

Proposta de Tese de Mestrado

Tema:

Modelação molecular/Bioinformática estrutural de *ABC transporters*

Local de trabalho:

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

Orientador:

Prof. Cláudio M. Soares

Plano de trabalhos sucinto:

Os *ABC transporters* são uma família de proteínas que utilizam a energia da hidrólise de ATP para transportar substratos através de membranas. Os membros desta família intervêm num grande número de processos fisiológicos que vão desde o transporte de nutrientes até a exportação de medicamentos nas células cancerígenas. Mutações destas proteínas estão associadas ao aparecimento de doenças, como por exemplo a fibrose cística.

Apesar da grande diversidade de substratos transportados, todos os membros desta família são formados por uma unidade básica funcional constituída por dois domínios catalíticos (NBDs) e dois domínios transmembranares (TMDs). Presumivelmente, a ligação/hidrólise de ATP produz alterações conformacionais nos NBDs, rearranjos esses que são posteriormente transmitidos aos TMDs, permitindo assim o transporte unidireccional dos substratos. Contudo e apesar de toda a informação disponível acerca desta família, ainda existem muitas questões por esclarecer, tais como a identificação das alterações conformacionais que ocorrem durante a hidrólise de nucleótidos ou o mecanismo de transmissão de energia entre os vários domínios.

O trabalho do/a estudante consistirá em investigar, através da utilização de metodologias de Simulação Molecular e Bioinformática Estrutural, o funcionamento desta família de proteínas, nomeadamente esclarecer os detalhes atómicos associados ao processo de ligação/hidrólise dos nucleotidos e identificação das alterações conformacionais que ocorrem durante o ciclo de transporte.

Pretende-se um/a estudante muito motivado/a para trabalhar numa área de investigação em grande expansão e num grupo dinâmico e muito 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 nestas metodologias.

O Grupo 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