

Clonagem, Expressão e Purificação da Alfa-Sinucleína

Alexandre Quintas

Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz

Laboratório de Patologia Molecular

Área Científica: Biologia Molecular

Nº de Horas Semanais: 6-9

Introdução

As doenças conformacionais são um tipo de patologia que tem na sua origem a formação de agregados insolúveis a partir de proteínas normais ou de suas variantes, ao produzirem intermediários parcialmente desnaturados com elevado potencial de agregação no processo de "folding" ou no processo de "unfolding". De facto, tem-se verificado que um número crescente de patologias tem origem em alterações conformacionais de proteínas, como são os casos da doença de Parkinson, da doença de Alzheimer, da doença de Huntington, da polineuropatia amiloidótica familiar, das diabetes com surgimento na fase adulta, da cirrose e das encefalopatias espongiiformes (doenças priónicas). Na doença de Parkinson (DP), uma patologia degenerativa do sistema motor, caracterizada pela degeneração dos neurónios dopaminérgicos na substância nigra, as fibras amilóides são constituídas maioritariamente pela proteína alfa-sinucleína (α SN) e suas variantes, estando estas últimas presentes nos casos familiares desta doença. A alfa-sinucleína (α SN) é uma proteína com uma massa molecular de 19 kDa e uma cadeia polipeptídica com 140 resíduos de aminoácidos que apresenta domínios com um elevado potencial de interacção proteína-proteína. A agregação da α SN e das suas variantes origina corpos de Lewy, os quais são inclusões intracelulares de amilóide, sendo considerados como a característica patológica da DP. As três mutações esporádicas associadas ao gene da α SN (A30P, E46K and A53T) foram identificadas em pacientes com uma forma autossómica dominante da DP em famílias Italianas, Espanholas e Alemãs.

Neste projecto propomos a realização de um trabalho de clonagem, expressão, purificação e caracterização da alfa-sinucleína e suas variantes através de técnicas de biologia molecular, cromatográficas e biofísicas (métodos espectroscópicos, electroforéticos e cromatográficos).

Crêterios de Selec o e Admissão

- Preferência a alunos do 5  ano sem disciplinas em atraso
- Desempenho nas cadeiras de Bioquímica e Biologia Molecular.
- Capacidade de trabalho em grupo no laboratório
- Experiência prévia de trabalho num laboratório de investiga o científica
- Domínio da língua inglesa

Vagas: 1