

Modelagem Molecular da Interleucina-8

Isabella Bicalho Frazeto¹, Marcos Serrou do Amaral².

Recebido –
10/04/2017
Aceito -
05/09/2018.

¹Instituto de Biociências, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil.

²Laboratório de Modelagem Computacional, Instituto de Física, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil.

Interleucina-8 (IL-8) está ligada a uma série de doenças como a asma, fibrose cística, dermatite de contato, psoríase e artrite reumatoide. Assim, tanto a inibição da ação bem como a regulação da produção da IL-8 tem sido extensivamente investigada para propósitos terapêuticos. A modelagem molecular é uma técnica com uma das melhores relações custo-benefício para o desenvolvimento e compreensão de compostos de interesse biológico. Neste trabalho, avaliou-se a estrutura tridimensional da IL-8. Para tal, foram usadas as técnicas de dinâmica molecular em solvente aquoso explícito com estados de protonação fixos, com resíduos tituláveis em pH 7.0 usando a técnica de constante (CpHMD) e também através de CpHMD se obteve curva de titulação na faixa de pH entre 0 e 14. Para as simulações computacionais e análises foram escolhidos os pacotes computacionais AMBER e VMD. Caixas octaédricas contendo IL-8 em meio aquoso foram construídas utilizando o programa LEAP. Os resíduos tituláveis encontrados foram aspartame, glutamato, histidina, tirosina e lisina. Destacam-se os resíduos de lisina em função do número encontrado ser alto comparado com o tamanho da proteína. Pode-se observar que as folhas betas antiparalelas e alfa hélice tiveram seus valores dos ângulos phi e psi predominantemente em áreas favoráveis. O amino terminal também manteve a sua flexibilidade, o que é um fator crucial para sua função. A função RMSD teve valores semelhantes para as simulações. A temperatura e a energia potencial se mantiveram estáveis. Esse resultado já era esperado posto que a molécula é estável em pH 7.0 e pelo caráter básico. Observou-se também que o motivo dado pelos aminoácidos glutamato, leucina e arginina, essencial para interação com o receptor de membrana, localizado próximo ao amino terminal que se manteve estável.

Palavras-chave: Citocina; Estrutura terciária; Dinâmica Molecular.

Apoio Financeiro: CNPq e FUNDECT.