

Proposta de tese de mestrado

Tema Estudo do *fold*ing de dendrímeros peptídicos 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 Os dendrímeros peptídicos são uma nova e promissora classe de moléculas obtidas por síntese de cadeias ramificadas de amino-ácidos. Para além de tenderem a ser estruturalmente mais estáveis, as “proteínas artificiais” assim obtidas são em geral mais resistentes à degradação por proteases, com as vantagens que daí podem resultar em termos de reacção alérgica/inflamatória. Particularmente aliciante é a possibilidade de desenhar dendrímeros peptídicos para fins específicos, através da escolha do tipo de amino-ácidos, níveis de ramificação, etc. Entre as potenciais funções a serem desenhadas destacam-se o transporte de fármacos ou outras pequenas moléculas [1] e a catálise dirigida (“enzimas artificiais”) [2]. Não obstante o grande interesse em torno dos dendrímeros peptídicos, pouco se sabe sobre o seu arranjo estrutural tridimensional e o modo como ele ocorre (*fold*ing). Tendo em conta a contribuição determinante que os métodos computacionais da Modelação Molecular e Bioinformática Estrutural tiveram na compreensão do *fold*ing das proteínas (considere-se o actual modelo dominante das *energy landscapes*), torna-se claramente aliciante aplicar esse tipo de abordagem ao estudo do *fold*ing dos dendrímeros peptídicos.

O objectivo da tese de mestrado aqui proposta é o estudo do processo de *fold*ing de dendrímeros peptídicos, usando métodos computacionais de simulação molecular. O estudo visa identificar e caracterizar os arranjos estruturais mais estáveis e as vias cinéticas que a eles conduzem, com vista a uma melhor racionalização do desenho de diferentes dendrímeros peptídicos. Este trabalho insere-se num projecto em colaboração com o Departamento de Química e Bioquímica da Universidade de Berna, Suíça, centro destacado no estudo experimental de dendrímeros peptídicos [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] Sommer, P., Uhlich, N. A., Reymond, J.-L., Darbre, T. A peptide dendrimer model for vitamin B₁₂ transport proteins. *ChemBioChem* 9:689–693, 2008.

[2] Javor, S., Delort, E., Darbre, T., Reymond, J.-L. A peptide dendrimer enzyme model with a single catalytic site at the core. *J. Am. Chem. Soc.* 129:13238–13246, 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