

Proposta de Tese de Mestrado

Tema:

Modelação molecular/Bioinformática estrutural de citocromo c oxidases

Local de trabalho:

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

Duração: 1 ano lectivo

Nº alunos por estágio: 1

Orientação:

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

Co-orientador: Doutora Ana Sofia Oliveira, ITQB-UNL

Projecto em que está inserido:

PTDC/QUI-BIQ/113446/2009 "Proton transfer and proton pumping in haem-copper oxidases. Methodological developments and their application to unravel the molecular mechanism."

Plano de trabalhos sucinto:

As citocromo c oxidases (ou oxidases de hemo e cobre), são proteínas de membrana que estão no cerne do metabolismo aeróbio. Estas proteínas recebem electrões de outras proteínas e catalisam a redução de oxigénio a água. Esta redução exige protões que são retirados de um dos lados da membrana. Outros protões são simultaneamente bombeados pelo enzima desse mesmo lado da membrana, para o outro lado, contribuindo assim para a geração de um gradiente protónico. Este gradiente de protões pode ser usado por sintases de ATP para produzir ATP.

Muito embora exista actualmente alguma informação estrutural sobre oxidases de hemo e cobre de diversos organismos, os mecanismos moleculares responsáveis pela entrada dos substratos (O_2 e protões), saída do produto (H_2O) e pelo bombeamento protótico, são ainda largamente desconhecidos, sendo limitada a capacidade das metodologias experimentais existentes para os estudar com detalhe atómico e temporal. Nessa medida, o uso de metodologias teóricas e de simulação molecular apresenta-se como uma alternativa viável para a elucidação destes mecanismos. Esse é um dos objectivos do nosso laboratório, e a área de trabalho deste projecto de mestrado. Pretende-se simular a transferência protónica entre grupos ionizáveis (cadeias de resíduos de aminoácidos protonáveis), e a sua dependência da transferência electrónica (que ocorre entre os grupos redox do enzima). Pretende-se igualmente simular a permeação do oxigénio dentro do enzima. O objectivo final será a simulação completa do processo reaccional e de transferência protónica através desta proteína, de um lado para o outro da membrana.

Este trabalho enquadra-se num projecto recentemente financiado pela FCT. Pretende-se um estudante (M/F) 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 vital para o sucesso do trabalho. No entanto, não é necessária experiência prévia nestas metodologias.

O Laboratório de Modelação de Proteínas do ITQB:

Este laboratório desenvolve investigação na simulação física de proteínas, tentando compreender processos biológicos utilizando meios computacionais, ou em colaboração com experimentalistas. O seu objectivo é a compreensão da Vida ao nível molecular, pela simulação dos seus mais pequenos componentes. O trabalho do Laboratório de centra-se no estudo de proteínas envolvidas em cadeias redox, 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 este projecto específico ou sobre o nosso trabalho em geral visite as páginas:

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

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

Ou contacte:

Prof. Cláudio M. Soares

Instituto de Tecnologia Química e Biológica, UNL

2780-157 Oeiras

Tel: 214469610

e-mail: claudio@itqb.unl.pt