



E0463

INTRODUÇÃO À DINÂMICA MOLECULAR DE PROTEÍNAS

Paulo Cesar Telles de Souza (Bolsista FAPESP) e Prof. Dr. Munir Salomão Skaf (Orientador),
Instituto de Química - IQ, UNICAMP

Receptores Nucleares são proteínas responsáveis pela transcrição de vários genes associados à diferenciação celular, controles de taxas metabólicas, regulação hormonal, dentre outros, sendo importantes alvos na síntese de novos fármacos. Os estudos experimentais das relações entre estrutura e atividade destas proteínas estão limitados às estruturas cristalográficas dos principais domínios dos receptores e às propriedades macroscópicas de seletividade em relação a diferentes ligantes. Pouco se conhece sobre os mecanismos moleculares de atividade, seletividade e de dinâmica. Dentro deste contexto se insere o objetivo deste projeto que é o de promover o aprendizado dos princípios das simulações computacionais de dinâmica molecular em proteínas, através de um estudo da influência de diferentes mutações, relacionadas à síndrome da resistência ao hormônio tireoideano, na mobilidade da estrutura do receptor nuclear desse hormônio, relacionando-a com afinidade do ligante com seu sítio de ligação. Os resultados até agora encontrados mostram que não há grandes diferenças de mobilidade na região dos resíduos mutantes, quando comparados aos da estrutura nativa. Surpreendentemente são encontradas diferenças em outras regiões, onde estão sendo feitos estudos tentando relaciona-las com o sítio de ligação do ligante e/ou com os mecanismos de dissociação, investigados pelo grupo.

Dinâmica molecular - Receptores nucleares - Simulação computacional