

# Nanopartículas de ouro revestidas com polímeros como carreadores de peptídeos antimicrobianos em um modelo de surfactante pulmonar

Francessca Fornasier (PG)\*<sup>1</sup>, Lucas M. P. de Souza (IC)<sup>1</sup>, Beatriz de M. Silva (IC)<sup>1</sup>, Mariana C. Lima (IC)<sup>1</sup>, Adriana S. Carvalho (IC)<sup>1</sup>, Felipe R. de Souza (PQ)<sup>1</sup>, André Silva Pimentel (PQ)<sup>1</sup>.

\*franc\_ces\_ca@hotmail.com

<sup>1</sup> Departamento de Química, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro

Área: Físico Química

Palavras Chave: *Pneumonia, peptídeo, surfactante pulmonar, nanopartículas de ouro, polímeros.*

## Introdução

A pneumonia é causada por microorganismos que se instalam nos pulmões, podendo chegar aos alvéolos pulmonares e ocasionar insuficiências respiratórias. Tratamentos com antibióticos são os mais utilizados, porém, o uso dos mesmos pode não ser eficiente por causa de mecanismos de resistência bacteriana. Os peptídeos antimicrobianos se mostram promissores candidatos a novos antibióticos, devido sua baixa suscetibilidade à resistência bacteriana<sup>1</sup>, podendo ainda serem mais eficazes utilizando nanopartículas de ouro com revestimentos de polímeros biodegradáveis para uso tópico<sup>2</sup>. O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito de dois polímeros como revestimento, o polietilenoglicol (PEG) e o copolímero de polietilenoglicol em bloco com poliestireno (PEG-b-PS), na transposição da nanopartícula em um modelo de surfactante pulmonar (CUROSURF) através da dinâmica molecular (DM).

## Resultados e Discussão

As simulações de dinâmica molecular foram realizadas com o campo de força MARTINI Coarse-Grained (CG) usando o pacote de software GROMACS 5.0.6. Utilizando o script martinize.py e o programa OpenMD, foram construídos dois sistemas com a nanopartícula de ouro e BP100<sup>2</sup>, o primeiro utilizando o PEG como revestimento e o outro utilizando o PEG-b-PS. Ambos os sistemas foram simulados a 310 K durante o tempo de um microssegundo com as nanopartículas partindo da fase gasosa. O modelo de surfactante pulmonar foi mantido a uma tensão superficial de 20 mN m<sup>-1</sup>. Após essa simulação foi aplicada uma força de 500 kJ mol<sup>-1</sup> nm<sup>-2</sup> para calcular a energia livre do processo pelo método *umbrella sampling* para obtermos os perfis energéticos de cada sistema, através da energia livre de Gibbs da nanopartícula da fase gás para a fase água. O sistema revestido com o PEG-b-PS apresentou energia livre de Gibbs positiva, acima de 100 Kcal.mol<sup>-1</sup> (Figura 1),

mostrando que o processo não é espontâneo, além de causar o colapso do filme. O sistema com a nanopartícula revestida com o PEG apresenta energia livre de Gibbs negativa de aproximadamente -277 Kcal.mol<sup>-1</sup>, demonstrando a espontaneidade do processo e mantendo a integridade estrutural do modelo de surfactante pulmonar.

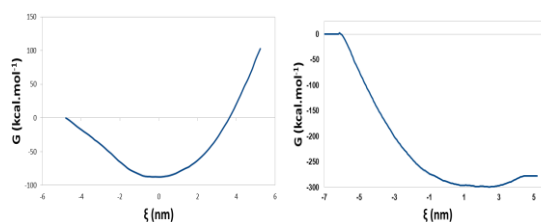


Figura 1. Energia livre de Gibbs de transposição da nanopartícula de ouro revestida pelo PEG-b-PS (esquerda) e pelo PEG (direita) da fase gás para a fase água através do modelo de surfactante pulmonar na interface ar-água à uma tensão superficial de 20 mN m<sup>-1</sup> e temperatura de 310 K.

## Conclusões

Os resultados obtidos demonstram que o processo é espontâneo com o PEG e não espontâneo com o PEG-b-PS. O copolímero promoveu o colapso do filme o que não ocorreu com o PEG. A dinâmica molecular e a metodologia de amostragem utilizadas neste estudo foram capazes de fornecer satisfatoriamente os dados energéticos e prever o comportamento de cada sistema.

## Agradecimentos

INCT-FCx, CNPq, FAPERJ e CAPES

<sup>1</sup>MANZINI, M. C. et al. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, v. 1838, n. 7, p. 1985-1999, 2014.

<sup>2</sup>CARRETERO, Gustavo PB et al *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, v. 1860, n. 8, p. 1502-1516, 2018.