

# Proposta de tese de mestrado

**Tema** Estudo de interacções neuropéptido–membrana usando métodos de simulação molecular.

**Local de trabalho** Laboratório de Simulação Molecular, Instituto de Tecnologia Química e Biológica, Universidade Nova de Lisboa, Oeiras.

**Duração** 12 meses.

## Orientação

- Doutor António M. Baptista, Instituto de Tecnologia Química e Biológica, Universidade Nova de Lisboa.
- Doutor Miguel Machuqueiro, Instituto de Tecnologia Química e Biológica, Universidade Nova de Lisboa.

**Plano de trabalhos** A quitorfina é um dipéptido (Tyr-Arg) endógeno de acção analgésica pertencente à família dos neuropéptidos. Apesar do seu efeito ser semelhante ao de vários opiáceos, sabe-se que a quitorfina não se liga a nenhum dos receptores opióides conhecidos, estando por identificar quer a natureza do seu receptor, quer o modo como ambos interagem. Também por clarificar está o modo como a quitorfina interage com a membrana celular, processo que supostamente mediará a sua interacção com o receptor membranar. Assim, não obstante o óbvio interesse na sua utilização para fins farmacológicos, é ainda escasso o conhecimento dos aspectos moleculares responsáveis pela sua acção. Esta situação deve-se em parte à dificuldade de obter uma caracterização molecular detalhada usando métodos exclusivamente experimentais. Assim, o recurso a métodos computacionais de Modelação/Simulação Molecular e Bioinformática Estrutural surge como uma aliciante via complementar para abordar este tipo de problemas.

O objectivo da tese de mestrado aqui proposta é a caracterização molecular da interacção da quitorfina com bicamadas lipídicas, usando métodos computacionais de simulação molecular. Será dada particular importância ao efeito do pH e ao modo como diferentes formas carregadas da quitorfina podem induzir diferentes tipos de interacção, na continuação de anteriores estudos experimentais e computacionais [1, 2]. Pretende-se para este trabalho alguém com entusiasmo para trabalhar na área da Modelação Molecular e Bioinformática Estrutural, com intenção de prosseguir para doutoramento. O uso de técnicas computacionais requer naturalmente motivação para o uso de meios informáticos.

[1] Lopes, S. C. D. N., Soares, C. M., Baptista, A. M., Goormaghtigh, E., Costa Cabral, B. J., Castanho, M. A. R. B. Conformational and orientational guidance of the analgesic dipeptide kyotorphin induced by lipidic membranes: Putative correlation toward receptor docking. *J. Phys. Chem. B* 110:3385–3394, 2006.

[2] Machuqueiro, M., Baptista, A. M. The pH-dependent conformational states of kyotorphin: A constant-pH molecular dynamics study. *Biophys. J.* 92:1836–1845, 2007.

**Contacto** António M. Baptista

Coordenador do Laboratório de Simulação Molecular

Instituto de Tecnologia Química e Biológica - UNL

Av. da República, EAN, 2780-157 Oeiras

Tel.: +351 214469619, Fax: +351 214411277

E-mail: baptista@itqb.unl.pt, WWW: www.itqb.unl.pt/simulation