

418

**PREDIÇÃO AB INITIO DA ESTRUTURA SUPERSECUNDÁRIA DE MODELOS ATOMÍSTICOS DE UM POLIPEPTÍDEO: O ALPHA-HELICAL HAIRPIN.** Ardala Elisa Breda Andrade, Marco Aurélio Stelmar Netto, Diógenes Santiago Santos, Osmar Norberto de Souza (orient.)

(UFRGS).

O *alpha-helical hairpin* aqui estudado, denominado PA\_Z, é um polipeptídeo obtido a partir da minimização do domínio B da proteína A de *Staphylococcus aureus* (PNAS USA, 93, 5688-5692, 1996). PA\_Z é constituído de um domínio dupla-hélice de 33 resíduos de aminoácidos: FNMQQRRFYEALHDPNLNEEQRNAKIKSIRDD. Nosso objetivo é o desenvolvimento de protocolos que permitam a predição correta da estrutura terciária de qualquer seqüência polipeptídica, incluindo-se proteínas, a partir do método *Ab Initio* de Simulação por Dinâmica Molecular (DM), que considera apenas a seqüência de aminoácidos para obter a estrutura tridimensional de polipeptídeos. Foram realizadas várias simulações por DM, à temperatura de 281K, iniciadas a partir de uma conformação totalmente estendida de PA\_Z (ângulos diedros da cadeia principal  $\psi$  e  $\phi = 180^\circ$ ). O ambiente aquoso ou solvente, em torno do polipeptídeo, foi incluído de maneira implícita utilizando-se a aproximação denominada Generalized Born no módulo SANDER do programa AMBER7. Utilizamos diferentes parâmetros de campo de força, parm99 e parm94 (JACS, 117, 5179-5197, 1995), assim como resíduos de aminoácidos carregados e resíduos carregados neutralizados. Nosso protocolo inicial nos permitiu a predição correta da estrutura secundária e do motivo estrutural (*fold*) característico de um *alpha-helical hairpin*, além da estrutura supersecundária parcialmente correta, incluindo-se o empacotamento das cadeias laterais. Além disso, observamos que a formação das hélices é o primeiro fenômeno a ocorrer durante o processo de enovelamento, seguida do colapso das mesmas em uma estrutura típica de um *alpha-helical hairpin* (duas hélices anti-paralelas conectadas por uma pequena volta). No entanto, de acordo com os valores do desvio médio quadrático (RMSD), de  $\sim 3.0\text{\AA}$ , obtidos usando como referência a estrutura determinada experimentalmente por NMR, nosso protocolo requer melhorias antes de poder ser aplicado a polipeptídeos maiores, ou ainda, a verdadeiras proteínas de interesse biomédico (FAPERGS, MCT-CNPq, CAPES, PUCRS).