

362

RECONHECIMENTO DE FUNÇÃO EM FOSFOLIPASES A2 (FLA2) UTILIZANDO UMA ABORDAGEM BIOINFORMÁTICA. *Fernanda da Silva Oliveira, Fabiano Pazzini, Hermes Luis Neubauer de Amorim, Jorge Almeida Guimarães (orient.) (UFRGS).*

A capacidade de relacionar corretamente seqüência primária e função é um dos principais desafios dos projetos genômicos e proteômicos. As Fosfolipases A2 (E.C. 3.1.1.4) representam uma família com ampla gama de funções biológicas. Contudo, a grande similaridade estrutural apresentada pelas enzimas desta família sugere que a estrutura primária tenha papel significativo na funcionalidade. Desenvolvemos uma metodologia para a predição de miotoxicidade e neurotoxicidade em Fosfolipases A2 a partir de dados de seqüência. Combinando duas ferramentas de bioinformática, MEME e HMMER, foram detectados motivos conservados em FLA2 que apresentam funções distintas. Visando a melhor caracterizar os motivos funcionais detectados, estes foram convertidos para uma representação estatística mais eficiente (Modelos Ocultos de Markov – MOM) A eficácia de cada motivo na identificação de função foi determinada por validação cruzada e os motivos com eficácia acima de 60% foram selecionados. Combinando os motivos selecionados para cada função biológica, atingiu-se uma eficácia média de 98, 0±4% na predição de miotoxicidade e 69, 5±7.6% na predição de neurotoxicidade. Relações entre seqüência, estrutura e função são discutidas. Os dados obtidos foram coerentes com a hipótese da existência de diferentes domínios funcionais nas FLA2, funcionando independente ou cooperativamente para gerar as diversas funções biológicas (Kini, 2003). Os resultados deste trabalho foram utilizados na construção de uma ferramenta (disponível em www.cbiot.ufrgs.br/bioinfo/phospholipase) para identificação de miotoxicidade e neurotoxicidade em FLA2 de função desconhecida. (BIC).