

107

CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DAS PROPRIEDADES ANTICOAGULANTES DE SAPONINAS. *Eduarda Schultze, Rodrigo Vassoler Serrato, Guilherme Lanzi Sasaki, Jorge Almeida Guimarães, Hugo Verli (orient.) (UFRGS).*

Saponinas são glicosídeos de esteróides ou terpenos policíclicos que formam espuma quando agitadas em água. Esses compostos despertam grande interesse farmacêutico devido às suas várias atividades farmacológicas, tais como antiinflamatória, anticarcinogênica, antiviral e antitrombótica. A ação hemostática de saponinas tem sido demonstrada tanto *in vitro* quanto *in vivo*, envolvendo a inibição de trombina e, conseqüentemente, modulando a conversão de fibrinogênio em fibrina. Essa interação entre enzima e ligante se dá no exossítio I da trombina, região responsável pelo reconhecimento do fibrinogênio. Com isso, o presente estudo tem como objetivo caracterizar, em nível atômico, a interação entre uma saponina modelo e a trombina utilizando procedimentos de docking e dinâmica molecular (DM). O protocolo utilizado incluiu: a) obtenção da topologia da saponina; b) identificação da conformação prevalente da saponina em solução; c) docking desta conformação ao exossítio I da trombina, e d) refinamento dos complexos obtidos por DM. A conformação obtida em solução foi ainda validada por experimentos de NOESY-NMR. A partir da metodologia empregada foi possível identificar a complexação da saponina ao exossítio I da trombina, juntamente com a caracterização da contribuição específica de cada resíduo de aminoácido da trombina neste reconhecimento. Assim, cria-se um importante modelo para o planejamento racional de novos agentes anticoagulantes e antitrombóticos através da inibição da trombina, empregando como arcabouço molecular produtos naturais. (Fapergs).