

# Cálculo da topologia da energia livre aplicado em proteínas de transporte

T. S. Freire<sup>1\*</sup>, A. M. Alencar<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Instituto de Física da USP

\*email: tsfreire@if.usp.br

Proteínas de cotransporte são fundamentais no controle da concentração de certas moléculas dentro e fora da célula. Entender o seu funcionamento poderá impactar no tratamento de diversas doenças relacionada a mecanismos importantes para a fisiologia celular, como no caso da proteína (simporte) cotransportadora de sódio e glicose tipo 2 (SGLT2) e da proteína (antiporte) trocadora de próton/potássio ATPase, as quais são os principais alvos no tratamento da diabetes tipo 2 e ulcera estomacal, respectivamente. Além disso, entendimento da maquinaria celular envolvida no transporte de solutos entre o meio intra e extracelular é fundamental para o desenvolvimento da área de células artificiais, a qual tem ganhado força no últimos anos, principalmente na Europa. Nesta área, para reproduzir a capacidade de células controlarem o meio interno, reagindo a estímulos externos, faz-se necessário um profundo entendimento de proteínas da membrana celular. Devido essa diversidade de aplicações, o mecanismo dessas proteínas tem sido alvo de estudos teóricos baseados no modelos de seis estados, com uso de ferramentas como a Mecânica Estatística e simulações de Monte Carlo. Tais modelos, apesar de reproduzir corretamente resultados experimentais, não incluem estimativas teóricas precisas das variações de energia livre na passagem de um estado para o outro. Neste trabalho, será desenvolvida uma metodologia que utilizará métodos avançados de Dinâmica Molecular, como a Metadinâmica, para obter o perfil de energia livre entre estados para proteínas simportes e antiportes. Estes cálculos serão inseridos em um modelo analítico, que será desenvolvido para levar em conta a informação sobre a barreira de energia livre de cada transição, o qual possibilitará o estudo da taxa de transporte trans-membrana de cada dos solutos. Paralelamente, experimentos serão realizados por parceiros, com proteínas simporte e antiportes para se obter valores de constante de equilíbrio entre os estados e a taxa de transporte de cada soluto, o que permitirá avaliar os resultados obtidos por Dinâmica Molecular e com o modelo final, respectivamente.

## Referências

1. M. J. Dávila-Rodríguez, T. S. Freire, E. Lindahl, I. Caracelli, J. Zukerman-Schpector, and R. Friedman, *Chemical Communications*, vol. 56, no. 49, p. 6727–6730, 2020.5)
2. T. S. Freire, I. Caracelli, J. Zukerman-Schpector, and R. Friedman, *Physical Chemistry Chemical Physics*, vol. 25, no. 8, p. 6175–6183, 2023.
3. Y. B. Barreto, M. L. Rodrigues, and A. M. Alencar, *Physical Review E*, vol. 99, no. 5, 2019.
4. Y. B. Barreto and A. M. Alencar, *Journal of Physics: Condensed Matter*, vol. 34, no. 18, p. 184004, 2022.