

# Proposta de Tese de Mestrado

**Tema:**

Modelação molecular/Bioinformática estrutural da hemaglutinina do vírus influenza

**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. Diana Lousa, ITQB-UNL

**Projecto em que está inserido:**

PTDC/QUI-BIQ/114774/2009 "Membrane fusion mechanism of Influenza Hemagglutinin: a simulation and biophysical approach."

**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 as Gripes das Aves e A.

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 sistema mais simples que podemos utilizar para perceber o processo de fusão que ocorre na infecção de um vírus a uma célula. No entanto, existem também outras regiões da proteína envolvidas nessas alterações conformacionais, nomeadamente a região conhecida como o péptido dobradiça. O objectivo deste trabalho é a simulação da hemaglutinina e dos seus péptidos importantes, com vista à compreensão do mecanismo de fusão e consequente infecção pelo vírus influenza. Este trabalho enquadra-se num projecto recentemente financiado pela e que consiste numa colaboração entre o nosso laboratório e o Departamento de Bioquímica do Instituto de Medicina Molecular (Prof. Miguel Castanho). 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/haemagglutinin>

<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