

111

SIMULAÇÃO DINÂMICA MOLECULAR DA ALTERAÇÃO CONFORMACIONAL INDUZIDA EM OLIGOPEPTÍDEOS SEMELHANTES A PRÍONS. *Thomas Michael Bartlett, Paulo Augusto Netz (orient.) (UFRGS).*

Estudamos, neste trabalho, a alteração da estrutura secundária de oligopeptídeos semelhantes a príons através de simulações do tipo Dinâmica Molecular. Príons são proteínas cerebrais que, num estado alterado (patológico) são causadoras das encefalopatias espongiformes, sendo a mais conhecida a "doença da vaca louca". A alteração reside na estrutura secundária; nos príons normais predominam as alfa-hélices, ao passo que, nos príons patológicos, as estruturas principais são as folhas beta pregueadas. Presume-se que, na forma infecciosa da doença, os príons alterados induzam uma mudança conformacional nos príons normais tornando-os patológicos. Diante dessa hipótese, foram realizadas simulações de um oligopeptídeo modelo similar ao príon para investigar essa indução conformacional. Várias análises foram feitas para quantificar essa indução. Uma das simulações é o aquecimento seguido de resfriamento de um oligopeptídeo inicialmente na forma helicoidal. Transcorrida a simulação, nota-se que a estrutura secundária não retorna à inicial indicando que a forma desnaturada é a mais estável. Para testar a hipótese da indução conformacional a 270K, foram colocados dois oligopeptídeos em proximidade, um em alfa-hélice e outra numa forma alterada (folha beta). Nesse caso, ocorre a indução conformacional e observando as análises de DSSP e mindist é possível monitorar um mecanismo para essa indução. Esse mecanismo apóia a hipótese de haver interações hidrofóbicas atuantes na desnaturação. Também foram simulados, a 270K, um oligopeptídeo em alfa-hélice isoladamente e dois oligopeptídeos em alfa-hélice próximos. No isolado, foi observada desnaturação da estrutura secundária num tempo maior do que o da simulação anterior. Na última simulação, não foi possível inferir se a mudança conformacional observada dos dois oligopeptídeos é facilitada por um aumento da concentração dos mesmos, já que os dois não se aproximaram durante a simulação. (Fapergs).