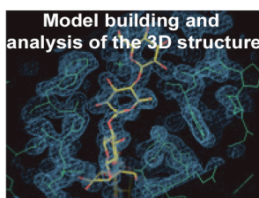
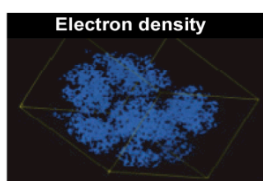
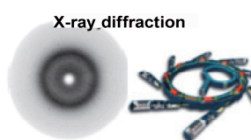
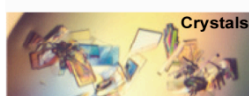


Proposta de Mestrado

Caracterização estrutural de novas proteínas de *Entamoeba histolytica*: Cristalografia de Raios-X aplicada ao *drug design*

Área Científica: Ciências Biológicas

Objectivos: A fosfatase de dupla especificidade (DSP) é uma importante enzima envolvida na transdução de sinal cuja acção regula vários processos celulares, como a divisão, diferenciação e apoptose. A sua acção é feita em coordenação com quinases de proteína pela remoção de grupos fosfato de resíduos tirosina e serina/treonina. Outra enzima importante é a fosfoesterase (PE), uma proteína envolvida na clivagem de uma grande variedade de substratos que vão desde os fosfomonoésteres até aos fosfotriésteres. O principal objectivo deste plano de trabalhos será a determinação das estruturas tridimensionais destas proteínas na sua forma apo e ligada, de modo a caracterizar o seu centro activo/funcional e a extrapolar esse conhecimento para o desenho de novos compostos numa estratégia *drug design*.



Metodologias:

1. Expressão e purificação da DSP e da PE.
2. Determinação das estruturas apo e ligadas da DSP e da PE.
3. Cristalização da PE com AMP (adenosina monofosfato).
4. Realização de uma triagem virtual por AUTODOCK de uma lista de possíveis inibidores da DSP e sua seriação.
5. Cristalização da DSP com os ligandos melhor classificados na triagem virtual.
6. Simulações dinâmicas e cálculos QM/MM (mecânica quântica e molecular).

Contacts:

Supervisora: Doutora Benedita Andrade Pinheiro
(b.pinheiro@fct.unl.pt)
Co-Supervisor: Doutor Abhik Mukhopadhyay
(abhikuohyd@gmail.com)

Localização: Laboratório de Cristalografia de Proteínas, Dep. de Química da FCT-UNL (<http://xtal.dq.fct.unl.pt>).