



E0650

DESENVOLVIMENTO DE INIBIDORES PARA SERINO PROTEASES DO VENENO DA CROTALUS DURISSUS CUMANENSIS UTILIZANDO BIOLOGIA COMPUTACIONAL

RONEY VANDER DOS SANTOS, Fabian Gilberto Villalta Romero, Goran Neshich e Profa. Dra. LJUBICA TASIC (Orientadora), Instituto de Química - IQ, UNICAMP

Um dos desafios da biofísica-química, e em particular da Biologia Computacional, é poder prever a afinidade entre uma proteína e um ligante com base no conhecimento estrutural. Os nossos estudos visam desenvolvimento de inibidores para as serino proteases (SVPS) que por sua vez, estão presentes nos venenos de serpentes. Essas enzimas agem na clivagem do fibrinogênio, via hidrólise de ligações Arg-Lys, formando fibrinas que polimerizam em trombo que é rapidamente dissolvido pela plasmina provocando a coagulopatia e, conseqüentemente, a hemorragia. Existem três resíduos de aminoácidos responsáveis pela atividade enzimática, presentes em todas as serino proteases como a tríade catalítica: His 57, Asp 102 e Ser 195 (usando o sistema de numeração da quimotripsina). Por meio de estudos das interações de inibidores já descritos na literatura frente à inibição *in silico* da serino protease da serpente *Crotalus durissus cumanensis* obtivemos mapas destas interações que servirão como a base para síntese de novos inibidores aptos em inibir seletivamente a enzima alvo. Esperamos que os ensaios positivos *in vitro* forneçam informações para um melhor entendimento do papel serino proteases no envenenamento de ofídicos.

BIOLOGIA COMPUTACIONAL - SERINO PROTEASES - INTERAÇÕES PROTEÍNAS-LIGANTES