

408

**SIMULAÇÃO DE DINÂMICA MOLECULAR DA INTERAÇÃO ENTRE UM PEPTÍDEO DA PROTEÍNA E2 DE PAPILOMAVÍRUS E O DNA.** *Guilherme Menegon Giesel, Luis Mauricio Trambaioli da Rocha e Lima, Joana Faber-Barata, Jorge Almeida Guimarães, Hugo Verli (orient.)*

(UFRGS).

A regulação da transcrição depende da ligação sítio-específica de proteínas regulatórias, sendo controlada pelas bases, pela flexibilidade e pela curvatura intrínseca de seqüências específicas do DNA. Em HPV, um dos agentes protéicos responsáveis por este processo é a proteína E2, a qual realiza contatos diretos com a curvatura maior do DNA na seqüência palindrômica ACCG-NNNN-CGGT através da região de aminoácidos 294-311 (denominada  $\alpha$ 1E2). Neste contexto o objetivo deste trabalho é a caracterização, através do uso de técnicas de dinâmica molecular (DM), do reconhecimento molecular do peptídeo  $\alpha$ 1E2 pelo DNA. A metodologia empregada incluiu simulações de DM de  $\alpha$ 1E2 não complexado e em complexo com a região específica de ligação ao DNA. Ambas as simulações tiveram duração de 30 ns, com uso do pacote GROMACS e do campo de força AMBER99. Os dados obtidos demonstram que  $\alpha$ 1E2 é parcialmente desenovelado em solução. Contudo, tal perda de estrutura secundária parece não ocorrer quanto o peptídeo está complexado ao DNA, indicando que a ligação ao ácido nucléico é essencial para o enovelamento da seqüência peptídica em questão. Essas observações ilustram que a ligação ao DNA se constitui em um processo do tipo encaixe induzido, permitindo a caracterização dos requisitos estruturais mínimos para o reconhecimento da região de ligação de E2 ao DNA. A partir destas informações, o presente trabalho tem como principal perspectiva o planejamento de novos derivados sintéticos, capazes de impedir a formação do complexo E2-DNA e, assim, a infecção por HPV.