



E0445

SIMULAÇÕES DE DINÂMICA MOLECULAR APONTAM ALTERAÇÕES NA MOBILIDADE DE MUTANTES DE RECEPTORES DO HORMÔNIO TIREOIDEANO ASSOCIADOS A SÍNDROME

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

Neste projeto foram realizados estudos de dinâmica molecular, visando à elucidação de mudanças estruturais e dinâmicas decorrentes de mutações nos receptores nucleares do hormônio tireoideano. A maioria das mutações estudadas está envolvida na Síndrome de Resistência ao Hormônio Tireoideano, visando contribuir para a compreensão das bases moleculares dessa doença. Também foram estudados mutantes que têm sido investigados em estudos funcionais da literatura, importantes para estender o conhecimento atual dessa classe de proteínas, que desempenha importantes funções regulatórias em todos os órgãos e vias metabólicas. Partindo da estrutura cristalográfica do holo-receptor do hormônio, foi construído um modelo contendo proteína e ligante (T3) em solução e, através de potenciais bem estabelecidos para as interações intra e intermoleculares, foram realizadas longas séries de simulações, gerando um extenso conjunto de diferentes conformações da proteína correspondentes às condições termodinâmicas normais. Os resultados indicam que as mobilidades do ligante e de regiões distantes do resíduo mutado podem sofrer alterações substanciais relativas à estrutura nativa, fornecendo assim indícios importantes sobre como as mutações podem afetar a afinidade ao ligante e a funcionalidade da proteína.

Dinâmica molecular - Proteínas - Receptores nucleares