

## 4. Conclusão e Perspectivas

### 4.1 Conclusões

1. Considerando a função de distribuição radial  $g(r)$  entre grupos de átomos das porfirinas e as moléculas de água como uma medida da afinidade destes grupos pelo solvente, demonstramos o caráter não homogêneo da hidropaticidade das porfirinas. O caráter hidrofóbico está concentrado no anel porfirínico e o caráter hidrofílico se reduz aos átomos do grupo carboxil. Os grupos carboxil desprotonados são importantes no transporte das porfirinas porque eles formam enlaces de hidrogênio bem definidos com o solvente.
2. Na DM de 20 ns dos complexos HSA-porfirinas, observaram-se câmbios conformacionais no subdomínio IB por efeito da ligação com as porfirinas. Observou-se que, apesar de os principais sítios de ligação de várias drogas localizarem-se nos subdomínios IIA e IIIA, estes sofrem menos flutuações que os demais o qual concorda com os resultados experimentais mostrados na literatura.
3. Em geral a PPIX tem um efeito mais estabilizador que o heme no HSA.
4. Na DM de HSA-heme, determinou-se que a TYR-161 e a TYR-138 ocupam posições semelhantes à da HIS proximal na hemoglobina. Determinou-se que as moléculas de água no lado distal do heme são importantes na orientação da TYR-161, na ligação com o íon Fe. Determinou-se que a LYS-190 poderia estar atuando como uma “tampa” para o heme no bolso hidrofóbico, confirmando o mostrado na literatura..
5. Determinou-se o provável segundo sitio de interação entre as porfirinas e o HSA, tomou-se como referência a PPIX, a qual

poderia corroborar os resultados experimentais de Zhang et al. (2002).

6. Determinou-se o padrão de correlação do HSA para uma DM de 20 ns e sua variação na presença das porfirinas, assim como as correlações existentes entre as diferentes regiões do HSA. Uma DM de 100 ns poderia-nos oferecer resultados definitivos.

## **4.2**

### **Perspectivas**

Com base nos resultados obtidos temos as seguintes perspectivas:

1. Realizar mutações das TYR-161 e TYR-138, proximal e distal, e de aminoácidos que rodeiam o heme, a fim de recriar o entorno hidrofóbico da hemoglobina. Em particular testar mutações por histidina, para ver se estas são capazes de controlar a ligação com oxigênio, como na hemoglobina.
2. Realizar uma DM para determinar se as porfirinas são estáveis no segundo provável sítio de ligação.
3. Realizar um estudo de correlação de uma DM de 100 ns para comparar com nossos resultados da DM de 20 ns e para verificar a existência de movimentos correlacionados que se gerariam numa escala de tempo maior.