

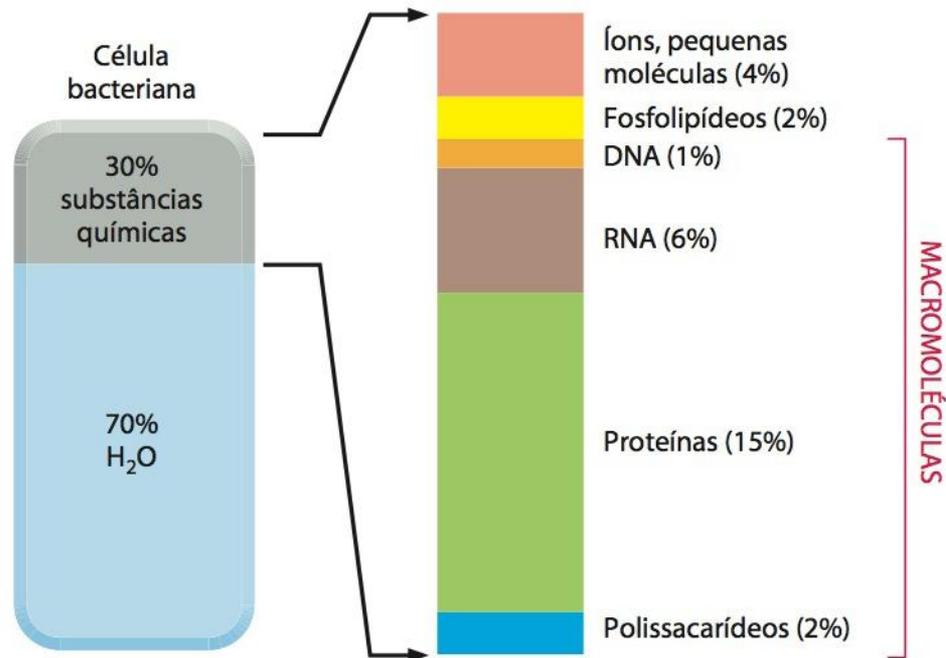


Estrutura das Proteínas

Profa. Dra. Luciana R. Meireles J. Ekman

Proteínas – Estrutura e Funções

- ▶ As proteínas constituem a maior parte da matéria seca de uma célula.



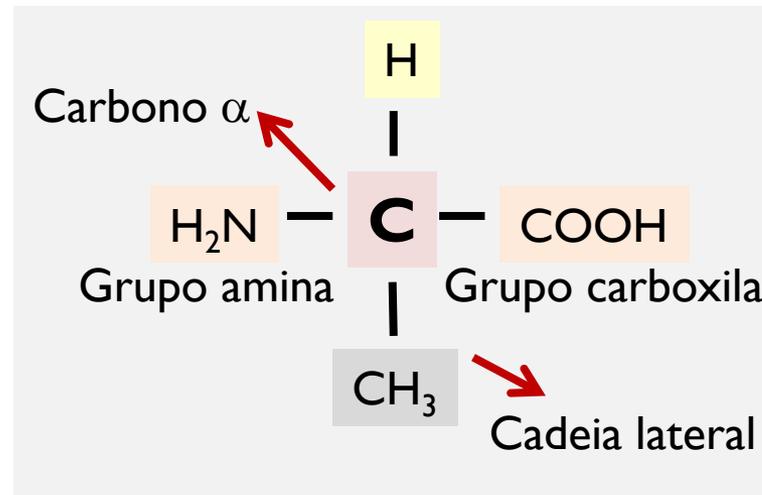
Proteínas - Função

- ▶ Multiplicidade de funções (determinada pela estrutura):
 - ▶ **Estruturais:** oferecem suporte mecânico para células e tecidos. Ex: colágeno, elastina, tubulina e queratina.
 - ▶ **Enzimas:** catalisam as reações químicas da célula. Ex: lipase, pepsina.
 - ▶ **Transportadoras:** transportam pequenas moléculas ou íons. Ex: albumina sérica, hemoglobina e transferrina.
 - ▶ **Proteína-motriz:** gera movimento nas células e tecidos. Ex: actina e miosina (contração muscular).
 - ▶ **Proteína de reserva:** armazena pequenas moléculas ou íons. Ex: ferritina, ovalbumina e caseína.
 - ▶ **Proteína sinalizadora:** transmite sinais de uma célula a outra. Ex: insulina.
 - ▶ **Proteína receptora:** utilizada pelas células para detectar sinais e transmiti-los para a maquinaria celular de resposta. Ex: rodopsina.
 - ▶ **Anticorpos, toxinas, hormônios**



Estrutura das Proteínas

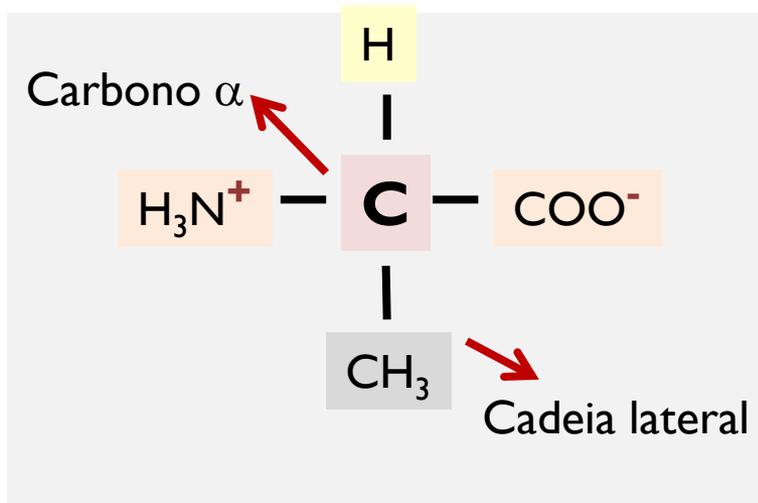
- ▶ As proteínas são constituídas por **aminoácidos** (= unidade básica), unidos por ligações covalentes;
- ▶ A ligação covalente entre dois aminoácidos adjacentes é denominada de **ligação peptídica**.
- ▶ A cadeia de aminoácidos é denominada **polipeptídeo**.



Estrutura das Proteínas

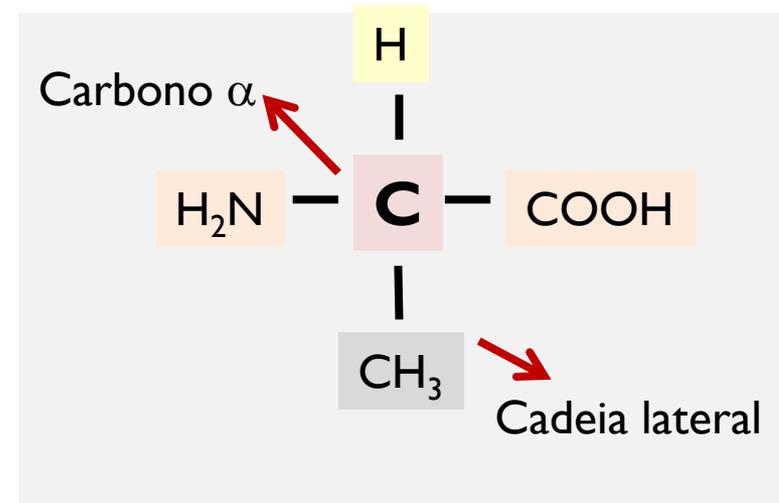
- Os polipeptídeos possuem um grupo amina (NH_2) em uma das extremidades da cadeia (*seu N-terminal*) e um grupo carboxila (COOH) na outra extremidade (*seu C-terminal*). Leitura: *N-terminal* → *C-terminal* (*esquerda* → *direita*)

Célula (pH 7.0)



Forma ionizada

Cadeia polipeptídica

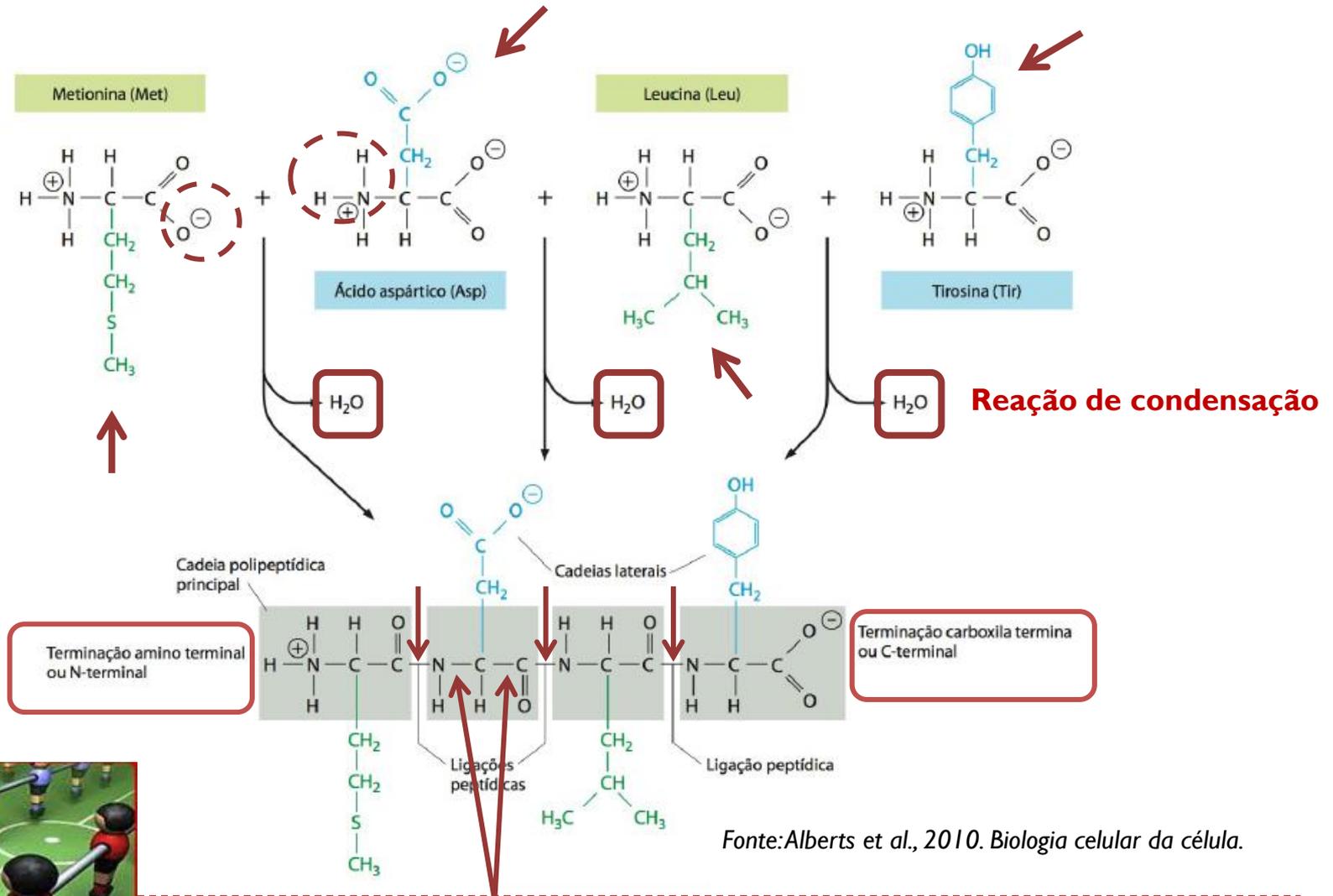


Forma não ionizada



PROTEÍNAS

Componentes de uma proteína



Estas duas ligações simples podem girar (rotação) → flexibilidade a cadeia.

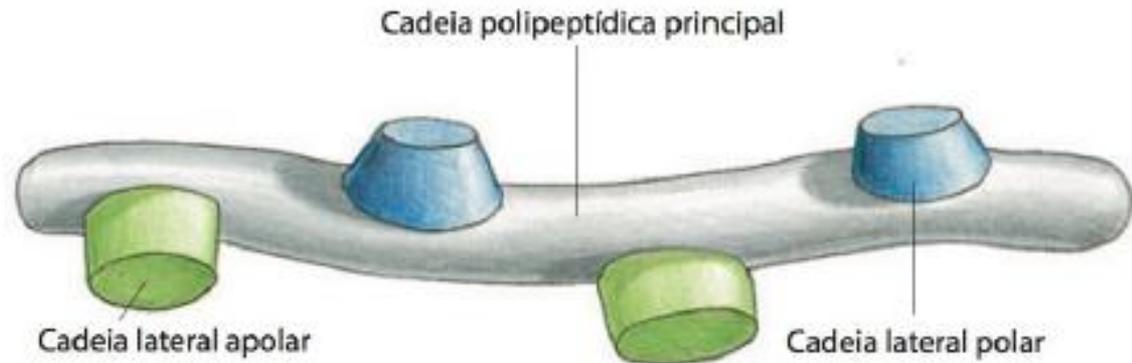
Estrutura das proteínas

- ▶ A sequência de aminoácidos de uma proteína é apresentada na direção N terminal para C terminal, lendo-se da esquerda para direita.
 - ▶ Direção definida = polaridade estrutural, mas não elétrica.
- ▶ **Cadeias laterais** = parte da molécula dos aminoácidos que não está envolvida na ligação peptídica e que confere a cada aminoácido suas características próprias:
 - ▶ Polares:
 - ▶ Polares carregadas negativamente ou positivamente;
 - ▶ Polares não carregadas;
 - ▶ Apolares (hidrofóbicas - “horror à água”).



A Forma da proteína é determinada pela sequência de aminoácidos

ESQUEMA



SEQUÊNCIA



Fonte: Alberts et al., 2010. *Biologia celular da célula*.



Aminoácidos

- ▶ Existem 20 tipos de aminoácidos, cada um deles com uma cadeia lateral diferente que está ligada ao carbono α .
- ▶ Os mesmos 20 aminoácidos ocorrem em todas as proteínas, quer seja em bactérias, plantas ou animais.
- ▶ Versatilidade química dos 20 aminoácidos comuns → função das proteínas.

AMINOÁCIDO			CADEIA LATERAL
Ácido aspártico	Asp	D	Negativa
Ácido glutâmico	Glu	E	Negativa
Arginina	Arg	R	Positiva
Lisina	Lis	K	Positiva
Histidina	His	H	Positiva
Asparagina	Asn	N	Polar não-carregada
Glutamina	Gln	Q	Polar não-carregada
Serina	Ser	S	Polar não-carregada
Treonina	Tre	T	Polar não-carregada
Tirosina	Tir	Y	Polar não-carregada

AMINOÁCIDOS POLARES

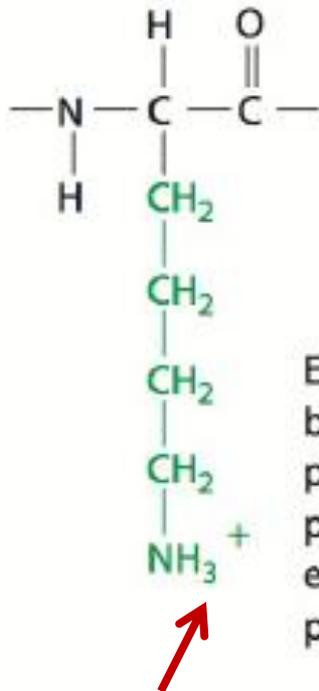
AMINOÁCIDO			CADEIA LATERAL
Alanina	Ala	A	Apolar
Glicina	Gli	G	Apolar
Valina	Val	V	Apolar
Leucina	Leu	L	Apolar
Isoleucina	Ile	I	Apolar
Prolina	Pro	P	Apolar
Fenilalanina	Phe	F	Apolar
Metionina	Met	M	Apolar
Triptofano	Trp	W	Apolar
Cisteína	Cys	C	Apolar

AMINOÁCIDOS APOLARES

Cadeias laterais básicas – polar positivo

Lisina

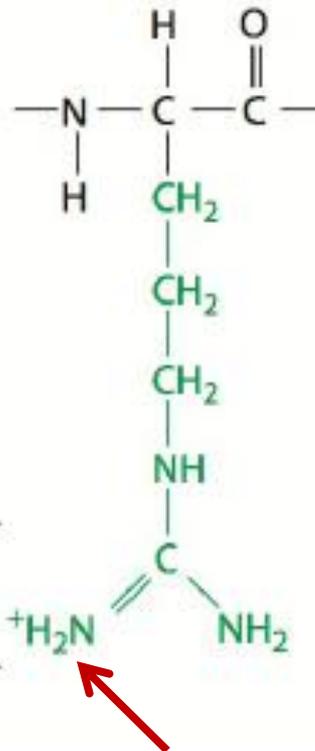
(Lis ou K)



Este grupo é bastante básico, pois sua carga positiva é estabilizada por ressonância.

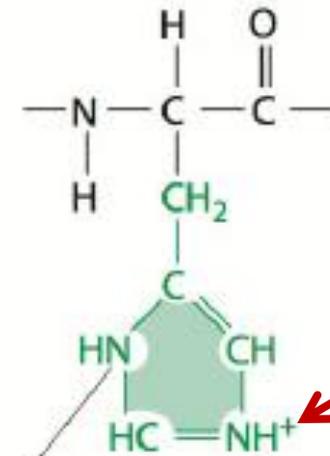
Arginina

(Arg, ou R)



Histidina

(His, ou H)



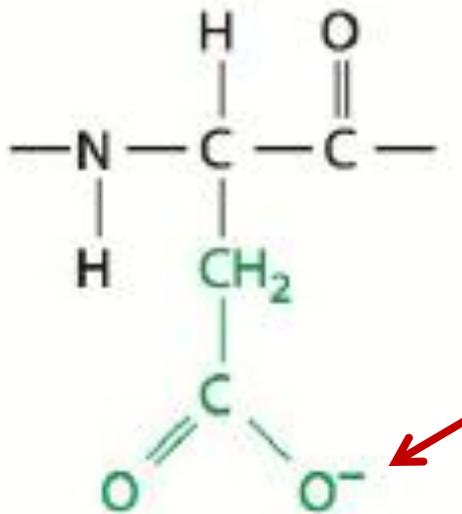
Estes átomos de nitrogênio possuem uma afinidade relativamente fraca por um H⁺ e são apenas parcialmente positivos em pH neutro.

Fonte: Alberts et al., 2010. *Biologia celular da célula*.

Cadeias laterais ácidas – polar negativo

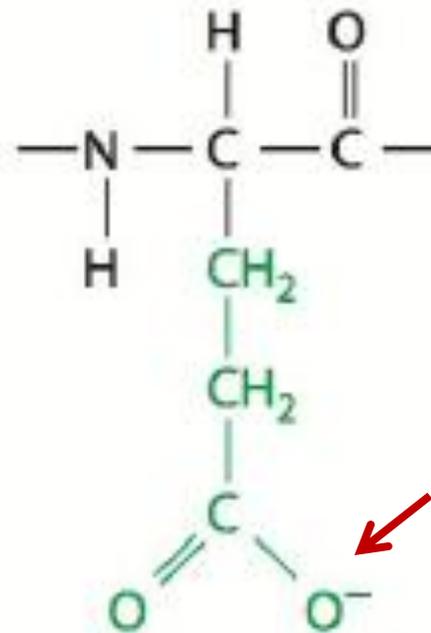
Ácido aspártico

(Asp, ou D)



Ácido glutâmico

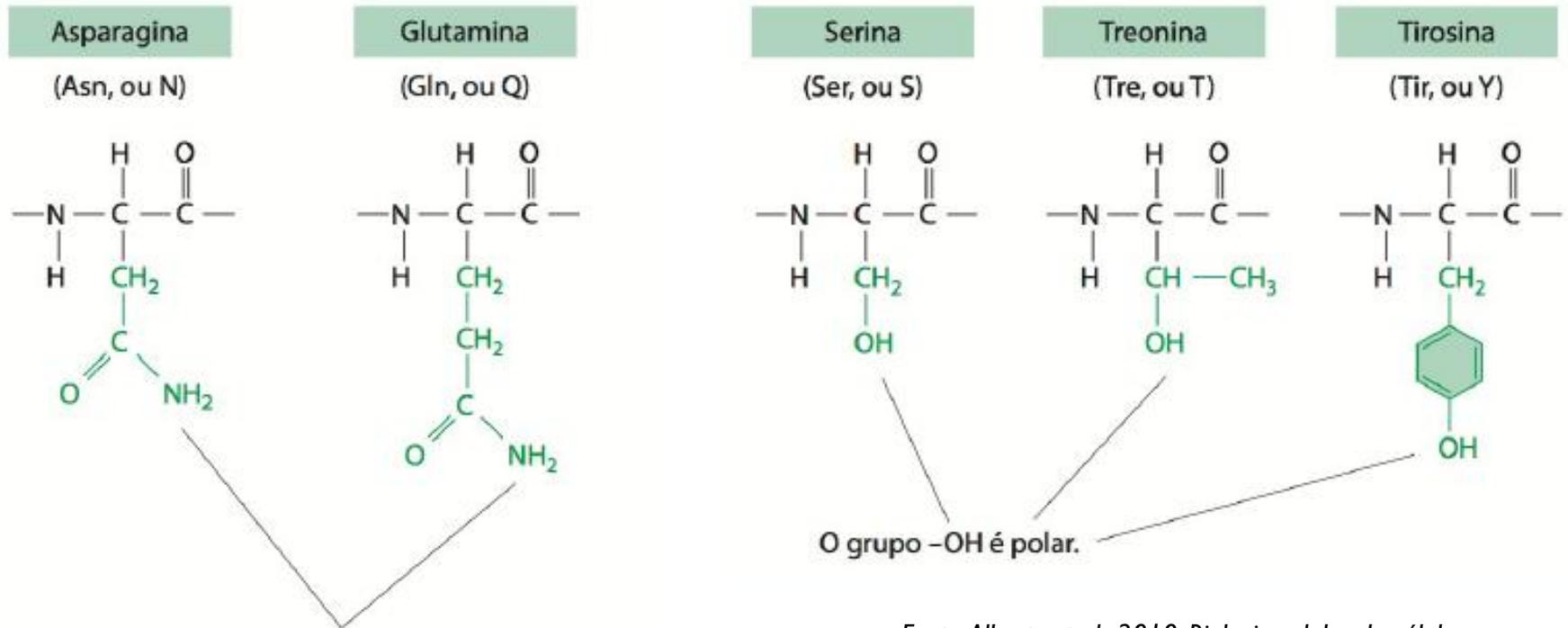
(Glu, ou E)



Fonte: Alberts et al., 2010. *Biologia celular da célula.*



Cadeias laterais polares não - carregadas



Apesar de o átomo de N da amida não ser carregado em pH neutro, ele é polar.

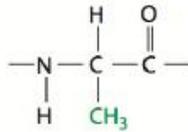
Fonte: Alberts et al., 2010. *Biologia celular da célula*.



Cadeias laterais apolares

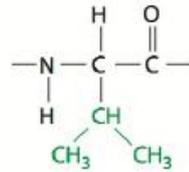
Alanina

(Ala, ou A)



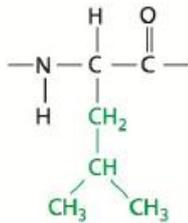
Valina

(Val, ou V)



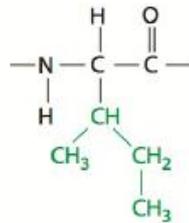
Leucina

(Leu, ou L)



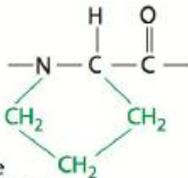
Isoleucina

(Ile, ou I)



Prolina

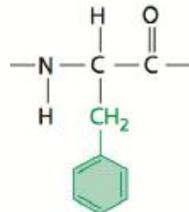
(Pro, ou P)



na verdade um iminoácido

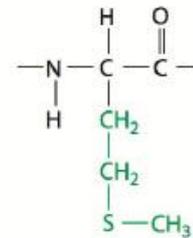
Fenilalanina

(Phe, ou F)



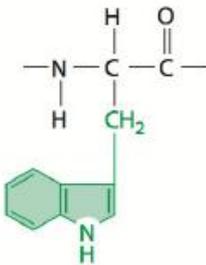
Metionina

(Met, ou M)



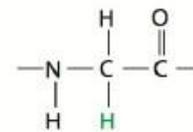
Triptofano

(Trp, ou W)



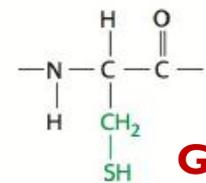
Glicina

(Gly, ou G)



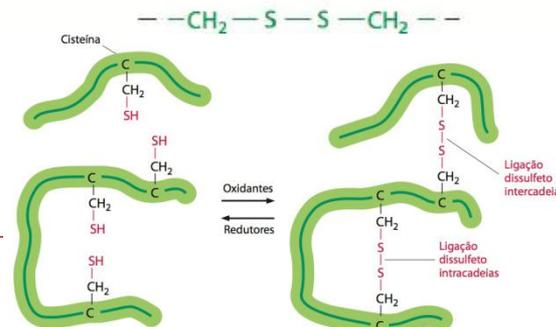
Cisteína

(Cys, ou C)



Grupo SH= Tiol

Ligações dissulfeto podem se formar entre as cadeias laterais de duas cisteínas nas proteínas.



Fonte: Alberts et al., 2010. *Biologia celular da célula.*

Aminoácidos podem ser fabricados pelo próprio organismo ou obtidos na alimentação

Aminoácidos não essenciais

- ▶ Também chamados de aminoácidos **naturais**, são produzidos pelo próprio organismo.
 - ▶ O organismo animal é capaz de produzir apenas 12 dos 20 aminoácidos existentes na natureza, devendo os demais serem retirados da alimentação. Já os vegetais são capazes de produzir os 20 aminoácidos.

Aminoácidos essenciais

- ▶ São os aminoácidos que os animais não conseguem produzir, mas são obrigatórios na fabricação das proteínas, portanto devem ser retirados dos alimentos.
 - ▶ Os alimentos mais ricos em aminoácidos essenciais são de origem animal: carne, ovos, leite, queijos, etc.
-



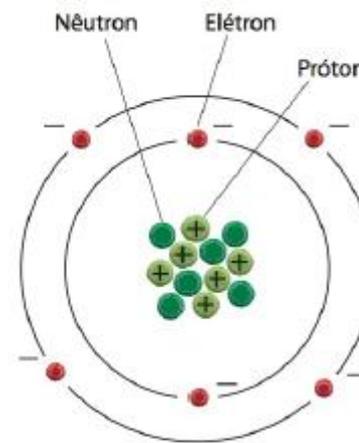
Aminoácidos - naturais e essenciais

Aminoácidos naturais (não essenciais)	Aminoácidos essenciais
Glicina	Fenilalanina
Alanina	Valina
Serina	Triptofano
Cisteína	Treonina
Tirosina	Lisina
Ácido Aspártico	Leucina
Ácido glutâmico	Isoleucina
Arginina	Metionina
Histidina	
Asparagina	
Glutamina	
Prolina	



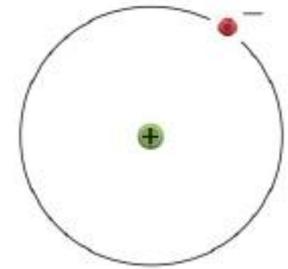
Forças de interação: ligações covalentes e não covalentes

- ▶ Prótons e nêutrons estão fortemente ligados uns aos outros no núcleo:
 - ▶ Qualquer mudança somente ocorre sob condições extremas. Ex: decaimento radioativo no interior de um reator.
- ▶ Nos tecidos vivos, apenas os elétrons de um átomo sofrem rearranjos:
 - ▶ Localizam-se no exterior dos átomos e determinam as formas de combinação dos átomos para formar moléculas.
 - ▶ Os elétrons estão em movimento contínuo ao redor do núcleo em diferentes **camadas eletrônicas**.



Átomo de carbono

Número atômico = 6
Peso atômico = 12



Átomo de hidrogênio

Número atômico = 1
Peso atômico = 1

Os elétrons que estão na camada mais próxima ao núcleo são atraídos por ele com mais força.



Organização das camadas eletrônicas

- ▶ Camada mais interna pode acomodar um máximo de 2 elétrons;
- ▶ Segunda camada: até 8 elétrons;
- ▶ Terceira camada: até 8 elétrons;
- ▶ Quarta e quinta camadas: 18 elétrons cada uma.
 - ▶ Os elétrons de um átomo preenchem as camadas em ordem crescente.
- ▶ Um átomo cuja camada mais externa esteja inteiramente preenchida por elétrons é muito estável e, conseqüentemente não reage quimicamente. Ex:
 - ▶ Hélio (2 elétrons), neon (2+8) e o argônio (2+8+8) = *todos gases inertes*.

Número atômico ↓

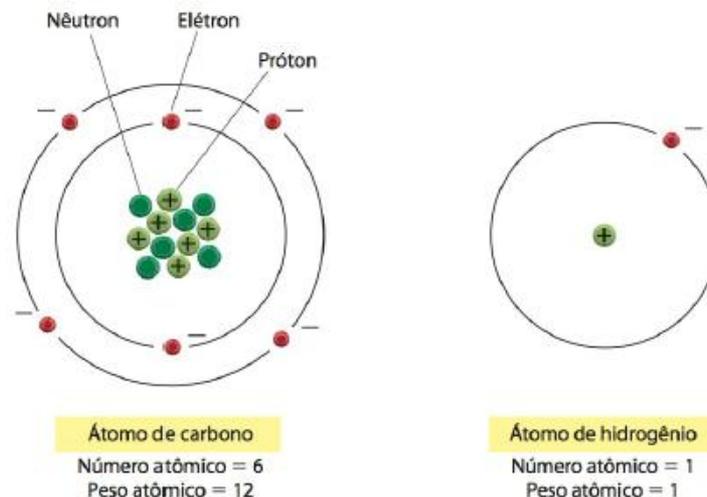
		Camada eletrônica			
elemento		I	II	III	IV
1	Hidrogênio	●			
2	Hélio	●●			
6	Carbono	●●	●●●●		
7	Nitrogênio	●●	●●●●●		
8	Oxigênio	●●	●●●●●●		
10	Neon	●●	●●●●●●●●		
11	Sódio	●●	●●●●●●●●	●	
12	Magnésio	●●	●●●●●●●●	●●	
15	Fósforo	●●	●●●●●●●●	●●●●●	
16	Enxofre	●●	●●●●●●●●	●●●●●●	
17	Cloro	●●	●●●●●●●●	●●●●●●●	
18	Argônio	●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	
19	Potássio	●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●
20	Cálcio	●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●

Fonte: Alberts et al., 2010. *Biologia celular da célula*.



Troca de elétrons entre átomos

- ▶ Hidrogênio → somente um elétron = camada semipreenchida = *altamente reativo*.
- ▶ Os átomos com as camadas mais externas incompletas têm grande tendência a interagir com outros átomos, ganhando ou perdendo elétrons, para completarem a camada mais externa.

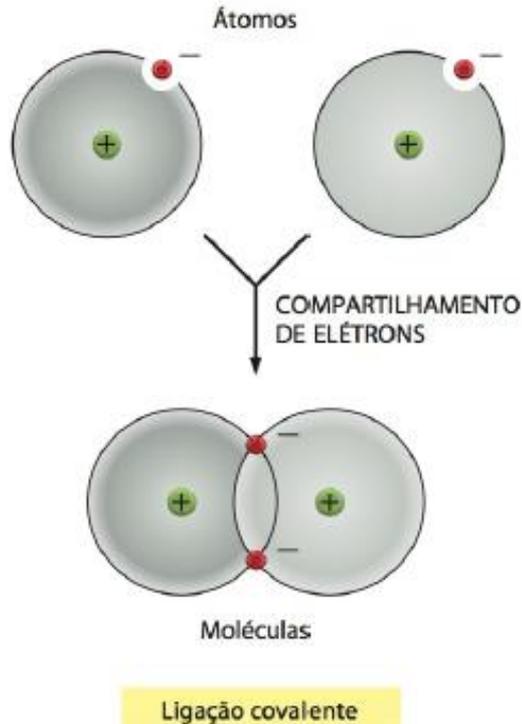


Fonte: Alberts et al., 2010. *Biologia celular da célula*.

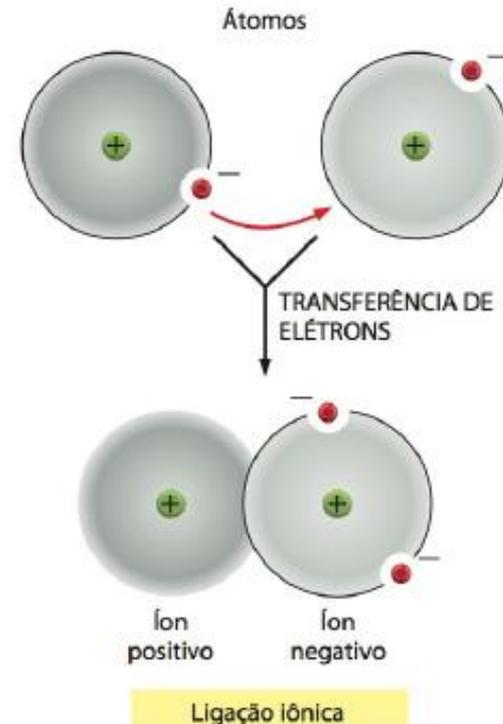
A troca de elétrons pode ser realizada tanto por **transferência** de elétrons de um átomo para outro como por **compartilhamento** de elétrons entre dois átomos.



Ligação covalente x Ligação iônica



Dois átomos compartilham um par de elétrons = **ligação covalente**.



Elétrons são doados de um átomo a outro = **ligação iônica**.

Fonte: Alberts et al., 2010. *Biologia celular da célula*.

Ligações não covalentes – enovelamento das proteínas

- ▶ Cada proteína tem uma sequência de aminoácidos característica.
 - ▶ Diferentes tipos de proteínas → cada uma com sua sequência própria de aminoácidos.
- ▶ Cada modo de enovelamento da cadeia é mantido por vários tipos de *ligações não-covalentes fracas*, formadas tanto pelos átomos presentes no esqueleto polipeptídico, como por átomos das cadeias laterais dos aminoácidos.

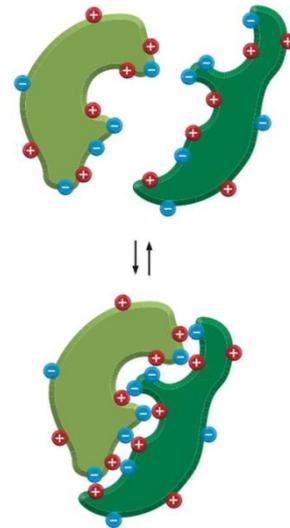
Esqueleto polipeptídico pode enovelar-se de infinitos modos diferentes



Ligações não covalentes

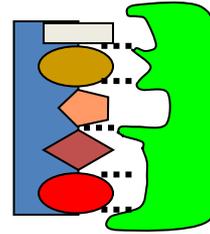
- ▶ As ligações não-covalentes, embora individualmente muito fracas, podem somar-se para criar uma atração forte entre duas moléculas no momento em que estas moléculas encaixarem-se perfeitamente uma à outra, de modo que, entre elas, pode haver a formação de muitas ligações não-covalentes → mão em uma luva = encaixe perfeito entre superfícies.
- ▶ A intensidade da ligação depende do número de ligações não-covalentes.
- ▶ É possível haver interações com qualquer grau de intensidade.
- ▶ Possibilitam as proteínas funcionarem como enzimas.

A estabilidade da forma enovelada de cada molécula proteica dependerá, portanto, da somatória de muitas ligações não covalentes.

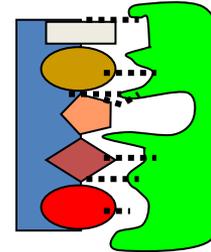


Ligações não covalentes

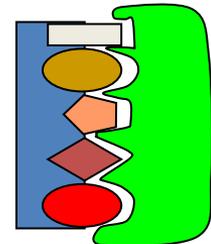
- ▶ As ligações fracas são:
 - ▶ Pontes de hidrogênio;
 - ▶ Forças de van der Waals;
 - ▶ Interação hidrofóbica;
 - ▶ Ligações iônicas.



Poucas ligações,
interação mais fraca



Mais ligações,
interação mais forte



Muitas ligações,
interação muito forte

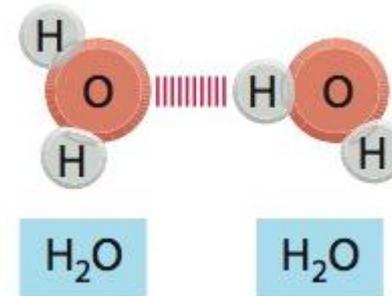
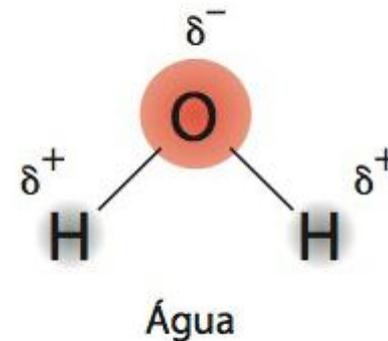


PROTEÍNAS

Ligações não covalentes

Pontes de hidrogênio

- ▶ Como são polarizadas, duas moléculas de água que estejam adjacentes podem formar uma ligação conhecida como ponte de hidrogênio.
- ▶ Pontes de hidrogênio têm somente 1/20 da intensidade de uma ligação covalente.



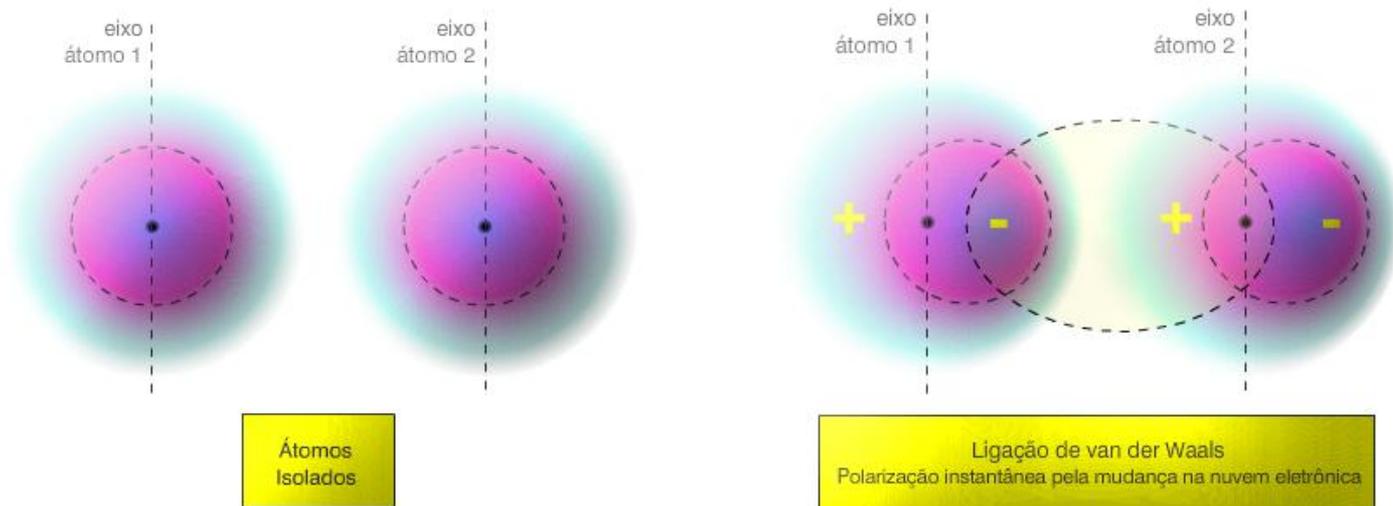
Fonte: Alberts et al., 2010. Biologia celular da célula.



Ligações não covalentes

Força de Van der Waals

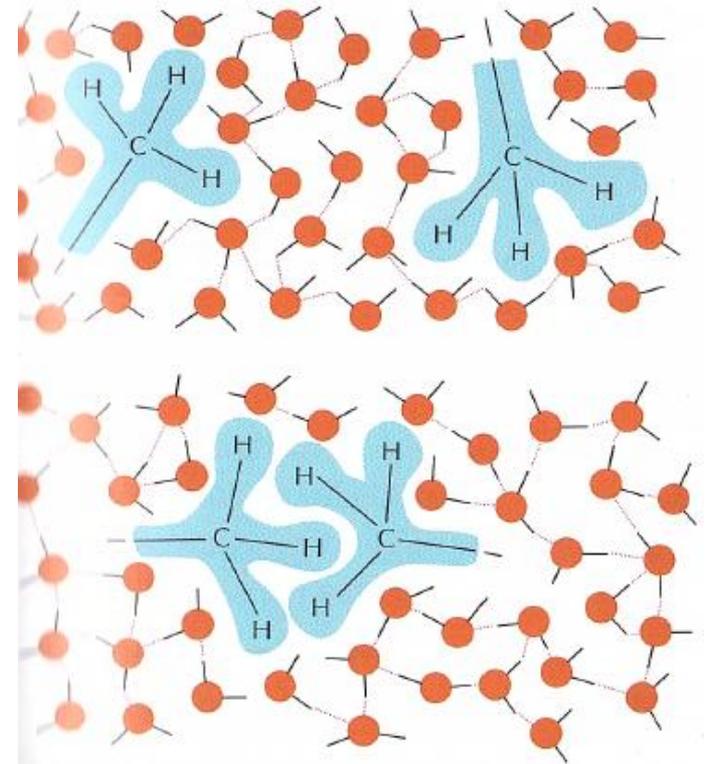
- ▶ Num dado instante, os elétrons de uma molécula apolar, que estão em constante movimento, passam a ter mais elétrons de um lado do que de outro, ficando esta, assim, momentaneamente polarizada. Desse modo, por indução elétrica, ela irá polarizar uma molécula vizinha, ou seja, vai criar um **dipolo induzido**.
- ▶ A distâncias muito curtas, qualquer dupla de átomos apresenta uma interação fraca devido às suas cargas elétricas flutuantes.



Ligações não covalentes

Interações hidrofóbicas

- ▶ A estrutura tridimensional da água, força os grupos hidrofóbicos a ficarem juntos de modo a minimizar o efeito que eles têm em perturbar a rede de moléculas de água mantida por pontes de hidrogênio.
- ▶ A expulsão da solução aquosa gera a interação hidrofóbica.



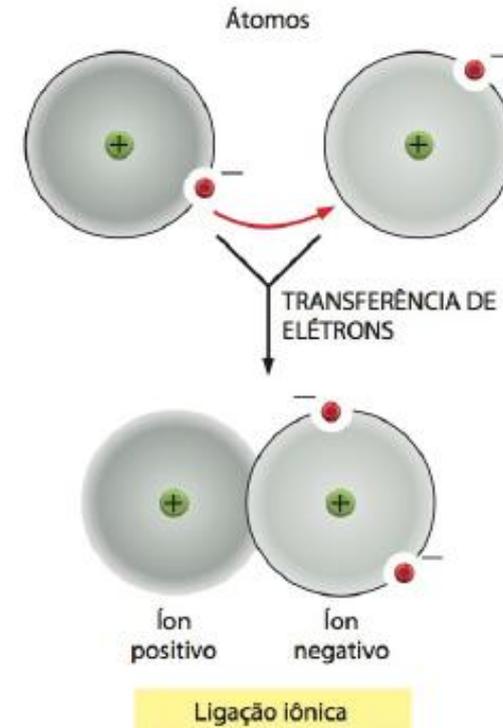
Fonte: Alberts et al., 2010. *Biologia celular da célula*.



Ligações não covalentes

Ligação iônica

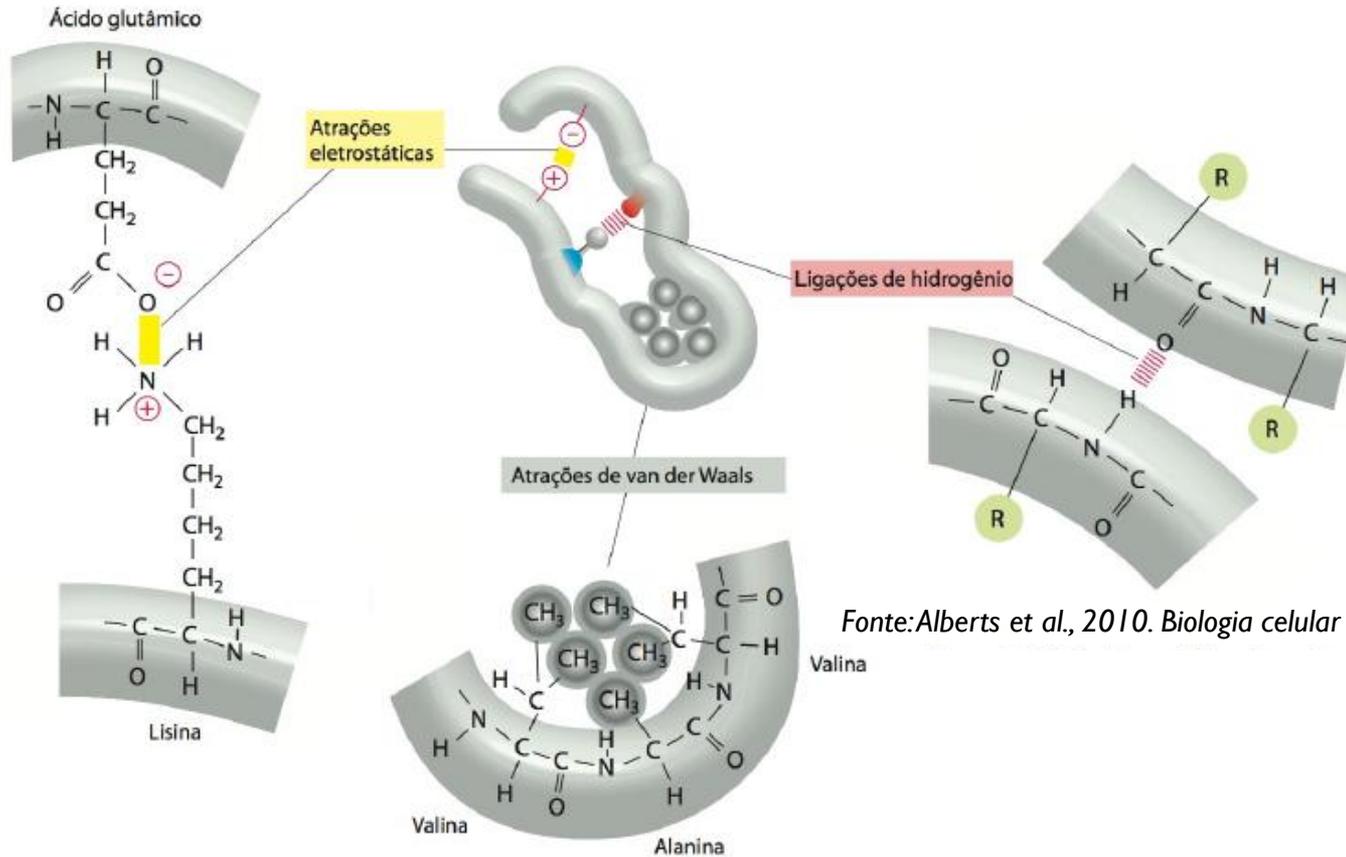
Elétrons são doados de um átomo a outro = **ligação iônica**.



Fonte: Alberts et al., 2010. *Biologia celular da célula*.



Ligações não covalentes

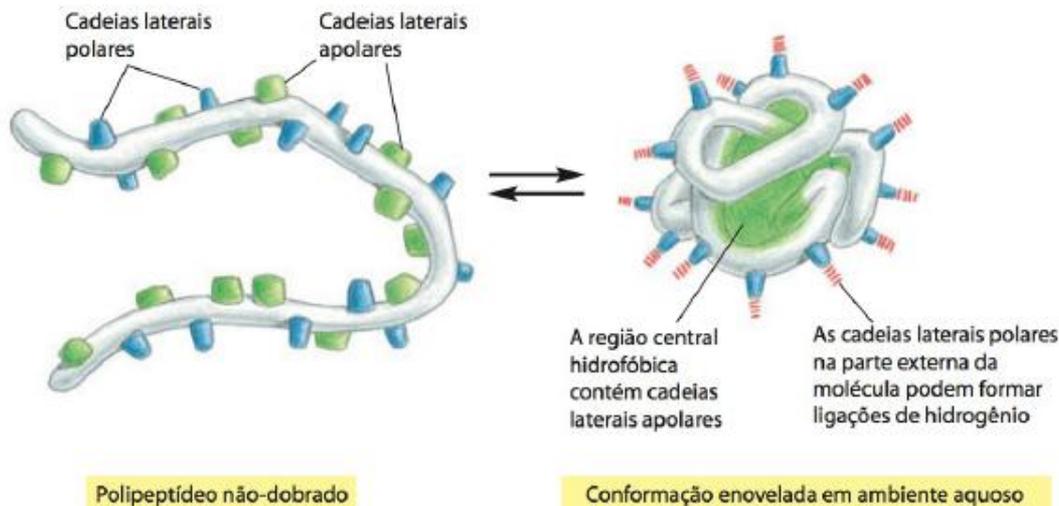


Fonte: Alberts et al., 2010. *Biologia celular da célula.*



Como uma proteína se dobra em uma forma compacta?

- ▶ As cadeias laterais de aminoácidos polares tendem a se agrupar na parte externa da proteína, onde elas podem interagir com a água;
- ▶ As cadeias laterais de aminoácidos apolares se concentram no interior para formar um centro hidrofóbico empacotado de átomos que se escondem da água.

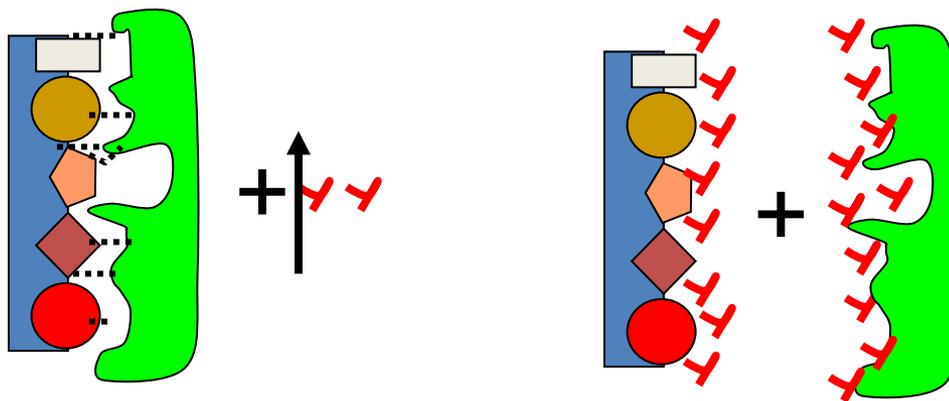


Fonte: Alberts et al., 2010. *Biologia celular da célula*.



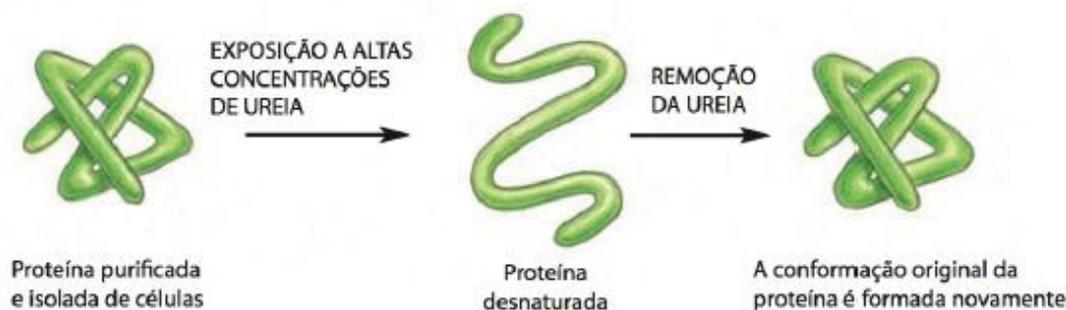
As proteínas assumem uma conformação de energia mínima

- ▶ A estrutura enovelada final ou conformação é determinada energeticamente, com energia livre mínima.
- ▶ Uma proteína pode ser desenovelada, ou desnaturada, por tratamento com certos solventes, que perturbam as ligações não-covalentes que mantêm o estado enovelado da cadeia.



As proteínas assumem uma conformação de energia mínima

- ▶ A proteína é convertida a uma cadeia polipeptídica flexível que perdeu a sua forma natural (*proteína desnaturada*).
- ▶ Quando o agente desnaturante é removido, a proteína muitas vezes volta espontaneamente à sua forma original, ou renatura, assumindo sua conformação original.
- ▶ Este fato indica que toda informação necessária para determinar a estrutura tridimensional de uma proteína está contida em sua sequência de aminoácidos.

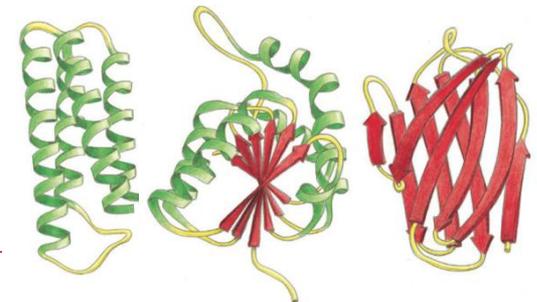
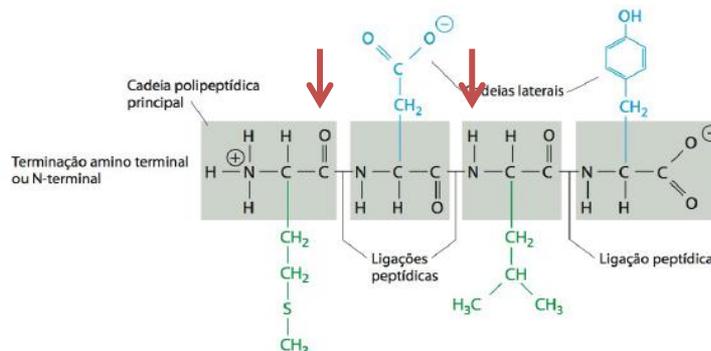


Fonte: Alberts et al., 2010. *Biologia celular da célula*.



A α -hélice e a folha β são padrões estruturais comuns

- ▶ Apesar da conformação final de cada proteína ser única, dois tipos de padrões estruturais de enovelamento são frequentemente encontrados como parte delas.
- ▶ Foram descobertos a mais de 50 anos em estudos com o cabelo e a seda.
 - ▶ **Padrão α -hélice:** encontrado na queratina (pele, cabelo, unha e chifre)
 - ▶ **Padrão folha β :** descoberto na fibroína (seda)
- ▶ Estes padrões estruturais são particularmente comuns porque resultam de **pontes de hidrogênio** formadas entre os grupos N-H e C=O do esqueleto peptídico, sem envolver as cadeias laterais dos aminoácidos.
- ▶ Uma única proteína pode conter os dois padrões estruturais.

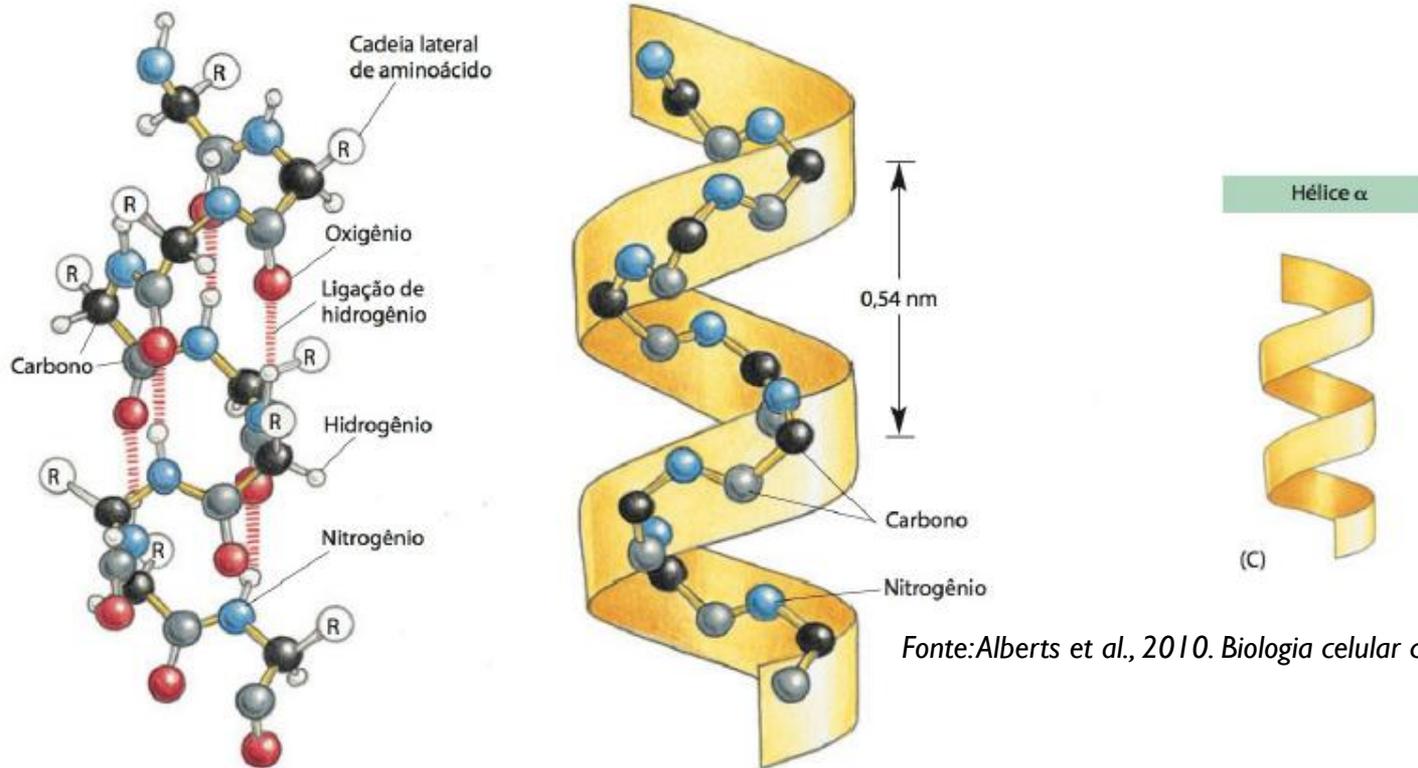


Padrão estrutural - α hélice

- ▶ Uma α -hélice forma-se quando uma única cadeia polipeptídica enrola-se sobre si mesma de modo a formar um cilindro rígido.
 - ▶ Uma ponte de hidrogênio forma-se a cada quatro ligações peptídicas, ligando o C=O de uma ligação com o N-H de uma outra, formando uma hélice regular.
- ▶ Alguns pares de α -hélice podem enrolar-se uma sobre a outra para formar uma estrutura particularmente estável, chamada de **hélices retorcidas** ou **super-hélices**.



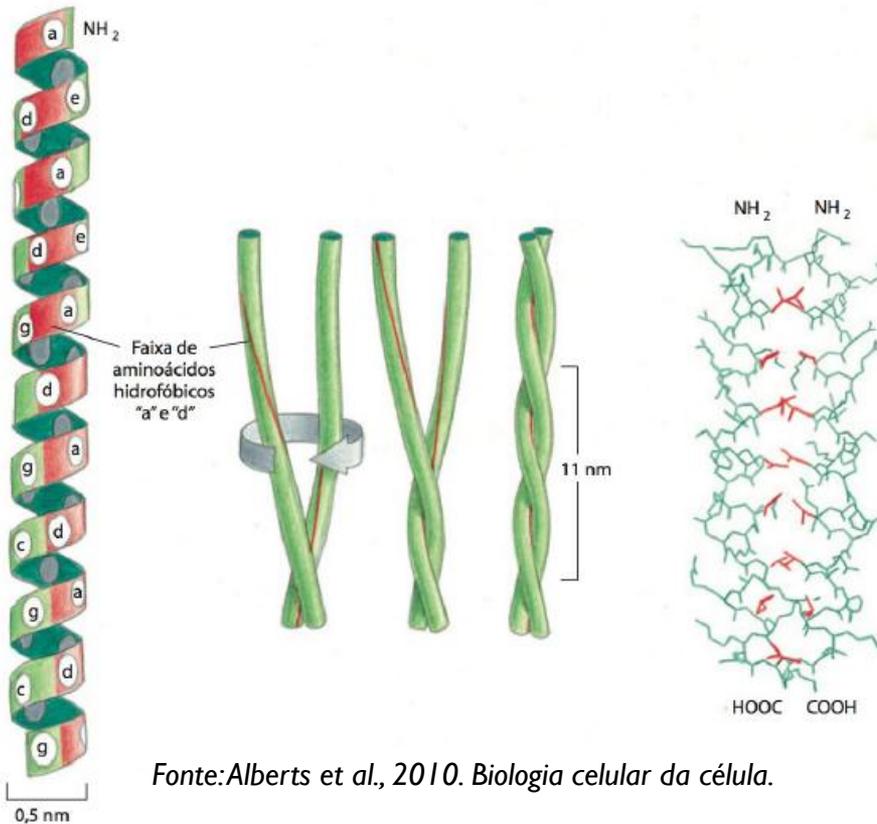
Padrão estrutural - α hélice



Fonte: Alberts et al., 2010. *Biologia celular da célula*.



Padrão estrutural - α hélice (hélices retorcidas)

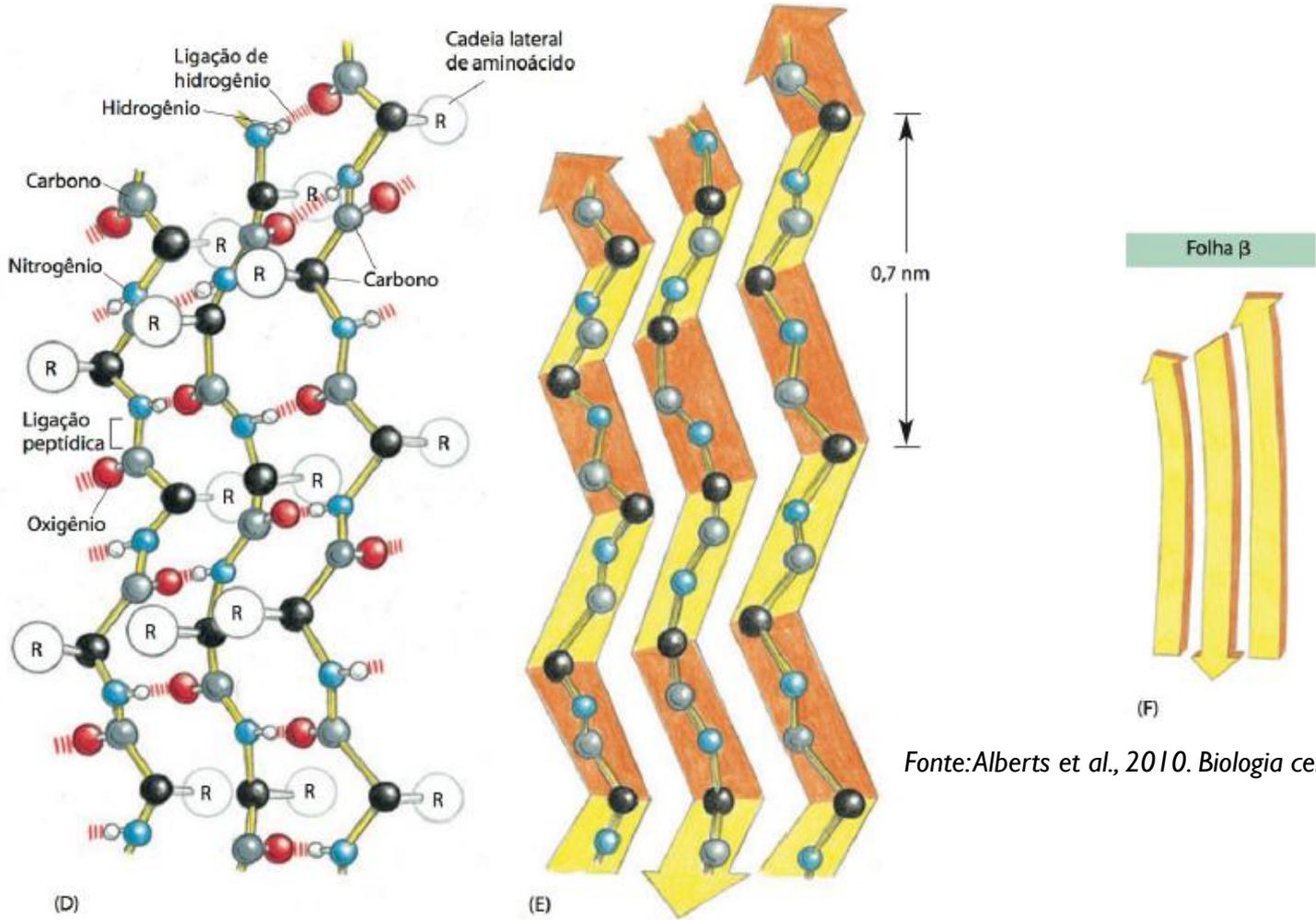


Duas α hélices podem se enrolar uma sobre a outra, com as cadeias apolares de uma hélice α interagindo com as cadeias laterais apolares da outra, enquanto as cadeias laterais de aminoácidos mais hidrofílicos são mantidas expostas ao meio aquoso.

Fonte: Alberts et al., 2010. *Biologia celular da célula*.



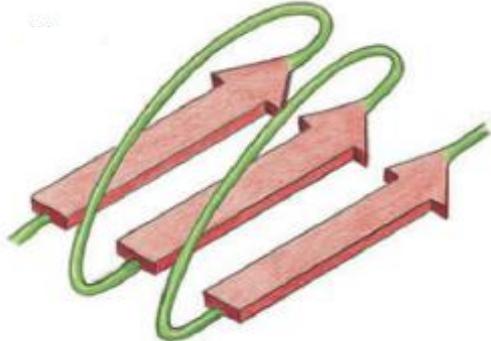
Padrão estrutural folha β



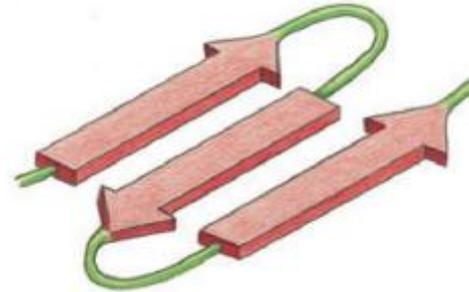
Fonte: Alberts et al., 2010. *Biologia celular da célula*.

Padrão estrutural - folha β

- ▶ O interior de muitas proteínas contém extensas regiões de folha β .
- ▶ Ambos os tipos de folha produzem uma estrutura bastante rígida, mantida por pontes de hidrogênio que interligam as ligações peptídicas de regiões vizinhas de uma mesma cadeia polipeptídica ou de diferentes cadeias peptídicas.



Cadeias polipeptídicas vizinhas que tem a mesma orientação e correm na mesma direção (cadeias paralelas).



Cadeia polipeptídica que se dobra para trás e para frente sobre si mesma, com parte da cadeia correndo na direção oposta daquela a da sua vizinha mais próxima (cadeias antiparalelas).

Fonte: Alberts et al., 2010. *Biologia celular da célula*.



PROTEÍNAS

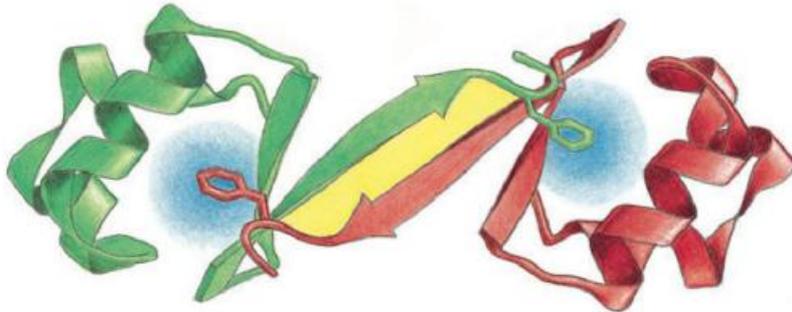
As proteínas possuem vários níveis de organização estrutural

- ▶ **Estrutura primária:**
 - ▶ Sequência de aminoácidos.
- ▶ **Estrutura secundária:**
 - ▶ Segmentos da cadeia polipeptídica que formam α -hélice ou folha β .
- ▶ **Estrutura terciária:**
 - ▶ Conformação tridimensional da cadeia polipeptídica.
- ▶ **Estrutura quaternária:**
 - ▶ Se uma proteína em particular é formada por um **complexo de mais de uma cadeia polipeptídica**, a estrutura completa é designada quaternária.

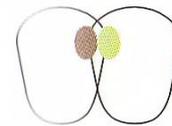
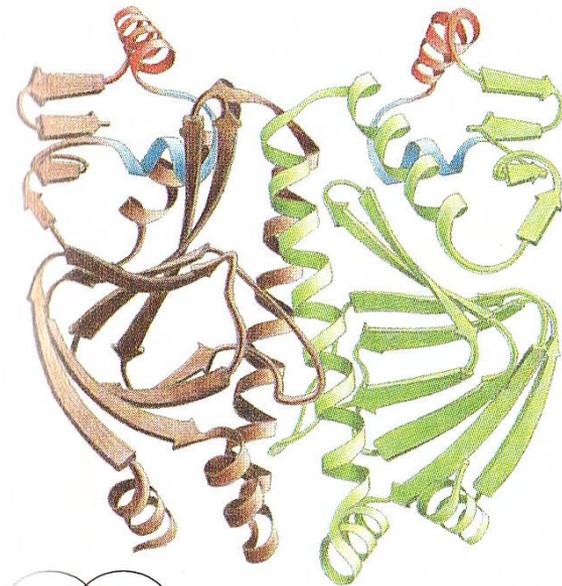


Grandes moléculas proteicas frequentemente contêm mais de uma cadeia polipeptídica

- ▶ Nos casos mais simples, duas cadeias polipeptídicas idênticas ligam-se uma à outra, formando um complexo simétrico de 02 subunidades proteicas, designado como um **dímero**.
- ▶ Ex: proteína CAP.



Proteína repressora Cro do bacteriófago lambda



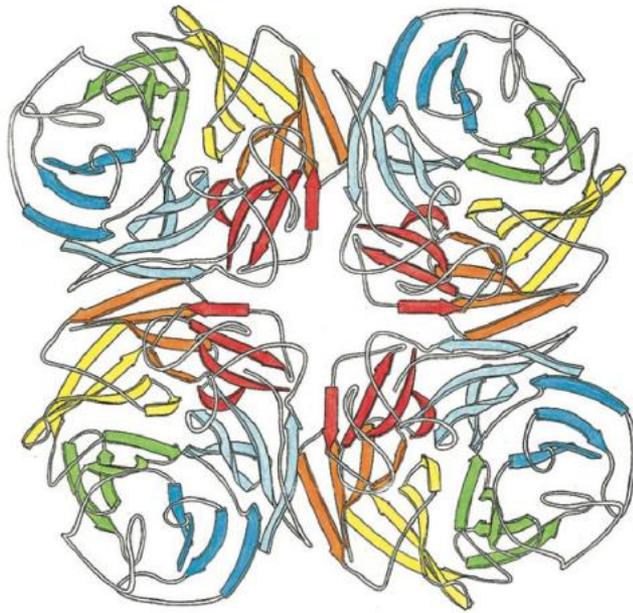
dímero da proteína CAP

Fonte: Alberts et al., 2010. *Biologia celular da célula*.



PROTEÍNAS

Grandes moléculas proteicas frequentemente contêm mais de uma cadeia polipeptídica



A enzima neuroaminidase é formada por um anel de 04 subunidades proteicas idênticas = **tetrâmero simétrico**.



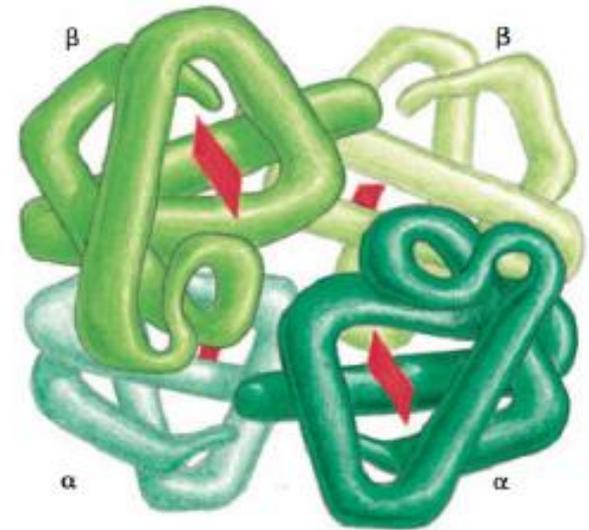
Tetrâmero da proteína neuroaminidase

Fonte: Alberts et al., 2010. *Biologia celular da célula*.



Grandes moléculas proteicas frequentemente contêm mais de uma cadeia polipeptídica

- ▶ Algumas proteínas possuem dois ou mais diferentes tipos de cadeias polipeptídicas:
- ▶ A hemoglobina (proteína que carrega o oxigênio nas células vermelhas do sangue) contém 02 subunidades idênticas de α -globinas e 02 subunidades idênticas de β -globinas, arranjadas simetricamente.
- ▶ Cada uma dessas quatro cadeias polipeptídicas contém uma molécula heme, que é o sítio de ligação do oxigênio.
 - ▶ Portanto, cada molécula de hemoglobina no sangue carrega quatro moléculas de oxigênio.

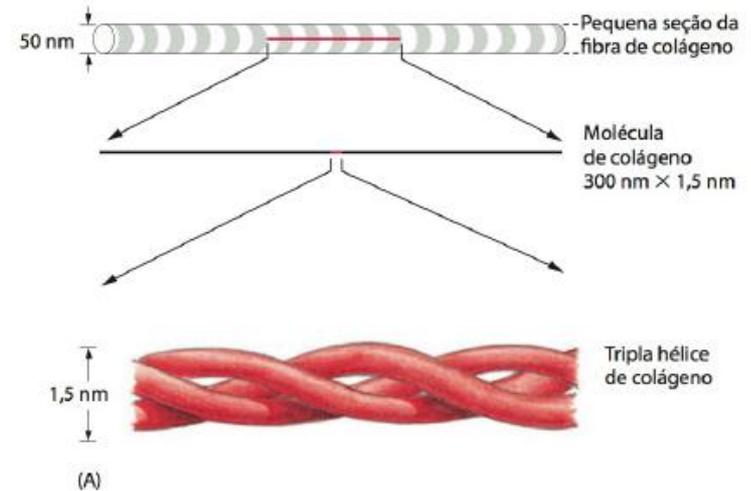


Fonte: Alberts et al., 2010. *Biologia celular da célula.*



Alguns tipos de proteínas possuem uma forma fibrosa alongada

- ▶ As proteínas fibrosas são especialmente abundantes do lado de fora da célula, formando a matriz extracelular gelatinosa, que ajuda os conjuntos de células a se ligarem e formarem tecidos. Ex: **colágeno**.
- ▶ A molécula de colágeno consiste de **três longas cadeias polipeptídicas**, nas quais um **resíduo de glicina** se repete sempre a cada três aminoácidos na sequência.
- ▶ Essa estrutura regular e repetitiva permite que as três cadeias se enrolem uma sobre a outra, formando uma hélice tripla.



Fonte: Alberts et al., 2010. *Biologia celular da célula*.



Estudo Dirigido

1. Como é a estrutura de um aminoácido?
2. Como é feita a ligação peptídica entre os aminoácidos de uma proteína ?
3. Qual a diferença entre ligação covalente e ligação não covalente ?
4. Quais são os tipos de ligações não covalentes envolvidas no enovelamento das proteínas ?
5. Quais são as estruturas básicas de enovelamento das proteínas ?
6. Defina α hélice e folha β .
7. Defina os níveis de organização estrutural das proteínas.
8. Defina dímero e tetrâmero.
9. Qual é a estrutura da hemoglobina ?
10. Explique a estrutura do colágeno e da elastina.



