

ca. Essa abordagem permite a inclusão de uma segunda macromolécula, sal, contraíons, e nos possibilitará também o controle do pH da solução. O resultado final será a energia livre da interação. Deseja-se entender o papel das interações eletrostáticas que governam o comportamento de macromoléculas biológica em solução e como este é influenciado pelas alterações nas concentrações de sal, da macromolécula, pH, distribuição de cargas, mutações, conformações e da constante dielétrica do interior da proteína.

096

Bioluminescência, estrutura e funções de luciferases de insetos e sistemas afins

Vadim Viviani

Universidade Federal de São Carlos (UFSCar)

Campus de Sorocaba

Processo 2000/05467-4

Vigência: 1/1/2003 a 28/2/2007

Aproveitando os cDNAs das luciferases de coleópteros que clonamos anteriormente e seus mutantes, a ampla variedade de insetos luminescentes da fauna brasileira e o crescente emprego das luciferases como ferramentas nos campos da biotecnologia e diagnósticos clínicos, pretendemos investigar os seguintes itens: 1) a relação entre as estruturas primárias e terciárias das luciferases de coleópteros e suas funções catalíticas e espectros de bioluminescência, por meio de mutagênese sítio-dirigida e clonagem de novas luciferases; 2) a ocorrência e clonagem de enzimas parálogas às luciferases de coleópteros em insetos não luminescentes; 3) o sistema bioluminescente de dípteros, *collembolos* e *staflinideos*; 4) biodiversidade e aspectos ecológicos da fauna brasileira de insetos luminescentes das famílias Lampyridae, Phengodidae e Elateridae.

097

Para compreender o reconhecimento molecular em transcrição eucariótica: os complexos TBP-TATA box

Osmar Norberto de Souza

Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS)

Associação Brasileira de Tecnologia de Luz Síncrotron (ABTLuS)

Ministério da Ciência e Tecnologia

Processo 1999/08268-3

Vigência: 1/2/2000 a 28/2/2001

A afinidade da interação do complexo TBP-TATA box foi mostrada como sendo crucial para a força do promotor *in vivo* e *in vitro*. Além disso, simulações recentes de dinâmica molecular (MD) mostraram que a estabilidade do complexo depende da flexibilidade, curvatura e dobramento dependentes da sequência do promotor TATA ao se ligar pela TBP. A TBP liga seu lugar

de reconhecimento pelo sulco menor do DNA. Algumas mutações transversas T.A a A.T no promotor TATA box não são bem toleradas. Esse resultado é difícil de racionalizar, pois é amplamente aceito que interações de reconhecimento no sulco menor do DNA não são capazes de distinguir pares de base A.T de T.A. No primeiro ano, sequências de DNA de tipo selvagem e mutante com pelo menos 12 pares de base de comprimento serão investigadas em solução aquosa por simulações de computador de MD de última geração. Suas estruturas previstas serão atracadas à superfície tipo sela da TBP e a conformação induzida do DNA pela TBP será investigada por simulações de computador de MD. Este trabalho tenta obter uma compreensão básica, no nível atômico, do reconhecimento de diferentes promotores TATA box por TBP e como o reconhecimento pode afetar a transcrição.

098

Atividade peroxidática de citocromos sobre hidroperóxidos, compostos carbonílicos, bases de Schiff e lipídios de membrana: produção de espécies excitadas e radicais livres

Iseli Lourenço Nantes

Universidade de Mogi das Cruzes (UMC)

Processo 1998/13659-9

Vigência: 1/1/1999 a 31/12/2004

Além de seu papel como transportador de elétrons na cadeia respiratória, o citocromo c também exibe atividade peroxidase/oxidase sobre vários substratos, tais como: aldeídos, B-dicetonas, hidroperóxidos, bases de Schiff etc. Temos demonstrado que a atividade peroxidática de citocromo c sobre aldeídos, beta-dicetonas e hidroperóxidos é fortemente influenciada pela sua associação a interfaces carregadas. Essa associação induz mudanças conformacionais no grupo heme e na apoproteína que favorecem sua atividade catalítica. Nesse sentido, a perda da sexta posição de coordenação do ferro hemínico com a metionina 80 é crucial para otimizar esta atividade e pode ser induzida pela associação com interfaces carregadas negativamente ou mesmo por alguns substratos. A oxidação desses substratos por citocromo c gera espécies radiculares intermediárias, produtos no estado excitado triplete e oxigênio singlete, espécies estas conhecidas por causar danos oxidativos em estruturas celulares. A participação de citocromo c no fenômeno de apoptose e a possível relação com sua atividade peroxidática ampliam a importância do estudo dessa proteína como peroxidase/oxidase. Neste projeto, objetiva-se dar continuidade aos nossos estudos sobre a atividade peroxidática de citocromo c frente a determinados substratos já estudados como aldeídos, B-dicetonas, hidroperóxidos e estender a novos substratos como bases de Schiff e lipídios de membrana.