

112

**CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL E CONFORMACIONAL DA PROTROMBINA.** *Carla Gottschald Chiodi, Eduarda Schultze, Cláudia Lemelle Fernandes, Hugo Verli (orient.) (UFRGS).*

A protrombina é um importante zimogênio da cascata de coagulação uma vez que sua forma ativa, o  $\alpha$ -trombina, é a enzima responsável pela conversão do fibrinogênio solúvel em monômeros insolúveis de fibrina. Estes monômeros organizam uma rede protéica envolvida na estabilização do tampão plaquetário e, por conseqüência, no controle de processos hemorrágicos. A ativação da protrombina envolve duas clivagens pelo complexo protrombinase (constituído do sistema fator Xa, fator Va,  $\text{Ca}^{2+}$  e membrana fosfolipídica aniônica), gerando o  $\alpha$ -trombina e o fragmento F1.2. Por ser prontamente substrato de uma reação enzimática, a protrombina aparentemente é uma molécula bastante flexível, fato que se correlaciona à inexistência de um modelo cristalográfico para sua estrutura tridimensional. Neste sentido, o presente trabalho tem por objetivo a construção de um modelo teórico da protrombina completa, empregando técnicas de modelagem comparativa, cálculos de docking e simulações de dinâmica molecular. A partir do emprego destas metodologias, resultados preliminares confirmam a elevada flexibilidade da porção N-terminal da proteína e a grande exposição de alças, características que podem ser associadas à sua susceptibilidade à proteólise.