

Caracterização estrutural de sistemas proteicos através de métodos de espalhamento e ressonância magnética nuclear

Pós-doutoranda: Dra. Priscila Ribeiro dos Santos

Supervisor: Prof. Dr. Cristiano Luis Pinto de Oliveira

As proteínas são macromoléculas com estruturas poliméricas que têm como unidade os aminoácidos. Elas exercem funções cruciais em essencialmente todos os processos biológicos [1]. A agregação e a fibrilação de proteínas está associada a uma série de doenças neurodegenerativas como a doença de Huntington, de Parkinson e de Alzheimer [2]. Para que possamos controlar os processos de fibrilação e agregação em sistemas proteicos é extremamente importante entender mecanismos pelos quais estes ocorrem. A compreensão dos processos biológicos está diretamente relacionada ao conhecimento da forma e estrutura do complexo formado (agregados e fibras) e ao seu processo de formação. Por ser um assunto de interesse mundial, diversas técnicas físicas já foram empregadas nos estudos de agregação e fibrilação de sistemas proteicos [3, 4, 5].

Este projeto tem como objetivo a caracterização de sistemas proteicos através de técnicas de espalhamento e ressonância magnética nuclear. A utilização destas técnicas é interessante pois permitem o estudo dos sistemas proteicos em solução, de uma forma muito pouco invasiva, fornecendo informações estruturais complementares tanto sobre a forma, diâmetro e polidispersão das amostras, quanto à dinâmica de agregação/fibrilação das mesmas [6]. Além disso, são técnicas que medem propriedades diretamente afetadas pelos processos de agregação e fibrilação das amostras.

Neste projeto serão estudados o comportamento de agregação e/ou fibrilação de diversos sistemas proteicos (como por exemplo as proteínas α -lactoalbumina e a β -lactoglobulina) em condições bem definidas (de temperatura ou pH). Além disso serão caracterizados alguns sistemas proteicos. O desenvolvimento destes estudos estão associados a colaborações com pesquisadores do Brasil, como o prof. Dr. Roberto Kopke Salinas, e do exterior, como os prof. Dr. Daniel Otzen e Prof. Dr. Jan Skov Pedersen, ambos da Universidade de Aarhus na Dinamarca.

Referências

- [1] J.M. Berg, J.L. Tymoczko and L. Stryer, "Bioquímica", 25-65 (2008). Editora Guanabara, 6ª ed.
- [2] A. Aguzzi and T. O'Connor, "Protein aggregation diseases: pathogenicity and therapeutic perspectives", *Nature Reviews Drug Discovery* **9**(3), 237-248 (2010);
- [3] A.M. Morris, M.A. Watzky and R.G. Finke, "Protein aggregation kinetics, mechanism, and curve-fitting: A review of the literature", *Biochimica et Biophysica Acta* **1794**(3), 375-397 (2009);
- [4] S.E. Bondos, "Methods for Measuring Protein Aggregation", *Current Analytical Chemistry* **2**(2), 157-170 (2006);
- [5] H.D.T. Mertens and D.I. Svergun, "Structural characterization of proteins and complexes using small-angle X-ray solution scattering", *Journal of Structural Biology* **172**(1), 128-141 (2010);
- [6] C.L.P. Oliveira, "Investigating Macromolecular Complexes in Solution by Small Angle X-Ray Scattering", *Current Trends in X-Ray Crystallography*, D.A. Chandrasekaran (ed), 367-392 (2011). InTech