



Evento	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2014
Local	Porto Alegre
Título	Análise da Estruturação de Proteínas durante a Digestão Proteossômica
Autor	MATHEUS DE BASTOS BALBÉ E GUTIERRES
Orientador	Gustavo Fioravanti Vieira

O proteossomo é um sofisticado complexo proteico formado por uma partícula central com atividade proteolítica, associada a dois componentes regulatórios que reconhecem proteínas poliubiquitinadas, desdobram sua estrutura tridimensional, e as direcionam para degradação no centro catalítico. Esta via de ubiquitinação com posterior clivagem pelo proteossomo compreende o principal mecanismo de degradação de proteínas em células eucarióticas, tendo também importantes funções tanto na destruição de polipeptídeos anormais quanto no processamento e consequente apresentação de antígenos na resposta imunológica celular. É sabido que ao entrar na cavidade central proteossômica, o substrato não se encontra mais na sua estrutura tridimensional funcional. Há dúvidas, entretanto, se a cadeia polipeptídica está completamente linearizada ou ainda é capaz de manter algum nível de estruturação secundária. Neste segundo caso, no momento da clivagem, regiões da proteína poderiam ser mais acessíveis do que outras, devido às diferenças espaciais entre as variadas formas que estruturas secundárias podem apresentar, como alças e folhas-beta, por exemplo. Para avaliar esta hipótese, nosso grupo vem desenvolvendo uma abordagem para integrar e automatizar a interpretação dos resultados provenientes dos programas Netchop 3.1 e DSSP. Partindo de uma busca no PDB (*Protein Data Bank*), todas as estruturas disponíveis de proteínas dos diversos subtipos de vírus *influenza* que infectam humanos foram baixadas e a sequência fasta destas proteínas foram obtidas do banco de dados curado UniprotKB. Com o arquivo fasta como entrada do programa Netchop3.1, sítios de clivagem pelo proteossomo humano são preditos com uma probabilidade associada a cada posição na proteína. As predições serão realizadas com o imunoproteossomo, visto que nossas primeiras análises contemplam proteínas derivadas de patógenos intracelulares. Nós assumimos como significante uma propabilidade de ocorrência de clivagem superior a 90%. Utilizando o programa DSSP, são assinaladas a estrutura secundária mais provável em cada aminoácido das sequências proteicas baseando seus cálculos nas coordenadas atômicas presentes na estrutura cristalográfica. O programa que está em fase final de desenvolvimento foi escrito na linguagem de programação Python, e o algoritmo empregado consiste no cruzamento de informações entre os dados fornecidos sobre sítios de clivagem e estrutura secundária. Desse modo pode-se facilmente averiguar a estrutura secundária correspondente no aminoácido onde ocorre o rompimento da ligação peptídica, e dos aminoácidos adjacentes. Nossas perspectivas incluem o desenvolvimento de um método automatizado para avaliar o maior número de proteínas não redundantes humanas e de patógenos disponíveis no PDB. Posteriormente serão realizados testes estatísticos apropriados com o intuito de verificar se a clivagem pelo proteossomo ocorre preferencialmente em algum tipo de estruturação secundária, o que representaria desse modo, uma evidência indireta de algum nível de estruturação tridimensional de substratos encaminhados para degradação.