

Cofilina é uma proteína pertencente à família das ADF/cofilina, apresentando um importante papel na regulação da polimerização e despolimerização dos filamentos de actina. Apesar de sua regulação por fosforilação, pH, ligação de fosfoinositóis e compartimentalização celular estar bem estabelecida na literatura, pouco se sabe sobre o efeito da oxidação sobre sua função biológica. O objetivo desse trabalho é investigar as mudanças conformacionais causadas pela oxidação da cofilina seu papel na modulação dos filamentos de actina. Cofilina recombinante humana (Cytoskeleton) foi incubada com 100 μ M de taurina cloramina (TnCl). A oxidação foi confirmada pelo ensaio de derivatização pela Cis-5-iodocetamina fluoresceína (5-IAF) e pela mudança de pI da cofilina. A polimerização de actina foi realizada por um ensaio fluorescente de uma mistura de actina (90%) e actina pirene (10%) com diferentes concentrações de cofilina e cofilina oxidada. Esses ensaios mostraram que a cofilina oxidada perde sua atividade na modulação da polimerização da actina. Mudanças conformacionais na molécula da cofilina ocasionadas pela oxidação foram elucidadas pelo ensaio de dicroísmo circular. Espectrometria de massa mostrou que a cofilina é oxidada preferencialmente em seus resíduos de cisteína, sendo os dissulfetos cis39-80/cis139-147 seus principais produtos. Simulações de dinâmica molecular utilizando o pacote GROMACS e o campo de força CROMOS96 demonstraram que a formação dos dissulfetos descritos causa uma leve mudança conformacional e uma diminuição da flexibilidade da molécula de cofilina, levando a um aumento na distância entre os centros de massa das moléculas de actina e cofilina. Portanto, acreditamos que a oxidação da cofilina possa ser uma forma alternativa de regulação do seu papel na modulação dos filamentos de actina em células eucarióticas. CNPq 479860/2006-8 e 472174/2007-0.