

229

CARACTERIZAÇÃO CONFORMACIONAL DA NITROFORINA 2 ATRAVÉS DE FERRAMENTAS DE DINÂMICA MOLECULAR. *Liana Guimarães Sachett, Hugo Verli (orient.)* (UFRGS).

Nitroforinas são proteínas carreadoras de óxido nítrico (NO) presentes na saliva do inseto hematófago *Rhodnius prolixus*. Transportam o NO ligado no centro férrico do grupamento heme desde a saliva do inseto ao tecido da vítima, onde ele é liberado promovendo vasodilatação e inibição da agregação. A nitroforina 2 se liga com os fatores de coagulação IX e IXa, acarretando em potente inibição do complexo tenase intrínseco e, assim, impedindo a transformação do fator X em Xa. Com o objetivo de contribuir para a caracterização, em nível molecular, de tal processo, analisamos essa proteína através de simulações de dinâmica molecular. Tais simulações foram iniciadas utilizando a estrutura cristalográfica de nitroforina 2 obtida no Protein Data Bank sob código 1PM1, utilizado o pacote GROMACS e o campo de força GROMOS96. A nitroforina foi simulada sozinha e também complexada ao grupamento heme de forma a caracterizar a interação e possíveis mudanças conformacionais associadas à forma biologicamente ativa desta heme proteína. Adicionalmente, a conformação da região N-terminal da proteína foi estudada, uma vez que está ausente na estrutura determinada experimentalmente. Os resultados obtidos nos permitiram observar um provável papel desta região inicial da nitroforina 2 como um possível regulador da liberação de NO. Em consequência, a partir da descrição conformacional da proteína completa, o presente trabalho tem como perspectiva o estudo do complexo entre a nitroforina 2 e suas proteínas-alvo na cascata de coagulação como uma estratégia para a identificação de padrões estruturais originais para a síntese de novos agentes anticoagulantes.