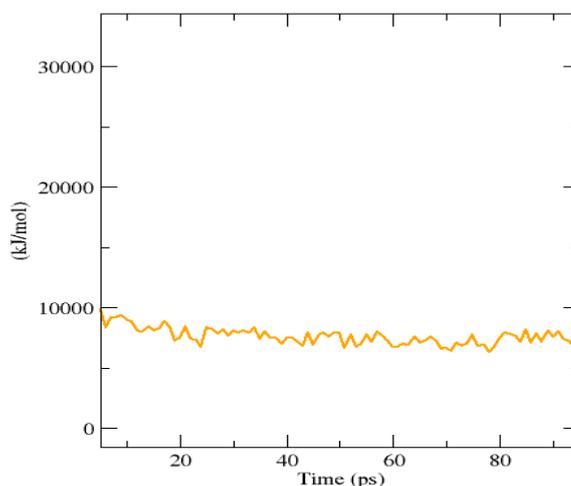


Figura 3: Energia potencial de Lennard-Jones da bicamada em água.

Analizamos também o comportamento das interações de longo-alcance, provenientes das forças atrativas do tipo Coulomb. Na figura 4 este comportamento é mostrado em função do tempo de simulação. Mais uma vez, um valor aproximadamente constante de -1.875×10^5 kJ/mol é atingido após 60 ps, indicando mais uma vez a estabilidade da bicamada. Novamente, o valor negativo indica atração. Além disto, comparando este valor com àquele obtido para a energia potencial total de figura 2, -2.35×10^5 kJ/mol, vemos que a contribuição eletrostática não é a dominante na determinação da estabilidade. Este valor é determinado principalmente pela contribuição hidrofóbica produzida pelas caudas das moléculas de CTAB, responsáveis pela formação da bicamada.

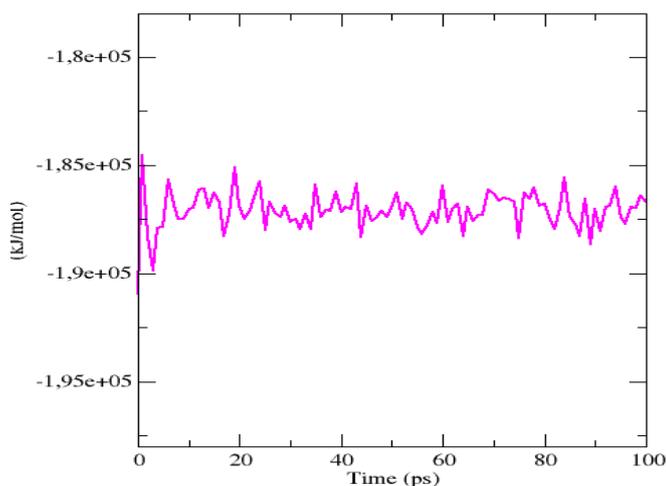


Figura 4. Energia potencial do tipo Coulomb da bicamada em água.

4. CONCLUSÕES

Os resultados até aqui obtidos indicam que a estabilidade da bicamada é obtida em tempo razoável pelo pacote GROMACS, com a identificação correta dos responsáveis pela estabilidade. Na sequência do projeto pretendemos introduzir dentro da caixa de simulação, com a bicamada em água estabilizada, outras moléculas de soluto, tais como DNA. Queremos estudar os mecanismos de ancoragem do DNA na superfície carregada eletrostaticamente formada pela bicamada.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

VAN DER SPOEL, D.; LINDAHL, E.; HESS, B.; KUTZNER, C.; VAN BUUREN, A. R.; APOL, E.; MEULENHOF, P. J.; TIELEMAN, D. P.; SIJBERS, A. L.T.M.; FREENSTRA, K. A.; VAN DRUNEN, R.; BERENDSEN, H. J.C. **Gromacs User Manual, Version 4.5.5**. Acessado em 15 de out. de 2010. Online. Disponível em: www.gromacs.org.

KUHN, P. S.; DIEHL, A. Flexible polyelectrolyte conformation in the presence of oppositely charged surfactants. **Physical Review E**, v. 76, n. 041807, p.1-6, (2007).