

# Proposta de Tese de Mestrado

**Tema:**

Modelação molecular/Bioinformática estrutural do péptido de fusão da hemaglutinina do vírus influenza

**Local de trabalho:**

Laboratório de Modelação de Proteínas, Instituto de Tecnologia Química e Biológica  
Universidade Nova de Lisboa, Oeiras

**Orientação:**

Orientador: Prof. Cláudio M. Soares, ITQB-UNL

Co-orientador: Dr. Bruno L. Victor, ITQB-UNL

**Plano de trabalhos sucinto:**

Epidemias e pandemias virais são problemas que cada vez mais afectam a humanidade. O vírus influenza é o exemplo clássico de vírus permanentemente emergentes responsáveis pelas infecções virais mais devastadoras do século XX e agora XXI. Temos como exemplos a famosa Gripe Espanhola e mais recentemente a Gripe das Aves e a Gripe A no México (actualidade).

O vírus influenza apresenta no seu envelope membranar uma glicoproteína denominada por hemaglutinina (HA). Esta proteína está envolvida nos passos iniciais da infecção do vírus, através da promoção da sua fusão com a célula. Apesar da sua importância no ciclo de vida deste vírus, os actuais conhecimentos estruturais acerca da sua acção bem como os mecanismos associados a esta são ainda limitados. A HA é composta por duas cadeias polipeptídicas, a HA1 e a HA2. A cadeia HA1 contém regiões que são utilizadas para ligação a receptores à superfície da célula contendo ácido siálico. Após a internalização do vírus em endossomas, o baixo pH induz dramáticas alterações conformacionais na cadeia HA1. Estes movimentos permitem que o péptido de fusão, localizado no N-terminal da cadeia HA2, fique exposto, promovendo a fusão das membranas do vírus e da célula.

O péptido de fusão é o caso mais simples que podemos utilizar para perceber o processo de fusão que ocorre na infecção de um vírus a uma célula. Actualmente podemos encontrar na bibliografia vários relatos de simulações utilizando este péptido. No entanto, este projecto de mestrado pretende ir mais além destes trabalhos. A utilização de diferentes metodologias de Simulação Molecular e Bioinformática Estrutural irá permitir realizar simulações em condições fisicamente mais realistas e nunca esquecendo a necessidade de obter resultados estatisticamente significativos. Pretende-se investigar tanto as mudanças conformacionais observadas na interacção com membranas com diferentes características, bem como o seu efeito na organização lipídica. Na sequência destes estudos, e com o objectivo de identificar resíduos que sejam importantes no processo de fusão irão igualmente ser delineadas simulações com mutações do mesmo péptido de fusão.

Pretende-se um estagiário/a muito motivado para trabalhar numa área de investigação em grande expansão e num grupo dinâmico e competitivo. Motivação para trabalhar com metodologias de modelação molecular e com meios informáticos é importante para o sucesso do trabalho. No entanto, não é necessária experiência prévia nestas metodologias.

**O Laboratório de Modelação de Proteínas do ITQB:**

O Laboratório de Modelação de Proteínas desenvolve investigação na área da simulação física de proteínas, tentando compreender processos biológicos utilizando meios computacionais, ou em colaboração com grupos de investigação experimental. O objectivo final destas investigações é a compreensão da Vida ao nível molecular e atómico, pela simulação dos seus mais pequenos componentes. O trabalho do Laboratório de Modelação de Proteínas centra-se no estudo de proteínas envolvidas em cadeias transportadoras de electrões, e em processos com interesse biotecnológico e biomédico.

*São possíveis trabalhos noutras temáticas de interesse para o grupo de Modelação de Proteínas.*

Para mais informações sobre o nosso trabalho visite a nossa *home page*:

<http://www.itqb.unl.pt/labs/protein-modelling>

Ou contacte:

Prof. Cláudio M. Soares

Instituto de Tecnologia Química e Biológica

Universidade Nova de Lisboa

Av. da República – EAN,

2780-157 Oeiras

Tel: 214469610

e-mail: claudio@itqb.unl.pt