



## SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA XXVIII SIC

paz no plural



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2016: SIC - XXVIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2016
<b>Local</b>	Campus do Vale - UFRGS
<b>Título</b>	Avaliação estrutural da homodimerização de subunidades do antígeno B de Echinococcus granulosus
<b>Autor</b>	ANDREY FELIPE SCHOIER
<b>Orientador</b>	HENRIQUE BUNSELMEYER FERREIRA

Avaliação estrutural da homodimerização de subunidades do antígeno B de *Echinococcus granulosus*

Andrey Felipe Schoier (autor), Cáudia Lemelle Fernandes (co-orientadora) e Henrique Bunselmeyer Ferreira (orientador)

Laboratório de Genômica Funcional, Centro de Biotecnologia,  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

O *Echinococcus granulosus* é o cestódeo causador da hidatidose cística, infecção zoonótica que acomete ungulados domésticos e humanos. A doença é decorrente do desenvolvimento da fase larval patogênica - cisto unilocular preenchido com o líquido hidático (LH) - do *E. granulosus* nas vísceras de seu hospedeiro intermediário. O antígeno B (AgB) é a principal proteína secretada pelo *E. granulosus* no LH e, funcionalmente, pode estar associado a mecanismos de evasão de imunidade e absorção de lipídeos por parte do parasito. Estruturalmente, o AgB é uma lipoproteína oligomérica composta por subunidades de 8-kDa, sendo estas codificadas por uma família multigênica que inclui ao menos cinco membros (AgB8/1-5). Em eletroforese em condições desnaturantes de AgB purificado de LH, a proteína aparece em diversos estados oligoméricos, sendo a forma dimérica a mais abundante nestas condições. Estudos de *cross-linking* realizados com subunidades do AgB recombinantes (rAgB8/1-3) evidenciaram que as subunidades AgB8/1-3 apresentam diferentes cinéticas de homo-oligomerização, indicando a relação AgB8/3 > AgB8/2 > AgB8/1 quanto à afinidade de associação. As propriedades de oligomerização do AgB são uma questão em aberto e não existem modelos estruturais validados para os oligômeros. Não há proteínas homólogas às subunidades AgB8 com estrutura determinada que possam servir de moldes para a modelagem dos monômeros, os quais são preditos como ricos em  $\alpha$ -hélices. Sendo assim, o presente trabalho tem como objetivo a proposição de modelos estruturais *ab initio* de homodímeros das subunidades AgB8/1-3 do AgB de *E. granulosus*, buscando uma melhor compreensão dos processos envolvidos na oligomerização destas subunidades. Foram propostos modelos estruturais para os monômeros AgB8/1-3 com o servidor I-TASSER, partindo-se das sequências aminoácídicas deduzidas dos polipeptídeos maduros. Para uma maior confiança nos resultados, foram modeladas cinco formas de cada subunidade, as quais são majoritariamente formadas por três  $\alpha$ -hélices ligadas por alças. Estes modelos foram submetidos a *docking* (atracamento) molecular proteína-proteína, utilizando os servidores ZDOCK e ClusPro, buscando tanto interações equilibradas, considerando a solubilidade das proteínas, quanto majoritariamente hidrofóbicas, considerando a natureza lipoproteica do AgB. Aproximadamente mil resultados do atracamento estão sendo analisados para os homodímeros modelados e a partir das proposições para AgB8/1 e AgB8/3 foram selecionadas quatro e três predições estruturais, respectivamente. Para refinamento das interações preditas, os complexos selecionados foram submetidos a simulações de dinâmica molecular (DM) por 10 ns, utilizando o pacote GROMACS com o campo de força GROMOS96 53a6. Visando uma melhor compreensão da estabilização da estrutura secundária e das interações que mantêm cada homodímero estável, os melhores resultados de DM para homodímeros de AgB8/1 foram alongados até 200 ns. A análise das trajetórias mostrou uma diminuição do conteúdo de estrutura secundária em relação ao estado inicial do modelo, porém ainda compatível com as predições de estrutura secundária do AgB. Pretende-se finalizar a análise do atracamento molecular para homodímeros de AgB8/2, finalizar as simulações de DM e analisar os resultados das simulações realizadas. Com os modelos e dinâmicas a serem estabelecidos espera-se compreender melhor os fatores determinantes das diferentes cinéticas de oligomerização das subunidades rAgB8/1-3 e fornecer subsídios para a compreensão de como ocorre a oligomerização do AgB no LH.

Financiamento: CAPES.