

ESTUDO DO ÁCIDO MICOFENÓLICO (MPA), ÂNION MICOFENÓLICO E SUA INTERAÇÃO COM β -CICLODEXTRINA (β -CD)

Hugo Pentead da Cunha (PIBIC) e Prof. Dr. Nelson Henrique Morgon (Orientador)- Instituto de Química (IQ) - Unicamp

Resumo

O ácido micofenólico (MPA) é uma molécula orgânica, utilizada largamente como imunossupressor, principalmente nos casos de transplantes renais e cardíacos. Neste estudo teórico foi realizado o estudo conformacional do MPA, assim como do ânion do ácido e β -Ciclodextrina, analisando o mecanismo de inclusão do fármaco a β -Ciclodextrina e do ânion a β -Ciclodextrina, obtendo o resultado com menor energia de inclusão do MPA, $\Delta E = -21,2235$ kcal/mol, e para o ânion, $\Delta E = -49,2066$ kcal/mol.

Palavras-chave:

Ácido Micofenólico, β -Ciclodextrina, PM6

Introdução

O ácido micofenólico¹ (MPA) é um imunossupressor isolado pela primeira vez em 1908, provido da cultura da bactéria *Penicillium glaucum*, tendo seu uso principalmente em caso de transplantados renais e cardíacos, além de estudos ainda em progresso sobre a utilização do MPA no tratamento de doenças autoimunes. A ciclodextrina², molécula utilizada como carreador de fármacos, forma complexos de inclusão em solução, substâncias iônicas ou neutras, tendo seu uso em larga escala pelo sistema de liberação controlada do fármaco, além da interação de estabilidade e biodisponibilidade, alterando, em alguns casos, sabor e cheiro dos fármacos por ele complexados.

O trabalho tem por objetivo principal o estudo conformacional do MPA, seu ânion e também do mecanismo de inclusão com β -Ciclodextrina.

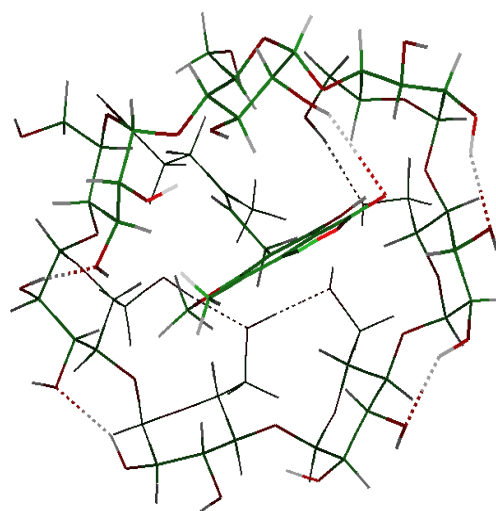


Fig.1- Complexo de MPA e β -Ciclodextrina

Resultados e Discussão

Foram efetuados cálculos teóricos das moléculas de MPA e ânion micofenólico e β -Ciclodextrina utilizando o método PM6. Realiza-se mecanismo inclusão do fármaco dentro da β -Ciclodextrina em várias posições, utilizando software Molden³, e cálculos teóricos da energia de inclusão utilizando o software Gaussian⁴ pelo método PM6 Opt. Foi calculada posteriormente a energia de interação do ânion e do MPA ao carreador β -Ciclodextrina a partir da equação: $\Delta E = \Delta E_{(MPA/\text{ÂNION} + \beta\text{-CD})} - (\Delta E_{(MPA/\text{ÂNION})} + \Delta E_{(\beta\text{-CD})}) \times 627,51$. No total, foram analisadas oito posições para o MPA e oito posições para o ânion, totalizando dezesseis posições diferentes. Para o ácido, a menor energia de inclusão teve resultado de $\Delta E = -21,2235$ kcal/mol e para o ânion $\Delta E = -49,2066$ kcal/mol.

É possível observar na Fig.1 pontes de hidrogênio, responsáveis pela formação do complexo MPA com a β -Ciclodextrina, o que mantém a molécula dentro do anel. O mesmo acontece com o ânion, que apresenta maior número de pontes de hidrogênio, o que explica sua energia de interação ser menor que a do MPA.

Conclusões

Com base no estudo teórico realizados utilizando a base PM6, é possível observar que o ânion é mais estável dentro da molécula de β -Ciclodextrina do que o MPA, possuindo menor energia de interação.

Agradecimentos

Agradecemos ao Instituto de Química pela infraestrutura computacional e HPC (161202/2015-2) agradece ao CNPq pela bolsa concedida.

¹ http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/FARD-82TLBV/disserta__o_andr_.pdf?sequence=1

² http://www.portaldosfarmacos.ccs.ufjf.br/resenhas_ciclodextrinas.html

³ <http://www.cmbi.ru.nl/molden/>

⁴ <http://www.gaussian.com/>