

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE RORAIMA**  
**CURSO DE MEDICINA**  
**Disciplina: Bioquímica**  
**MÓDULO 1: Biomoléculas**

**AULA 1**  
**AMINOÁCIDOS E PROTEÍNAS: ESTRUTURAS E FUNÇÕES**  
**(CAPÍTULOS 3, 4, 5 E 6)**

**Prof. Higo Nasser S. Moreira**

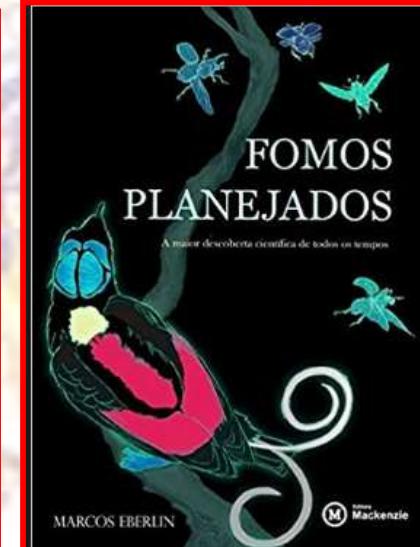
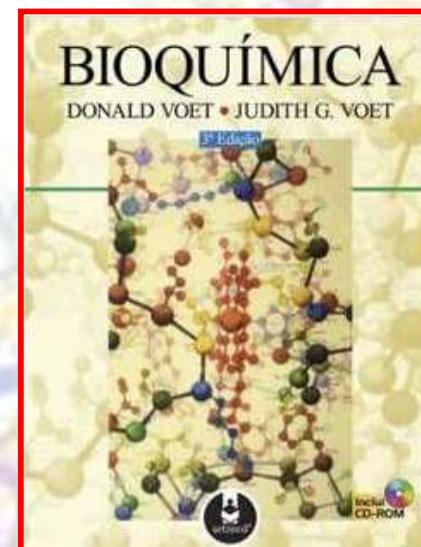
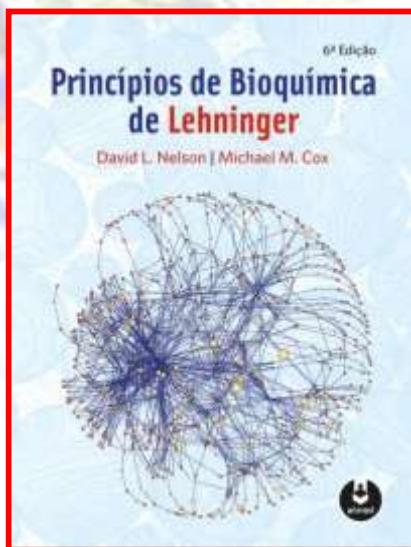
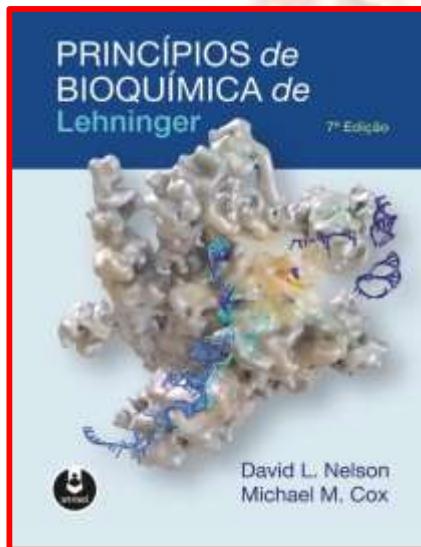
*Doctor Scientiae* em Bioquímica Aplicada

Universidade Federal de Viçosa – Brasil

**Docente do Curso de Medicina da Universidade Estadual de Roraima**

**Boa Vista – Roraima**

- ✓ LEHNINGER Princípios de Bioquímica (6<sup>a</sup> ou 7<sup>a</sup> Edição): Nelson, D., and Cox, M. 2014 ou 2018;
- ✓ BIOQUÍMICA (4<sup>a</sup> Edição): Voet & Voet. 2013.
- ✓ EBERLIN, M. Fomos Planejados. A maior descoberta científica de todos os tempos. 2018



## **DAS AULAS**

1. As aulas em .pdf serão disponibilizadas no site [www.inovacampus.org](http://www.inovacampus.org). O aluno poderá revisar as casas as aulas (previamente gravadas) no canal Youtube HPS CURSOS ONLINE ([https://www.youtube.com/channel/UCM-gqT51VOa0ZnP0Arcb44w?view\\_as=subscriber](https://www.youtube.com/channel/UCM-gqT51VOa0ZnP0Arcb44w?view_as=subscriber)).
2. Avisos no tocante à disciplina serão relizados por 2 canais: (1) Canal no Telegram (Inovacampus UERR - Bioquímica) ou no site [www.inovacampus.org](http://www.inovacampus.org);
3. Dúvidas poderão ser enviadas para o email [perguntas@inovacampus.org](mailto:perguntas@inovacampus.org);
4. DAS AVALIAÇÕES: 100 PONTOS
  - ✓ PROVA 1 – 25 Pontos – 11/04/2022
  - ✓ PROVA 2 – 25 Pontos – 09/05/2022
  - ✓ PROVA 3 – 25 Pontos – 13/06/2022
  - ✓ SEMINÁRIOS/MINIARTIGO - 25 PONTOS - 20-24/06/2022

**PROVA FINAL – 100 PONTOS (FINAL) - 27/06/2022**

## ***ORGANIZAÇÃO DOS SEMINÁRIOS (15 PONTOS)***

**TÍTULO (TEMA)**

**AUTORES (ORDEM POR CONTA DO GRUPO-PARTICIPAÇÃO)**

**1- INTRODUÇÃO**

**2- DESENVOLVIMENTO**

**3- CONSIDERAÇÕES FINAIS**

**PRAZO PARA ENTREGA: 20 e 24/06/2022**

***ORGANIZAÇÃO DOS ARTIGOS (10 PONTOS) – ENTRE 30-40 LINHAS***

**TÍTULO DO ARTIGO (TEMA DO GRUPO)**

**AUTOR (1 artigo por grupo - a ORDEM DOS AUTORES NÃO INFLUENCIARÁ A NOTA INDIVIDUAL!)**

**1- INTRODUÇÃO**

**2- DESENVOLVIMENTO**

**3- CONSIDERAÇÕES FINAIS**

**PRAZO PARA ENTREGA: 20/06/2022 - 24/06/2022**

**✓ OS ARTIGOS PODERÃO SER DIVULGADOS EM FUTUROS EVENTOS CIENTÍFICOS, CASO O GRUPO TENHA INTERESSE.**

## ***SEMINÁRIOS (20/06/2022) – 25 – 30 minutos cada***

**GRUPO 1: Hipercolesterolemia familiar, metabolismo do colesterol e estatinas:**

**Alcenor Barbosa Cucco Júnior; Alexandre Souza dos Santos; Ana Luiza Dias Menali**

**GRUPO 2: Causas, Mecanismos e tratamentos do GOTA. Ana Maria Oliveira de Sousa,**

**Arthur Medeiros de Vasconcelos, Aurida Rodrigues, Carlos Andrew de Sena Martins**

**GRUPO 3: Enzimas no diagnóstico clínico de lesões cardíacas e hepáticas: Charles Yan**

**Alexandre Melo Silva; Davi Omar Castro Briceno; Emanuel Gustavo, Carlos Miguel**

**GRUPO 4: Erros Inatos do Metabolismo. Flavia Naomi Campoi Nishimuta, Guilherme**

**Henrique da Silva Pereira, Ian Silva de Sousa**

**GRUPO 5: Efeitos Warburg no Câncer e a técnica de diagnóstico/tratamento PET-SCAN.**

**Isabelle Chagas Ribeiro; Joao Marcos Menezes Costa; Kelly Raphaelle de Luna Aguiar  
Nascimento**



***SEMINÁRIOS (24/06/2022) – 25 a 30 minutos cada***

**GRUPO 6: Diabetes tipos I e II. Luana Anelise Furlin Muraro Rebouças; Manoella Souza de Azevedo, Milena Utsch Chambarelli, Leticia Norbie**

**GRUPO 7: Integração metabólica e hormonal no estado alimentado e no jejum**  
Nadja Lorena M. de Souza; Nicolas de Menezes Barros e Silva;Paulo Gilberto de Sá Oliveira

**GRUPO 8: Integração metabólica e hormonal durante o exercício físico. Raul Macaggi Soares; Ruan Cândido Barros de Oliveira; Ruan Lucas de Almeida Mangueira**

**GRUPO 9: Integração metabólica e hormonal no câncer. Sonia Leticia Pinto Pacifico; Sther Silva de Sousa; Thais Martins Alves; Vinicius Bueno de Melo**





# CURSO DE BIOQUÍMICA - ORGANIZAÇÃO

## MÓDULO 1 -BIOMOLÉCULAS

### SEMANA 1 Introdução às biomoléculas – Aminoácidos e Proteínas

- AULA 1 Classificação dos aminoácidos. Ligação peptídica. Peptídeos biologicamente ativos. Estruturas primária, secundária, terciária e quaternária das proteínas. Domínios e Motivos. Desnaturação e renaturação das proteínas. Enovelamento das proteínas, chaperonas e modificações pós-tradicionais. Funções das proteínas. Doenças priônicas.

### SEMANA 1 Enzimas

- AULA 2 A natureza química das enzimas. Coenzimas e cofatores. Sítio ativo. Especificidade da ação enzimática. Classificação das enzimas. Cinética enzimática. Inibição enzimática. Enzimas alostéricas. Regulação enzimática. Aplicação das enzimas no diagnóstico clínico. Enzimas e seus inibidores como fármacos na medicina.

### SEMANA 2 Nucleotídeos e Ácidos Nucléicos

- AULA 3 Nucleotídeos. Estrutura e função. Ácidos nucléicos. A estrutura química do DNA. Histórico e implicações estruturais e funcionais. A estrutura química do RNA. O genoma humano. Mecanismos para regulação da expressão gênica em eucariotos. Tecnologia do DNA recombinante e implicações na medicina

### SEMANA 3 Lipídeos

-AULA 4 Lipídeos. Natureza hidrofóbica e diversidade estrutural. Ácidos graxos. Triacilgliceróis, Fosfolipídeos, Esfingolipídeos e Esteróis. Funções bioquímicas e celulares. Vitaminas lipossolúveis. Doenças genéticas relacionadas aos lipídeos.

### SEMANA 3 Carboidratos

AULA 5 Carboidratos. Aldoses e cetoses. Ciclização e mutarrotação. Monossacarídeos, Dissacarídeos, Oligossacarídeos e Polissacarídeos. Propriedades químicas e biológicas. Reconhecimento celular. Grupos sanguíneos. Funções metabólicas e celulares dos carboidratos.



# CURSO DE BIOQUÍMICA - ORGANIZAÇÃO

## MÓDULO 2 – BIOENERGÉTICA E CATABOLISMO

### SEMANA 4 Bioenergética

**- AULA 6** Bioenergética e Termodinâmica. Primeira e Segunda Leis da Termodinâmica. A inviabilidade termodinâmica da Teoria do Big-Bang. Perda da entropia na biossíntese de macromoléculas. O papel do ATP. Oxidação biológica. Importância médica. A cadeia respiratória. Fosforilação oxidativa versus Fosforilação à nível de substrato. A teoria quimiosmótica de Mitchel.

### SEMANA 4 Introdução à Respiração Celular e ao Catabolismo

**- AULA 7** As principais fontes de energia para o organismo. Digestão. Absorção de monossacarídeos. A via glicolítica como primeira etapa da respiração celular. Glicólise sob condições anaeróbicas. O efeito Warburg e suas implicações no Câncer. PET-SCAN. Fermentação láctica e alcoólica. Os destinos da molécula de piruvato. A Via das pentoses fosfato e suas implicações no câncer.

### SEMANA 5 Descarboxilação oxidativa e Ciclo de Krebs

**- AULA 8** O complexo da Piruvato Desidrogenase (PDH) e suas coenzimas. O Ciclo de Krebs e suas reações. O ciclo de Krebs como uma via anfóblica e central para o metabolismo.

### SEMANA 5 Fosforilação oxidativa e cadeia transportadora de elétrons

**- AULA 9** A Cadeira Transportadora de Elétrons (CTE). Estrutura e organização. Complexos e transportadores móveis. ATP sintase. Citocromo C oxidase e a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS). O papel da termogenina na homeostase da temperatura corporal. Balanço energético.

### SEMANA 6 Gliconeogênese e Ciclo da Glicose-Alanina

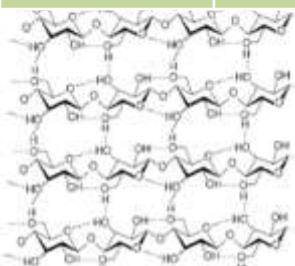
**- AULA 10** Metabolismo de Lipídeos I. Digestão e absorção. Transporte e armazenamento de lipídeos. Lipoproteínas. Metabolismo de triacilgliceróis. Metabolismo do glicerol. Oxidação de ácidos graxos com um números par e ímpar de átomos de carbono. Oxidação de ácidos graxos de cadeia insaturada.



# CURSO DE BIOQUÍMICA - ORGANIZAÇÃO

## MÓDULO 3 – ANABOLISMO, INTEGRAÇÃO METABÓLICA, REGULAÇÃO HORMONAL E CORRELAÇÕES CLÍNICAS

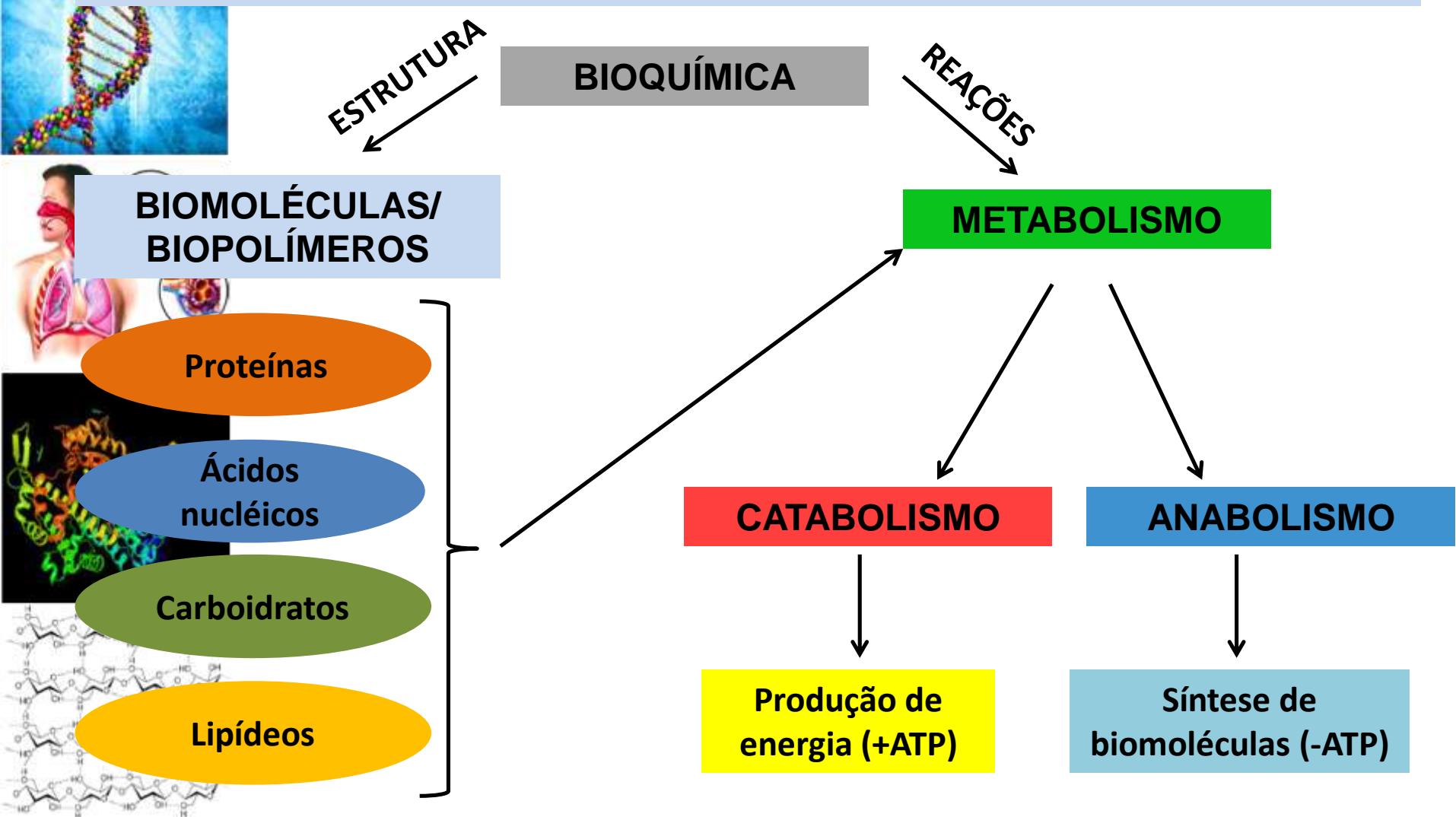
<b>SEMANA 7</b>	Gliconeogênese. Fermentação láctica nos músculos. Ciclo de Cori e Ciclo da Glicose-Alanina.
<b>AULA 11</b>	Controle da glicemia no sangue. Insulina versus glucagon. Importância médica. Diabetes tipo I e II.
<b>SEMANA 8</b>	Metabolismo de aminoácidos e bases nitrogenadas. Metabolismo de aminoácidos. Reação de transaminação e desaminação. Ciclo da Uréia. Metabolismo de purinas e pirimidinas e produção de ácido úrico. Regulação hormonal e integração do metabolismo. Integração do metabolismo nos estados de jejum, alimentação e exercício.
<b>AULA 12</b>	
<b>SEMANA 8</b>	<b>Integração metabólica e regulação hormonal do metabolismo</b>
<b>AULA 13</b>	Metabolismo do colesterol, Catabolismo e Anabolismo do Colesterol. Lipoproteínas. Arterosclerose e Hipercolesterolemia.
<b>SEMANA 9</b>	Biossíntese de Lipídeos. Biossíntese de ácidos graxos e triacilgliceróis. Produção de prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos. Biossíntese do Colesterol. Lipoproteínas. LDL, HDL, VLDL e IDL. Hipercolesterolemia familiar. Arteosclerose. Estatinas.
<b>AULA 14</b>	
<b>SEMANA 9</b>	<b>Metabolismo e Correlações Clínicas</b>
<b>AULA 15</b>	Metabolismo e Câncer. Erros Inatos do Metabolismo. Correlações Clínicas e métodos diagnósticos.

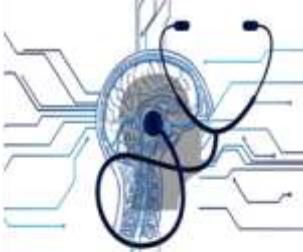




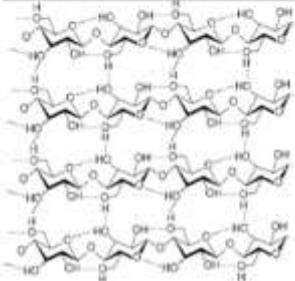
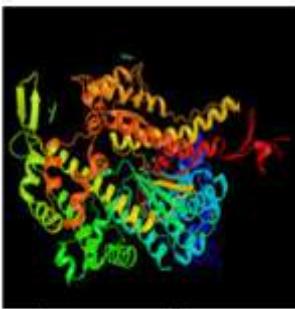
# VISÃO GERAL SOBRE AS BIOMOLÉCULAS E O METABOLISMO

**BIOQUÍMICA** é o ramo da ciência que estuda a química das biomoléculas e suas reações nos sistemas biológicos e nos seres vivos.

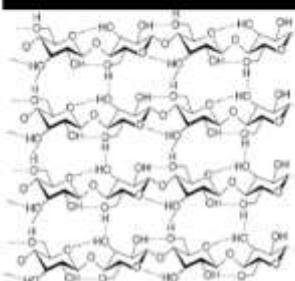
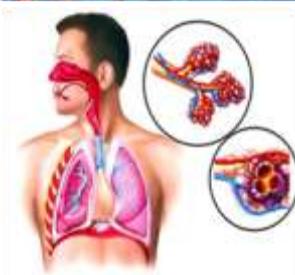
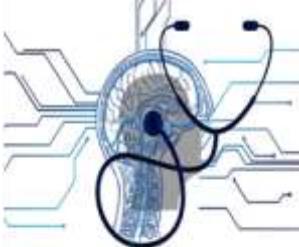




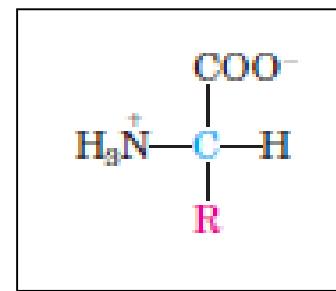
## TÓPICO 1: AMINOÁCIDOS E PROTEÍNAS



Colar de pérolas



# ALFA-AMINOÁCIDOS: A UNIDADE MONOMÉRICA DAS PROTEÍNAS



- ✓ **Grupo carboxila;**
- ✓ **Grupo amino;**
- ✓ **Carbono  $\alpha$**
- ✓ **Centro quiral**  
(Carbono  $\alpha$ )
- ✓ **Grupo R (Cadeia lateral)**

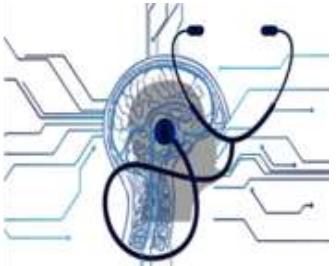
Table 1. Dietary Requirements for Amino Acids in Humans

Essential	Nonessential
Histidine	Alanine
Isoleucine	Arginine
Leucine	Asparagine
Lysine	Aspartate
Methionine	Cysteine
Phenylalanine	Glutamate
Threonine	Glutamine
Tryptophan	Glycine
Valine	Proline
	Serine
	Tyrosine

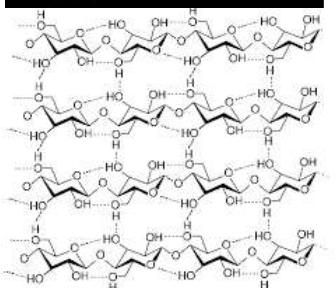
Obtido na dieta (9)



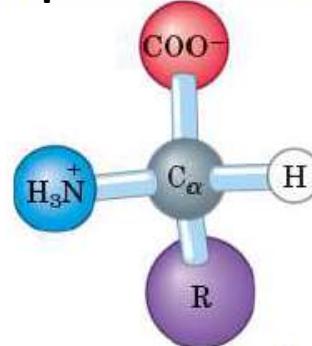
Sintetizado pelo organismo (11)



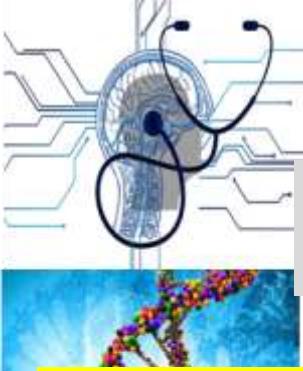
# PROTEÍNAS: 20 AMINOÁCIDOS PROTEINOGÊNICOS



Repertório de 20 unidades básicas



Aminoácidos diferem entre si  
pela cadeia lateral ou grupo R



# CLASSIFICAÇÃO DOS 20 AMINOÁCIDOS PROTEINOGÊNICOS

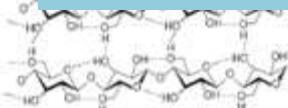
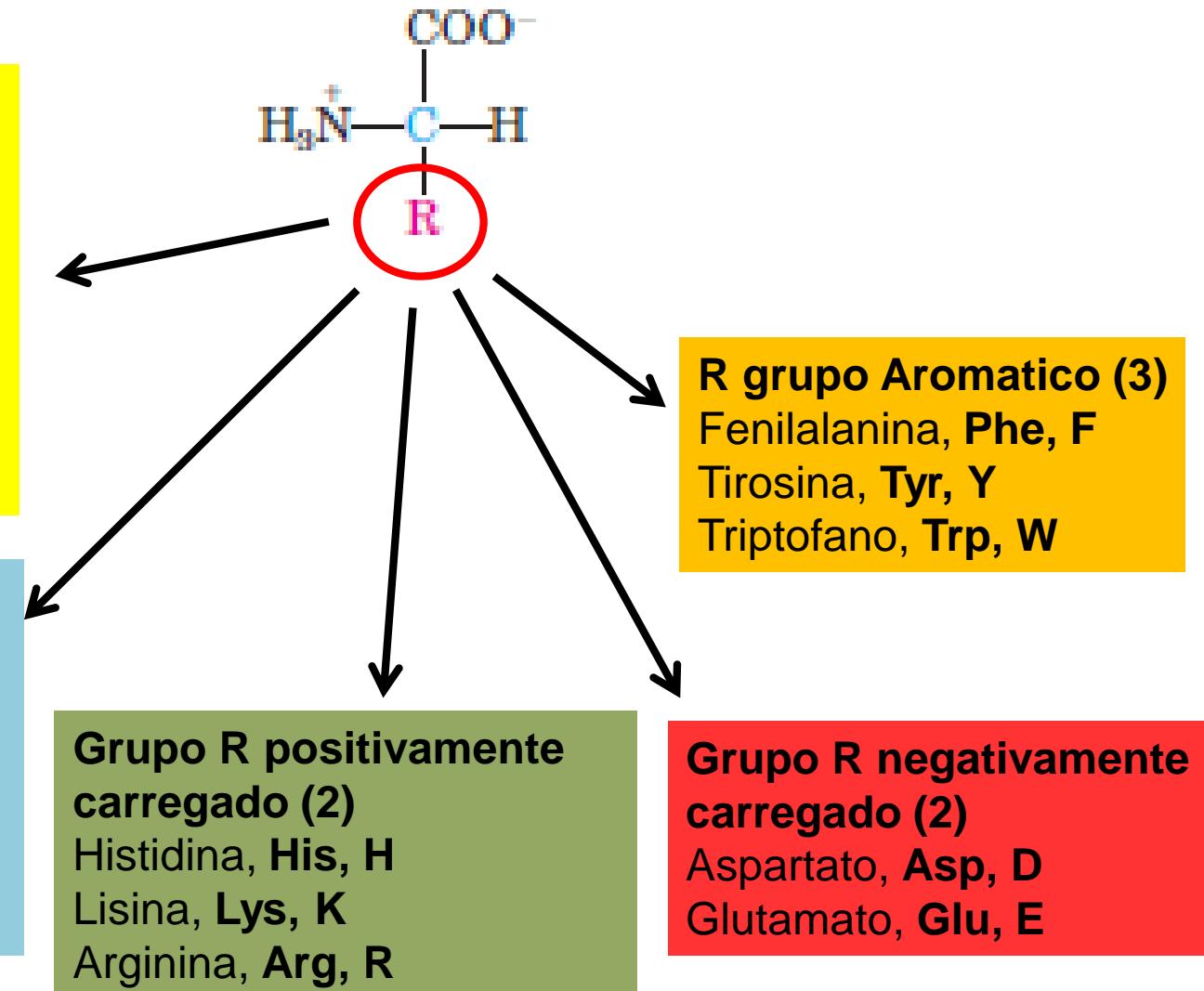
**A Classificação é baseada na natureza química da cadeira lateral dos aminoácidos (Grupo R)**

## Grupo R Não-polar (7)

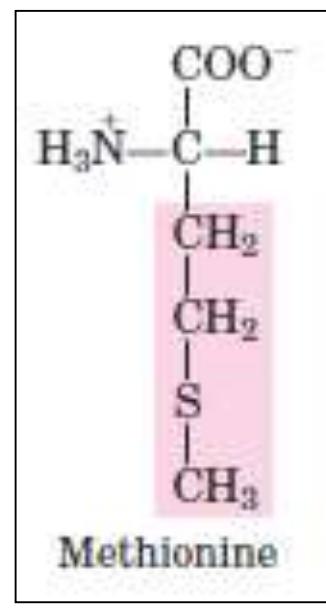
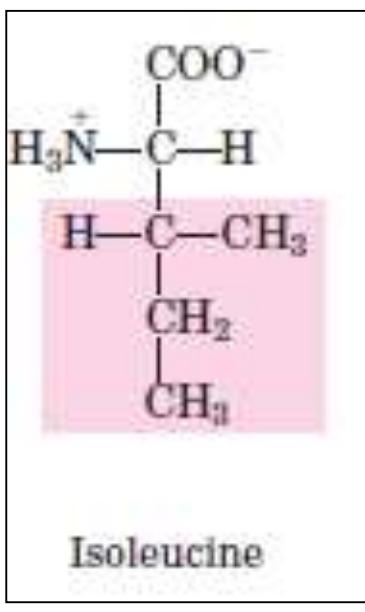
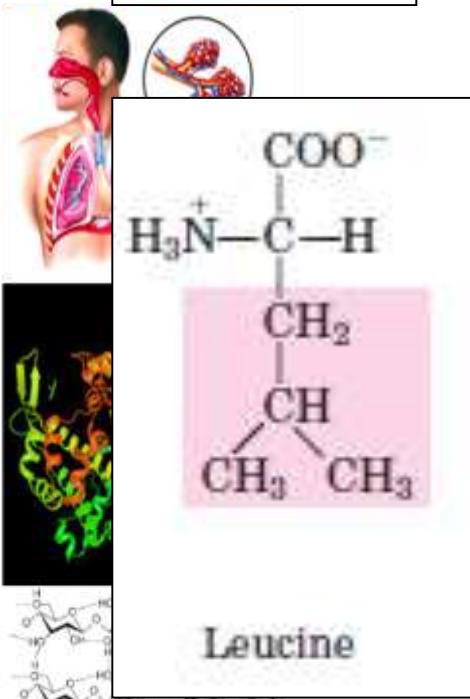
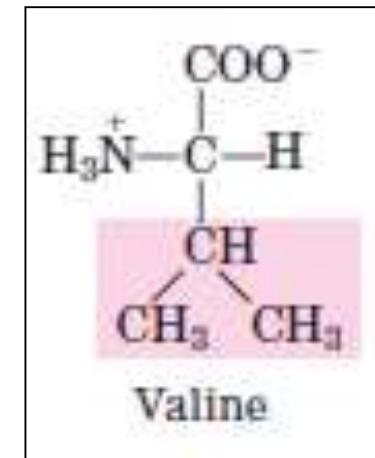
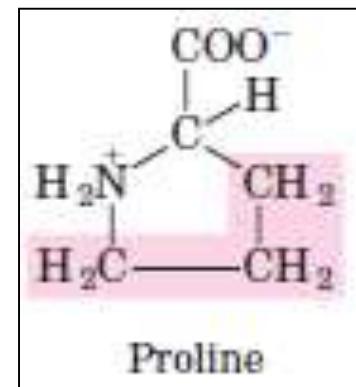
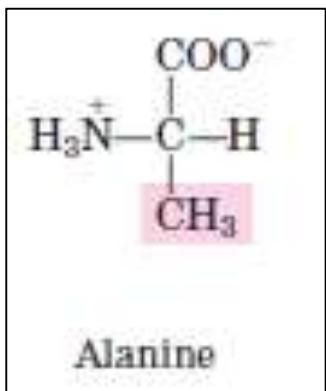
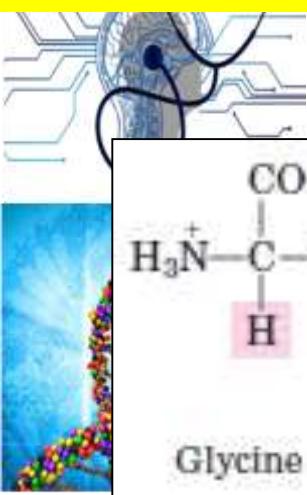
Glicina, **Gly**, G  
Alanina, **Ala**, A  
Prolina, **Pro**, P  
Valina, **Val**, V  
Leucina, **Leu**, L  
Isoleucina, **Ile**, I  
Metionina, **Met**, M

## Grupo R polar não carregado (5)

Serina, **Ser**, S  
Treonina, **Thr**, T  
Cisteina, **Cys**, C  
Asparagina, **Asn**, N  
Glutamina, **Gln**, Q



# 1. CADEIA LATERAL NÃO-POLAR OU ALIFÁTICA (7 AMINOACÍDOS)



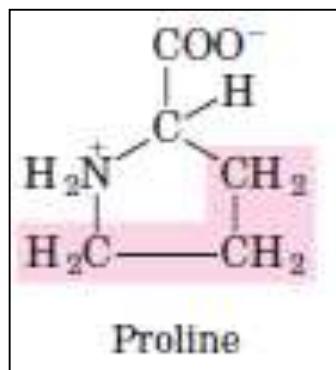
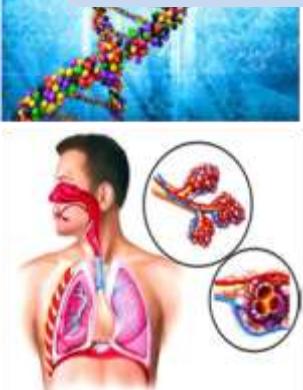
Cadeias laterais - Interações intermoleculares

- ✓ Forças de Van der Waals
- ✓ Interações hidrofóbicas

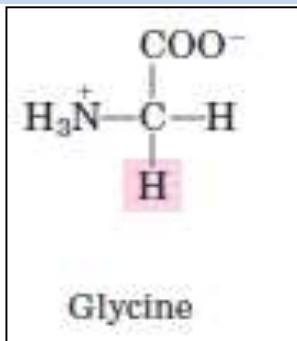
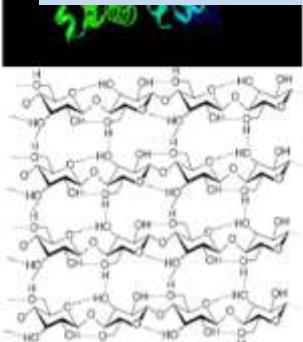
# 1. CADEIA LATERAL NÃO-POLAR OU ALIFÁTICA (7 AMINOÁCIDOS)

## A. ALGUNS AMINOÁCIDOS SÃO INCOMPATÍVEIS COM A ESTRUTURA DA A-HÉLICE

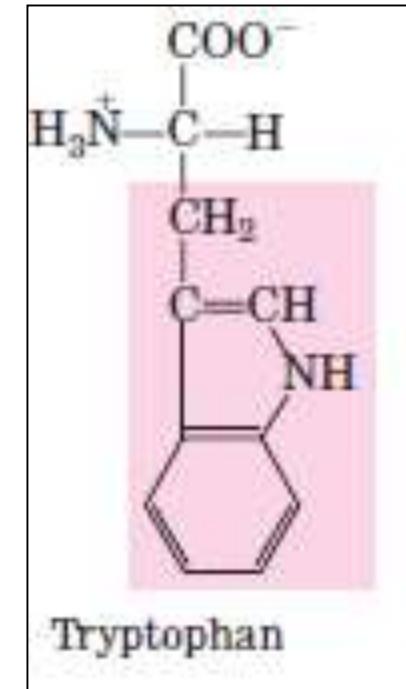
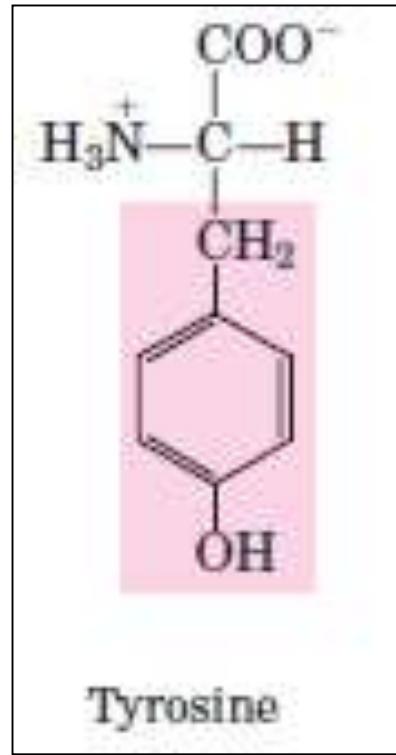
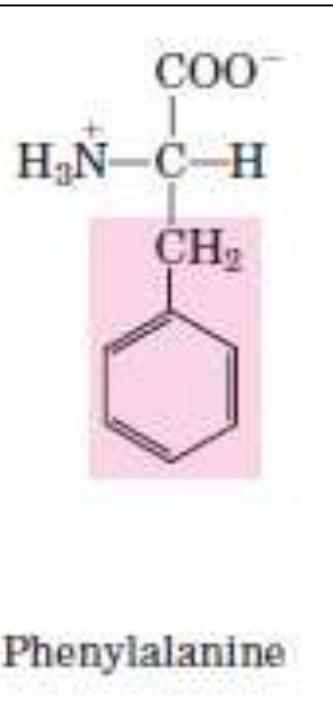
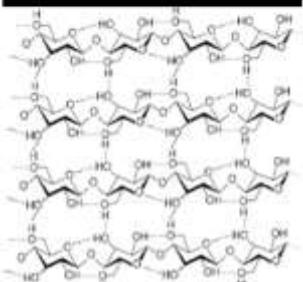
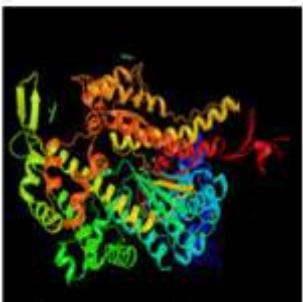
**PROLINA:** O átomo de Nitrogênio é parte de um anel rígido formado pela cadeia lateral. Dessa forma a rotação em torno da ligação N-C $\alpha$  não será possível. Dessa forma, um resíduo de Prolina em uma estrutura primária constitui-se em um fator desestabilizando para a formação de  $\alpha$ -helices.



**GLICINA:** Devido a sua cadeia lateral muito pequena (átomo de Hidrogênio), Resíduos de Gly apresentam maior flexibilidade conformacional em comparação com outros resíduos de aminoácidos. Portanto, polímeros de Gly tendem a formar estruturas Thus, polímeros de Gly tendem a formar estruturas enoveladas bem diferentes da  $\alpha$ -hélice.



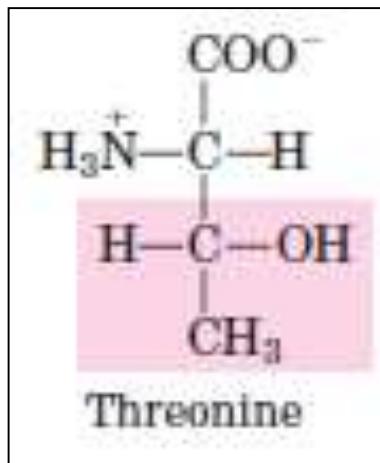
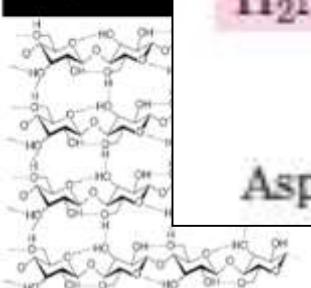
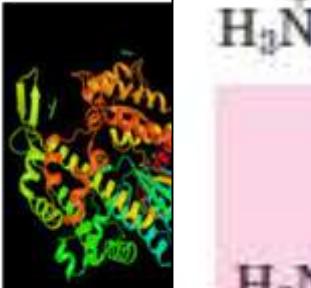
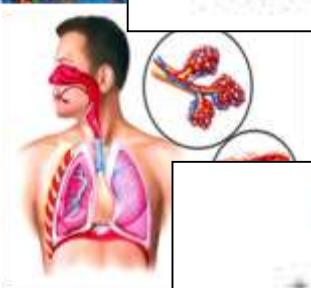
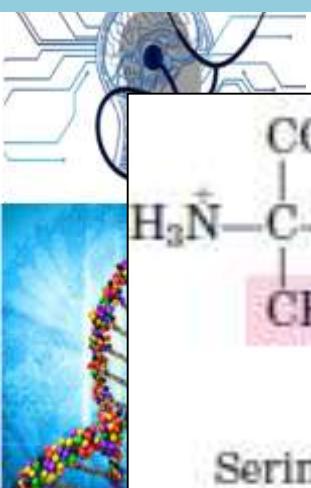
## 2. CADEIAS LATERAIS AROMÁTICAS (3 AMINOÁCIDOS)



### Cadeias laterais - Interações intermoleculares

- ✓ Forças de Van der Waals;
- ✓ Interações hidrofóbicas;

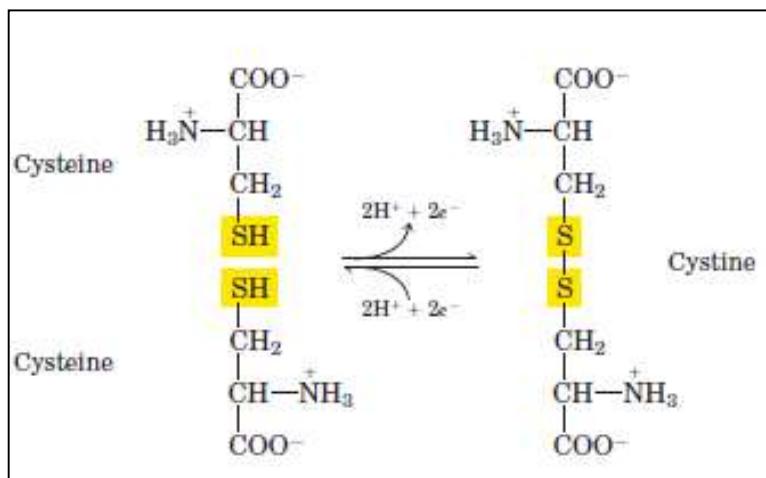
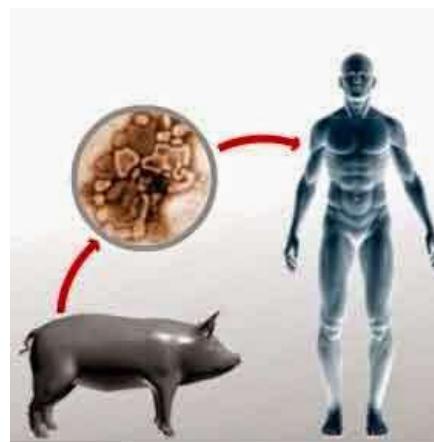
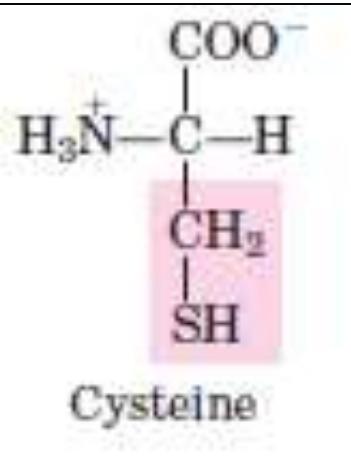
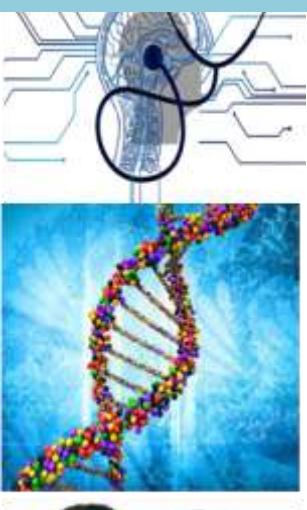
### 3. CADEIAS LATERAIS POLARES NÃO-CARREGADAS (5 AMINOÁCIDOS)



Cadeias laterais - Interações intermoleculares

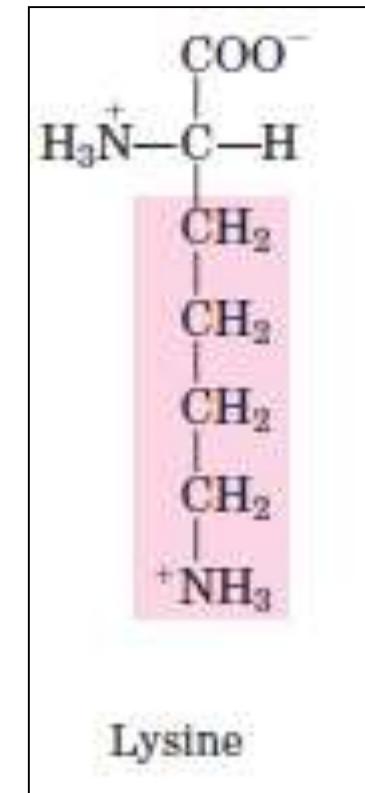
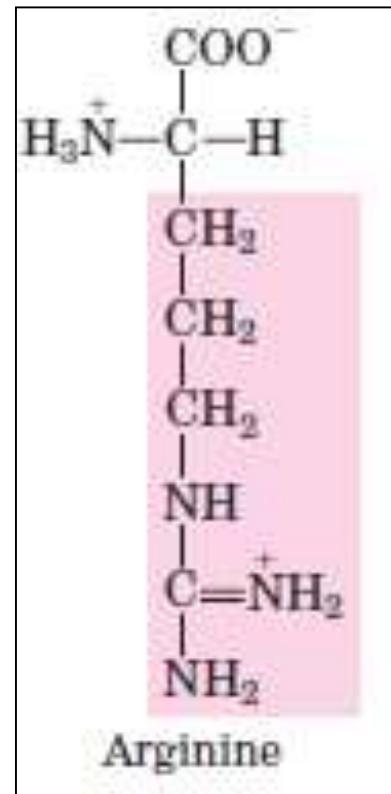
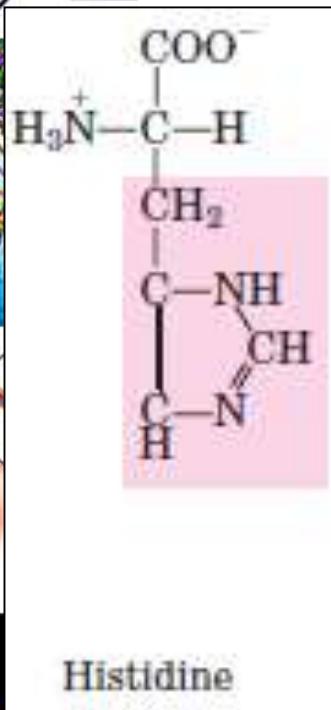
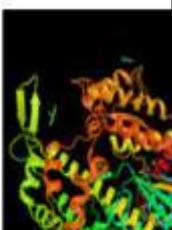
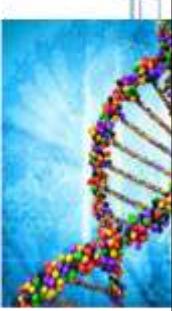
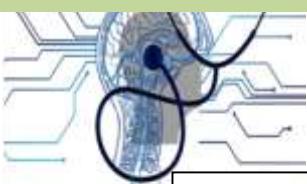
- ✓ Ligações de H (-OH)
- ✓ Dipolo-dipolo permanente (-SH)

### **3. CADEIAS LATERAIS POLARES NÃO-CARREGADAS (5 AMINOÁCIDOS)**



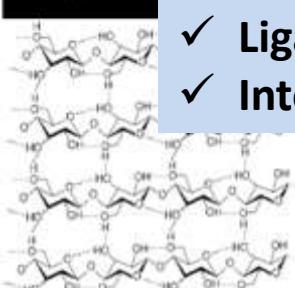
A chain			B chain
NH <sub>3</sub>			NH <sub>3</sub>
Gly			Phe
Ile			Val
Val			Asn
Gln			Gln
5 Gln			5 His
Cys			Leu
S	Cys—S—S—Cys		
S			
10 Ala			Gly
Ser			Ser
10 Val		10 His	
Cys		Leu	
Ser		Val	
Leu		Glu	
Tyr		Ala	
15 Gln		15 Leu	
Leu		Tyr	
Glu		Leu	
Asn		Val	
Tyr			
20 Cys—S—Cys		20 Gly	
Asn		Glu	
COO <sup>—</sup>		Arg	
		Gly	
		Phe	
		Tyr	
		Thr	
		Pro	
		Lys	
		30 Ala	
		COO <sup>—</sup>	

#### 4. CADEIAS LATERAIS POSITIVAMENTE CARREGADAS (3 AMINOÁCIDOS)

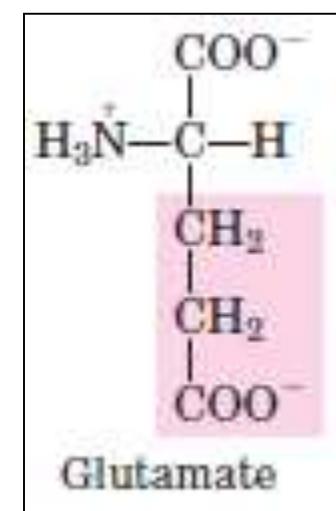
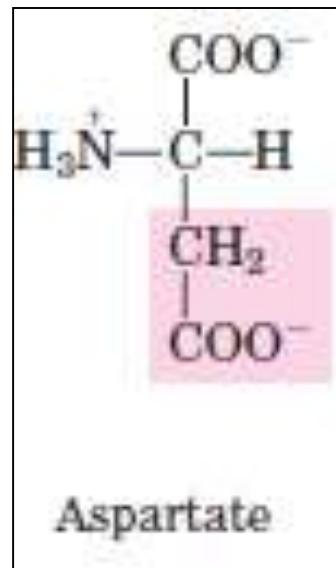
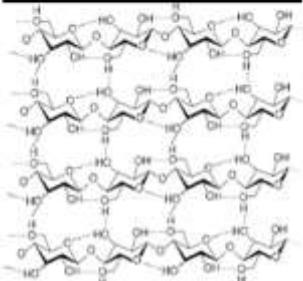
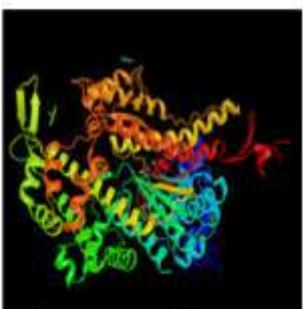
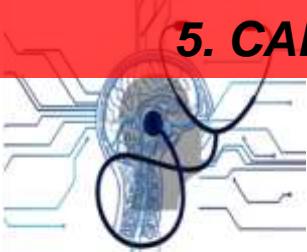


##### Cadeias laterais - Interações intermoleculares

- ✓ Ligação de hidrogênio (-NH);
- ✓ Interações eletrostáticas;

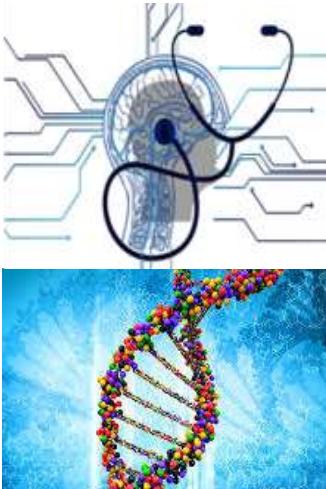


## 5. CADEIAS LATERAIS NEGATIVAMENTE CARREGADAS (2 AMINOÁCIDOS)



Cadeias laterais - Interações intermoleculares

- ✓ Ligação de hidrogênio (-NH);
- ✓ Interações eletrostáticas;

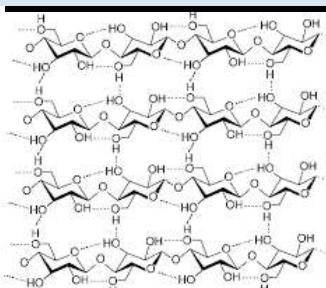


## AMINOÁCIDOS: O ALFABETO DAS PROTEÍNAS

NOMBRE	ABREVIATURA	SÍMBOLO
ALANINA	ALA	A
VALINA	VAL	V
LEUCINA	LEU	L
ISOLEUCINA	ILE	I
PROLINA	PRO	P

>Amyloid beta (A4) precursor protein [Mus musculus]

MLPSLALLLAAWTVRALEVPTDGNAGLLAEPQIAMFCGKLMHMNVQNGKWESDPSGTKTCIGTKEGI  
 LQYCQEYVPELQITNVVEANQPVTIQNWCKRGRKQCKTHTHIVIPYRCLVGEFVSDALLVPDKCKFLHQER  
 MDVCETHLHWHTVAKETCSEKSTNLHDYGMLLPCGIDKFRGVEFVCCPLAEESDVDSADAEEEDDSDVW  
 WGGADTDYADGGEDKVVEVAEEEEVADVEEEEADDEDVEDGDEVEEEAEPYEEATERTTSTATTTTT  
 ESVEEVVRVPTTAASTPDAVDKYLETPGDENEHAHFQKAKERLEAKHRERMSQVMREWEEAERQAKNLP  
 KADKKAVIQHFQEKVESLEQEAANERQQLVETHMARVEAMLNDRRRLALENYITALQAVPPRPHHVFN  
 LKKYVRAEQKDRQHTLKHFEHVRMVDPKKAAQIRSQVMTHLRVIYERMNQSLSLYNVPAVAEEIQDEVD  
 ELLQKEQNYSDDVLANMISEPRISYGNALMPSLTETKTTVELLPVNGEFSLDDLQPWHFGVDSVPANTE  
 NEVEPVNDARPAADRGGLTRPGSGLTNIKTEEISEVKMDAEFGHDSGFEVRHQKLVFFAEDVGSNKGAIIGL  
 MVGGVVIATVIVITVMLKKKQYTSIHGVVEVDAAVTPEERHLSKMQQNGYENPTYKFFEQMQN



HISTIDINA	HIS	H
ACIDO ASPARTICO	ASP	B
ACIDO GLUTAMICO	GLU	E
GLICINA	GLI	G

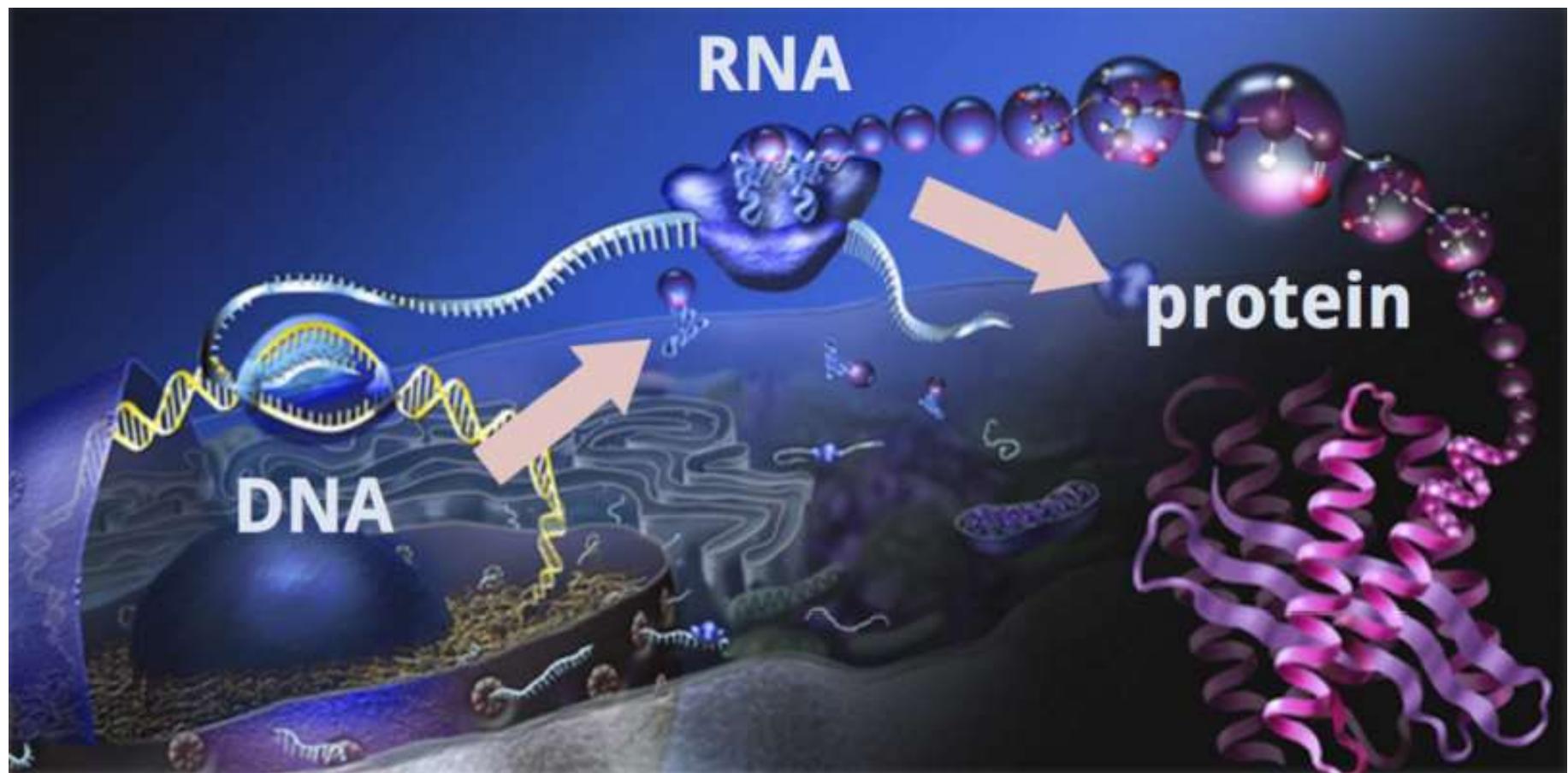
# DOGMA CENTRAL DA BIOLOGIA MOLECULAR

A INFORMAÇÃO É

ARMAZENADA

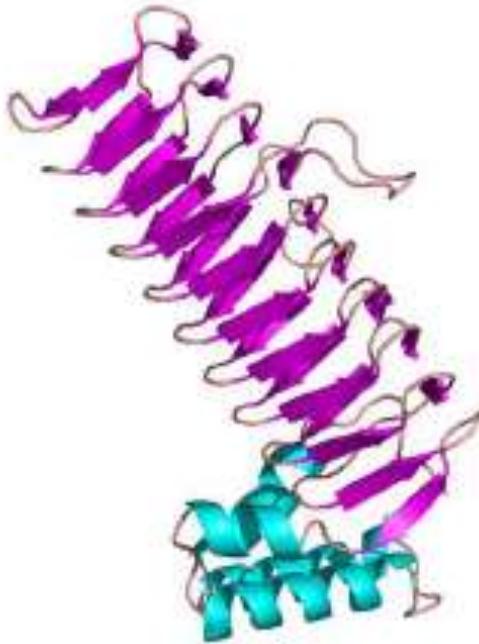
DECODIFICADA

EXECUTADA

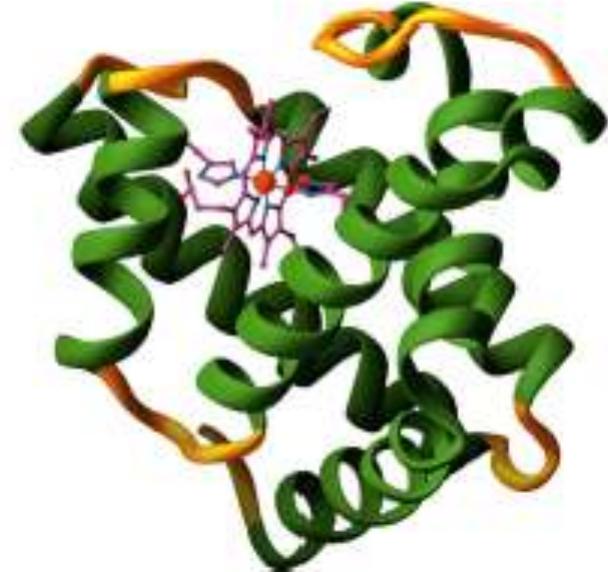


# PROTEÍNAS: IMPORTÂNCIA E FUNÇÃO

## IMPORTÂNCIA E FUNÇÃO

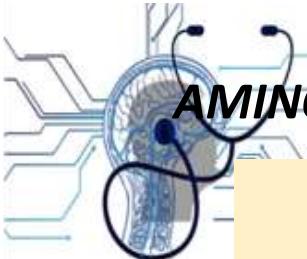


- ✓ Catálise Enzimática
- ✓ Transporte e Estoque
  - ✓ Movimento
  - ✓ Suporte mecânico
  - ✓ Proteção imune
- ✓ Sinalização intracelular
  - ✓ Hormônios
  - ✓ Etc.



- ✓ Variedade funcional → Resultado das diferentes estruturas funcionais
- ✓ Estrutura tridimensional → Estrutura Estável em função do tempo
- ✓ Estabilidade *versus* Flexibilidade
- ✓ Função e conformação

# AMINOÁCIDOS (AAs) APRESENTAM CURVAS DE TITULAÇÃO CARACTERÍSTICAS

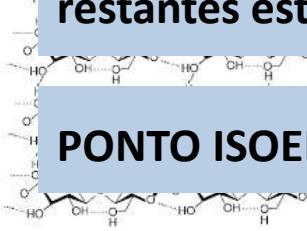




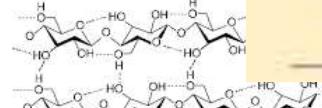
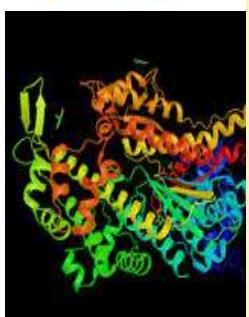
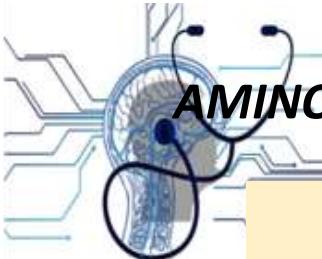

Amino acid	Abbreviation/ symbol	$M_r$	$pK_a$ values		
			$pK_1$ (—COOH)	$pK_2$ (—NH $_3^+$ )	$pK_R$ (R group)
<b>Nonpolar, aliphatic R groups</b>					
Glycine	Gly G	75	2.34	9.60	
Alanine	Ala A	89	2.34	9.69	
Proline	Pro P	115	1.99	10.96	
Valine	Val V	117	2.32	9.62	
Leucine	Leu L	131	2.36	9.60	
Isoleucine	Ile I	131	2.36	9.68	
Methionine	Met M	149	2.28	9.21	
<b>Aromatic R groups</b>					
Phenylalanine	Phe F	165	1.83	9.13	
Tyrosine	Tyr Y	181	2.20	9.11	10.07
Tryptophan	Trp W	204	2.38	9.39	

**pK** é o valor de pH no qual 50% das moléculas estão protonadas e, enquanto que 50% restantes estão desprotonadas, em relação ao grupo ionizável específico

**PONTO ISOELÉTRICO (pi)** é o valor de pH no qual a carga líquida resultante do AA é 0

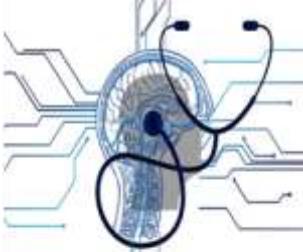


# AMINOÁCIDOS (AAs) APRESENTAM CURVAS DE TITULAÇÃO CARACTERÍSTICAS

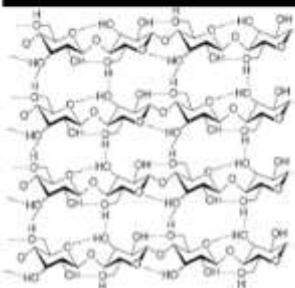
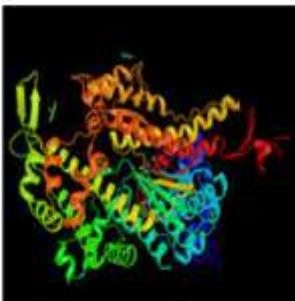


Amino acid	Abbreviation/ symbol	$M_r$	$pK_a$ values				
			$pK_1$ (—COOH)	$pK_2$ (—NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )	$pK_R$ (R group)		
<b>Polar, uncharged R groups</b>							
Serine	Ser S	105	2.21	9.15			
Threonine	Thr T	119	2.11	9.62			
Cysteine	Cys C	121	1.96	10.28	8.18		
Asparagine	Asn N	132	2.02	8.80			
Glutamine	Gln Q	146	2.17	9.13			
<b>Positively charged R groups</b>							
Lysine	Lys K	146	2.18	8.95	10.53		
Histidine	His H	155	1.82	9.17	6.00		
Arginine	Arg R	174	2.17	9.04	12.48		
<b>Negatively charged R groups</b>							
Aspartate	Asp D	133	1.88	9.60	3.65		
Glutamate	Glu E	147	2.19	9.67	4.25		

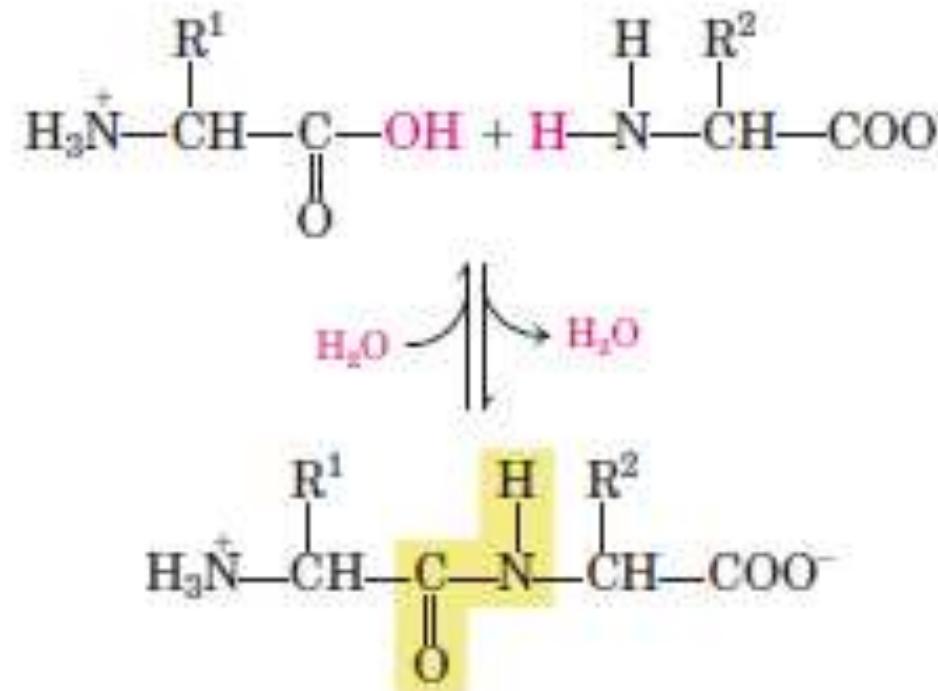
**PONTO ISOELÉTRICO (pI)** é o valor de pH no qual a carga líquida resultante do AA é 0

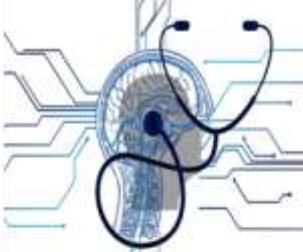


## LIGAÇÃO PEPTÍDICA

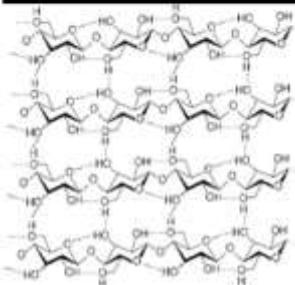
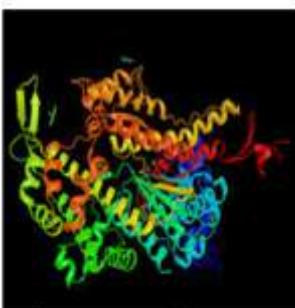
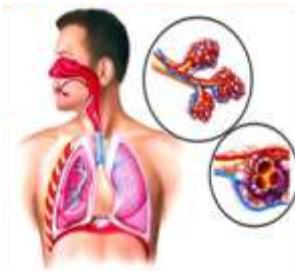


A ligação peptídica é formada pela reação de condensação entre o -OH (hidroxil) do grupo carboxil relacionado com o aminoácido R1, com o -H (hidrogênio) do grupo amino relacionado ao aminoácido R2. Para a formação de cada ligação peptídica, 1 molécula de água é liberada.

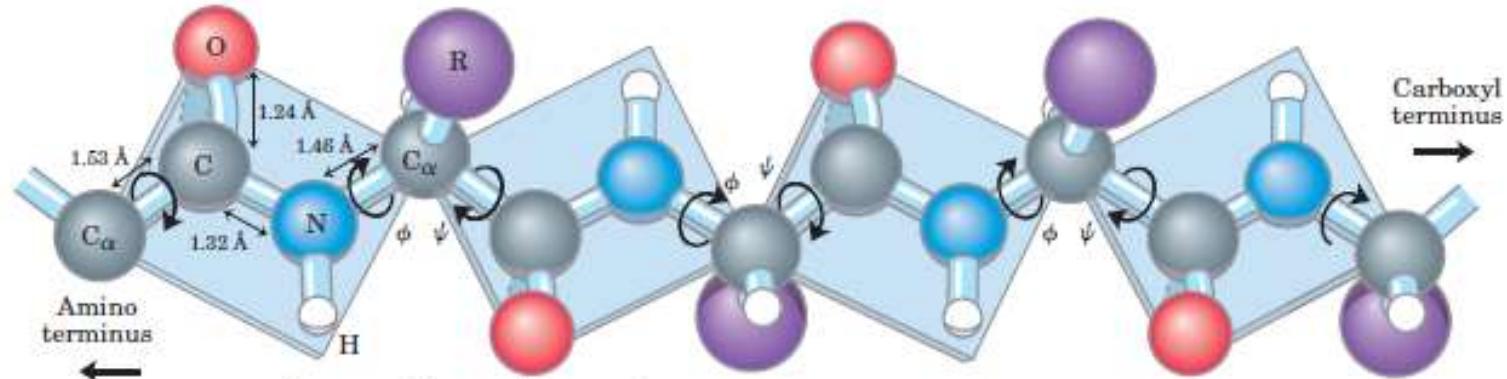




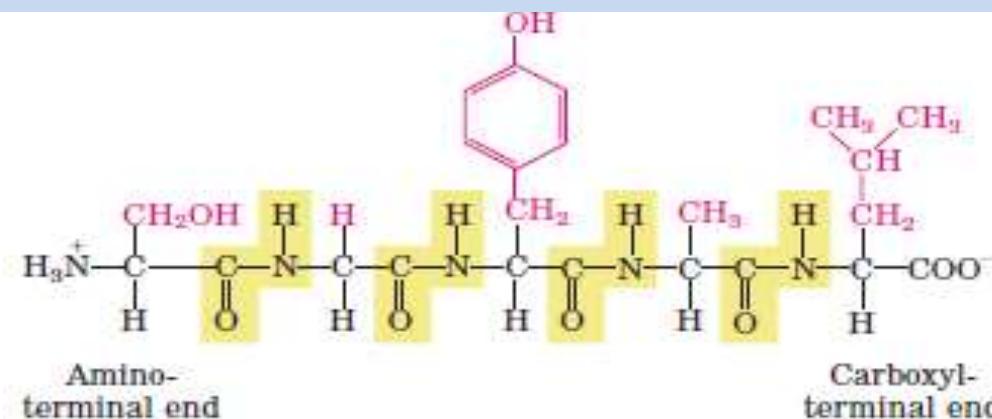
## LIGAÇÃO PEPTÍDICA: CARACTERÍSTICAS



A ligação peptídica é rígida e planar, uma vez que não haverá rotação em torno de seu eixo, devido ao efeito de ressonância sobre os elétrons dos átomos O, C e N.



Rotação permitida apenas para as ligações N- $\alpha$  e C $\alpha$ -C



# NÍVEIS ESTRUTURAIS DAS PROTEÍNAS

## Sequência linear de resíduos de aminoácidos

Primary structure

Lys  
Lys  
Gly  
Gly  
Leu  
Val  
Ala  
His

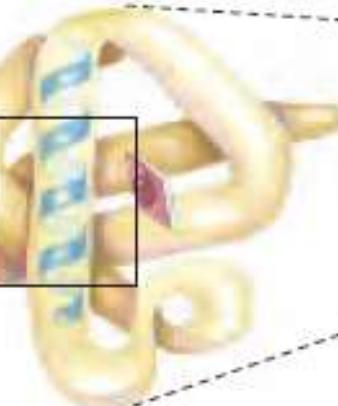
Amino acid residues

Secondary structure



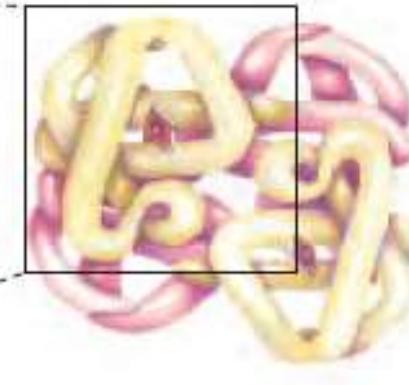
$\alpha$  Helix

Tertiary structure



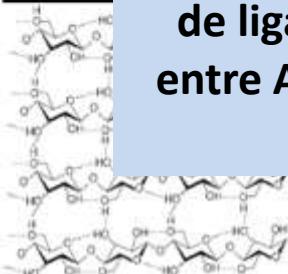
Polypeptide chain

Quaternary structure



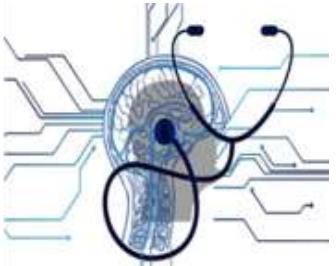
Assembled subunits

Lig. De H entre N-H e C=O de ligações peptídicas entre AA espacialmente próximos

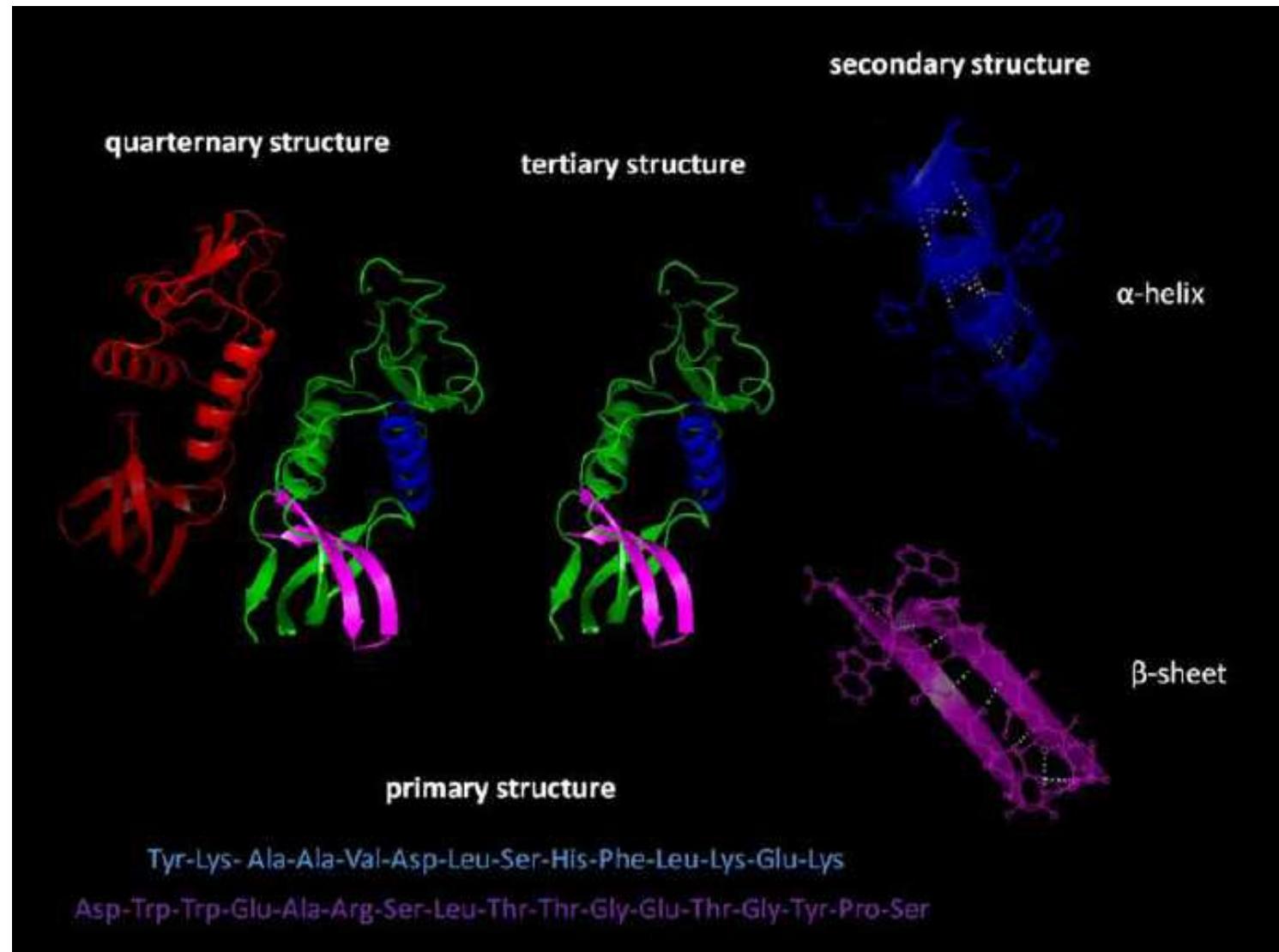
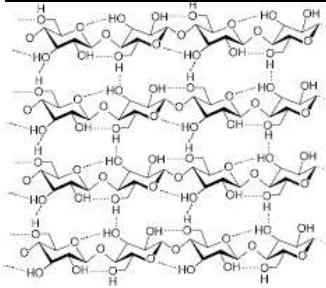


Interação espacial entre elementos de estrutura secundária, através de interação entre cadeias laterais dos AAs.

Proteínas com mais de 1 subunidade ou cadeias polipeptídicas

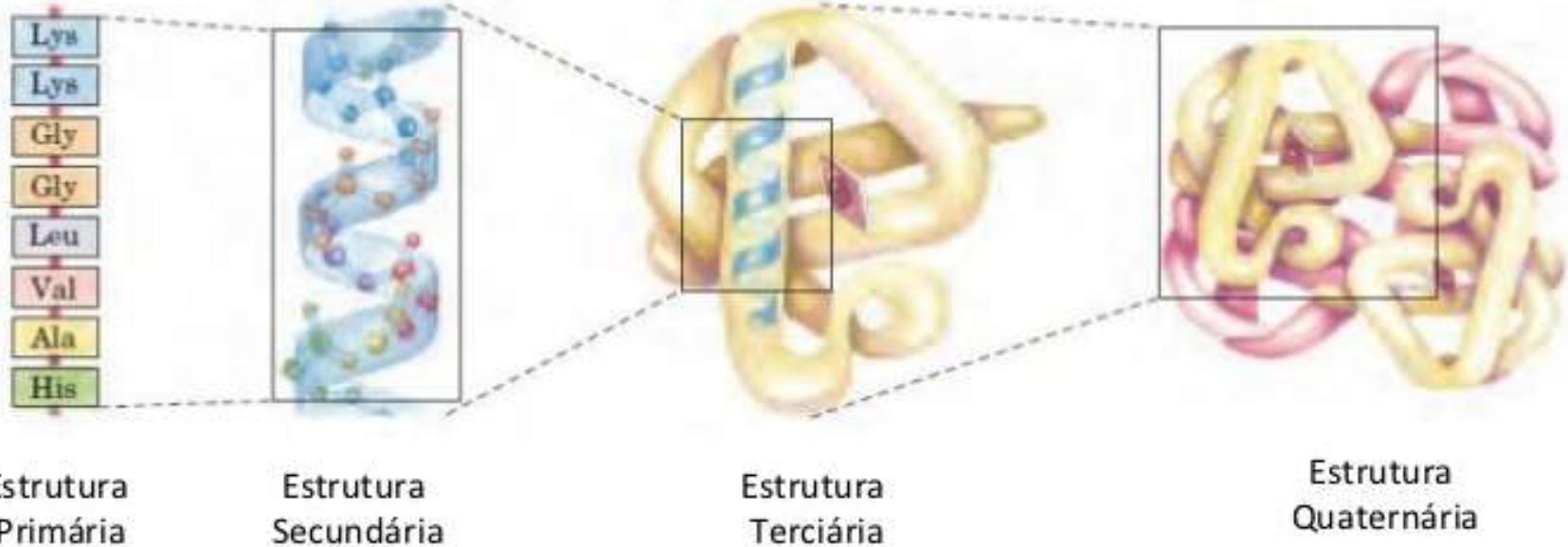


# PROTEÍNAS: NÍVEIS ESTRUTURAIS

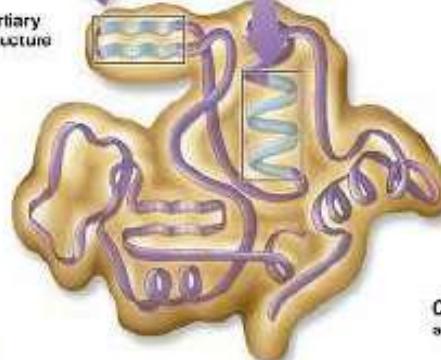
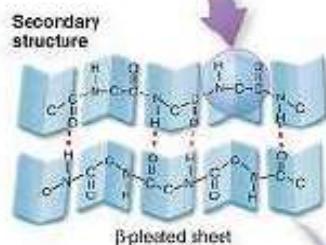
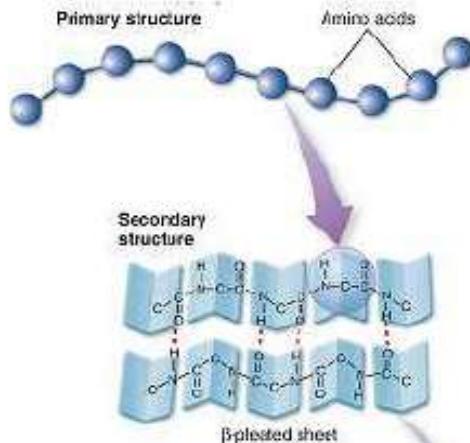


# NÍVEIS ESTRUTURAIS DAS PROTEÍNAS

1. ESTRUTURA PRIMÁRIA: Linear, resíduos de aminoácidos unidos pelas ligações peptídicas;
2. ESTRUTURA SECUNDÁRIA: Interação entre grupos N-H e C=O de ligações peptídicas espacialmente próximas. (1)  $\alpha$ -hélice, (2) Conformação  $\beta$  e (3) Torção  $\beta$  ou Volta  $\beta$ .
3. ESTRUTURA TERCIÁRIA: Associação entre elementos de estrutura secundária linearmente distantes, mas espacialmente próximos;
4. ESTRUTURA QUATERNÁRIA: Agregação de 2 ou mais cadeias polipeptídicas enoveladas;



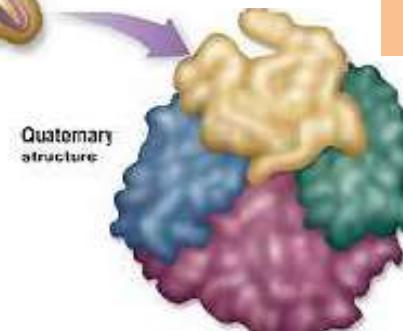
## ESTRUTURA PRIMÁRIA: Sequência de aminoácidos



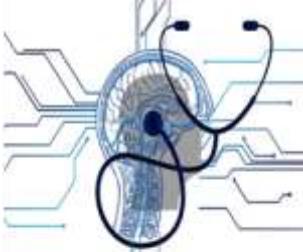
ESTRUTURA TERCIÁRIA:  
Resultado da interação  
entre resíduos de  
aminoácidos  
linearmente distantes,  
porém espacialmente  
próximos

## ESTRUTURA SECUNDÁRIA:

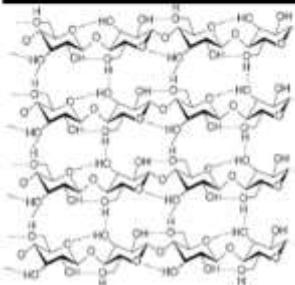
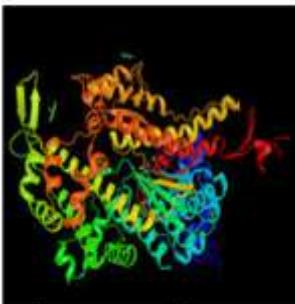
- ✓ Alfa-hélice
- ✓ Conformação-Beta
- ✓ Torção Beta ou Curva Beta



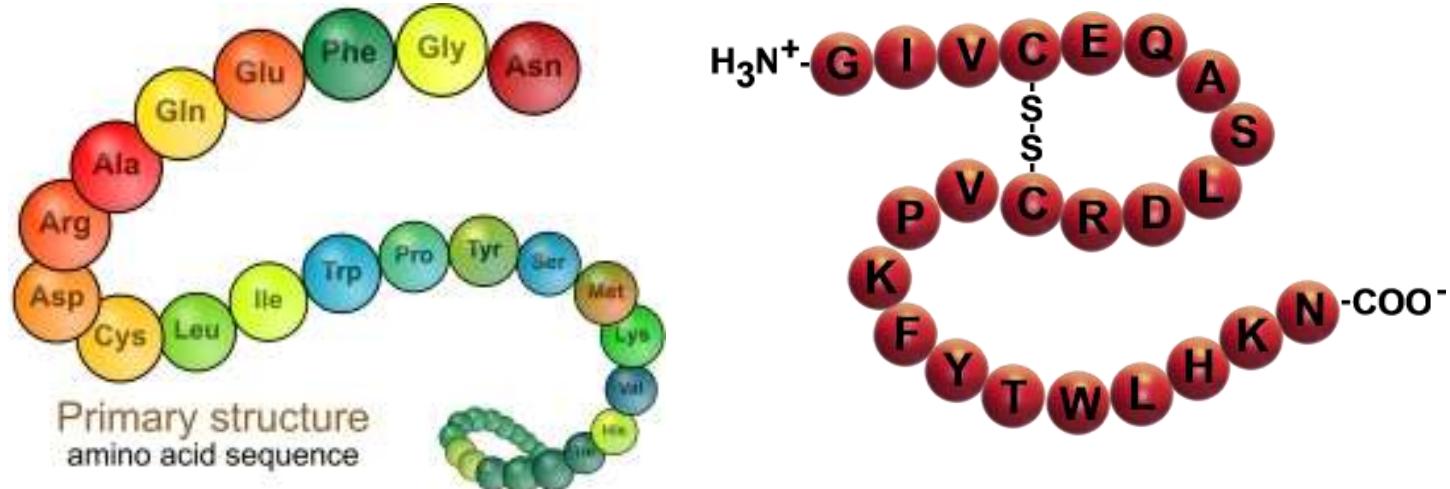
ESTRUTURA  
QUATERNÁRIA:  
Associação de 2 ou mais  
cadeias polipeptídicas

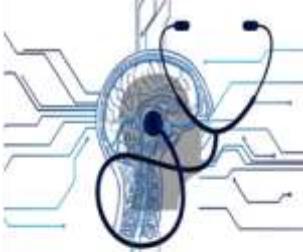


## ESTRUTURA PRIMÁRIA DAS PROTEÍNAS

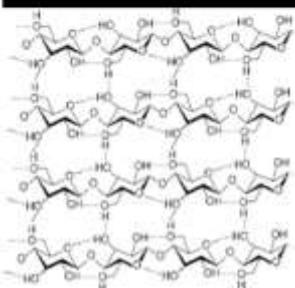
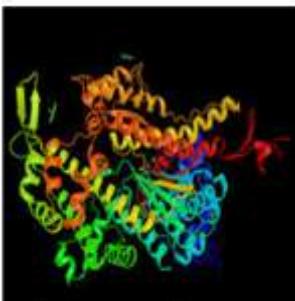


A ESTRUTURA PRIMÁRIA de uma proteína é a sequência linear de resíduos de aminoácidos, ligados pelas ligações peptídicas. Esta sequência linear é determinada pelo gene que codifica sua respectiva proteína, através da relação estabelecida pelo código genético.





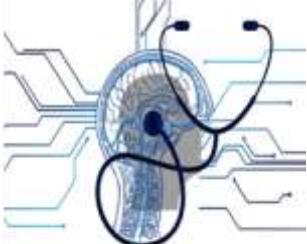
# ESTRUTURA PRIMÁRIA DAS PROTEÍNAS



De onde vem a informação necessária para determinar a sequência de resíduos de aminoácidos de uma proteína?

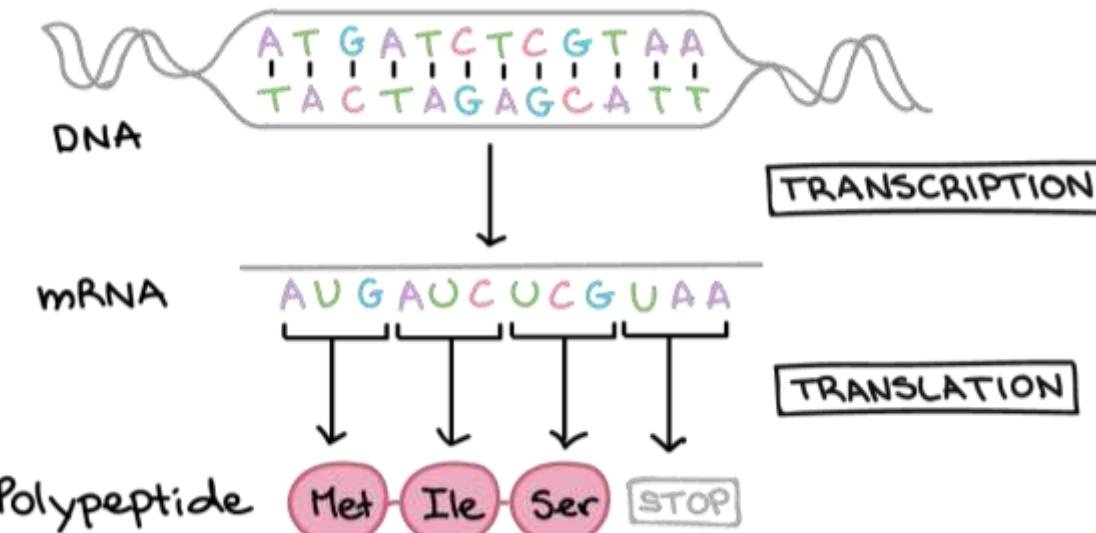
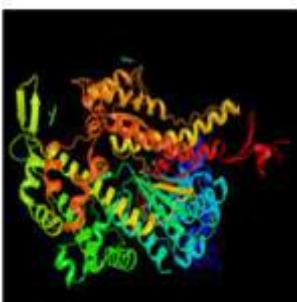
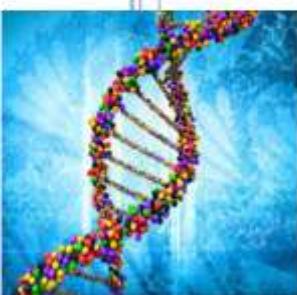
*O código genético é degenerado (63 códons para 20 aminoácidos)*

		Second Letter							
		U	C	A	G				
1st letter	U	UUU UUC UUA UUG	Phe Ser Leu Leu	UCU UCC UCA UCG	UAU UAC UAA UAG	Tyr Stop Stop Stop	UGU UGC UGA UGG	Cys Stop Trp Trp	U C A G
	C	CUU CUC CUA CUG	Leu	CCU CCC CCA CCG	CAU CAC CAA CAG	His Gln	CGU CGC CGA CGG	Arg	U C A G
	A	AUU AUC AUA AUG	Ile	ACU ACC ACA ACG	CAU AAC AAA AAG	Asn Gln	AGU AGC AGA AGG	Ser Arg	U C A G
	G	GUU GUC GUA GUG	Val	GCU GCC GCA GCG	GAU GAC GAA GAG	Asp Glu	GGU GGC GGA GGG	Gly	U C A G



# ESTRUTURA PRIMÁRIA DE PROTEÍNAS

## O DOGMA CENTRAL DA BIOLOGIA MOLECULAR

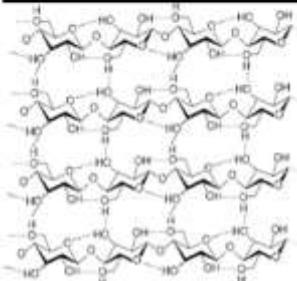


>(GENE) – 123 nucleotídeos

ATGGTGC<sub>1</sub>GGC<sub>2</sub>CTTGT<sub>3</sub>GGCTGT<sub>4</sub>GCTTATATGC<sub>5</sub>GTC<sub>6</sub>AGC<sub>7</sub>CTAGT<sub>8</sub>GTTAGG  
GGAAGAGG<sub>9</sub>GCG<sub>10</sub>GT<sub>11</sub>CGCAAGAA<sub>12</sub>ACCC<sub>13</sub>GAGG<sub>14</sub>GACACTGT<sub>15</sub>GATC<sub>16</sub>ACTCACGC  
CCGC<sub>17</sub>CATC<sub>18</sub>CACAGCGG<sub>19</sub>ATGA<sub>20</sub>

>(PROTEÍNA) – 40 resíduos de aminoácidos

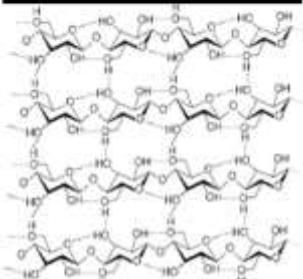
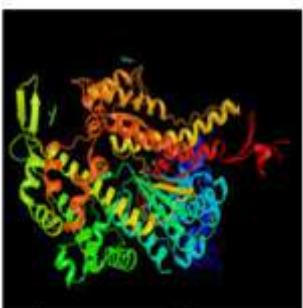
MVRGLVAVLIC<sub>1</sub>VLGE<sub>2</sub>AVRKK<sub>3</sub>PEDT<sub>4</sub>VITHARI<sub>5</sub>HS<sub>6</sub>DGG

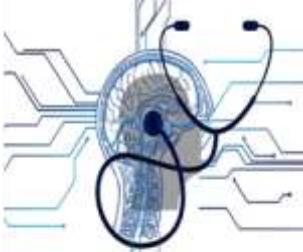




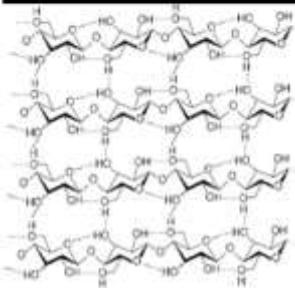
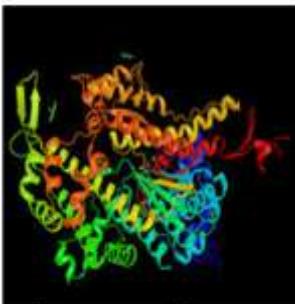
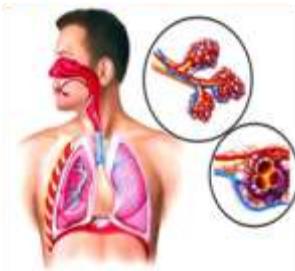
## NÍVEIS ESTRUTURAIS DAS PROTEÍNAS

- 
- ✓ Cada proteína possui uma estrutura tridimensional que reflete sua função;
  - ✓ A estrutura proteica é estabilizada por múltiplas interações fracas;
  - ✓ As interações hidrofóbicas são os principais interações fracas contribuintes para estabilização da forma globular da maioria das proteínas solúveis;
  - ✓ A natureza rígida planar das ligações peptídicas no esqueleto do polipeptídeo coloca restrições sobre a estrutura tridimensional - Somente as ligações N-C $\alpha$  e C $\alpha$ -C podem sobre rotação em torno do seu eixo.



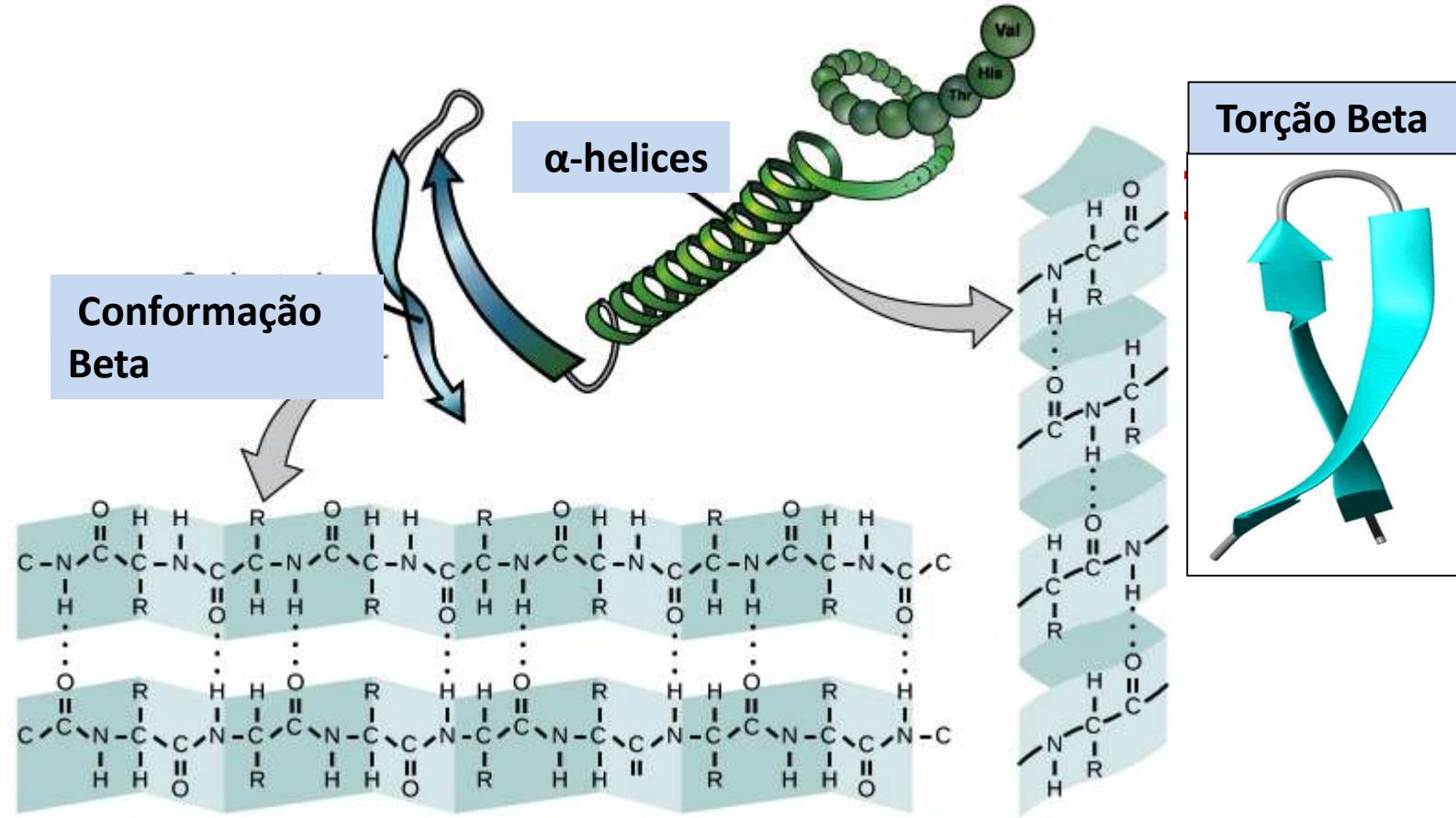


## ESTRUTURA SECUNDÁRIA DAS PROTEÍNAS



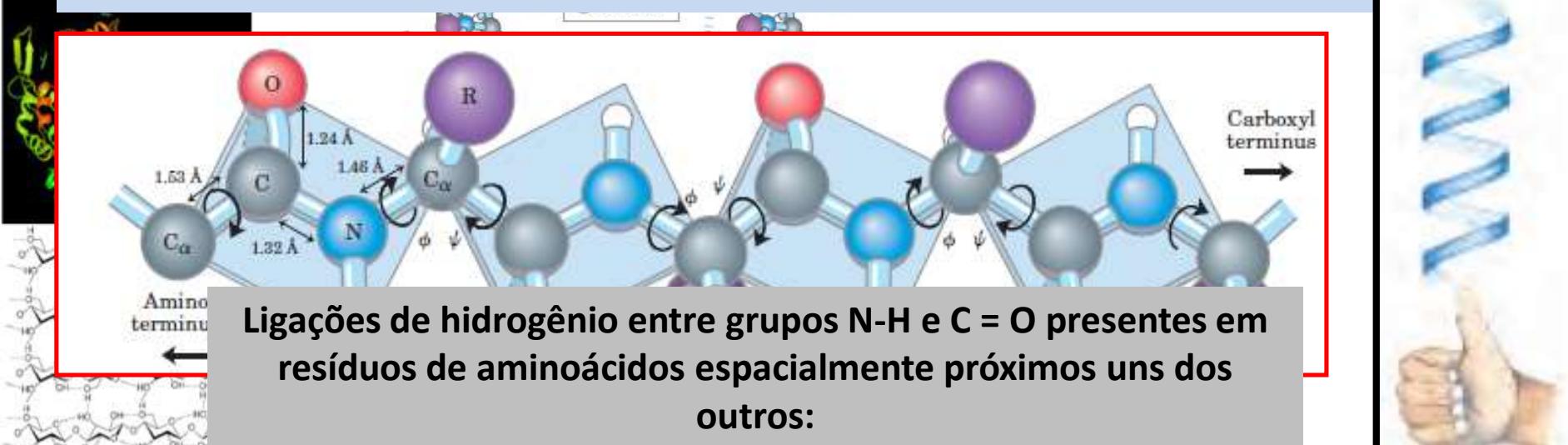
A ESTRUTURA SECUNDÁRIA é a disposição regular de resíduos de aminoácidos em um segmento de uma cadeia polipeptídica, em que cada resíduo é espacialmente próximo aos seus vizinhos.

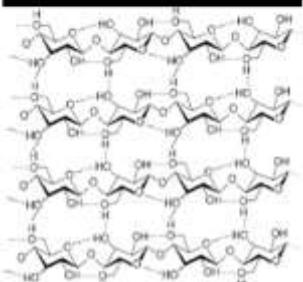
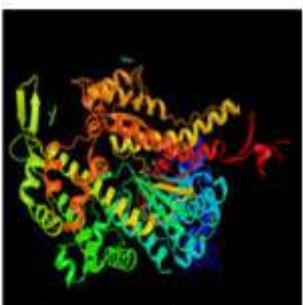
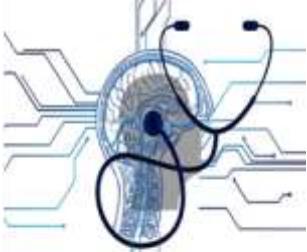
Os 3 tipos de Estrutura secundária que ocorrem nas proteínas



## A. ALFA-HÉLICE É UM TIPO DE ESTRUTURA SECUNDÁRIA COMUM NAS PROTEÍNAS

- ✓ Alfa-hélice é estabilizada por ligação hidrogênio entre um grupo carbonil de um resíduo da ligação peptídica (n) e o grupo amino (N-H) da ligação peptídica do resíduo (n + 4)
- ✓ Média de 3,6 resíduos por uma volta da hélice (5,4 Å);
- ✓ Uma vez que a ligação peptídica é planar, apenas as ligações N-C $\alpha$  e C $\alpha$ -C apresentarão liberdade de rotação. A estrutura espacial possível será a Alfa-hélice.
- ✓ As Alfa-hélices encontradas em todas as proteínas estão dispostas no sentido anti-horário.

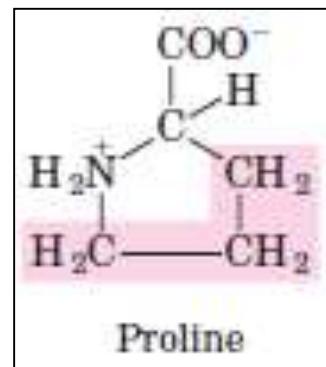




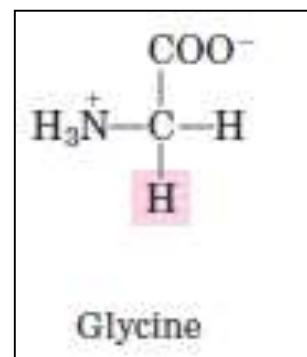
# ESTRUTURA SECUNDÁRIA DAS PROTEÍNAS

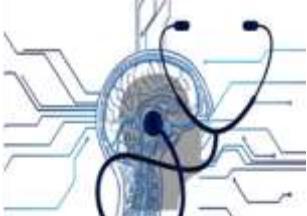
## A. Alguns aminoácidos possuem cadeia lateral incompatível com a Alfa-hélice

**PROLINA:** O átomo de nitrogênio é parte se um anel rígido e a rotação em torno da ligação N-C $\alpha$  não é possível. Assim, o resíduo Pro apresenta um impedimento à formação da Alfa-hélice.



**GLICINA:** devido ao seu grupo R muito pequeno (átomo de H), o resíduo de Gly apresentará maior flexibilidade do que os demais AAs. Assim, os polímeros de Gly tendem a tomar estruturas espiraladas com menor impedimento estérico

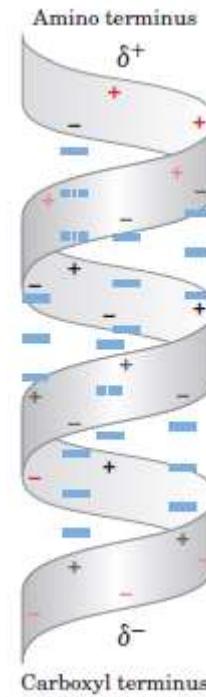
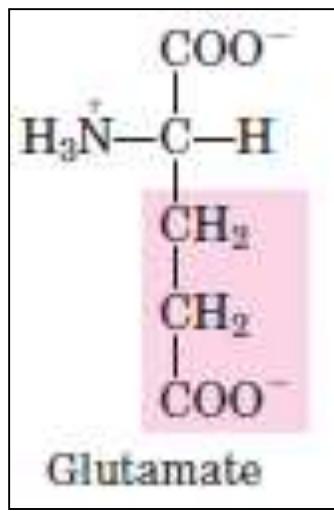
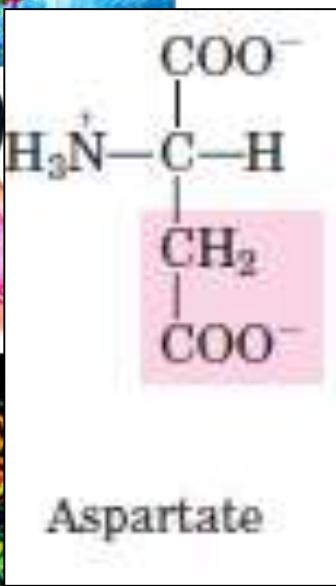
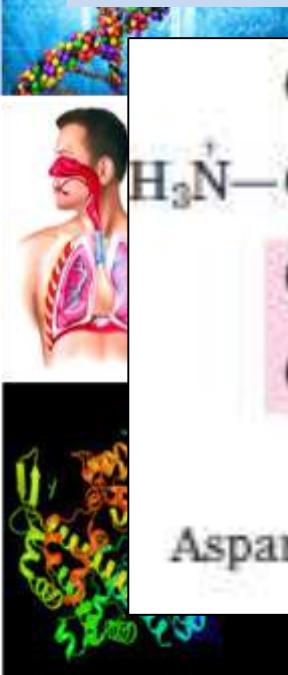




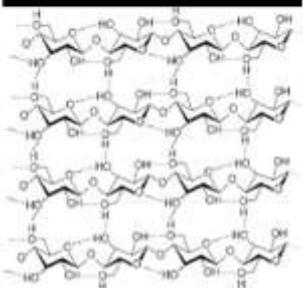
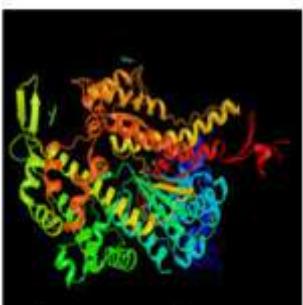
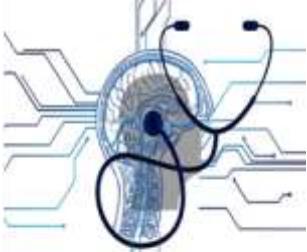
# ESTRUTURA SECUNDÁRIA DAS PROTEÍNAS

## A. Alguns aminoácidos possuem cadeia lateral incompatível com a Alfa-hélice

Os aminoácidos carregados negativamente (Asp e Glu) são encontrados na extremidade do Amino terminal da cadeia polipeptídica, estabilizando a carga positiva do grupo amino terminal. A presença desses aminoácidos na extremidade do carboxiterminal (negativa) é desestabilizadora.



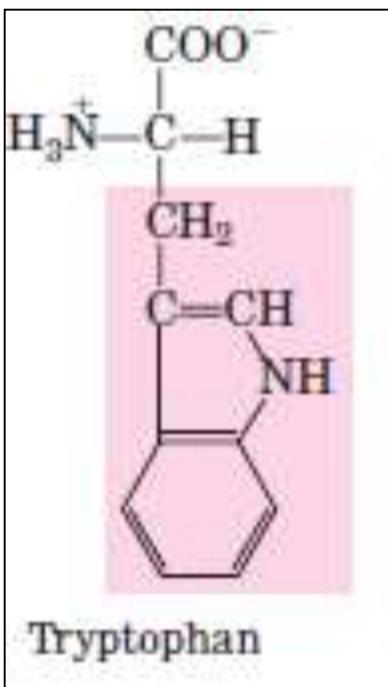
Pelo mesmo motivo, os resíduos de aminoácidos carregados positivamente (His, Arg, Lys) são preferencialmente encontrados na extremidade do carboxiterminal, onde podem estabilizar as cargas negativas.



## ESTRUTURA SECUNDÁRIA DAS PROTEÍNAS

### A. Alguns aminoácidos possuem cadeia lateral incompatível com a Alfa-hélice

Os resíduos de triptofano, devido ao grande volume da sua cadeia lateral, raramente é encontrado em uma hélice  $\alpha$ , devido ao elevado impedimento estérico resultante

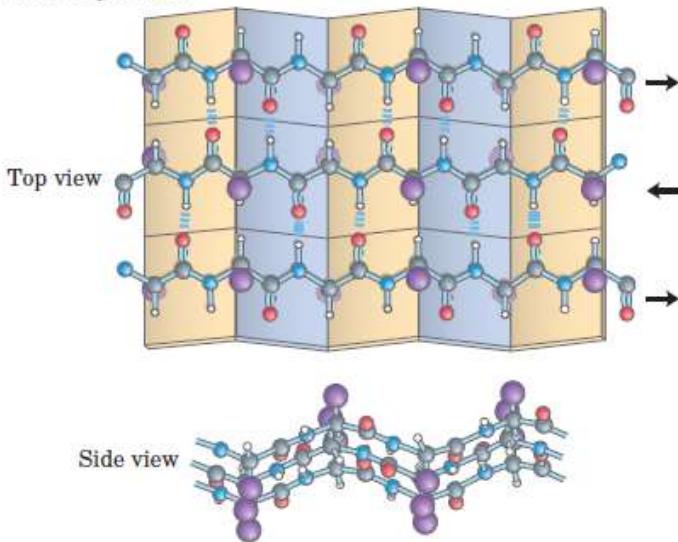


Triptofano: Grande impedimento estérico devido a grande volume da sua cadeia lateral

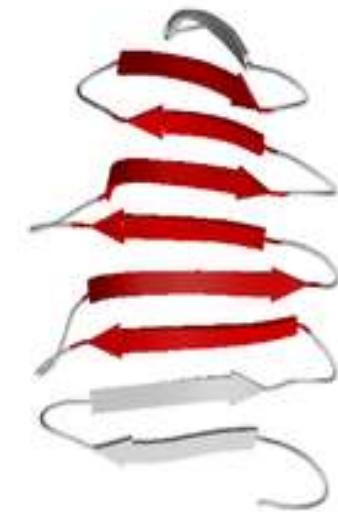
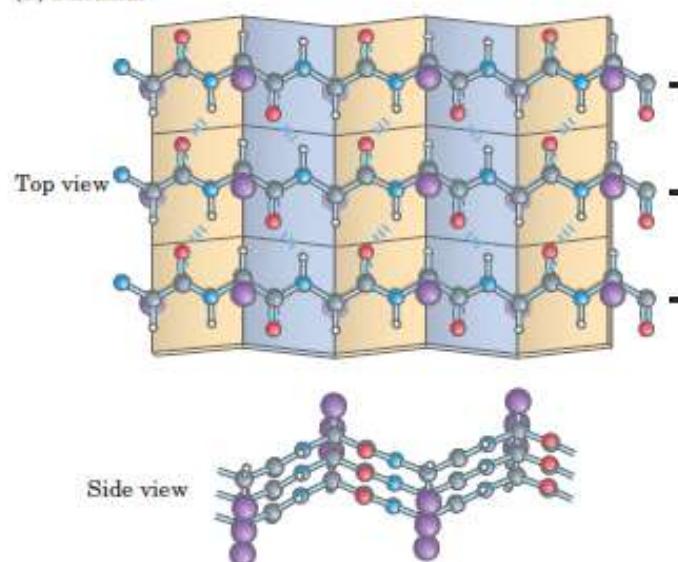
# ESTRUTURA SECUNDÁRIA DAS PROTEÍNAS

## B. A conformação beta organiza as cadeias de peptídicas em folhas

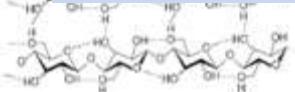
(a) Antiparallel



(b) Parallel

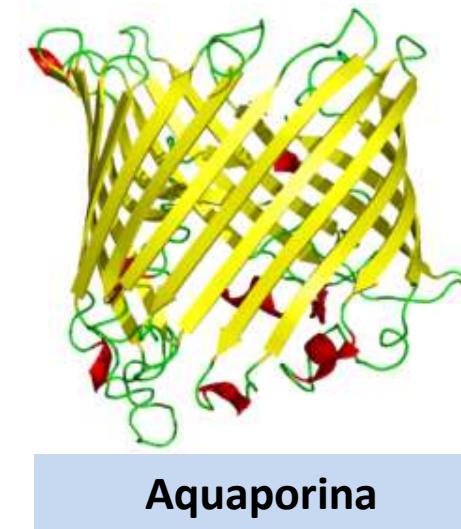
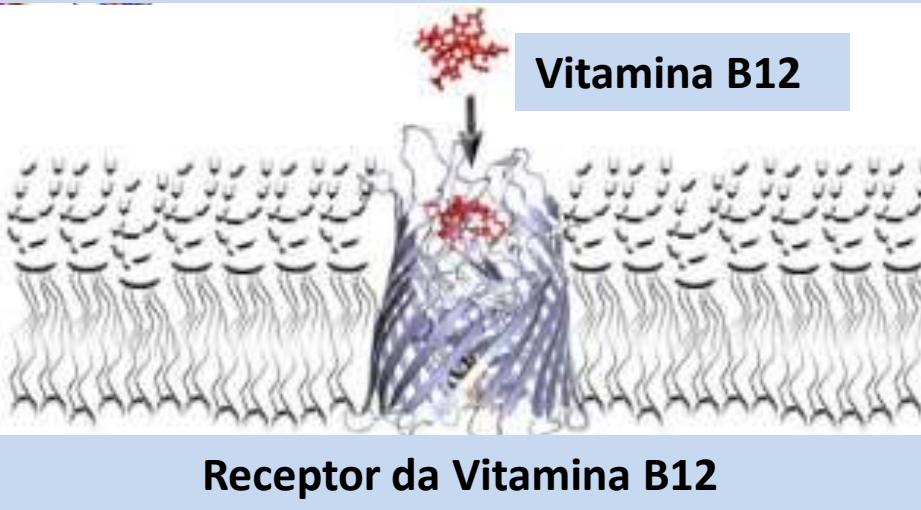


- ✓ A folha-beta foi o primeiro tipo de estrutura secundária descrita L. Pauling e R. Corey;
- ✓ O arcabouço da cadeia polipeptídica é estendido em zig-zag ao invés de adquirir uma estrutura helicoidal.
- ✓ Segmentos adjacentes e distantes de cadeia polipeptídica interagem através de inúmeras ligações de hidrogênio ao longo das cadeias.
- ✓ Predominância de AA de pequena cadeia lateral (Gly e Ala);



### B. A conformação beta organiza as cadeias de peptídicas em folhas

- ✓ Muitas proteínas de membrana (enzimas, receptores e transportadores) apresentam uma estrutura de barril beta;
- ✓ A estrutura em barril beta tende a ser mais rígida. Algumas contém resíduos de aminoácidos polares que possibilitam a passagem de pequenas moléculas polares (p.ex. água). Resíduos apolares ficam na parte externa, interagindo com a membrana.

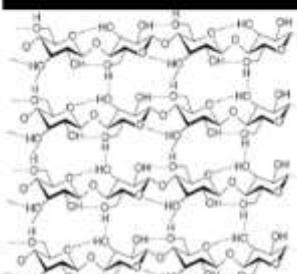
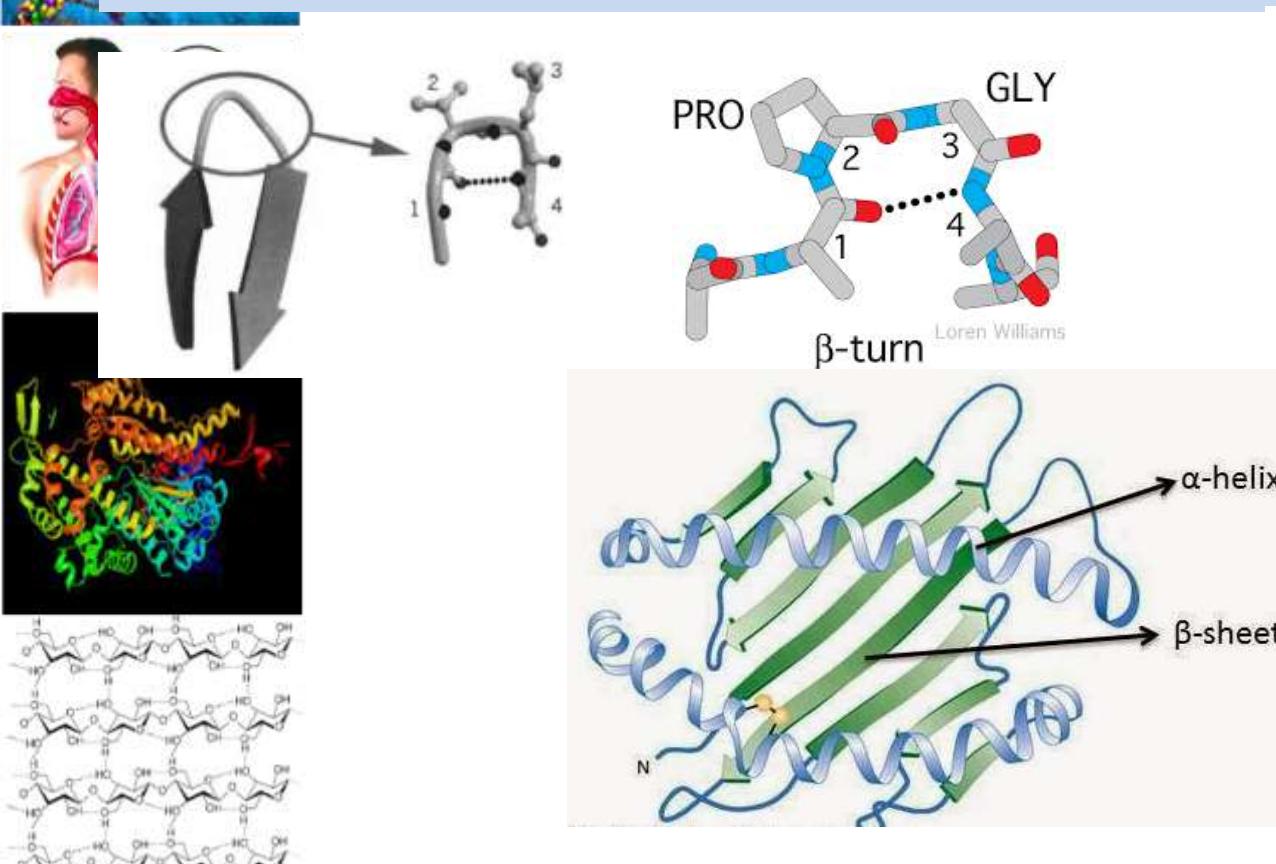




## ESTRUTURA SECUNDÁRIA DAS PROTEÍNAS

*As torções-beta ou cruvas-beta são comuns em proteínas globulares*

- ✓ Nas proteínas globulares, que possuem uma estrutura dobrada compacta, quase 1/3 dos resíduos de aminoácidos estão em estruturas do tipo torção-beta (loops);
- ✓ As torções-beta (curva-beta) podem conectar elementos sucessivos de estruturas secundárias, como  $\alpha$ -hélices e folhas- $\beta$

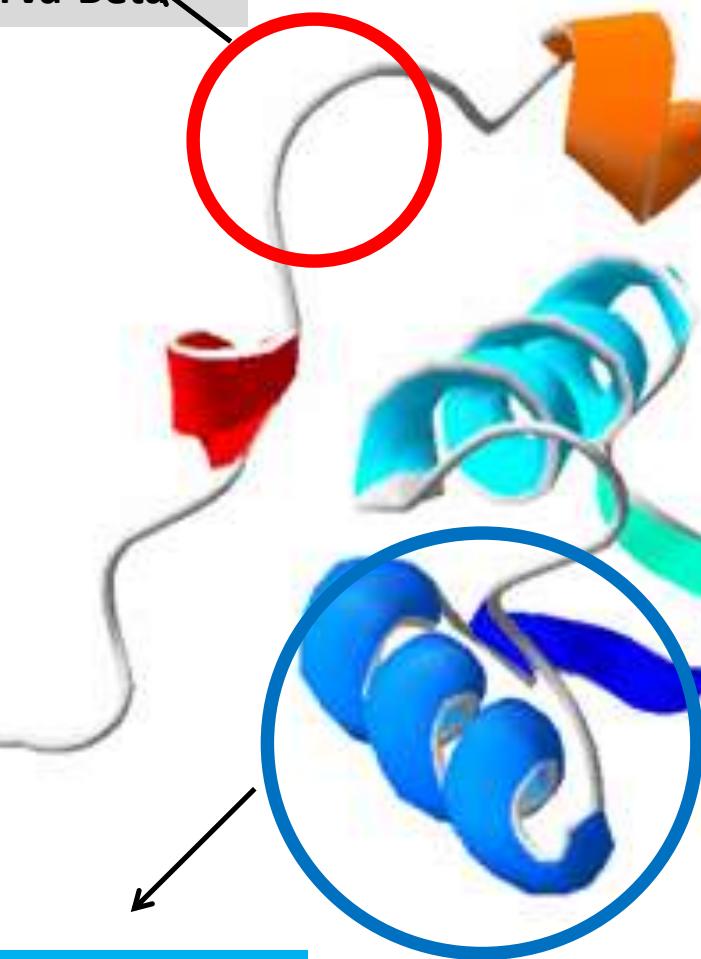


# ESTRUTURA SECUNDÁRIA DAS PROTEÍNAS

Ex.: Estrutura da lisozima (resposta imune inata em mucosas)

Torção-Beta ou  
Curva-Beta

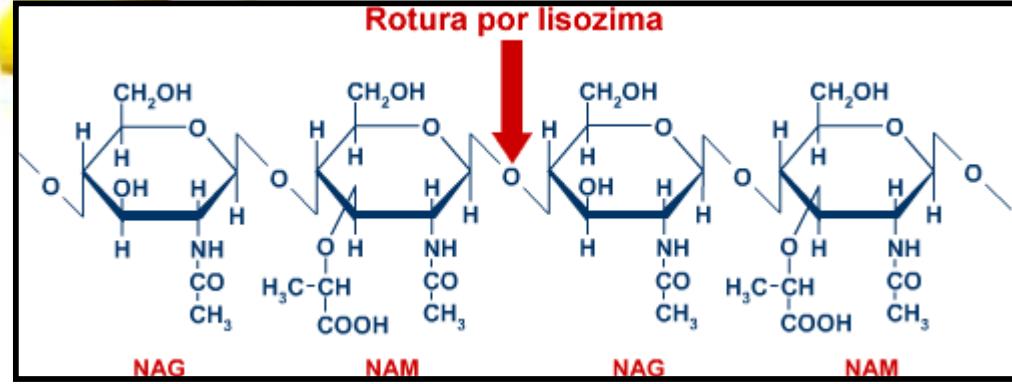
Conformação-Beta ou  
Folha-Beta

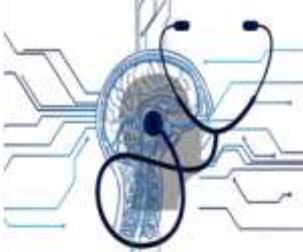


Alfa-hélice

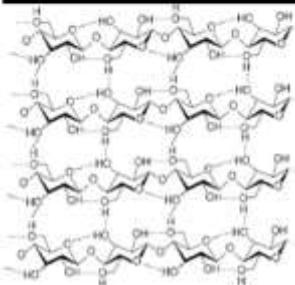
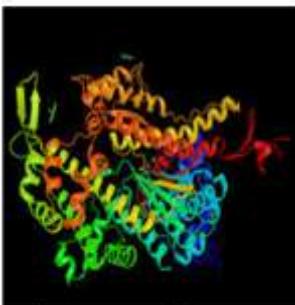
Parede celular bacteriana

Rotura por lisozima

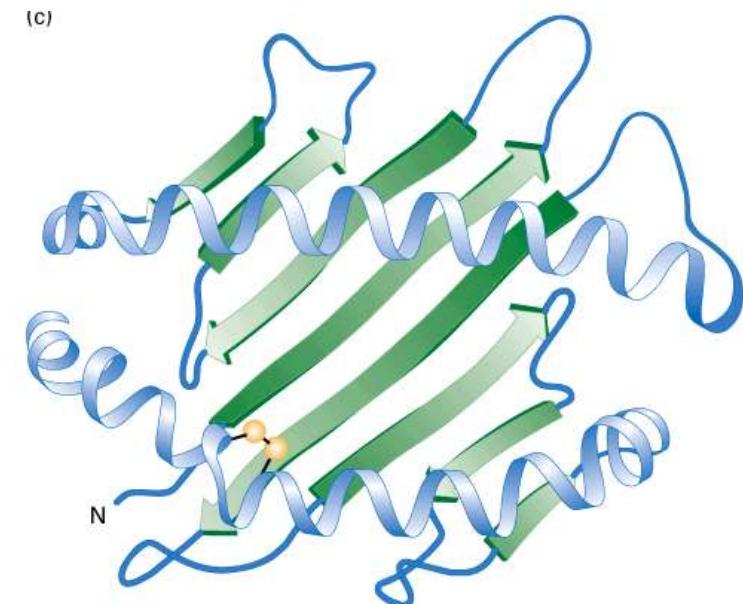
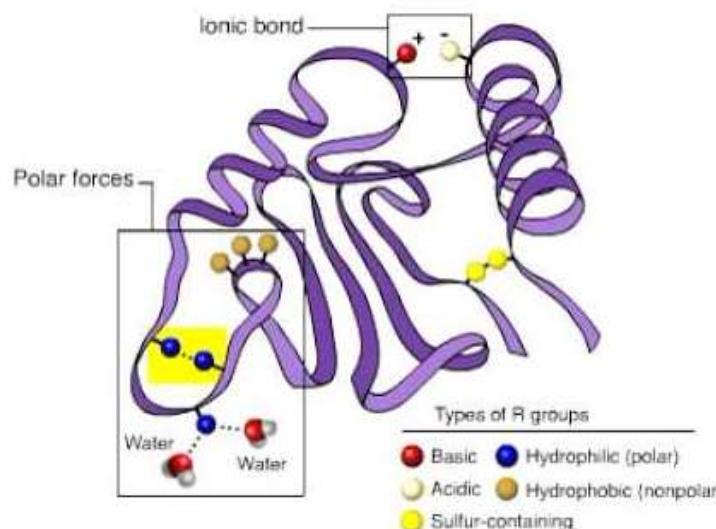


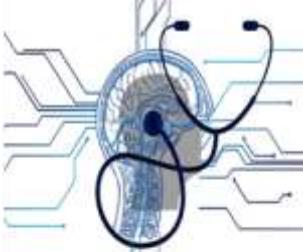


## ESTRUTURA QUATERNÁRIA DAS PROTEÍNAS

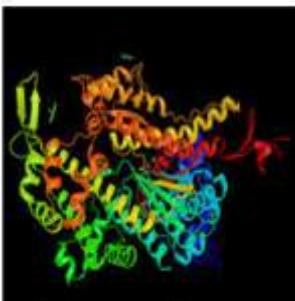


- ✓ ESTRUTURA QUATERNÁRIA DAS PROTEÍNAS consiste no arranjo de 2 ou mais cadeias polipeptídicas (através de pontes dissulfeto) ou 2 ou mais subunidades iguais ou diferentes (através de interações fracas).

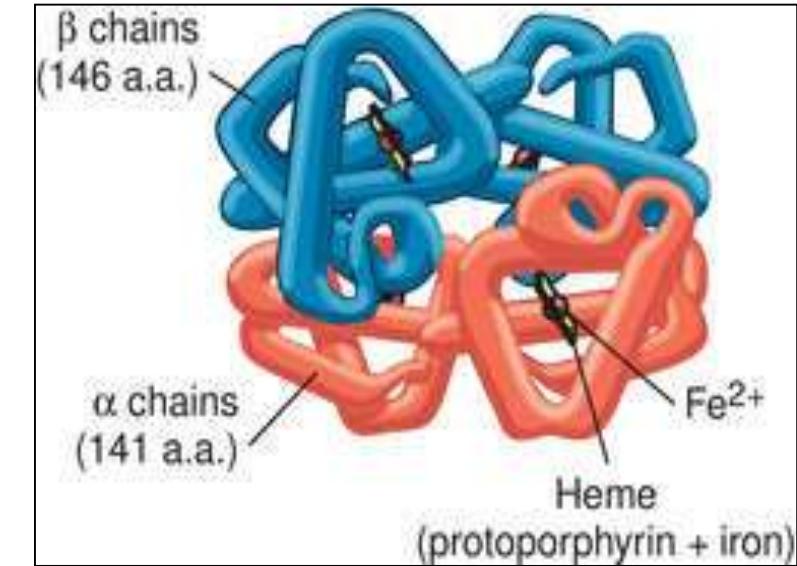
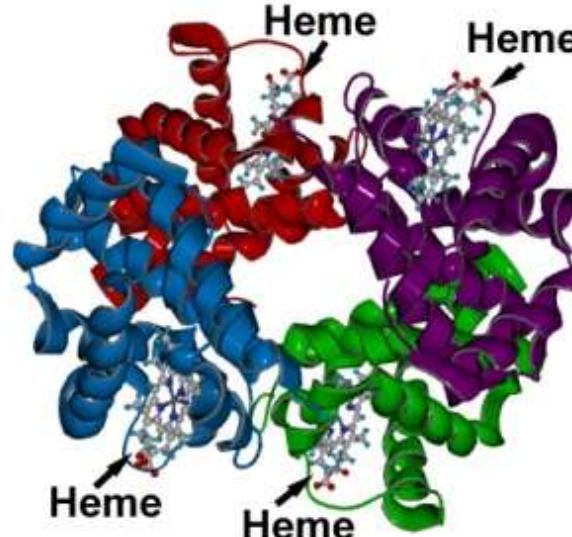




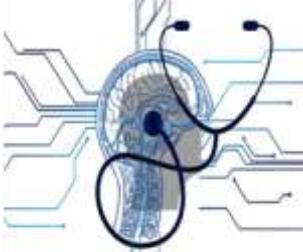
## ESTRUTURA QUATERNÁRIA DAS PROTEÍNAS



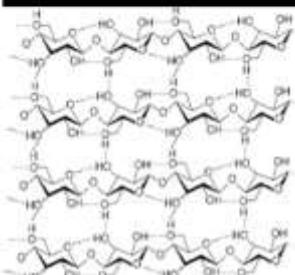
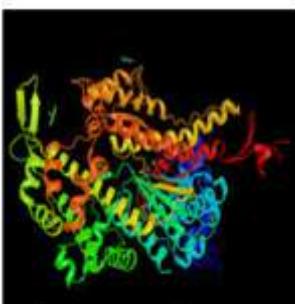
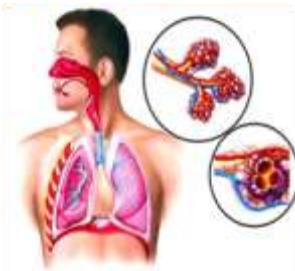
- ✓ ESTRUTURA QUATERNÁRIA DAS PROTEÍNAS consiste no arranjo de 2 ou mais cadeias polipeptídicas (através de pontes dissulfeto) ou 2 ou mais subunidades iguais ou diferentes (através de interações fracas).



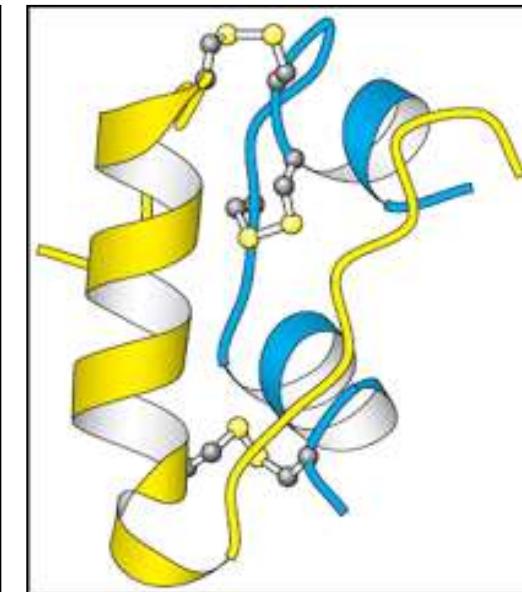
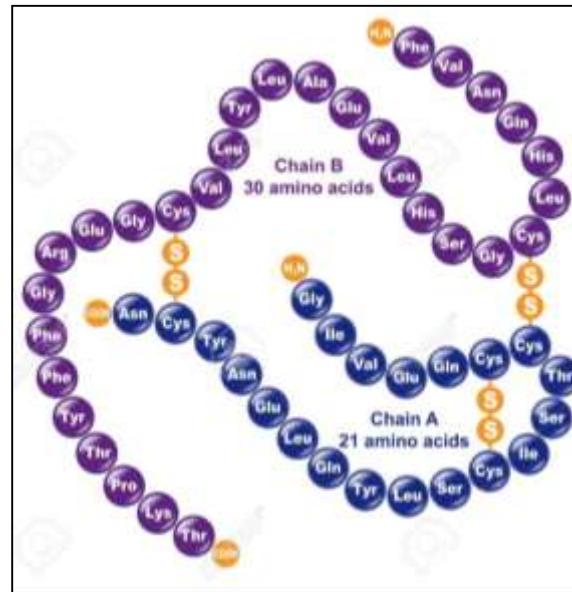
Ex.: Estrutura da hemoglobina:  
2 cadeias  $\alpha$  + 2 cadeias  $\beta$   
Ligações de hidrogênio, Interações hidrofóbicas e pontes de hidrogênio



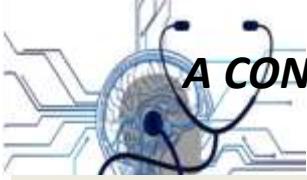
# ESTRUTURA QUATERNÁRIA DAS PROTEÍNAS



- ✓ ESTRUTURA QUATERNÁRIA DAS PROTEÍNAS consiste no arranjo de 2 ou mais cadeias polipeptídicas (através de pontes dissulfeto) ou 2 ou mais subunidades iguais ou diferentes (através de interações fracas).

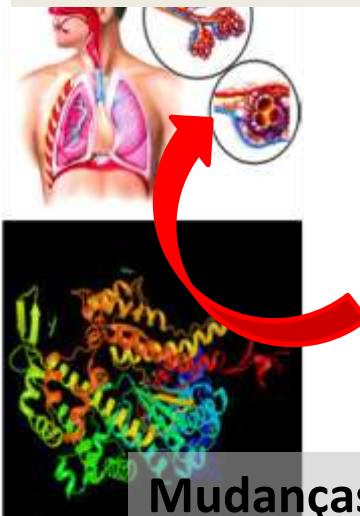


**Estrutura da Insulina:**  
**Cadeia A: 21 aminoácidos**  
**Cadeia B: 30 aminoácidos**  
**Unidas por 2 pontes dissulfeto**



# A CONFORMAÇÃO NATIVA DE UMA PROTEÍNA É ESTABILIZADA PRINCIPALMENTE POR INTERAÇÕES FRACAS

- ✓ PROTEÍNA DESNATURADA: inúmeras ligações de hidrogênio entre as cadeia laterais polares dos AAs do polipéptido e solvente ( $H_2O$ ) tendem a manter o estado desdobrado.



Mudanças no pH, temperatura, concentração de sal e solvente levarão à alterações estruturais (a maioria dos casos, perda de estrutura e atividade nativa) da proteína.



unfolded

- ✓ PROTEÍNA NATIVA: é mantida por meio das INTERAÇÕES FRACAS:
  - ✓ Ligações dissulfeto (COVALENTE)
  - ✓ Ligações de hidrogênio
  - ✓ Interações hidrofóbicas
  - ✓ Forças eletrostáticas

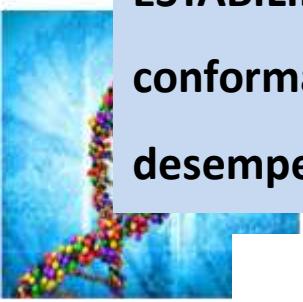
Interações Fracas



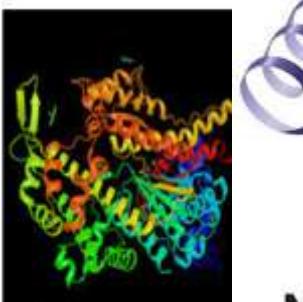
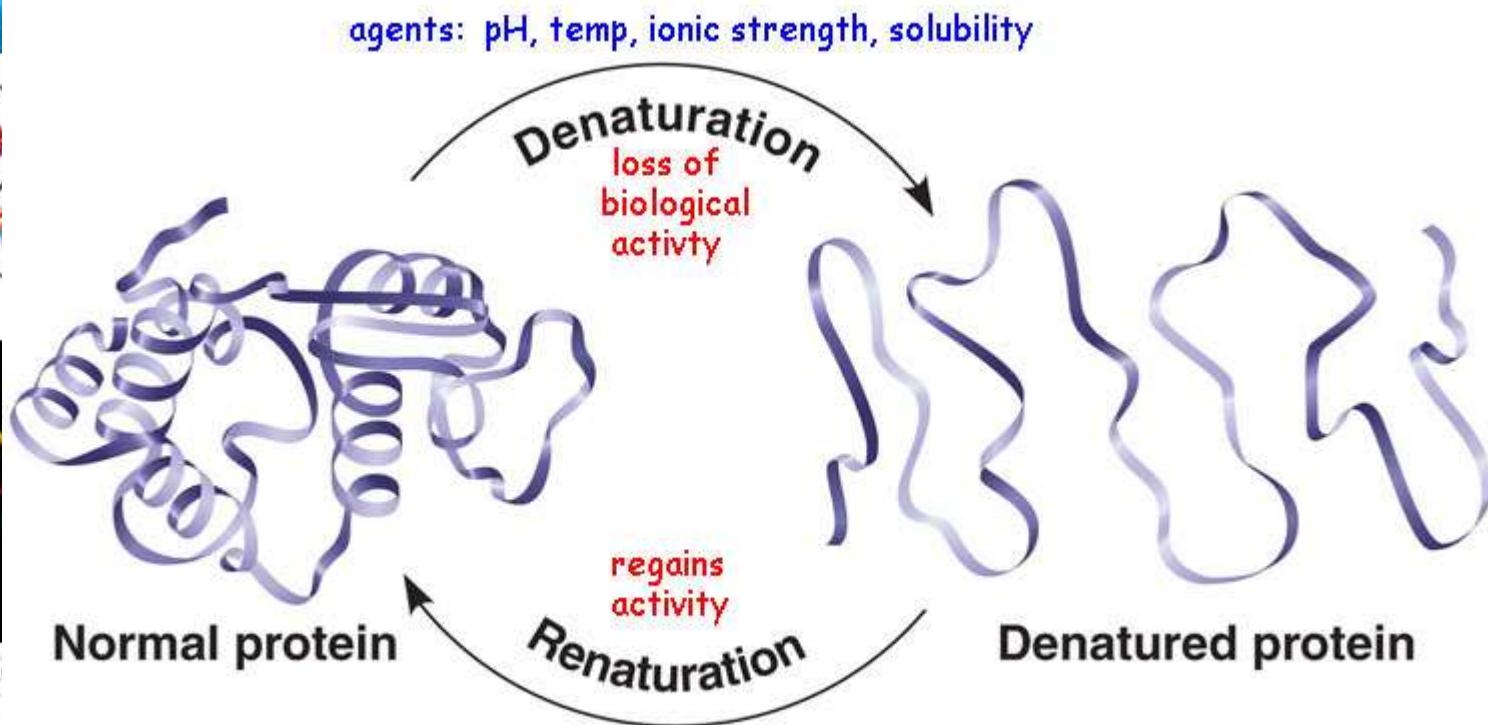
folded



## ESTRUTURA TERCIÁRIA DAS PROTEÍNAS



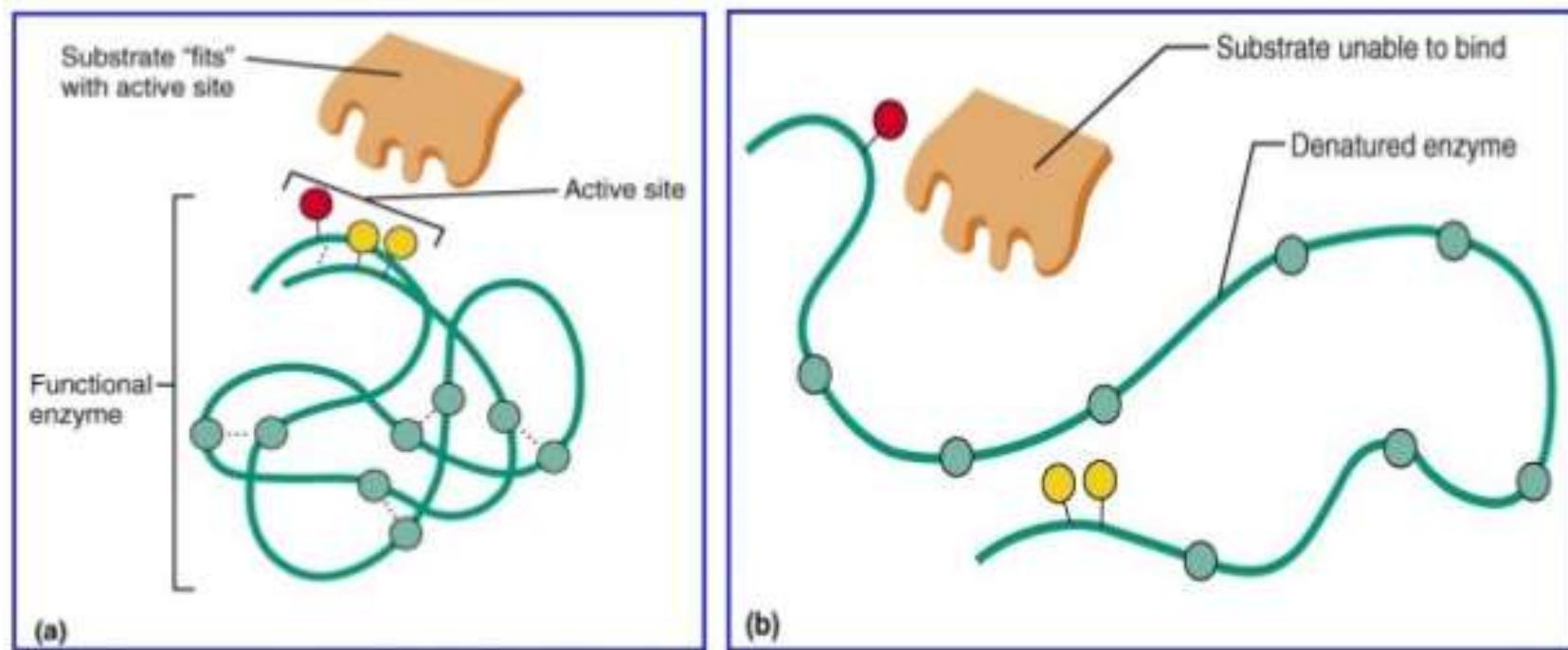
ESTABILIDADE é a tendência da proteína em manter uma conformação NATIVA. A conformação nativa é a estrutura tridimensional otimizada necessária para desempenhar sua função sob condições fisiológicas.



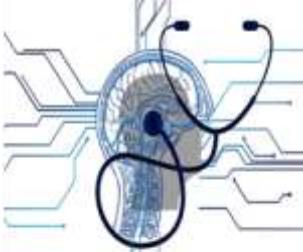
Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.



## DESNATURAÇÃO DA PROTEÍNA COM EXTREMOS DE PH OU TEMPERATURA

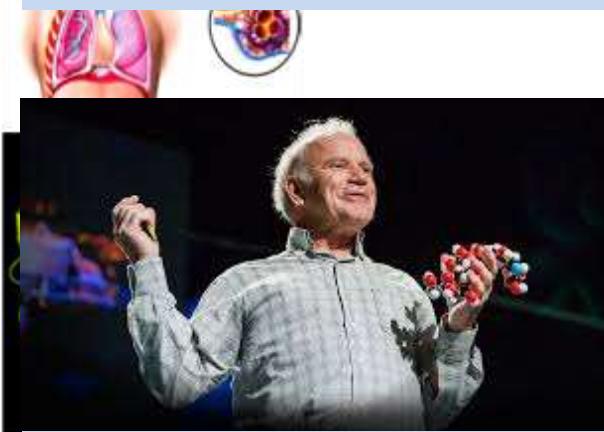


- ✓ Alterações no pH ou na temperatura não podem quebrar nenhuma das ligações peptídicas;
- ✓ A estrutura primária é mantida;
- ✓ Se a desnaturação ocorrer em condições suaves, a proteína pode ser renaturada na sua forma original;

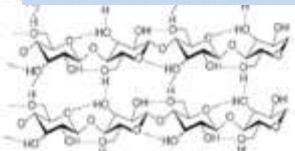
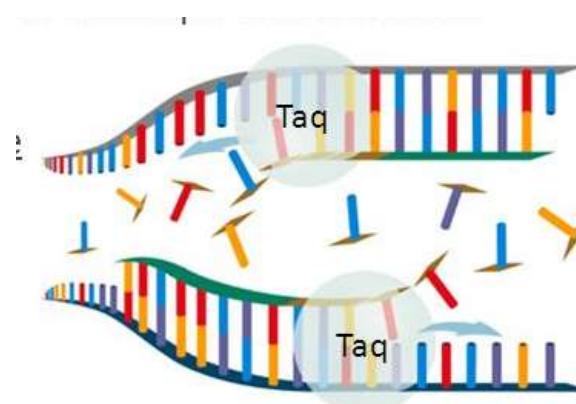


## DESNATURAÇÃO DA PROTEÍNA COM EXTREMOS DE PH OU TEMPERATURA DNA POLIMERASE (Thermus aquaticus)

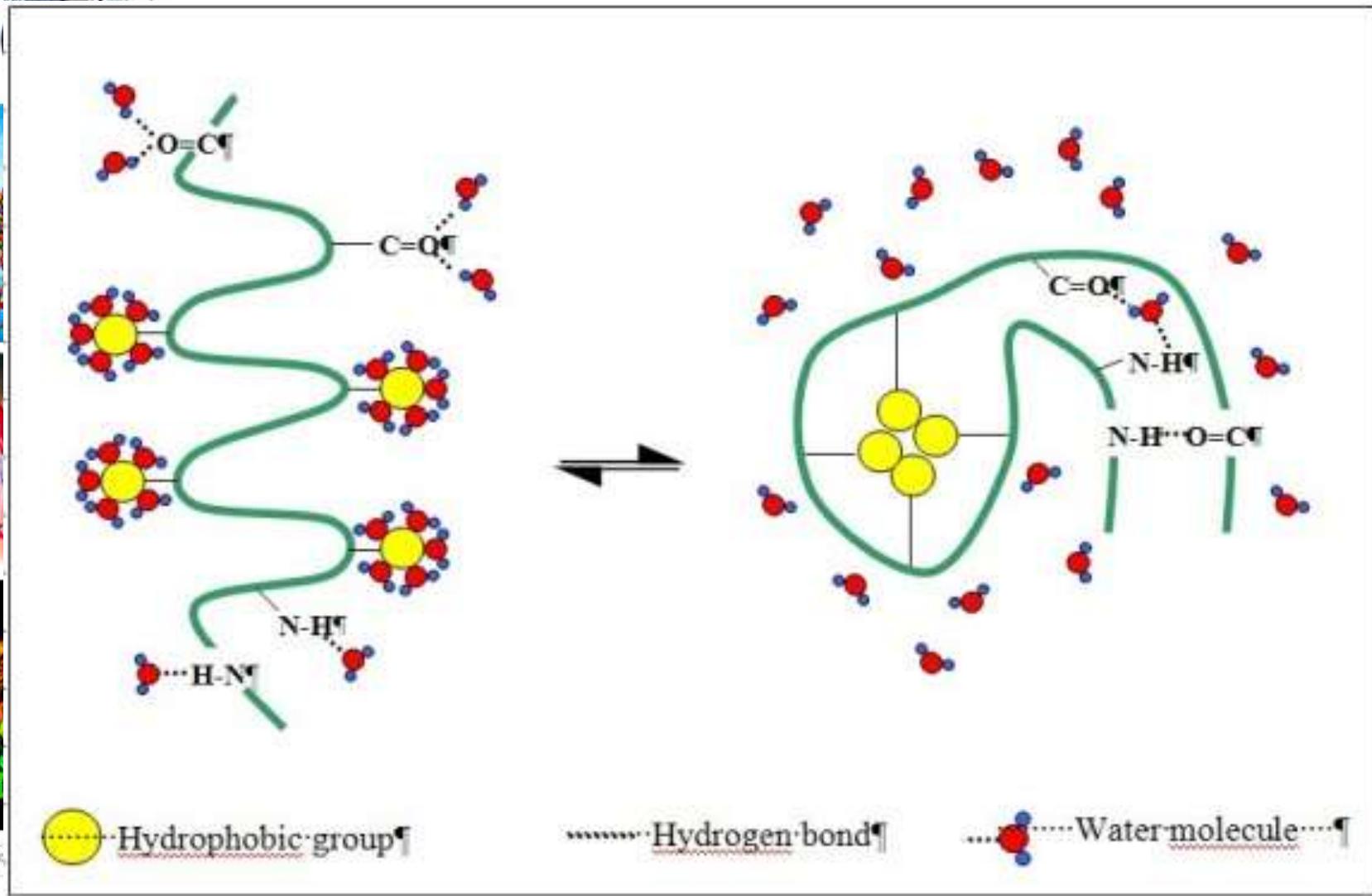
- ✓ As flutuações de temperaturas extremas da técnica de PCR (calor e frio) podem causar a desnaturação da DNA polimerase humana ou animal, através da perda da conformação nativa
- ✓ DNA polimerase da bactéria *Thermus aquaticus* (Taq polimerase): atividade ótima entre 95-100 ° C



Kary Mullis, Prêmio Nobel em Química, 1993



## ESTRUTURA NATIVA DAS PROTEÍNAS VERSUS NATUREZA DO SOLVENTE



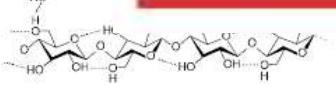
- ✓ As interações hidrofóbicas entre cadeias laterais de resíduos de aminoácidos no núcleo das proteínas são essenciais para a manutenção da estrutura nativa.

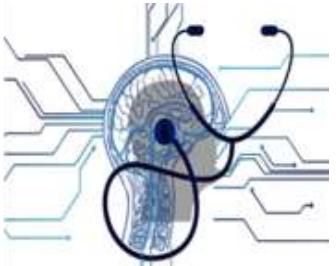
**PEPTÍDEOS:** < 50 resíduos de aminoácidos → muitos com atividade biológica

**POLIPEPTÍDEOS:** >50 e <100 resíduos de aminoácidos

**PROTEÍNAS:** > 100 resíduos de aminoácidos

	Massa molecular	Número de resíduos	Número de cadeias polipeptídicas
Citocromo <i>c</i> (humano)	12.400	104	1
Ribonuclease A (pâncreas bovino)	13.700	124	1
Lisozima (clara de ovo de galinha)	14.300	129	1
Mioglobina (coração de equinos)	16.700	153	1
Quimotripsina (pâncreas bovino)	25.200	241	3
Quimotripsinogênio (bovinos)	25.700	245	1
Hemoglobina (humana)	64.500	574	4
Albumina sérica (humana)	66.000	609	1
Hexocinase (levedura)	107.900	972	2
RNA-polimerase ( <i>E. coli</i> )	450.000	4.158	5
Apolipoproteína B (humana)	513.000	4.536	1
Glutamina-sintetase ( <i>E. coli</i> )	619.000	5.628	12
Titina (humana)	2.993.000	26.926	1





# *OLIGOPEPTÍDEOS COM ATIVIDADE BIOLÓGICA*



## **Insulina**

Hormônio formado por duas cadeias polipeptídicas, uma com 30 resíduos de aminoácidos e outra com 21 resíduos. Função na absorção celular da glicose.

## **Glucagon**

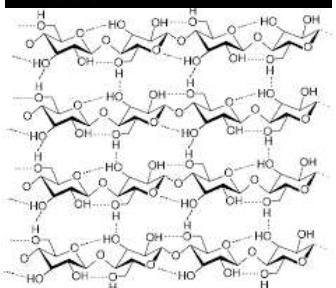
Possui 29 resíduos de aminoácidos e possui ação oposta àquela da Insulina.

## **Ocitocina**

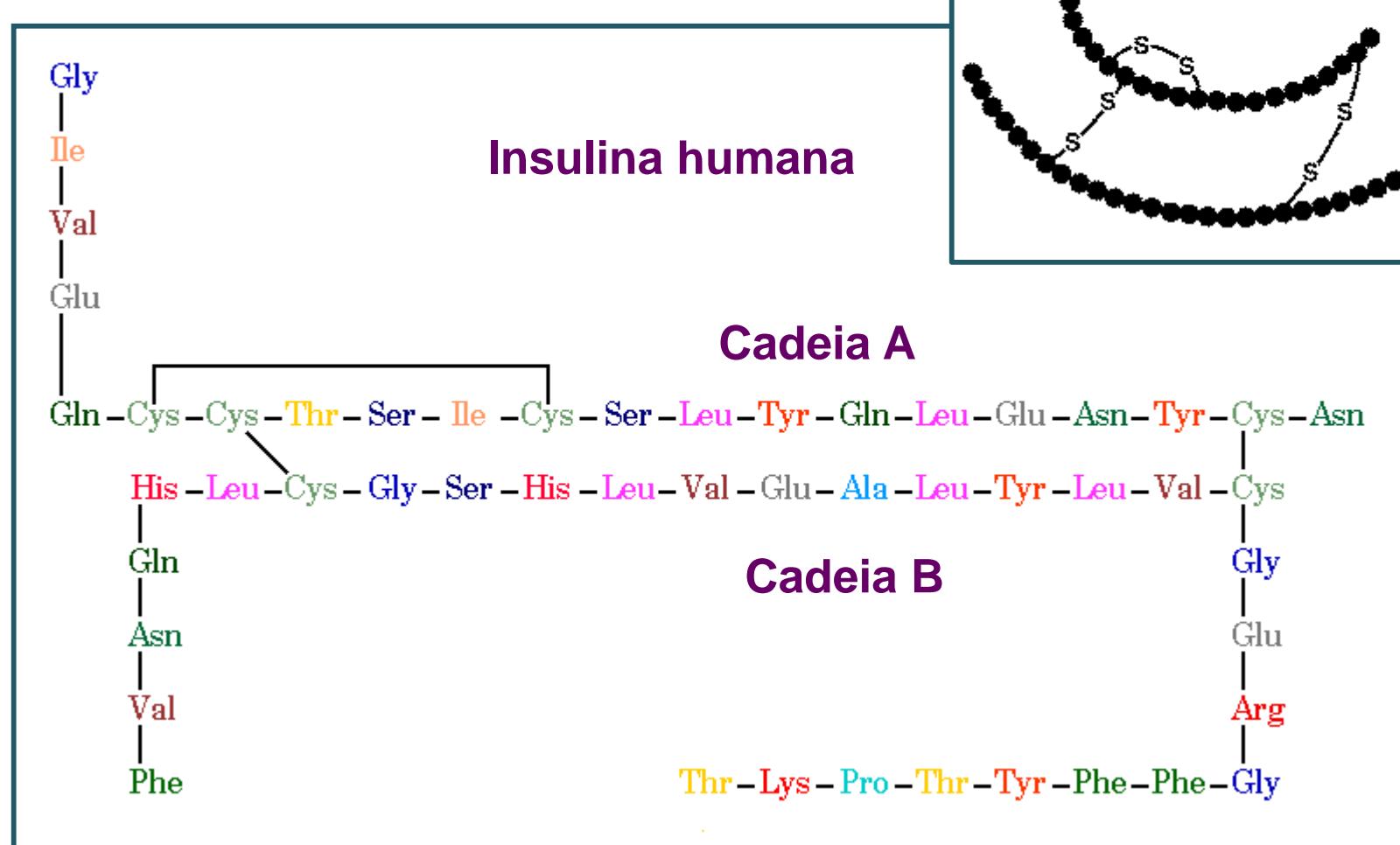
Possui 9 resíduos de aminoácidos e estimula as contrações uterinas na hora do parto.

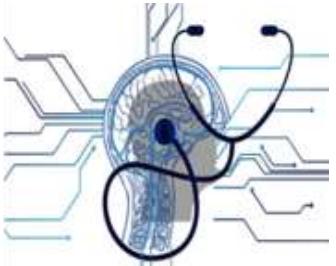
## **Aspartame ou NutraSweet®**

Tripeptídeo sintetizado comercialmente e utilizado como edulcorante (adoçante artificial).

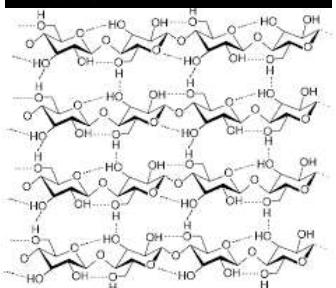


# OLIGOPEPTÍDEOS COM ATIVIDADE BIOLÓGICA

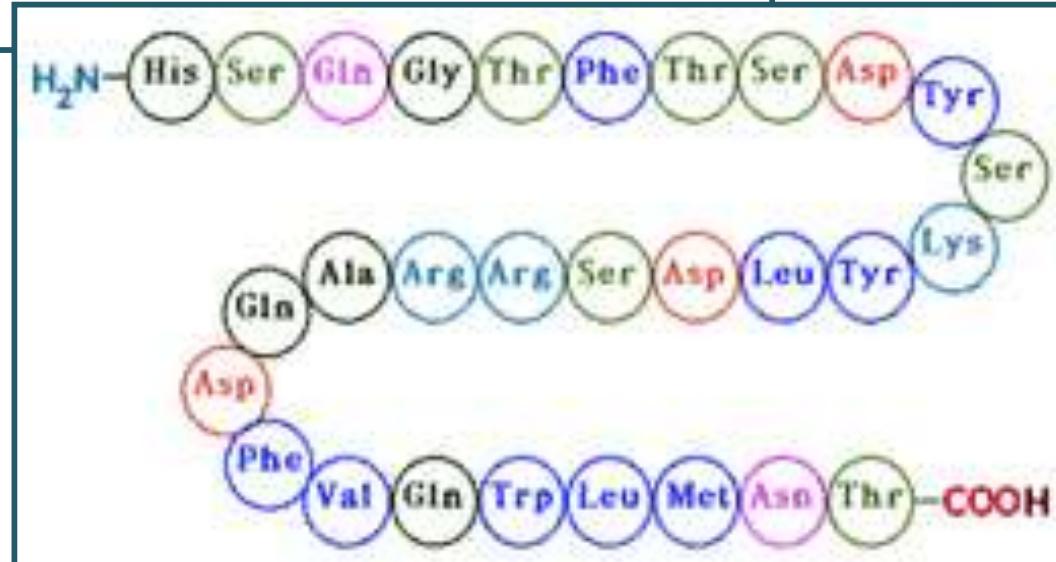


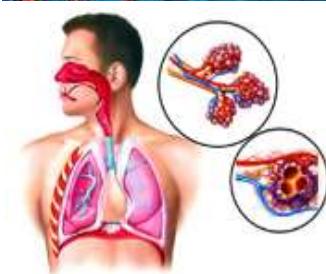
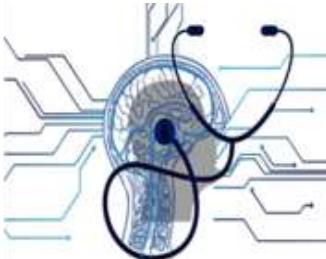


# OLIGOPEPTÍDEOS COM ATIVIDADE BIOLÓGICA

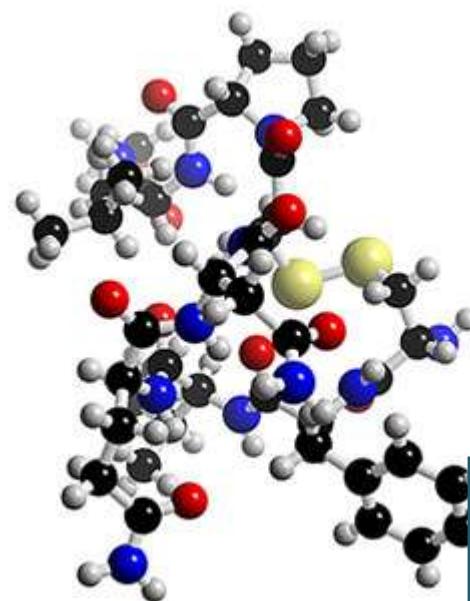


## GLUCAGON

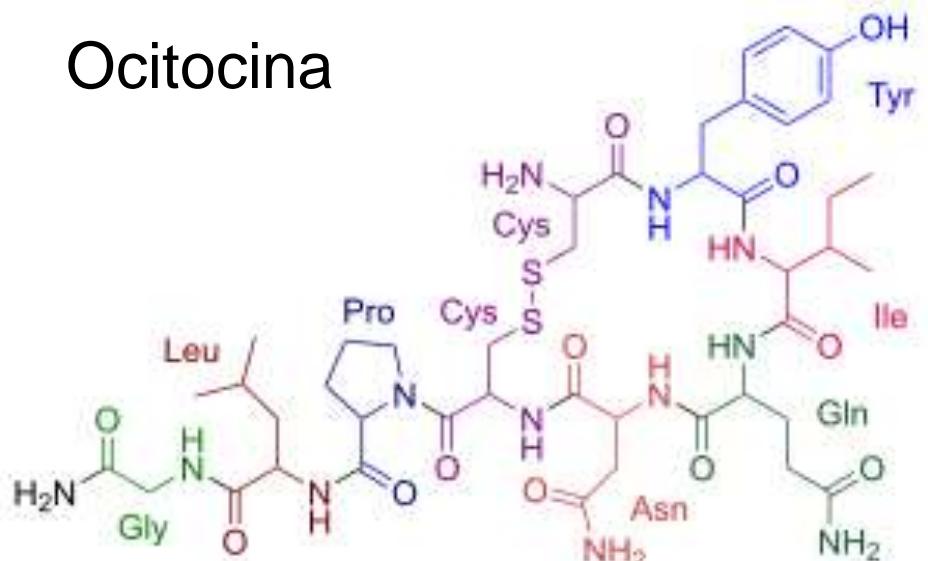


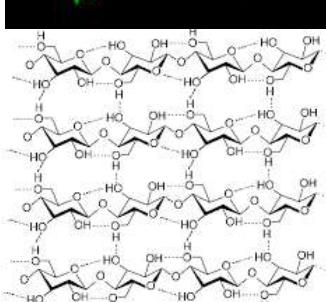
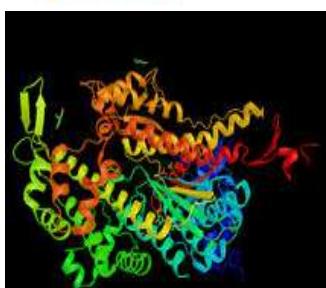
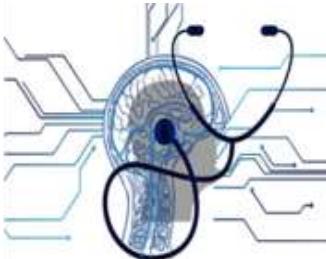


## ***OLIGOPEPTÍDEOS COM ATIVIDADE BIOLÓGICA***

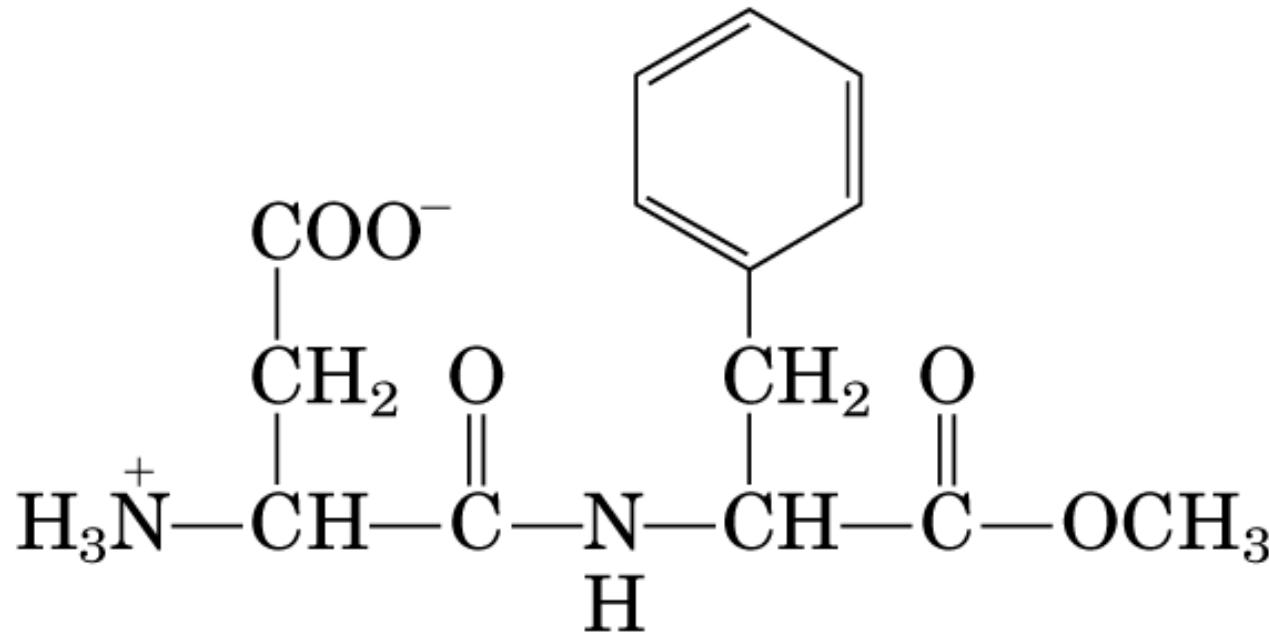


# Ocitocina



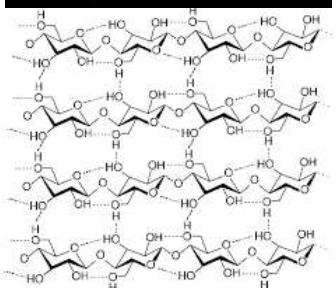


## OLIGOPEPTÍDEOS COM ATIVIDADE BIOLÓGICA



**L-Aspartil-L-fenilalanina metil éster  
(aspartame)**

- ✓ **PROTEÍNAS SIMPLES:** Compostas por apenas aminoácidos proteinogênicos (não modificados)
- ✓ **PROTEÍNAS CONJUGADAS:** Contém aminoácidos modificados ou outros grupos ligados, chamados de **GRUPOS PROSTÉTICOS** (ex.: Grupo Heme)
- ✓ **HOLOPROTEÍNA:** Proteína + Grupo Prostético (ex.: Holomioglobina)
- ✓ **APOPROTEÍNA:** Proteína sem o grupo prostético (ex.: apomioglobina)
- ✓ **PROTEÍNAS MONOMÉRICAS:** formadas por apenas 1 cadeia polipeptídica.  
Desprovistas de **ESTRUTURA QUATERNÁRIA**



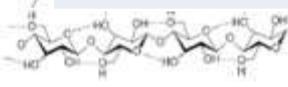


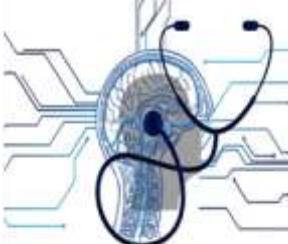
## PROTEÍNAS GLOBULARES VERSUS PROTEÍNAS FIBROSAS

Considerando os níveis estruturais TERCIÁRIO e QUATERNÁRIO, as proteínas podem ainda ser classificadas em 2 grupos principais.

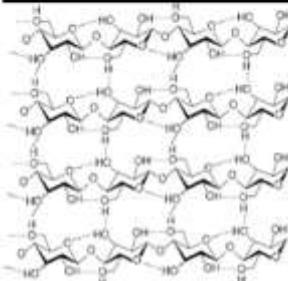
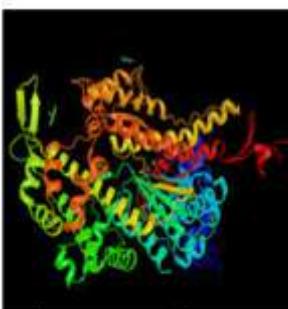
- ✓ PROTEÍNAS GLOBULARES: cadeias polipeptídicas enoveladas em formato esférico (globular).
- ✓ PROTEÍNAS FIBROSAS: cadeias polipeptídicas estruturalmente organizadas em fibras longas ou folhas.

PROPRIEDADES	PROTEÍNAS FIBROSAS	PROTEÍNAS GLOBULARES
Formato	Longas e estreitas	Arredondado/esférico
Função	Estrutural (força e suporte)	Catálise e transporte
Solubilidade em água	Principalmente insolúvel	Principalmente solúvel
Sequência de aminoácidos	Sequência repetitiva	Sequência irregular
Estabilidade	Menos sensível à mudanças de temperatura e pH	Mais sensível à mudanças de temperatura e pH
Exemplos	Colágeno, Queratina	Hemoglobina, insulina, catalase

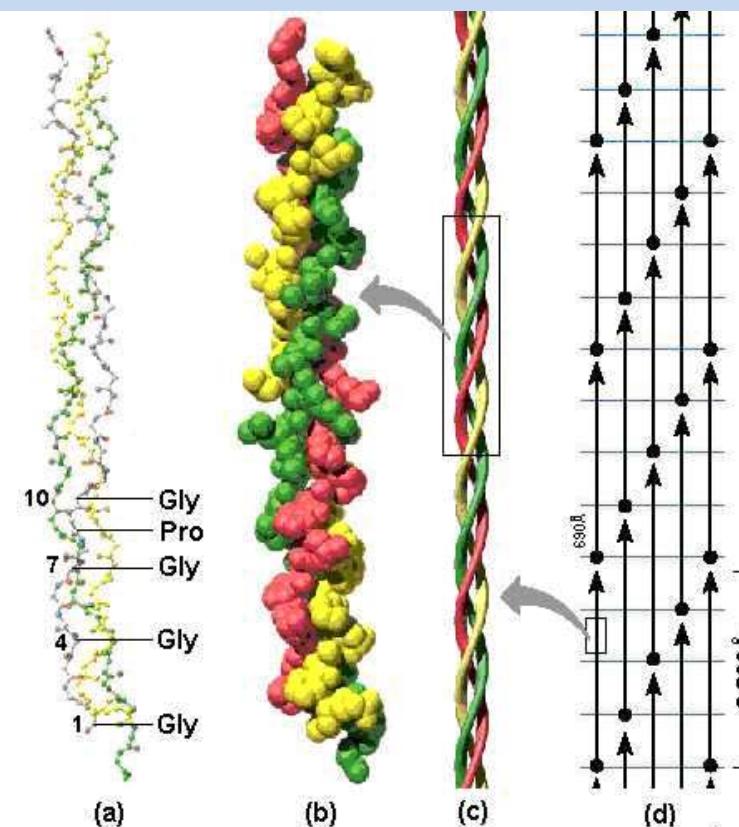




## PROTEÍNAS FIRBOSAS: COLÁGENO

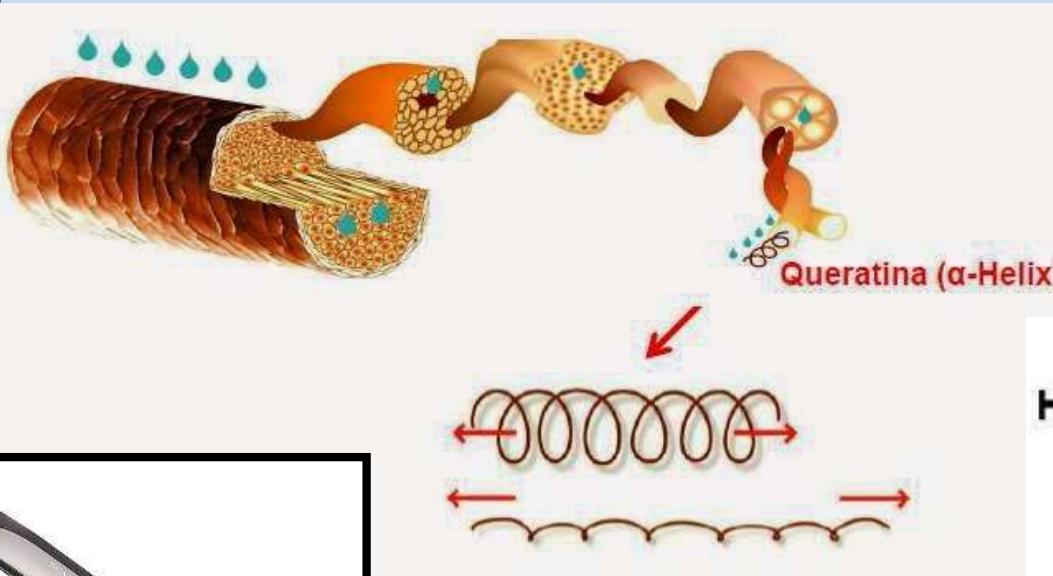


- ✓ **SUPER-HÉLICE DO COLÁGENO:** Consiste em 3 alfas-hélices entrelaçadas no sentido anti-horário. A interação entre as cadeias polipeptídicas se dá através de inúmeras ligações de hidrogênio entre resíduos hidroxilados de Glicina (hidroxiglicina) e prolina (hidroxiprolina).

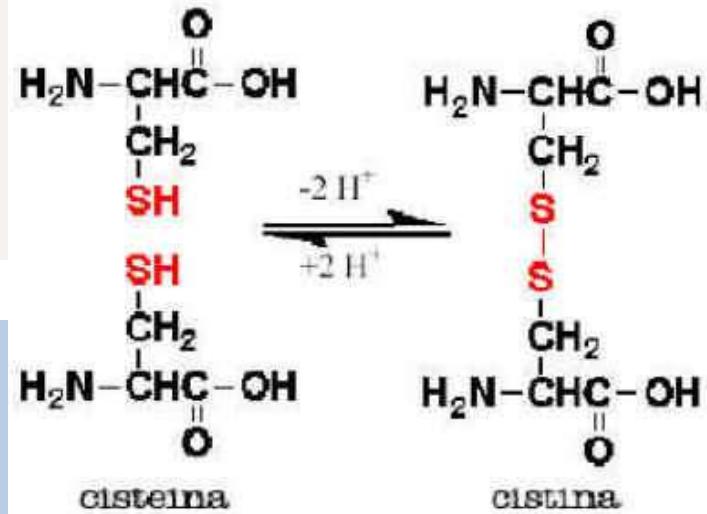


## **PROTEÍNAS FIRBOSAS: QUERATINA**

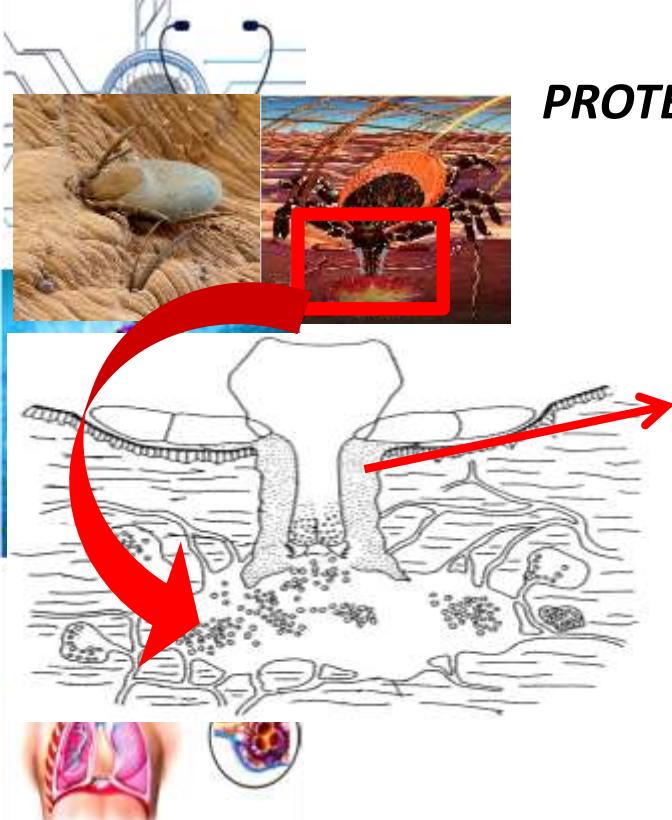
- ✓ **SUPER-HÉLICE DA QUERATINA:** Consiste em 2 alfas-hélices entrelaçadas no sentido anti-horário. A interação entre as cadeias polipeptídicas se dá através de pontes dissulfeto entre inúmeros resíduos de cisteína entre as cadeias polipeptídicas.



**Prancha térmica: quebra das pontes dissulfeto entre as cadeias polipetídicas da queratina**

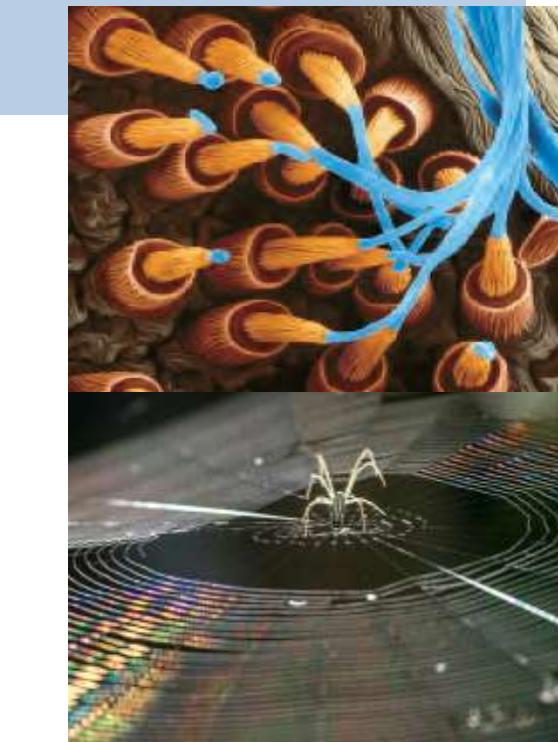


# PROTEÍNAS FIBROSAS: PROTEÍNAS RICAS EM GLICINA (GRPs)



## GRPs:

- ✓ **Proteínas Ricas em Glicina (GRPs):** proteínas que constituem o cone de cimento que apresenta alta resistência mecânica e elasticidade;
- ✓ **Similaridade com proteínas da teia da aranha (Spindroínas);**
- ✓ **Colete à prova de balas;**



ACS APPLIED MATERIALS & INTERFACES

Article

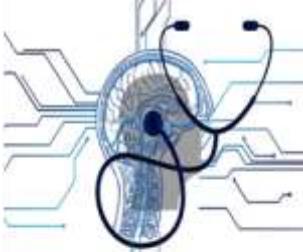
## Mechanical Testing of Engineered Spider Silk Filaments Provides Insights into Molecular Features on a Meso-Scale

Gregor Lang, Benedikt Richard Neugirg, Daniel Kluge, Andreas Fery, and Thomas Scheibel

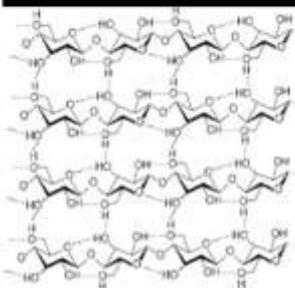
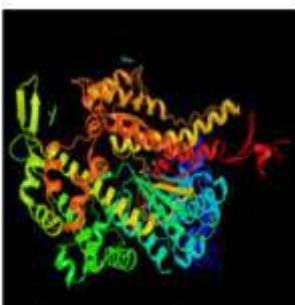
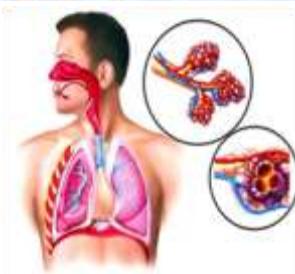
ACS Appl. Mater. Interfaces, Just Accepted Manuscript • DOI: 10.1021/acsami.6b13093 • Publication Date (Web): 09 Dec 2016

Downloaded from <http://pubs.acs.org> on December 12, 2016

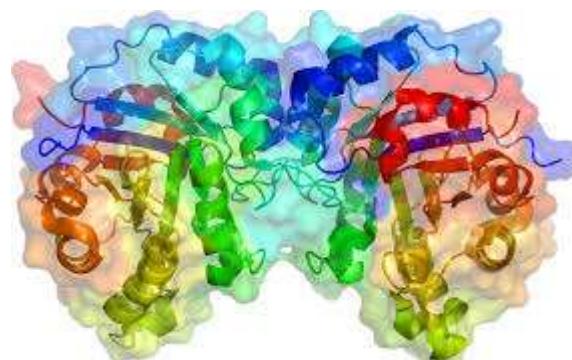




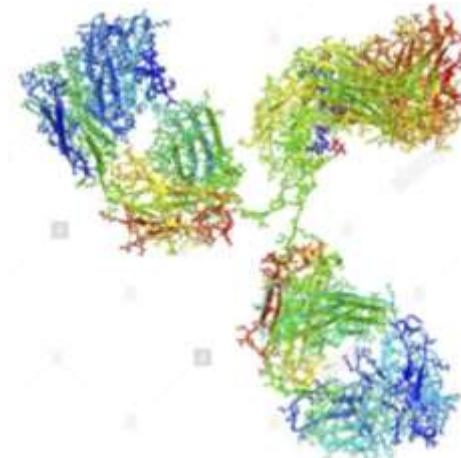
## PROTEÍNAS GLOBULARES



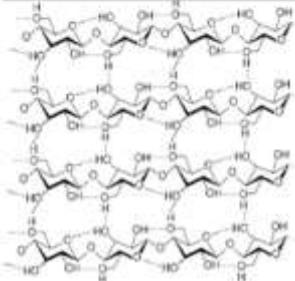
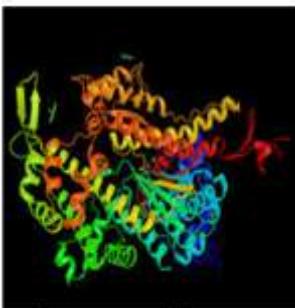
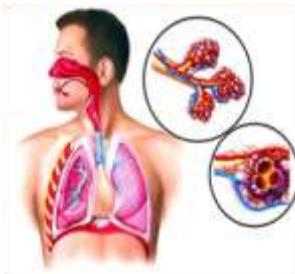
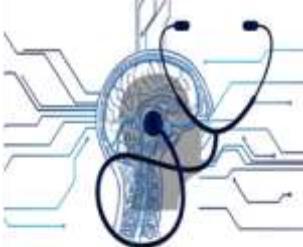
**PROTEÍNAS GLOBULARES** usualmente apresentam formato esférico devido às suas cadeias polipeptídicas serem firmemente enoveladas. As cadeias polipeptídicas são dobradas de modo que grupos hidrofóbicos fiquem no interior da proteína, fora da presença de moléculas de água, enquanto que grupos hidrofílicos estão dispostos para o exterior, interagindo com a água. Dessa forma, muitas proteínas globulares apresentam elevada solubilidade em água.



Enzimas



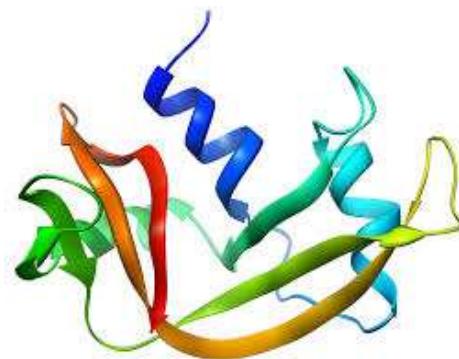
Anticorpos



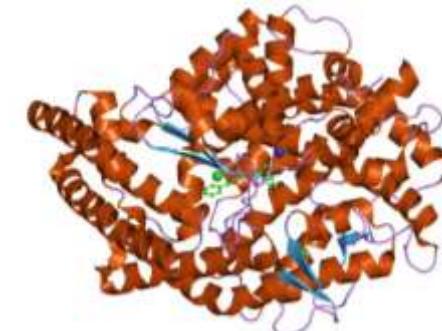
## PROTEÍNAS GLOBULARES

Quantidade aproximada de estruturas secundárias ( $\alpha$ -hélices e conformações  $\beta$ ) em proteínas globulares.

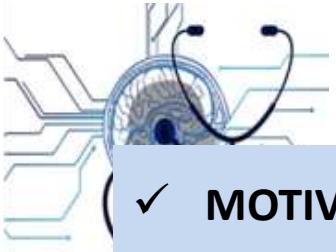
Proteína (total de resíduos)	$\alpha$ -hélice	Conformação $\beta$
Quimiotripsina (247)	14	45
Ribonuclease (124)	26	35
Carboxipeptidase (307)	38	17
Citocromo C (104)	39	0
Lisozima (129)	40	12
Mioglobina (153)	78	0



Ribonuclease



Enzima conversora de angiotensina: uma carboxipeptidase

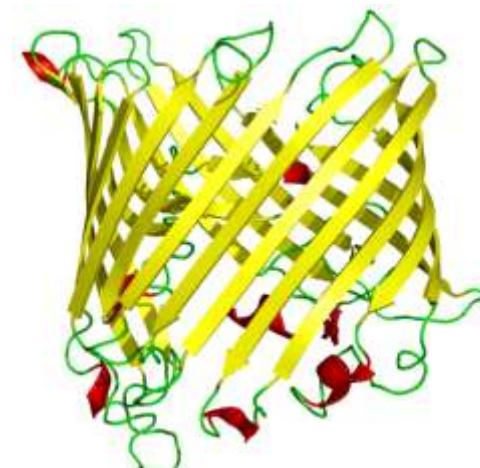
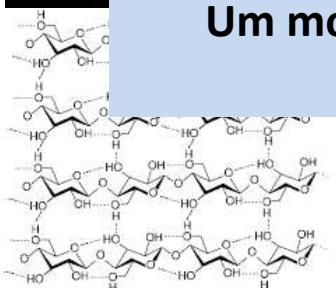


## MOTIVO ESTRUTURAL ou ESTRUTURA SUPERSECUNDÁRIA

✓ **MOTIVO ESTRUTURAL ou ESTRUTURA SUPERSECUNDÁRIA:** é a simples combinação estrutural de estruturas secundárias CONSECUTIVAS formando um arranjo geométrico específico (ex.: hélice-volta-hélice). Alguns, porém, nem todos os motivos, são associados com uma função biológica específica.



Alça  $\beta$ - $\alpha$ - $\beta$ :  
Um motivo estrutural  
simples

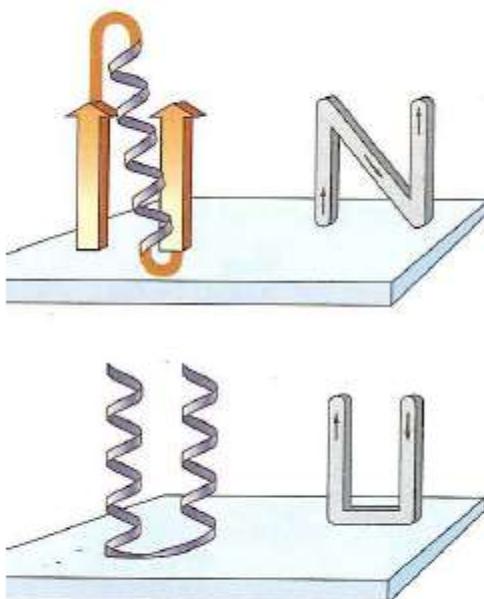


## ***MOTIVO ESTRUTURAL ou ESTRUTURA SUPERSECUNDÁRIA***

## MOTIVOS ESTRUTURAIS ou ESTRUTURA SUPERSECUNDÁRIA

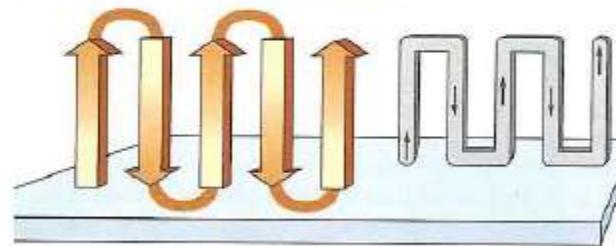
- ✓ Combinações entre diferentes arranjos de estrutura secundária
  - ✓ Formam padrões comuns/recorrentes de enovelamento
  - ✓ Formam domínios característicos de famílias de proteínas
  - ✓ Não necessariamente está associado à uma função específica;

## Unidade 3a

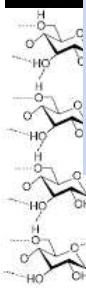
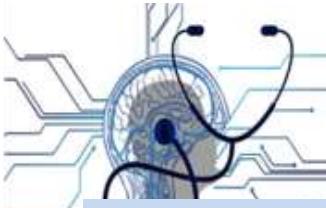


## Unidade alfa-alfa

## Meandro 9



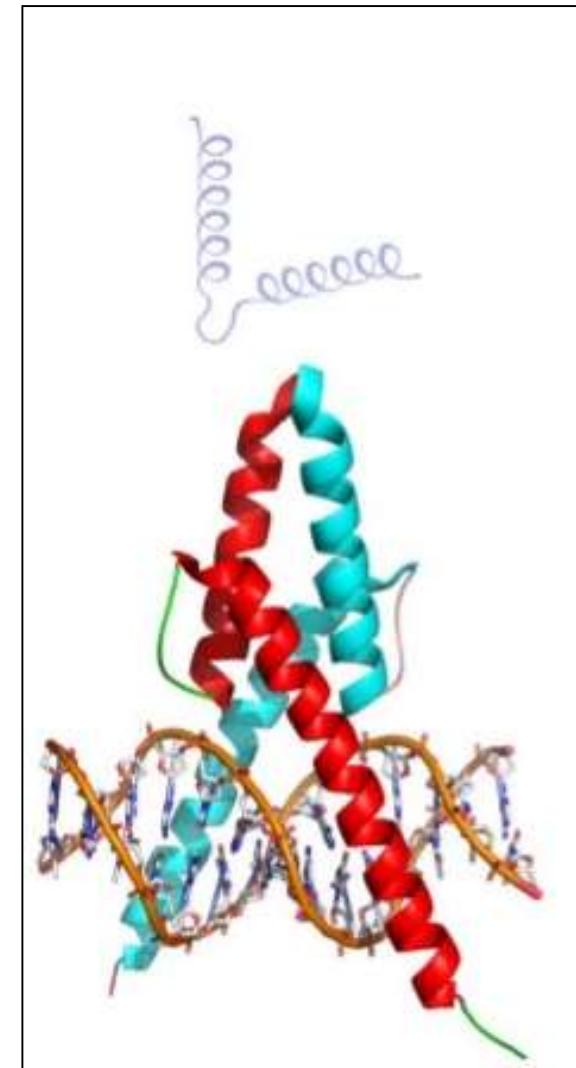
## Chave grega

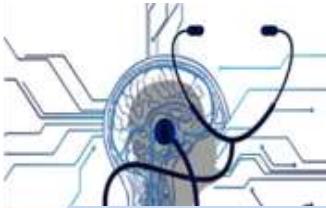


## ***MOTIVO ESTRUTURAL ou SUPERSECUNDÁRIA***

### ***Hélice-volta-hélice: Fatores de transcrição***

- ✓ **FATORES DE TRANSCRIÇÃO** são proteínas responsáveis pelo reconhecimento da região do promotor e dirigem a maquinaria de transcrição durante a expressão de um gene específico
- ✓ O motivo **Hélice-volta-hélice** (helix-loop-helix ou bHLH) é um motivo estrutural que caracteriza uma família de fatores de transcrição responsáveis pela ativação de genes relacionados ao metabolismo de carboidratos.
- ✓ Fatores de transcrição bHLH reconhecem e ligam-se fisicamente a sequencias consenso de DNA chamadas de E-box (CACGTG);



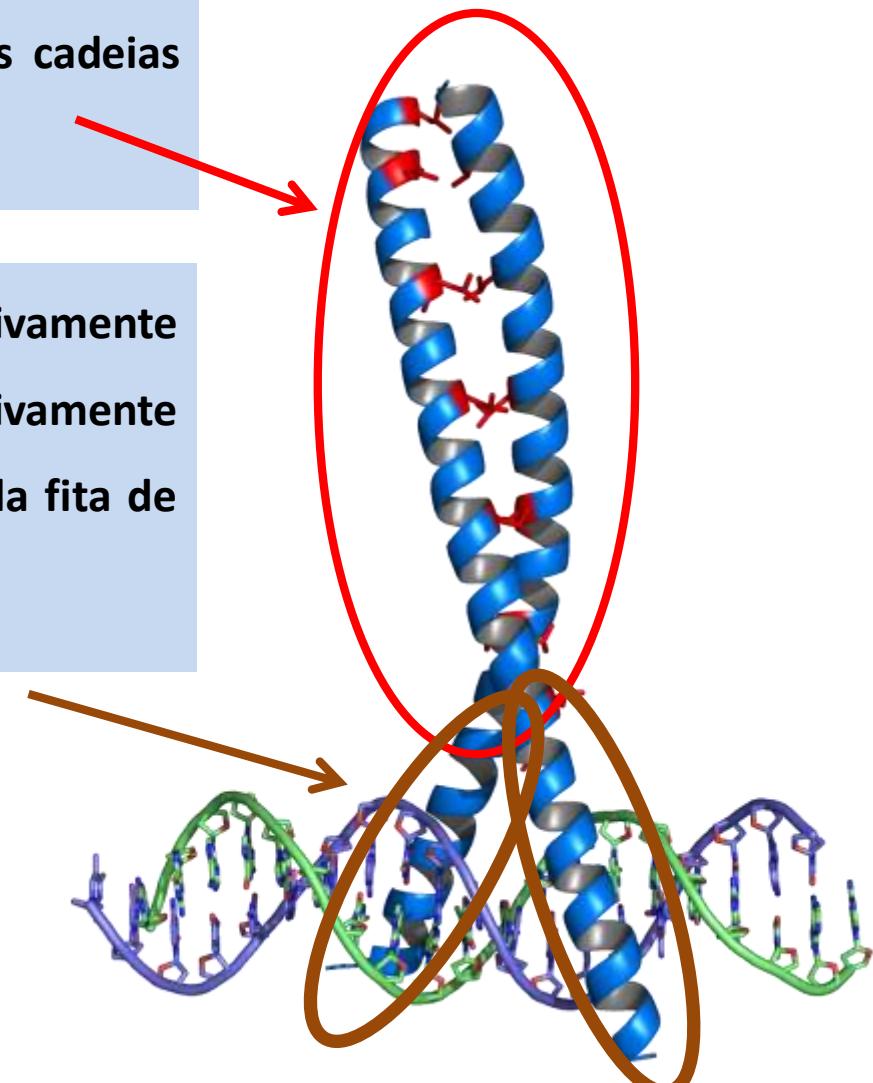
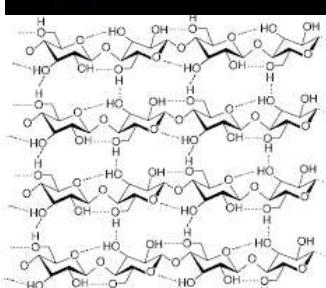


## *MOTIVO ESTRUTURAL ou ESTRUTURA SUPERSECUNDÁRIA*

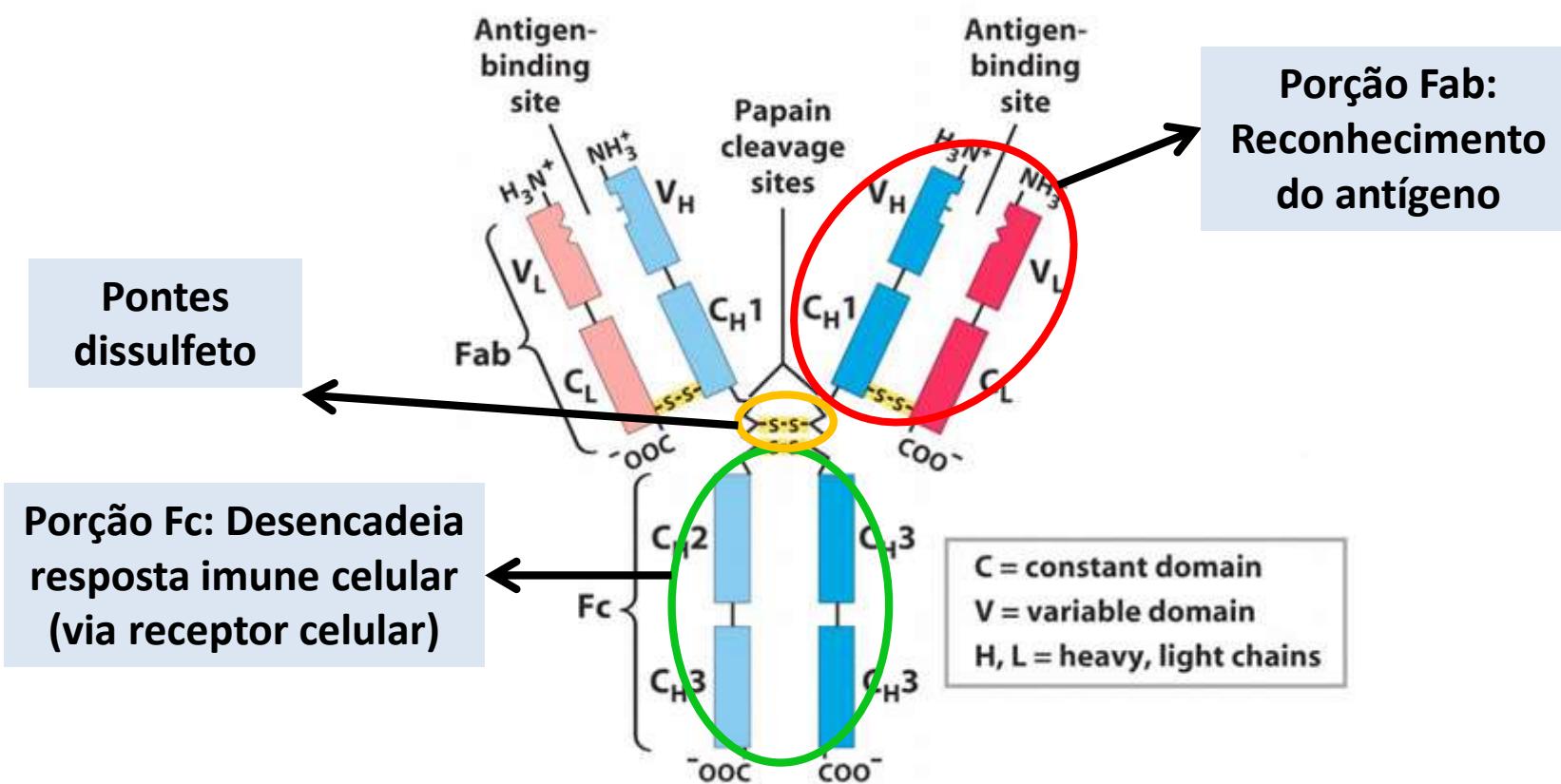
### *Zipper de Leucine zipper: fatores de transcrição*

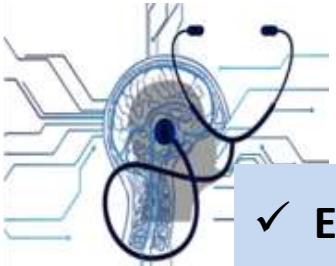
Resíduos de LEUCINA compõe a parte hidrofóbica a alfa-hélice e promove a interação entre as cadeias polipeptídicas.

Aminoácidos de cadeia lateral positivamente carregada (Lys, Arg) ligam-se ao DNA (negativamente carregado) promovendo a abertura da dupla fita de DNA e a transcrição da fita líder.



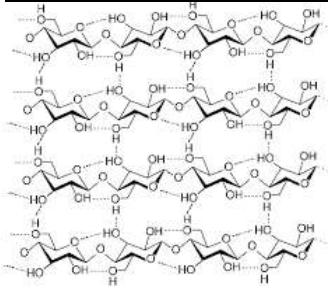
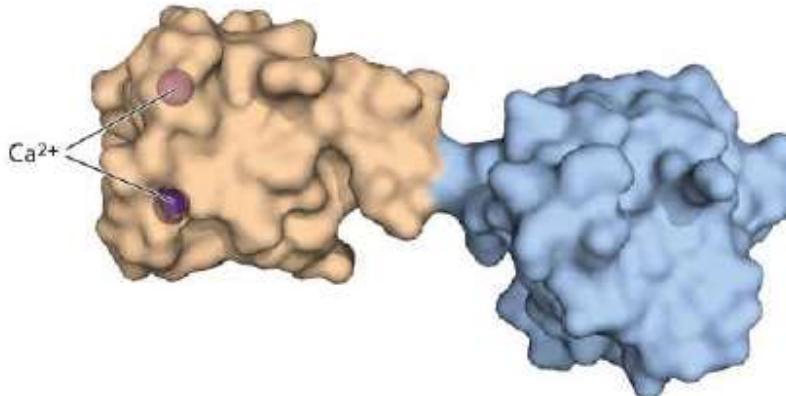
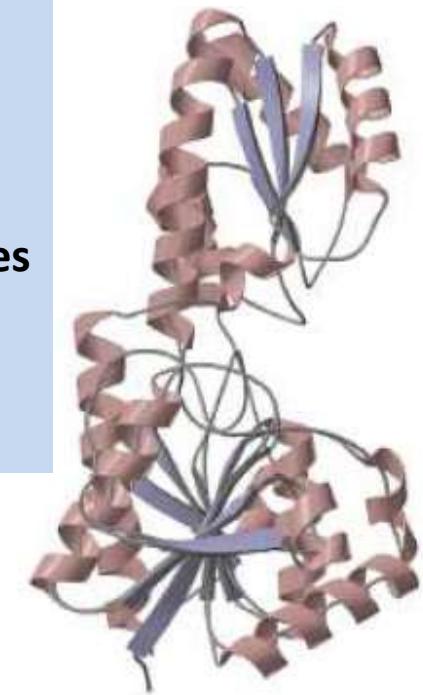
- ✓ **DOMÍNIO:** Unidade estrutural fundamental de uma proteína enovelada. É formado pela associação de vários elementos de estrutura secundária ou motivos estruturais. Ao contrário dos **MOTIVOS ESTRUTURAIS**, os **DOMÍNIOS SEMPRE** apresentarão uma função específica. Os domínios podem ainda se enovelarem de forma independente do restante da proteína.



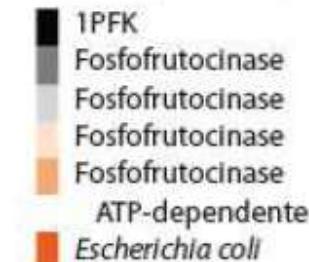


## DOMÍNIOS: CARACTERÍSTICAS

- 
- ✓ Estruturas autônomas funcionalmente;
  - ✓ Consistem em combinações de motivos;
  - ✓ Variam de 25 a 300 resíduos de aminoácidos;
  - ✓ Proteínas com mais de 200 resíduos: multidomínio
  - ✓ Geralmente conectados por torções beta ou por ligações fracas
  - ✓ Conservação de domínios: famílias de proteínas
- 

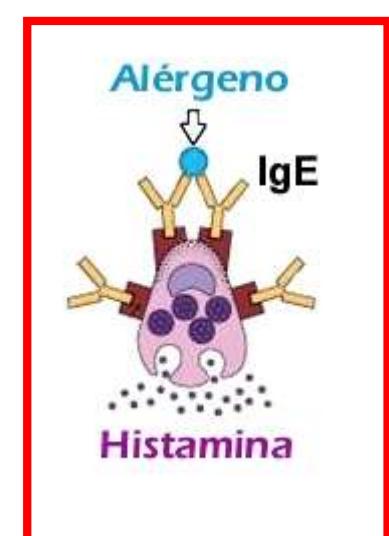
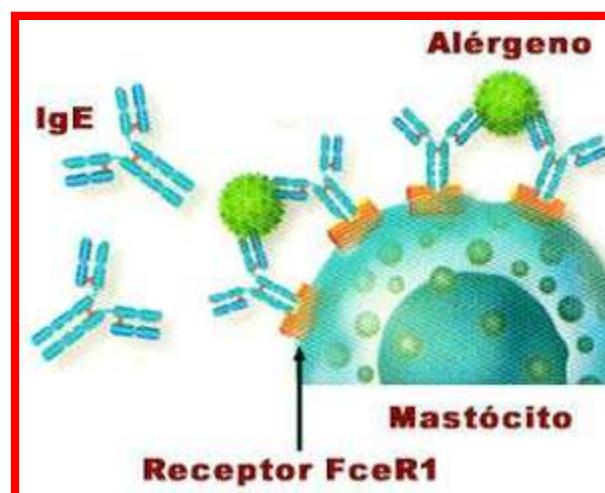
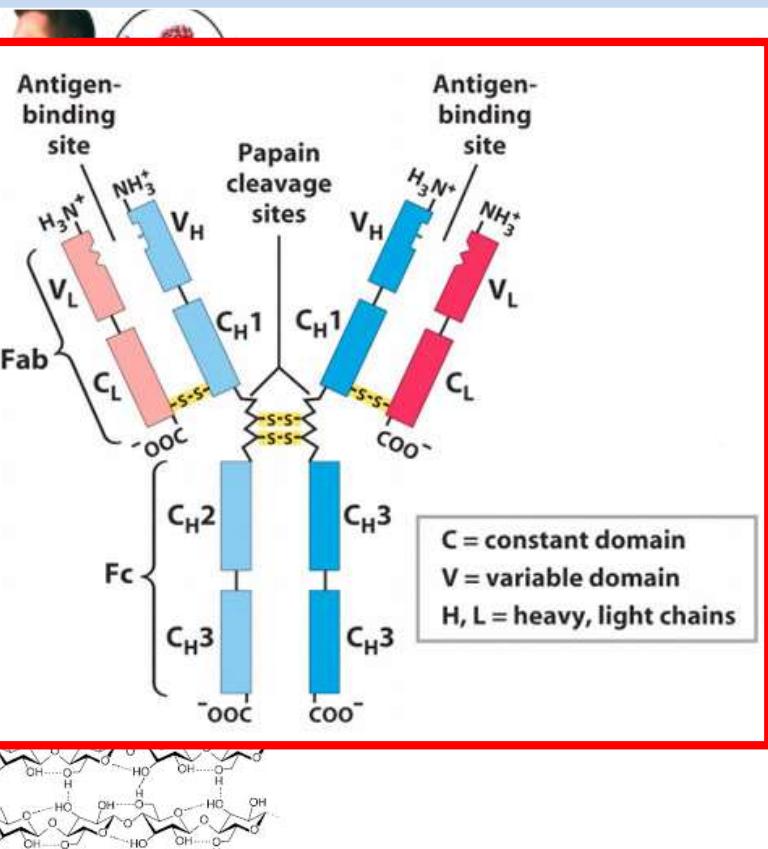


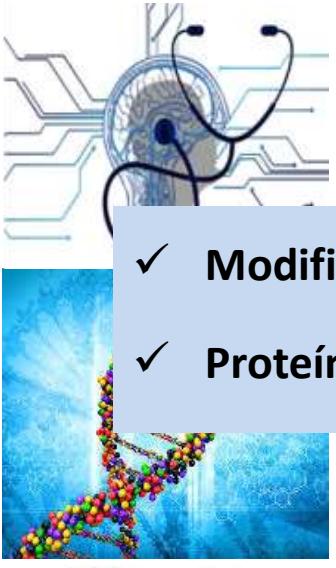
**FIGURA 4-19** Domínios estruturais do polipeptídeo troponina C.



■	1PFK
■	Fosfofrutocinase
■	ATP-dependente
■	<i>Escherichia coli</i>

- ✓ **DOMÍNIO:** Unidade estrutural fundamental de uma proteína enovelada. É formado pela associação de vários elementos de estrutura secundária ou motivos estruturais. Ao contrário dos **MOTIVOS ESTRUTURAIS**, os **DOMÍNIOS** sempre apresentarão uma função específica. Os domínios podem ainda se enovelarem de forma independente do restante da proteína.

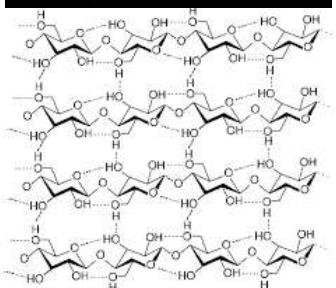
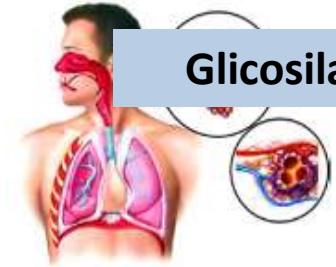




# MODIFICAÇÕES PÓS-TRASDUCIONAIS EM PROTEÍNAS

## Grupos Prostéticos

- ✓ Modificação química de resíduos de aminoácidos polares (maioria dos casos)
- ✓ Proteínas podem ser modificadas visando os mais diferentes propósitos



Acetilação

Glicosilação

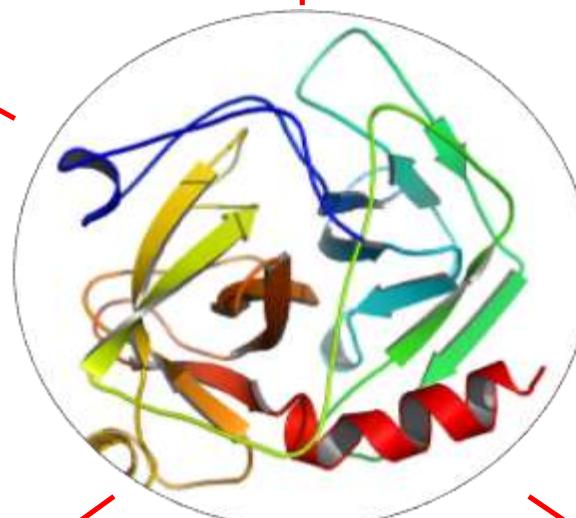
Fosforilação

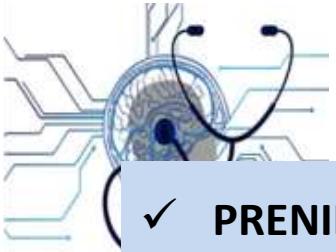
Prenilação

Pontes dissulfeto

Ubiquitinação

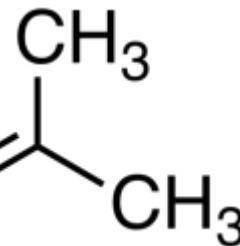
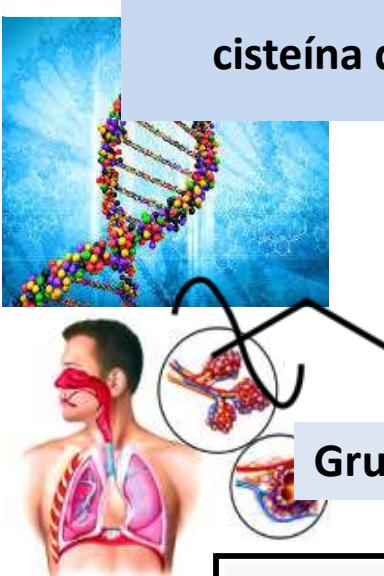
Hidroxilação



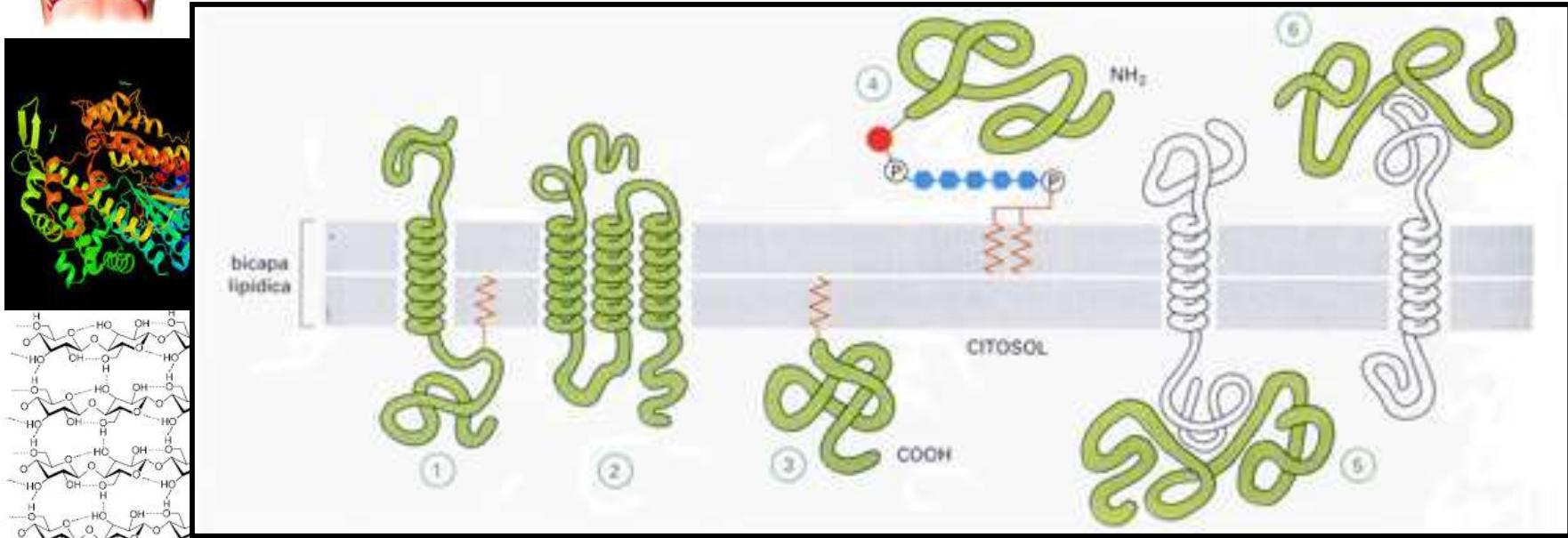


## MODIFICAÇÕES PÓS-TRASDUCIONAIS EM PROTEÍNAS

- ✓ PRENILAÇÃO: adição de moléculas hidrofóbicas (grupos prenil sobre resíduos de cisteína de proteínas que serão ancoradas na membrana celular).

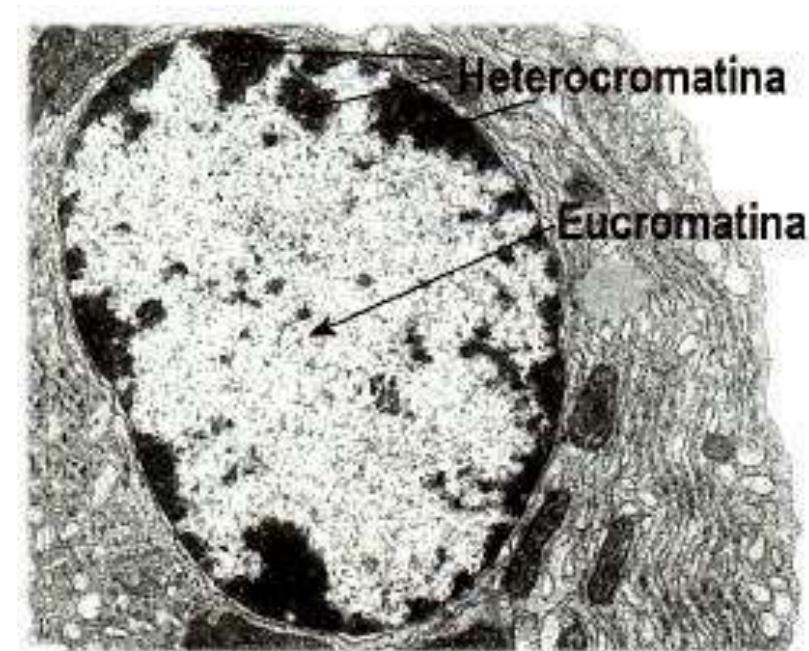
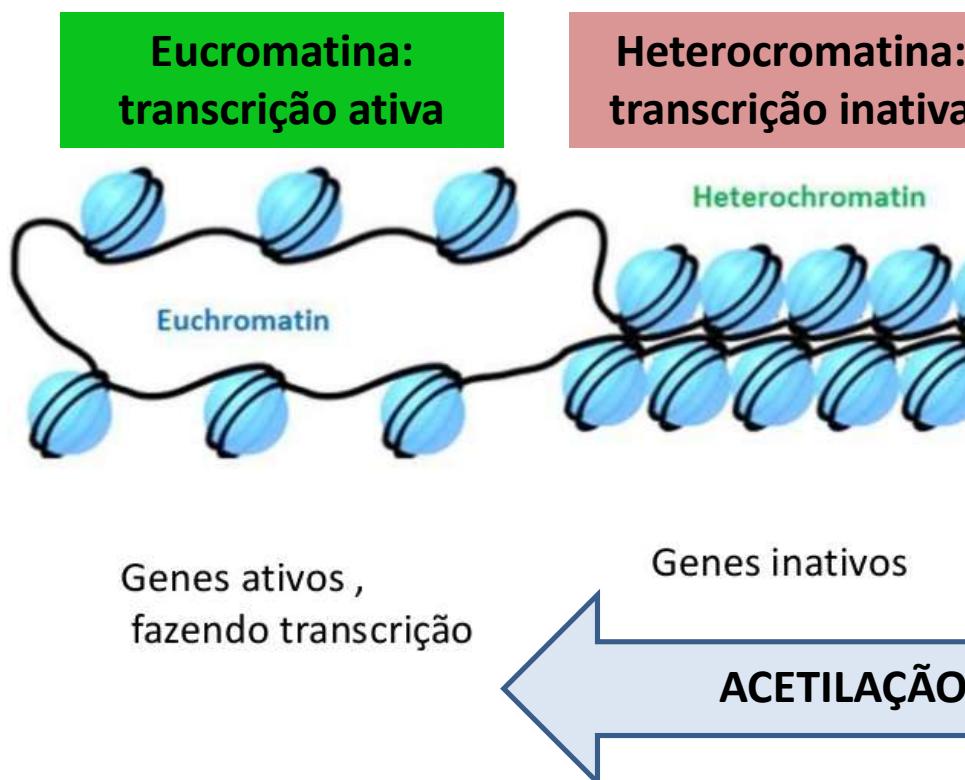


Grupo prenil



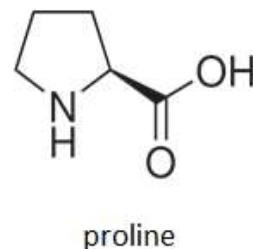
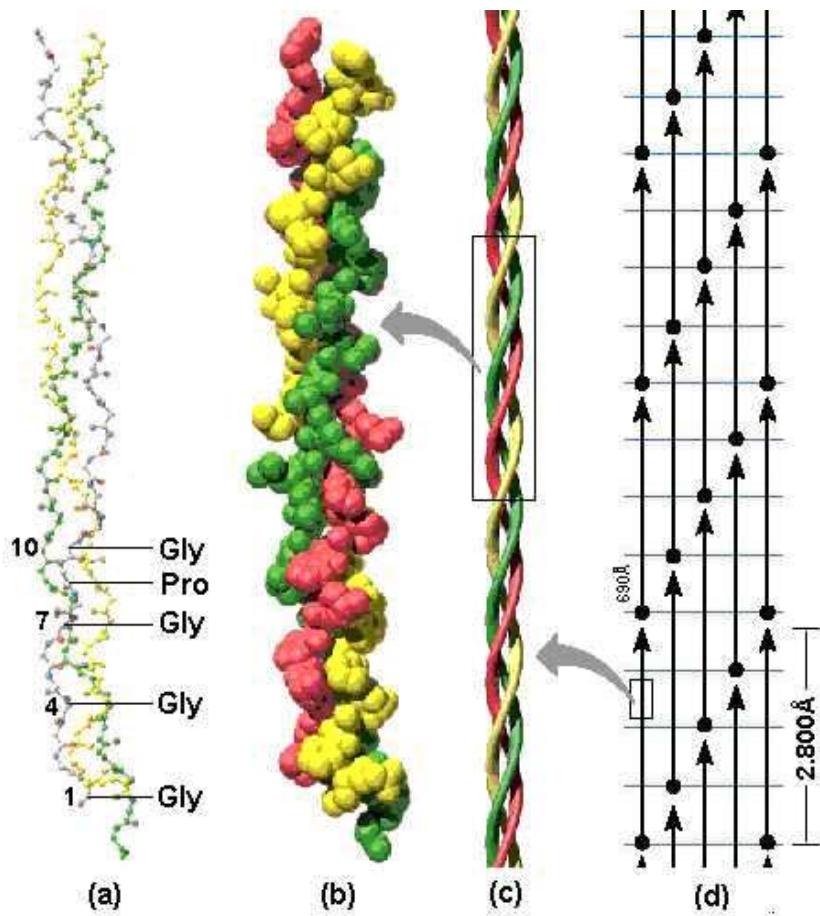
## MODIFICAÇÕES PÓS-TRASDUCIONAIS EM PROTEÍNAS

- ✓ ACETILAÇÃO: A acetilação de resíduos de lisina e arginina de histonas (protéinas que compactam o DNA) neutraliza a carga positiva, levando a uma atenuação das forças iónicas entre essas proteínas e os fosfatos na cadeia polinucleotídica do DNA (negativos), o que resulta em uma descompactação das regiões do genoma que sofrerão transcrição.

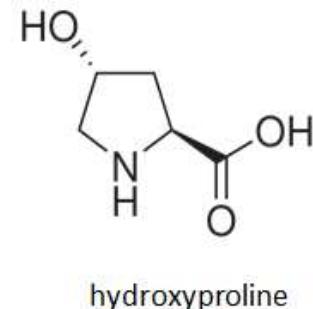


# MODIFICAÇÕES PÓS-TRASDUCIONAIS EM PROTEÍNAS

- ✓ **HIDROXILAÇÃO:** Hidroxilação de resíduos de Prolina em Hidroxiprolina, devido à adição de grupos –OH, potencializa a formação de ligações de hidrogênio entre as cadeias de colágeno, tornando esta fibras mais resistentes.



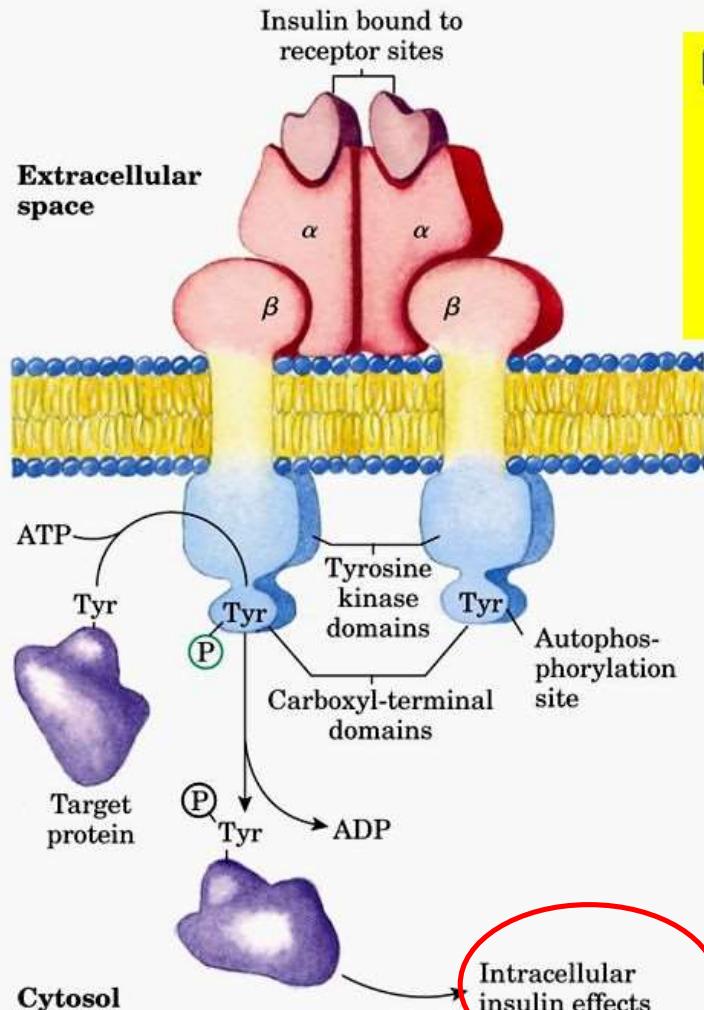
Proline  
Hydroxilase



Escorbuto

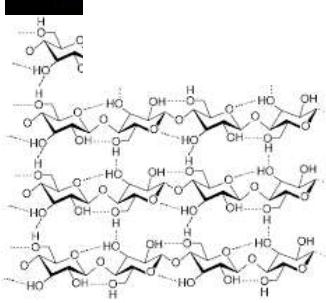
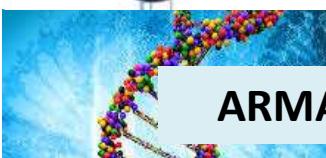
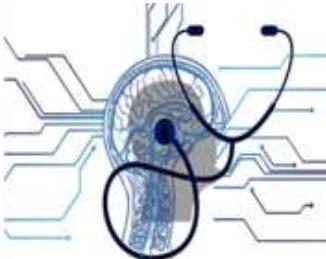
## MODIFICAÇÕES PÓS-TRASDUCIONAIS EM PROTEÍNAS

- ✓ **FOSFORILAÇÃO:** Muitas proteínas que exercem função nas vias de sinalização são ativadas por meio da fosforilação de resíduos específicos de Tirosina.



**Receptor de Insulina tem atividade de tirosina-quinase que é estimulada pela ligação da insulina e dimerização**

**Ativação de genes da via glicolítica e do catabolismo da glicose**



## ENOVELAMENTO DE PROTEÍNAS

A INFORMAÇÃO É

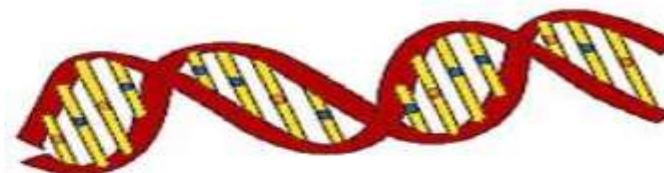
ARMAZENADA

DECODIFICADA

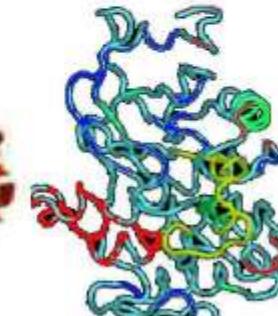
EXECUTADA

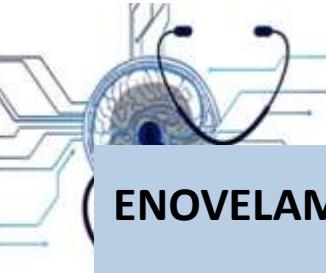


=  
**MÚSICA**



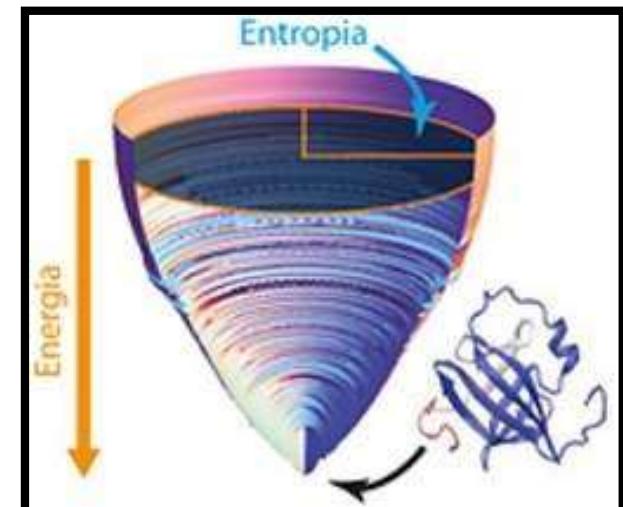
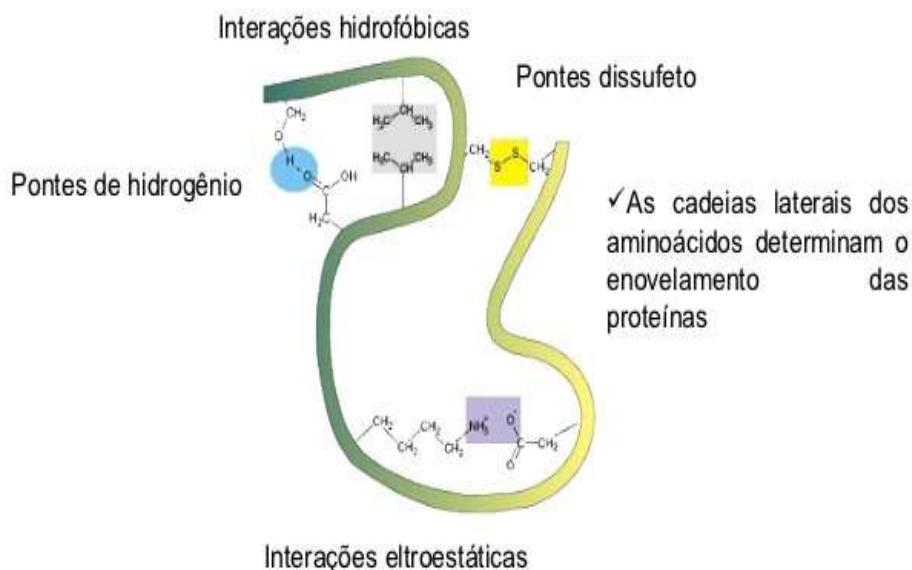
=  
**VIDA**



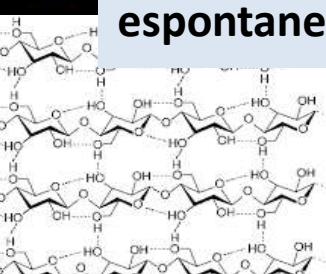


## ENOVELAMENTO DE PROTEÍNAS

**ENOVELAMENTO PROTÉICO** é o processo de estruturação, de uma estrutura protéica nativa a partir de uma sequencia peptídica.



A maioria das proteínas em eucariotos não consegue adotar uma conformação nativa espontaneamente, a partir de sua sequencia linear de aminoácidos.

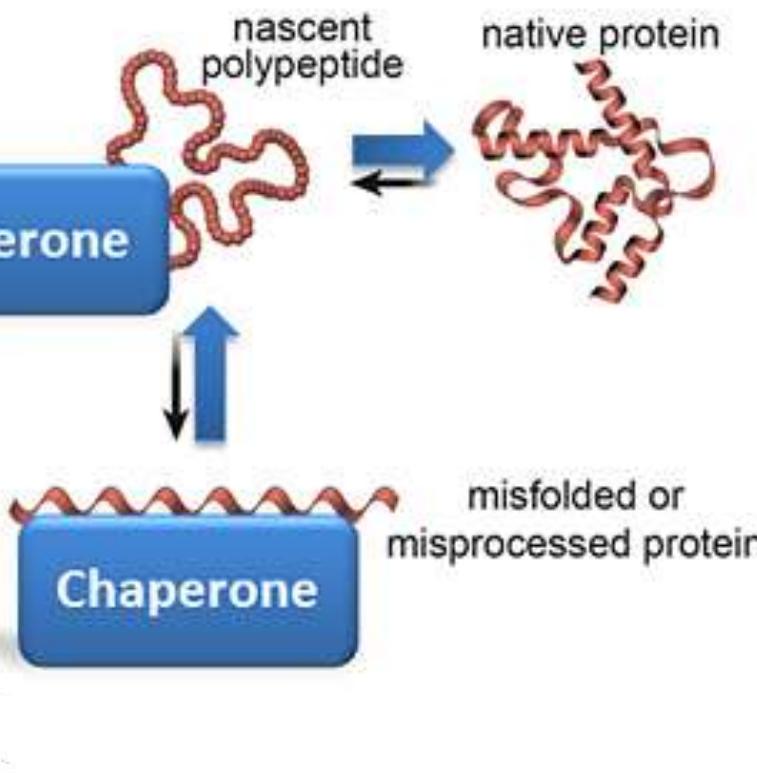


# ENOVELAMENTO DE PROTEÍNAS: CHAPERONAS MOLECULARES

**CHAPERONAS:** são proteínas que auxiliam outras sequencias peptídicas lineares (proteínas) a adquirirem a sua conformação nativa.

Principais famílias de chaperonas:

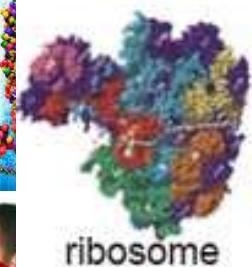
HSP70, HSP40, DnaK, DnaJ; Chperoninas: GroEL, GroES.



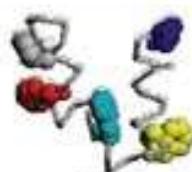
**Chaperonas:Damas de companhia, século XIX**

# Protein folding in the cell

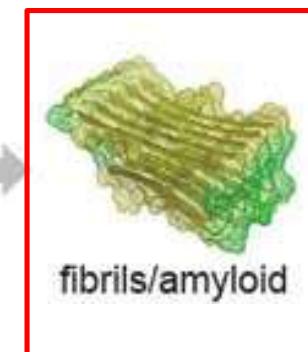
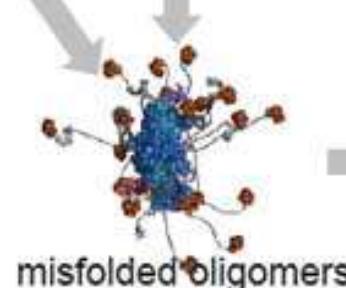
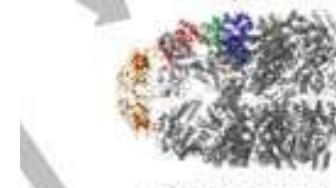
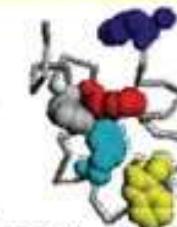
SYNTHESIS



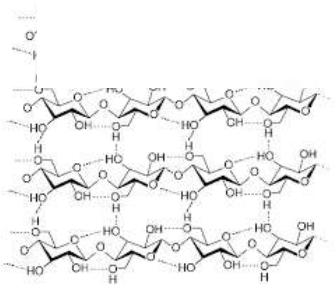
SELF-ASSEMBLY



FINAL PRODUCTS



Ubiquitinação  
no ER e  
degradação no  
proteassoma

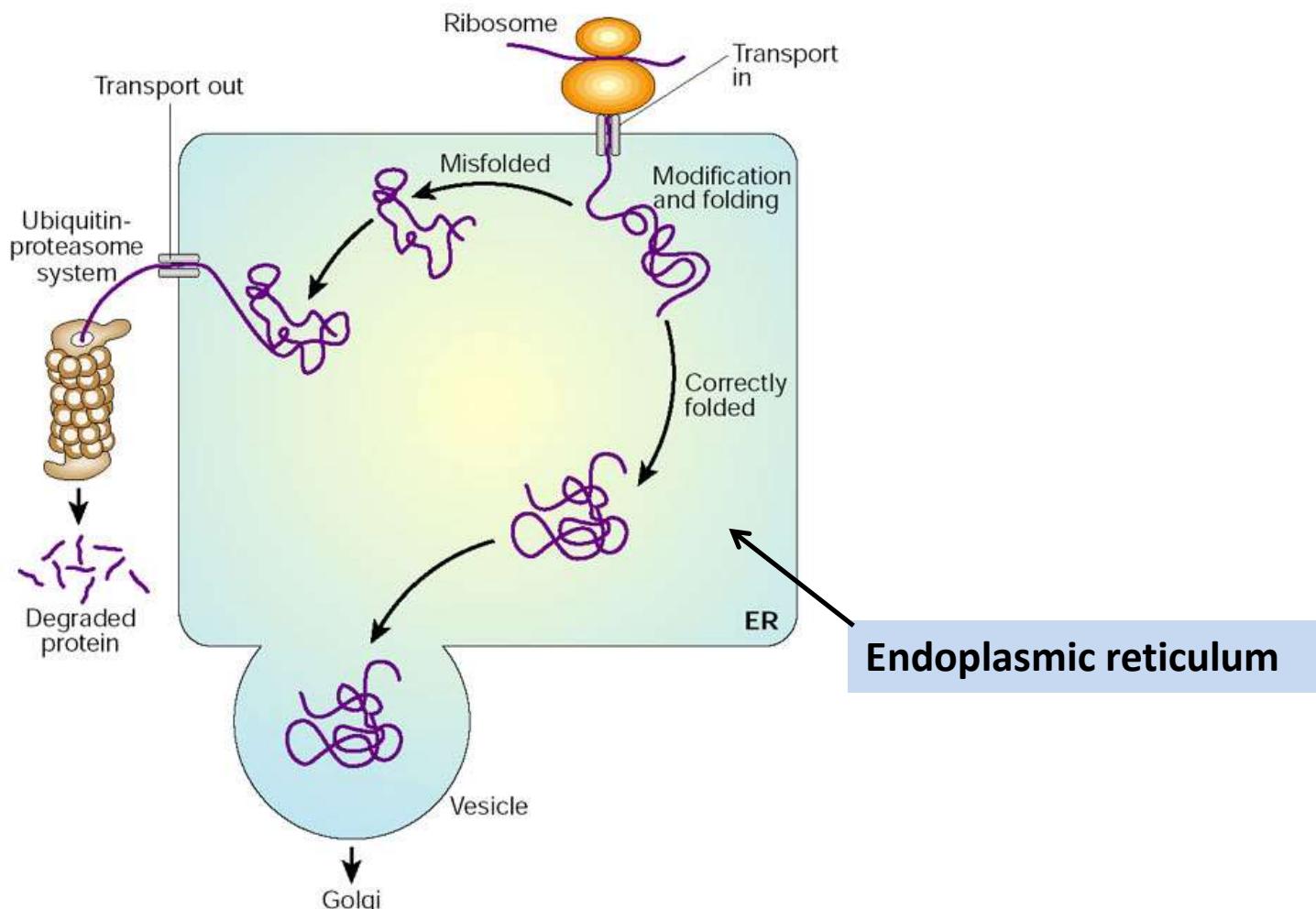
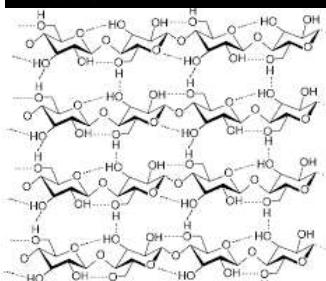


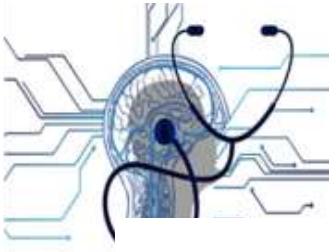


# ENOVELAMENTO PROTÉICO

## Ubiquitinação de proteínas mal-enoveladas

✓ **UBIQUITINAÇÃO:** Ubiquitinação de resíduos de Glicina e Lisina endereça proteínas mal-enoveladas para degradação no proteassoma.





## ENOVELAMENTO DE PROTEÍNAS

### Doenças causadas por erros durante o enovelamento protéico



Alzheimer's  
Disease

Parkinson's  
Disease

Mad Cow  
Disease

Transthyretin  
Amyloidosis



Amyloid  $\beta$



Tau protein



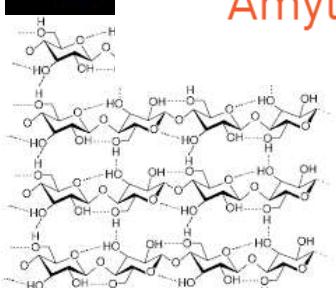
$\alpha$ -synuclein

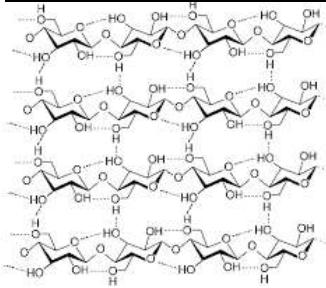
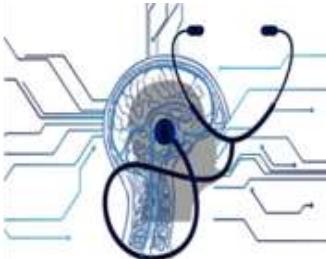


prions



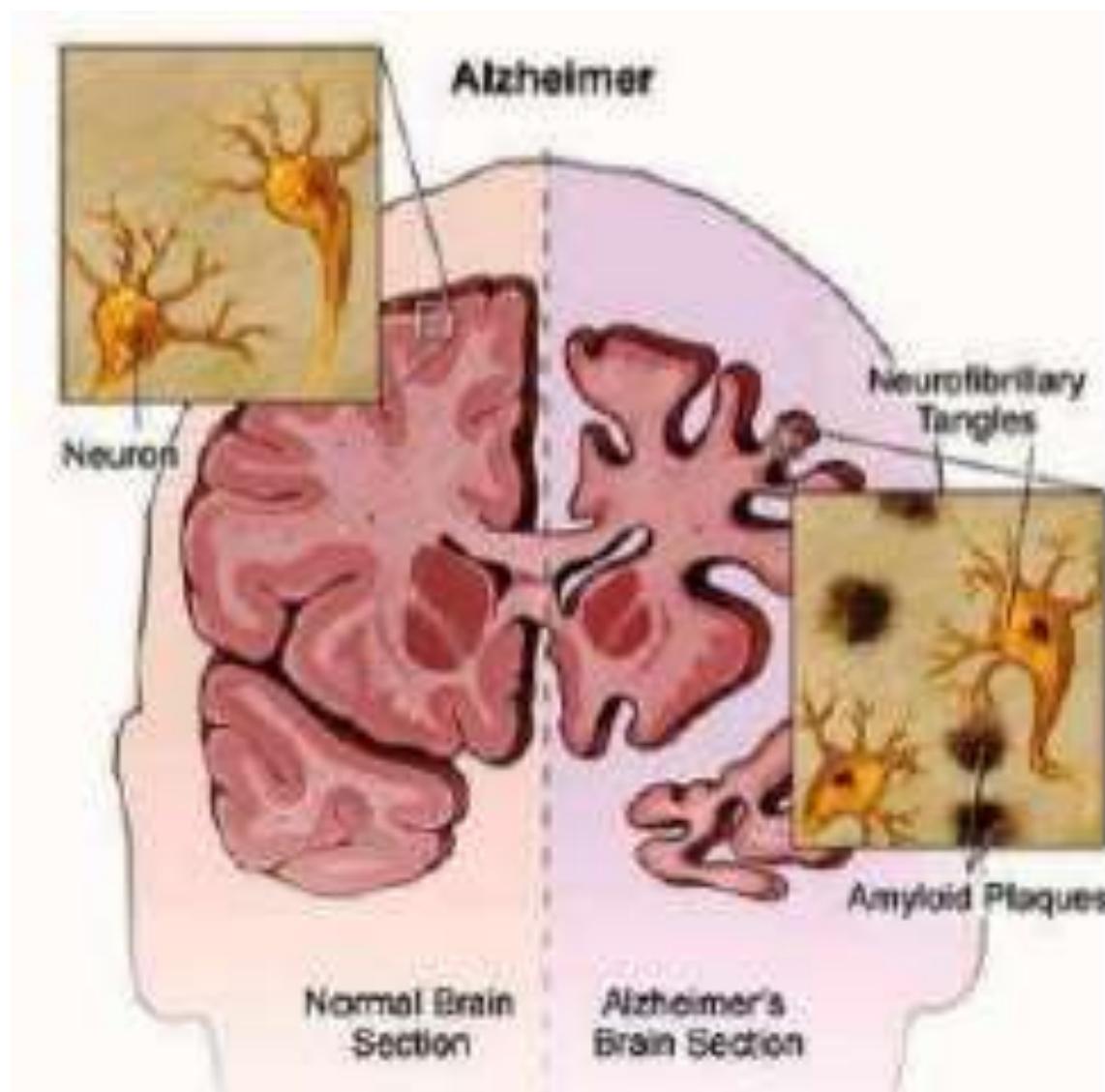
transthyretin



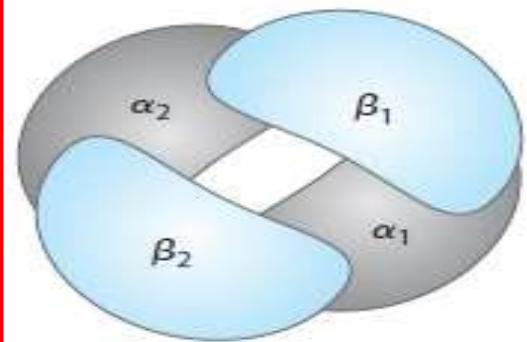


## ENOVELAMENTO DE PROTEÍNAS

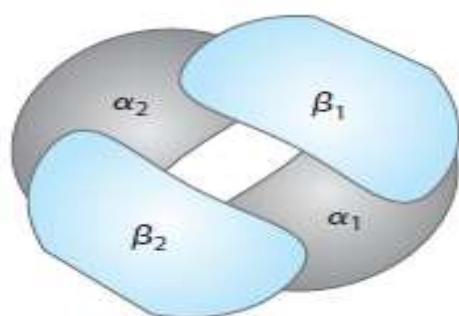
### Mal de Alzheimer – Mal-enovelamento da proteína $\beta$ -Amilóide



## Posição 6 de ambas as cadeias $\beta$ da hemoglobina A: GLUTAMINE



## Posição 6 de ambas as cadeias $\beta$ da hemoglobina S: VALINE



### Formação do filamento



## ALGUMAS OUTRAS FUNÇÕES DAS PROTEÍNAS

### Anemia falciforme



Second Letter				3rd letter							
U	UUU UUC UUA UUG	Phe Leu	UCU UCC UCA UCG	Ser	UAU UAC UAA UAG	Tyr Stop Stop	UGU UGC UGA UGG	Cys Stop Trp	U C A G		
C	CUU CUC CUA CUG	Leu	CCU CCC CCA CCG		CAU CAC CAA CAG	His Gln	CGU CGC CGA CGG	Arg	U C A G		
A	AUU AUC AUA AUG	Ile Met	ACU ACC ACA ACG		AAU AAC AAA AAG	Asn Lys	AGU AGC AGA AGG	Ser Arg	U C A G		
G	GUU GUC GUA GUG	Val	GCU GCC GCA GCG	Ala	GAU GAC GAA GAG	Asp Glu	GGU GGC GGA GGG	Gly	U C A G		

1st  
letter

↓

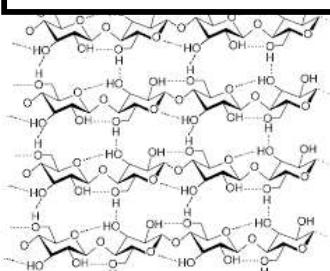
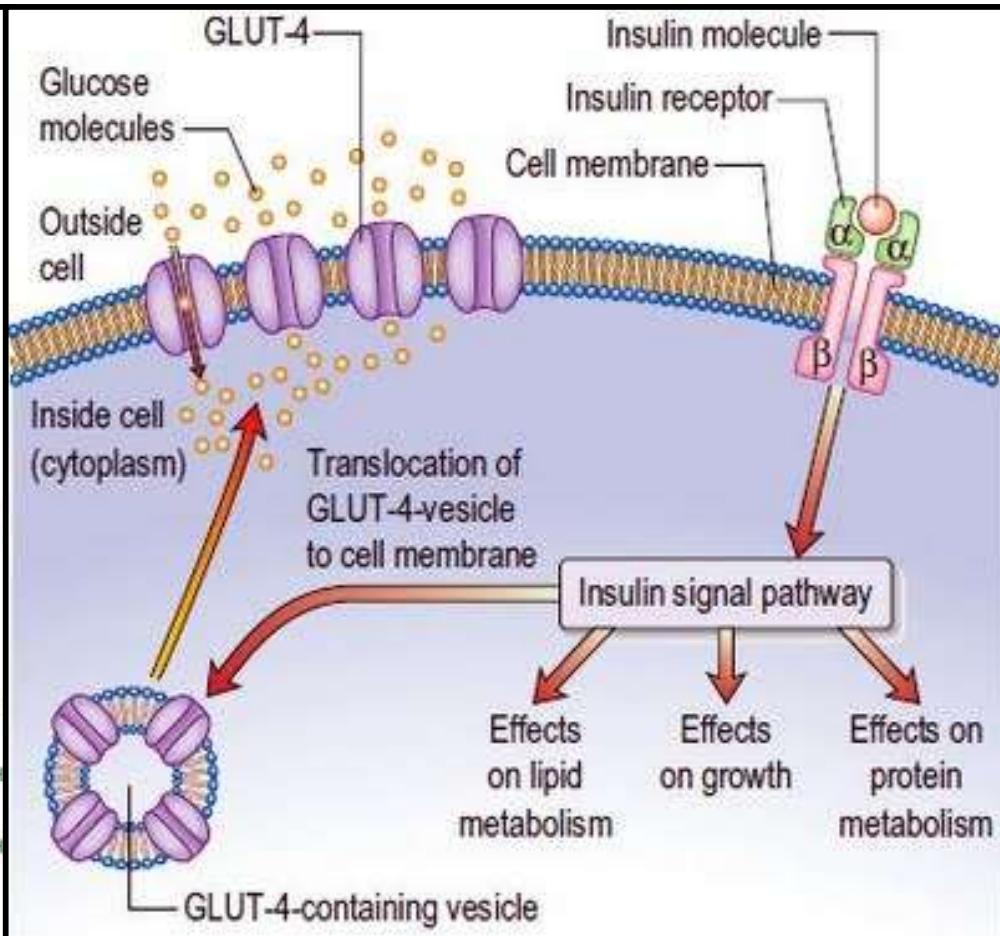
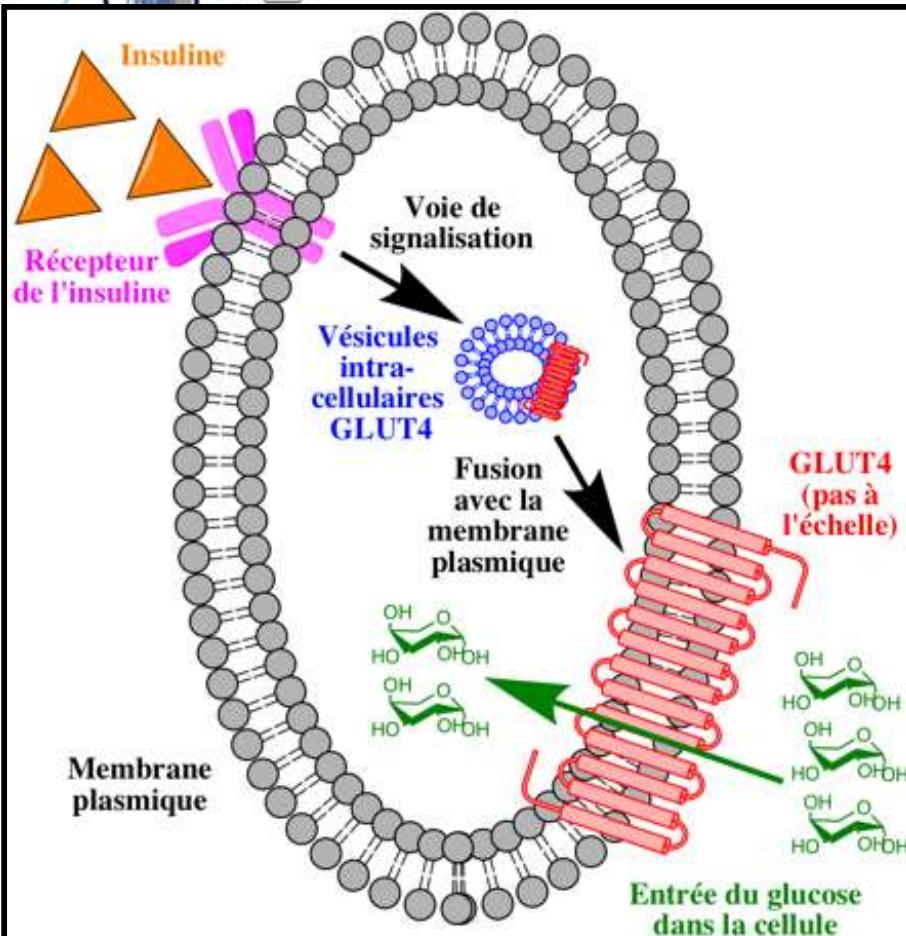


### Alinhamento e cristalização (Formação da fibra defeituosa)



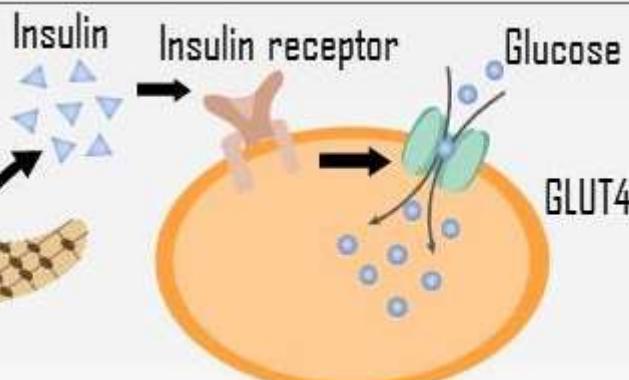
→

# INSULINA ATIVA A EXPRESSÃO DO TRANSPORTDOR DE GLICOSE GLUT4

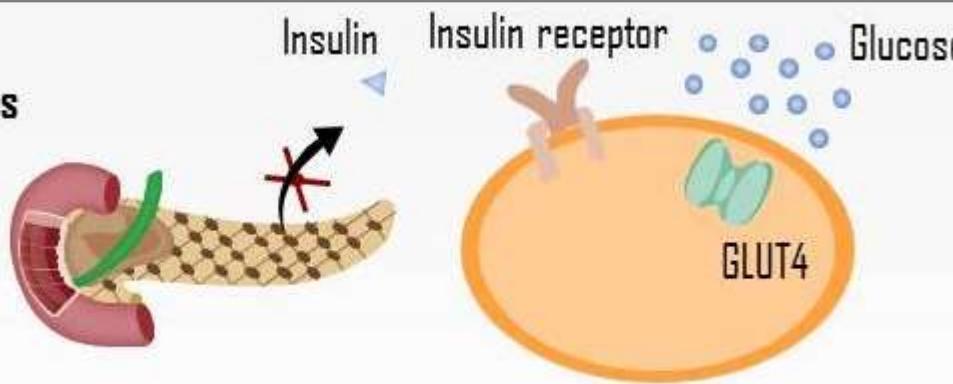


# INSULINA ATIVA A EXPRESSÃO DO TRANSPORTADOR DE GLICOSE GLUT4

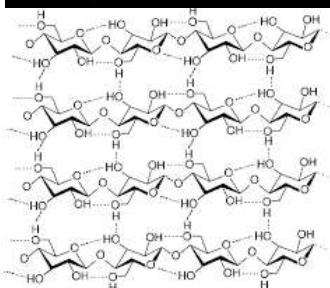
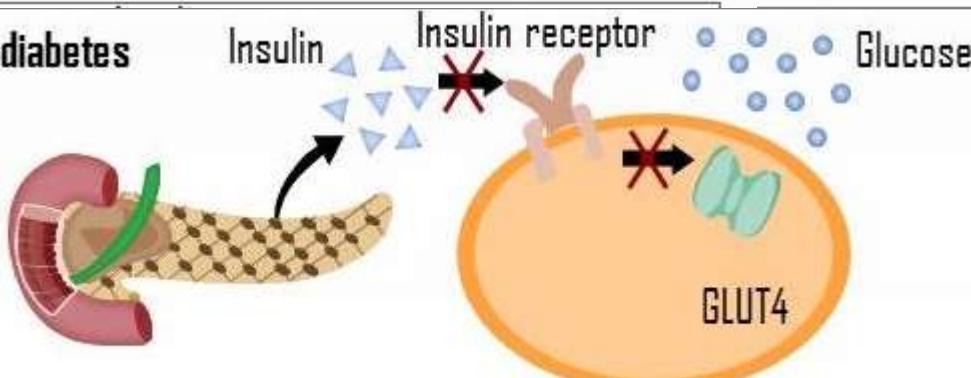
Healthy



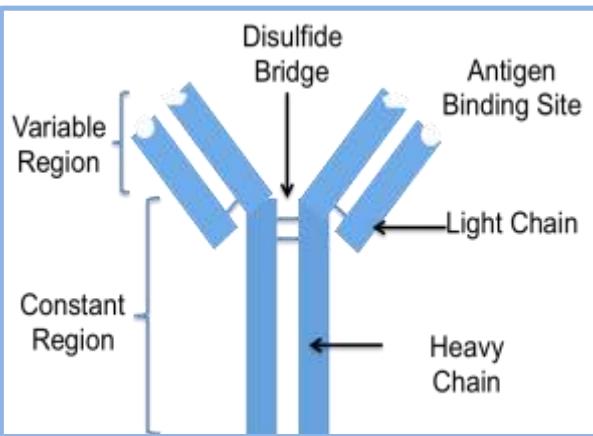
Type I diabetes



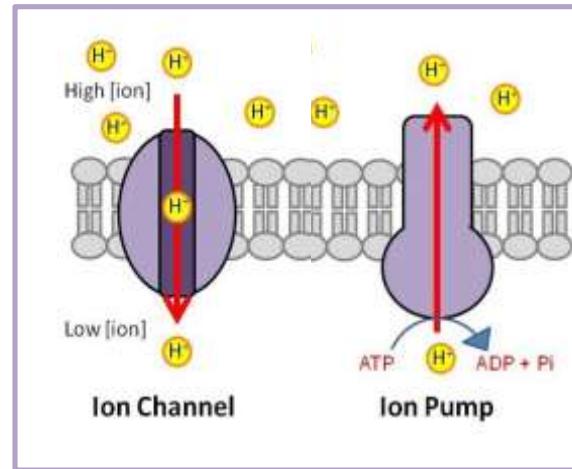
Type II diabetes



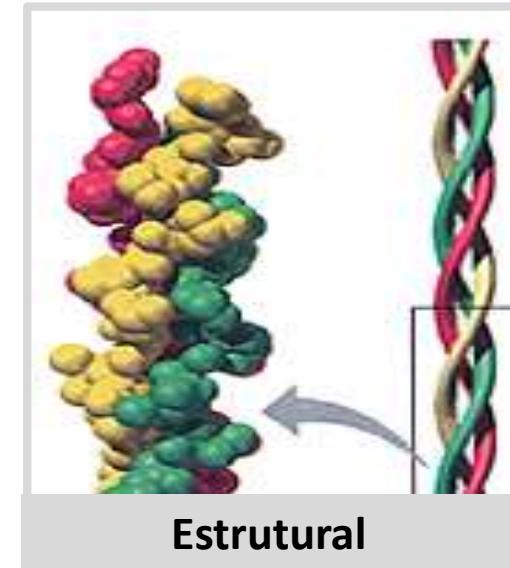
# ALGUMAS OUTRAS FUNÇÕES DAS PROTEÍNAS



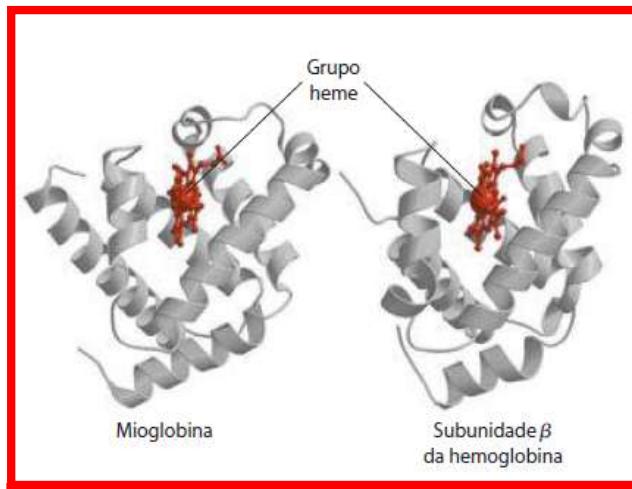
Defesa e resposta imune



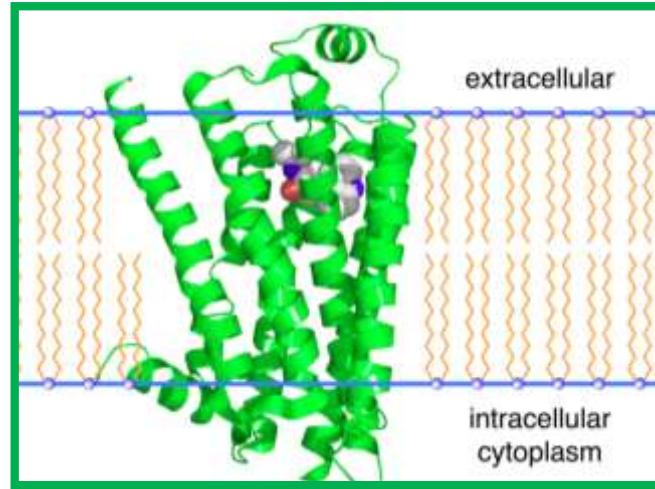
Canais e transportadores



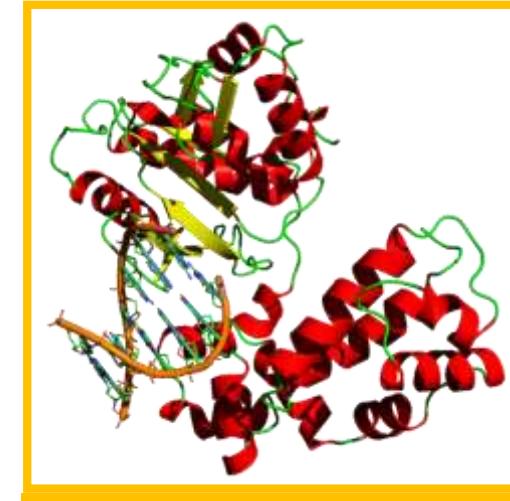
Estrutural



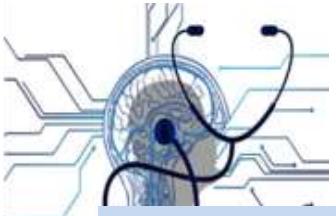
Mioglobina e hemoglobina



Receptores de membrana



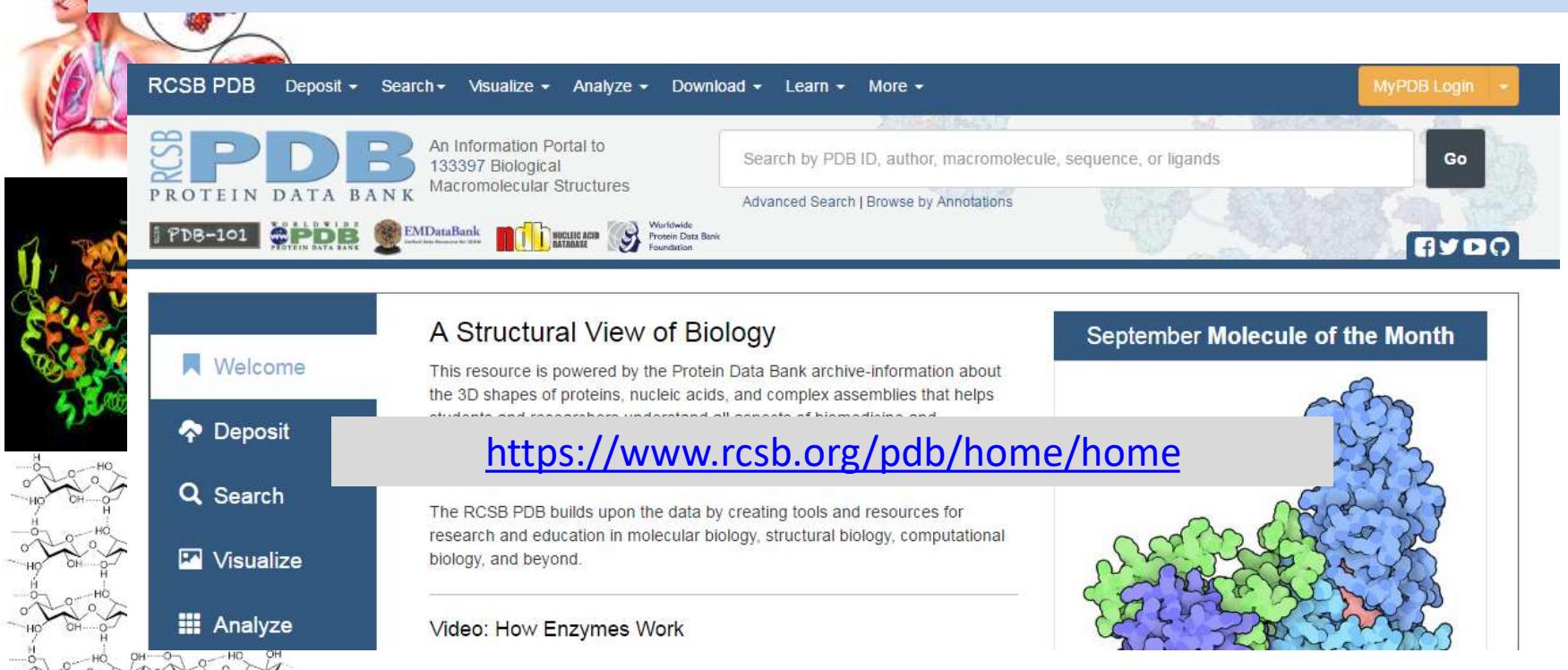
DNA polimerase



# FERRAMENTAS DE BIOINFORMÁTICA PARA ESTUDO DE PROTEÍNAS

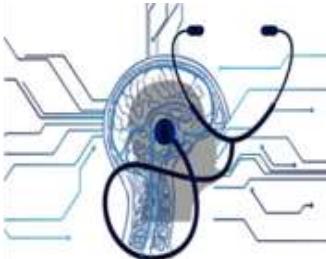
## PDB: Protein Data Bank

PROTEIN DATA BANK (PDB) é um portal on-line para professores, estudantes e público em geral para promover a exploração no mundo de proteínas e ácidos nucleicos. O entendimento sobre as diversas formas e funções dessas macromoléculas biológicas permite uma melhor compreensão sobre os mecanismos moleculares nos mais diversos sistemas biológicos.



The screenshot shows the RCSB PDB homepage. The top navigation bar includes links for Deposit, Search, Visualize, Analyze, Download, Learn, More, and MyPDB Login. The main content area features the RCSB PDB logo and a search bar for PDB ID, author, macromolecule, sequence, or ligands. Below the search bar are links for Advanced Search and Browse by Annotations. The central part of the page is titled "A Structural View of Biology" and describes the archive of 3D shapes of proteins, nucleic acids, and complexes. It includes a "September Molecule of the Month" section with a large molecular structure image. On the left, a sidebar offers links to Welcome, Deposit, Search, Visualize, and Analyze, each accompanied by a small icon. The bottom left corner shows a detailed chemical structure of a carbohydrate chain.

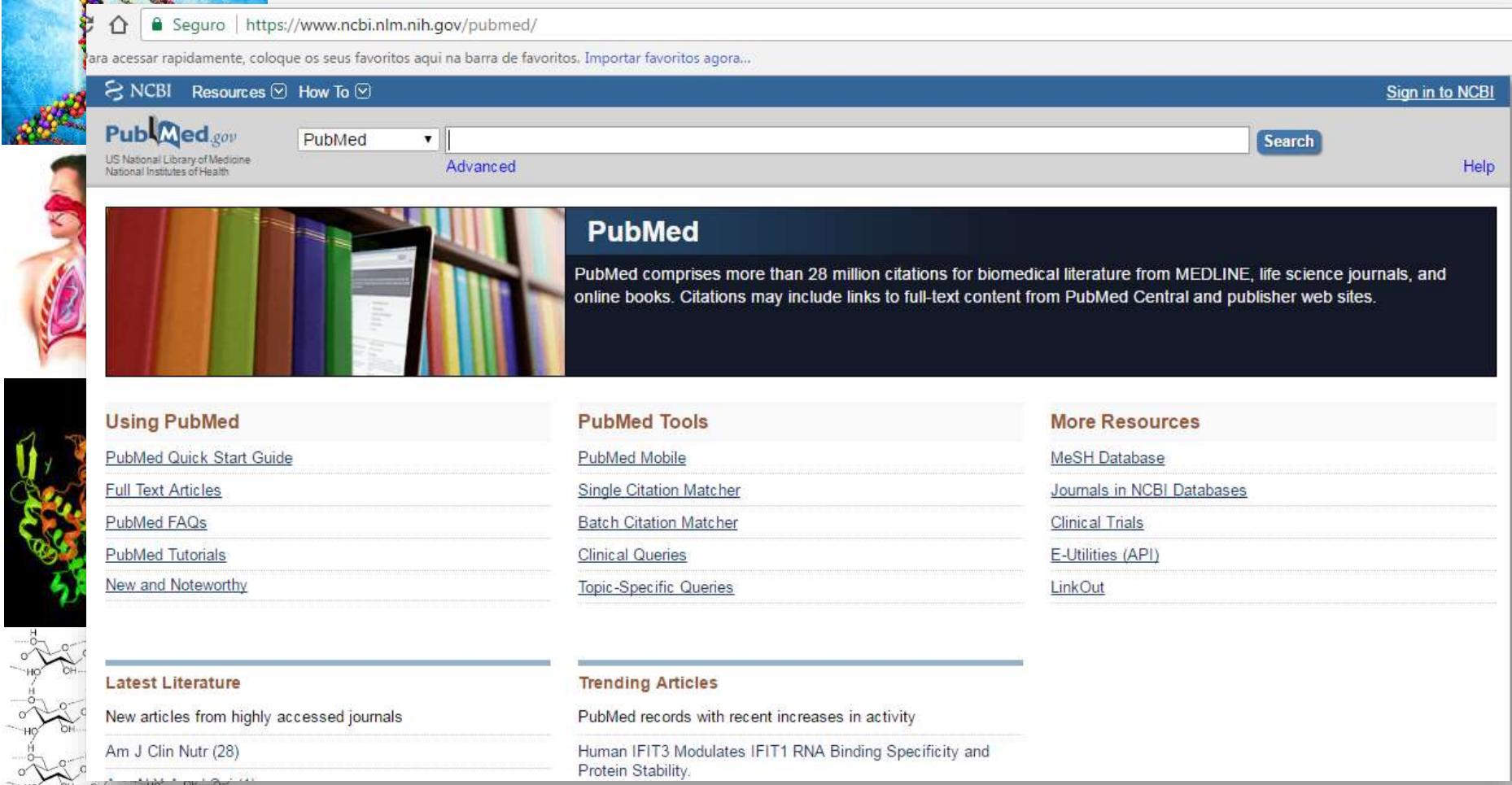
<https://www.rcsb.org/pdb/home/home>



# FERRAMENTAS DE BIOINFORMÁTICA PARA ESTUDO DE PROTEÍNAS

## National Center for Biological Information (NCBI) e Pubmed

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>



The screenshot shows the PubMed homepage. At the top, there is a navigation bar with links for NCBI, Resources, How To, Sign in to NCBI, and Help. The main content area features a banner with a bookshelf and a computer screen displaying a search result. The banner text reads: "PubMed comprises more than 28 million citations for biomedical literature from MEDLINE, life science journals, and online books. Citations may include links to full-text content from PubMed Central and publisher web sites." Below the banner, there are three main sections: "Using PubMed" (with links to Quick Start Guide, Full Text Articles, FAQs, Tutorials, and New and Noteworthy), "PubMed Tools" (with links to PubMed Mobile, Single Citation Matcher, Batch Citation Matcher, Clinical Queries, and Topic-Specific Queries), and "More Resources" (with links to MeSH Database, Journals in NCBI Databases, Clinical Trials, E-Utilities (API), and LinkOut). At the bottom, there are two sections: "Latest Literature" (listing "Am J Clin Nutr (28)") and "Trending Articles" (listing "Human IFIT3 Modulates IFIT1 RNA Binding Specificity and Protein Stability").

Seguro | <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

ara acessar rapidamente, coloque os seus favoritos aqui na barra de favoritos. Importar favoritos agora...

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

PubMed.gov US National Library of Medicine National Institutes of Health

PubMed Advanced Search Help

## PubMed

PubMed comprises more than 28 million citations for biomedical literature from MEDLINE, life science journals, and online books. Citations may include links to full-text content from PubMed Central and publisher web sites.

### Using PubMed

[PubMed Quick Start Guide](#)  
[Full Text Articles](#)  
[PubMed FAQs](#)  
[PubMed Tutorials](#)  
[New and Noteworthy](#)

### PubMed Tools

[PubMed Mobile](#)  
[Single Citation Matcher](#)  
[Batch Citation Matcher](#)  
[Clinical Queries](#)  
[Topic-Specific Queries](#)

### More Resources

[MeSH Database](#)  
[Journals in NCBI Databases](#)  
[Clinical Trials](#)  
[E-Utilities \(API\)](#)  
[LinkOut](#)

### Latest Literature

New articles from highly accessed journals

Am J Clin Nutr (28)

### Trending Articles

PubMed records with recent increases in activity

Human IFIT3 Modulates IFIT1 RNA Binding Specificity and Protein Stability.