

113

**ANÁLISE DA GLICOSILAÇÃO DAS ESTRUTURAS CRISTALOGRÁFICAS DA ENZIMA PROSTAGLANDINA ENDOPERÓXIDO H2 SINTASE.** *Thais Brizolara Ferreira, Hugo Verli (orient.)* (UFRGS).

As Ciclooxygenases ou Prostaglandina endoperóxido H2 sintases (COX ou PGHS) são proteínas homodiméricas integrais de membrana, N-glicosiladas, localizadas no Retículo Endoplasmático, que catalisam um passo importante na síntese de prostanóides. Duas isoformas dessa enzima já estão bem caracterizadas, PGHS-1 e PGHS-2, que apresentam os resíduos Asn68, Asn144 e Asn410 glicosilados, modificação esta necessária para a adequada expressão das atividades ciclooxygenase e peroxidase da enzima. Na segunda isoforma existe ainda um quarto resíduo de asparagina – Asn594 – que é variavelmente glicosilado (formando as glicofornas com 72kDa e 74kDa) e relaciona-se com sua degradação. Neste contexto, o presente trabalho tem como objetivo analisar as estruturas cristalográficas existentes no Protein Data Bank para ambas isoformas da enzima. Foram encontradas 28 estruturas, sendo 20 para a PGHS-1 e 8 para a PGHS-2, muitas das quais apresentam discrepâncias quanto às cadeias oligossacarídicas ligadas aos sítios de glicosilação e não refletem os dados constantes na literatura em relação as suas configurações. A partir das análises dos oligossacarídeos ligados aos sítios de glicosilação das enzimas, pôde-se observar que os carboidratos presentes nas estruturas não estão bem resolvidos cristalograficamente, como ocorre para cerca de um terço das glicoproteínas constantes nesse banco de dados. Visto que a Ciclooxygenase (principalmente a isoforma 2) se relaciona com inúmeras doenças, algumas das quais ainda sem um tratamento eficaz, a resolução desses sítios de glicosilação, bem como suas funções, pode estar ligada com o desenvolvimento de novos alvos terapêuticos para tais doenças, como a Doença de Alzheimer. (CNPq).