

Sessão 41 Bioquímica E

364

ANÁLISE COMPUTACIONAL DE DOMÍNIOS TÓXICOS DE FOSFOLIPASES A₂. *Fernanda Sordi, Fabiano Pazzini, Jorge Almeida Guimarães, Fernanda Oliveira, Hermes Luis Neubauer de Amorim (orient.) (ULBRA).*

As fosfolipases A₂ (FLA₂) compõem uma família de enzimas que, apesar de compartilharem grande semelhança quanto à seqüência e estrutura, caracterizam-se por apresentarem diversos efeitos biológicos. Por exemplo, FLA₂ de mamíferos possuem papel importante na proliferação celular, contração muscular e doenças crônicas inflamatórias. Por outro lado, fosfolipases encontradas no veneno de espécies peçonhentas apresentam uma ampla gama de ações tóxicas, tais como miotoxidade, neurotoxicidade, inflamatória, indutora de edema e hemorrágica. Em trabalho recente, modelos ocultos de markov (MOM) foram empregados para determinar regiões (motivos) na seqüência primária de FLA₂ relacionadas com atividade miotóxica e/ou neurotóxica. Vários motivos foram determinados para cada tipo de ação tóxica. Contudo, uma análise mais detalhada destas seqüências era necessária, considerando: a) diferenciação dos motivos de FLA₂ miotóxicas e neurotóxicas, já que muitos resíduos são conservados em ambas subfamílias; b) análise da importância estrutural dos resíduos exclusivos das seqüências miotóxicas e neurotóxicas. No presente trabalho foram empregados programas de alinhamento de seqüências e modelagem molecular para caracterização de resíduos conservados nos motivos toxicológicos, correlacionando-os com a estrutura das FLA₂. Os resultados são expressados em função de características estruturais como a acessibilidade, potencial eletrostático e mobilidade da estrutura local de cada motivo toxicológico observado. A partir dos dados obtidos, é possível concluir que a ação miotóxica ou neurotóxica de FLA é determinada por mudanças topológicas e do potencial eletrostático na superfície destas proteínas, características estas que estão fortemente correlacionadas com a seqüência de aminoácidos de cada motivo funcional.