

299

**ESTUDO COMPUTACIONAL DE PEPTÍDEOS BIOATIVOS DERIVADOS DA NITROFORINA-2 VISANDO O DESENVOLVIMENTO DE FÁRMACOS ANTICOAGULANTES.***Karina Aline Ostjen, Antônio F M Pinto, Cristina C Russo, Jorge Almeida Guimarães, Hermes Luis Neubauer de Amorim (orient.) (ULBRA).*

A coagulação sanguínea é o resultado final de uma complexa série de reações seqüenciais, em cascata, envolvendo várias glicoproteínas e seus co-fatores. Neste contexto, o complexo tenase (fXase) representa um componente essencial da cascata da coagulação sanguínea de mamíferos. O complexo fXase é formado pela combinação dos fatores IXa (fIXa), VIIIa (fVIIIa) e X (fX) organizados sobre uma superfície fosfolipídica aniônica. A nitroforina 2 (NP-2), uma proteína presente na saliva inseto hematófago *Rhodnius prolixus*, foi caracterizada como um inibidor específico do complexo tenase. NP-2 age interferindo na organização do complexo proteolítico e/ou durante a ligação deste sobre a superfície fosfolipídica. Em estudo prévio, foram seqüenciados peptídeos de 20 aa. representando fragmentos da seqüência de NP-2. Posteriormente, foi determinada a atividade anticoagulante destes peptídeos. Foi observado que um dos peptídeos sintetizados, correspondendo a região entre os resíduos 90 a 110, apresentou atividade anticoagulante. O presente trabalho tem por objetivo o emprego de ferramentas de modelagem molecular no estudo da interação de NP-2 e de seu fragmento ativo com o fator IXa. Para tanto, inicialmente foram realizadas simulações de dinâmica molecular (DM) do peptídeo ativo de NP-2 e de NP-2 intacto. Após, foi feita a comparação da dinâmica conformacional do fragmento ativo de NP-2 no estado livre (em solução) com a estrutura da região equivalente de NP-2 intacto. Procedimento semelhante foi realizado usando-se como ponto de partida a estrutura da nitroforina 4 (NP-4), uma lipocalina da mesma família de NP-2, mas que apresenta baixa atividade anticoagulante. Todas simulações foram executadas com o pacote de programas GROMACS 3.3.1. Os resultados obtidos mostram as diferenças e as semelhanças conformacionais entre os modelos simulados. Tais informações serão empregadas para o planejamento de moléculas pequenas com potencial anticoagulante.