

O estudo das interações entre fármaco e membrana é de grande importância na elaboração de medicamentos e na explicação do mecanismo de ação destes. A Esqualamina é um aminoesteróide promissor para o desenvolvimento de novas drogas, como antibióticos, agente para o tratamento de vários tipos de câncer e degeneração macular da retina. Acredita-se que o mecanismo de ação da Esqualamina envolve interação forte com membranas celulares. Pretende-se verificar a interação da Esqualamina com membranas fosfolipídicas através de simulações computacionais por Dinâmica Molecular utilizando campos de força usuais. Partiu-se de uma membrana hidratada composta por POPE (Palmitoil-Oleil-Fosfatidil-Etanolamina) e POPG (Palmitoil-Oleil-Fosfatidil-Glicerol), na proporção 3:1, baseada na composição fosfolipídica da membrana da bactéria E. Coli, além de 18849 moléculas de água, 162 íons Na^+ e 55 íons Cl^- . Inicialmente foram inseridas 2 moléculas de Esqualamina na fase aquosa e 2 moléculas de Esqualamina na bicamada fosfolipídica POPE/POPG. Após 16 nanosegundos observou-se associação entre as moléculas de Esqualamina. Inseriu-se mais 4 moléculas na fase aquosa do sistema, totalizando 8 moléculas de Esqualamina. Esse sistema foi simulado por 52 nanosegundos, chegando ao tempo final da simulação em 68 nanosegundos.

Nas simulações atomísticas, tanto as moléculas de Esqualamina que foram inseridas na fase aquosa quanto àquelas que foram inseridas na bicamada fosfolipídica apresentaram tendência em situarem-se na superfície (região polar) da membrana. Essa tendência permaneceu até o final da simulação. Com a análise das Funções de Distribuição Radial (RDF) foi possível determinar que a Esqualamina possui maior afinidade com POPE (zwitteriônico) do que com POPG (aniônico). Determinou-se também que a molécula participa da rede de ligações de hidrogênio na camada de hidratação da membrana. No entanto, a inserção da Esqualamina não provocou modificações nas propriedades da membrana, como mostra o Perfil de Densidade Eletrônica. Com base nas informações obtidas até agora, vê-se que mais tempo de simulação é necessário, pois o sistema ainda não se encontra estabilizado.