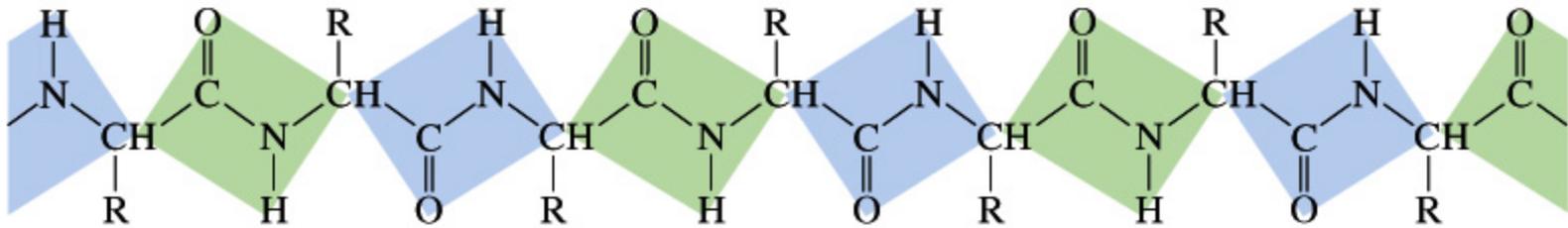
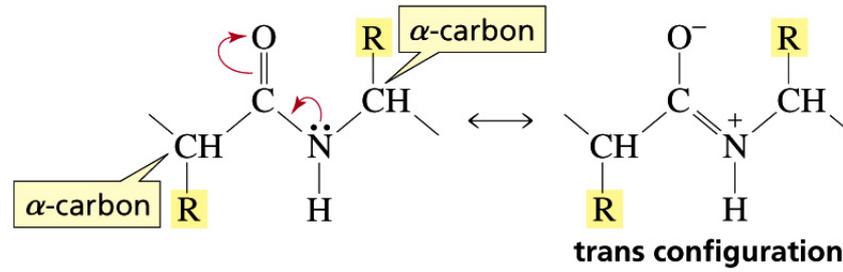


A conformação das proteínas é estabilizada principalmente por interações fracas.

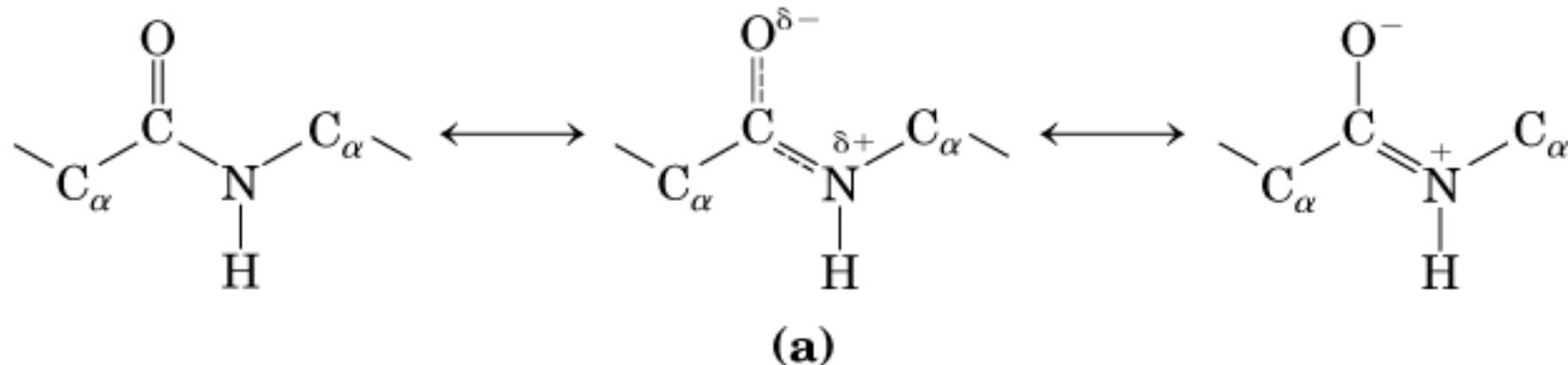
- Conformação: arranjo espacial dos átomos na proteína.
- Conformação **nativa**: conformação funcional

A ligação peptídica é rígida e  
planar

# Peptide Bond

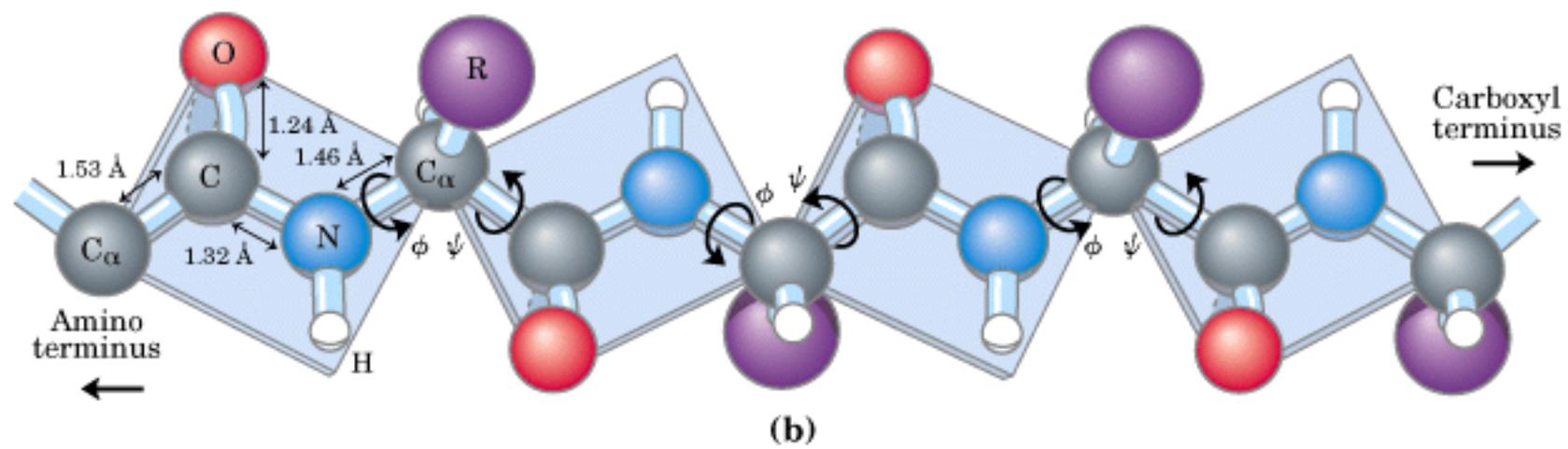


The carbonyl oxygen has a partial negative charge and the amide nitrogen a partial positive charge, setting up a small electric dipole. Virtually all peptide bonds in proteins occur in this trans configuration; an exception is noted in Figure 6–8b.

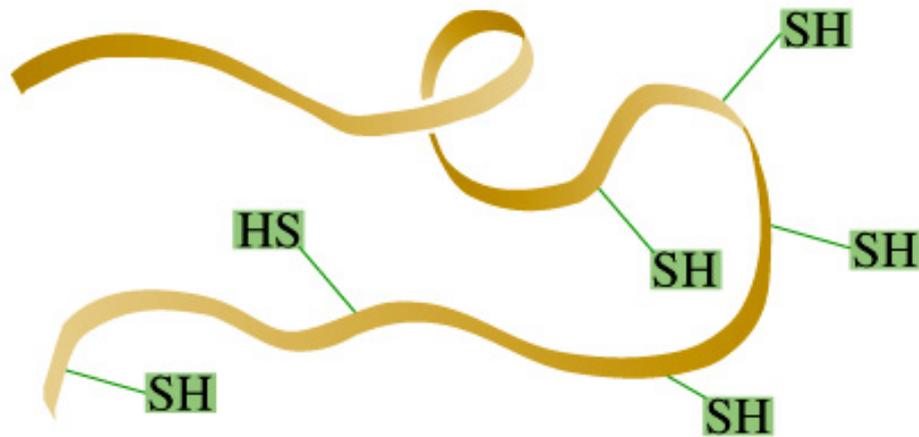


A ligação C-N no peptídeo tem  
caráter de dupla ligação

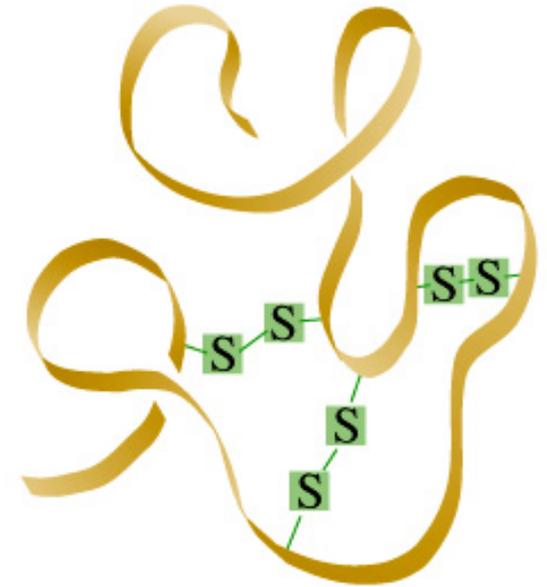
Não pode girar livremente



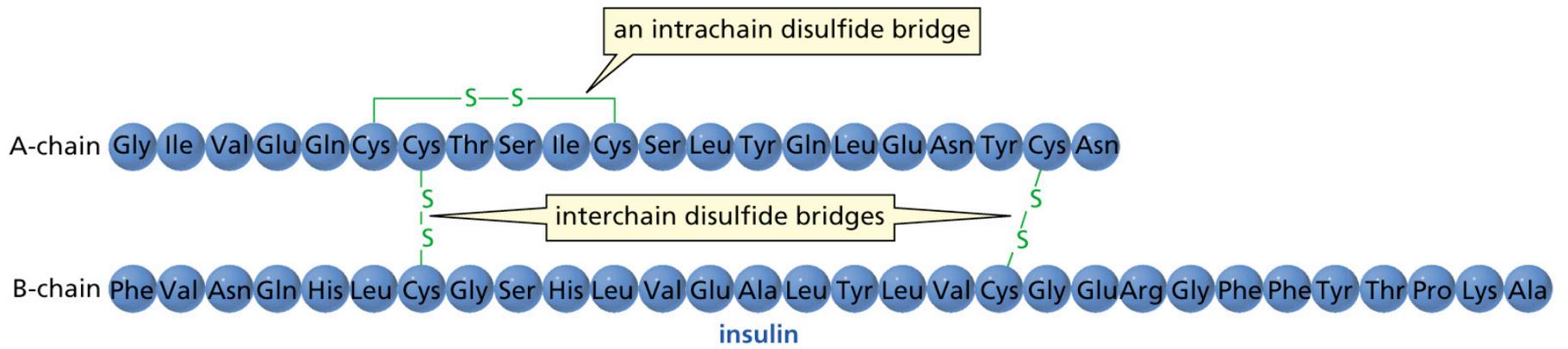
# The disulfide bridge in proteins contributes to the overall shape of a protein



polypeptide



disulfide bridges  
cross-linking portions  
of a polypeptide



# Estrutura de Proteínas

- Quatro níveis estruturais em proteínas
- **Estrutura Primária**: todas as ligações covalentes entre os aminoácidos
- Por convenção a estrutura primária é escrita na direção amino terminal → carboxila terminal
- **Estrutura Secundária**: arranjo regular entre resíduos de aminoácidos (alfa-hélice e conformação beta). Arranjos de átomos de um esqueleto polipeptídico.
- **Estrutura Terciária**: estrutura tridimensional completa do polipeptídeo
- **Estrutura Quaternária**: relação espacial entre subunidades

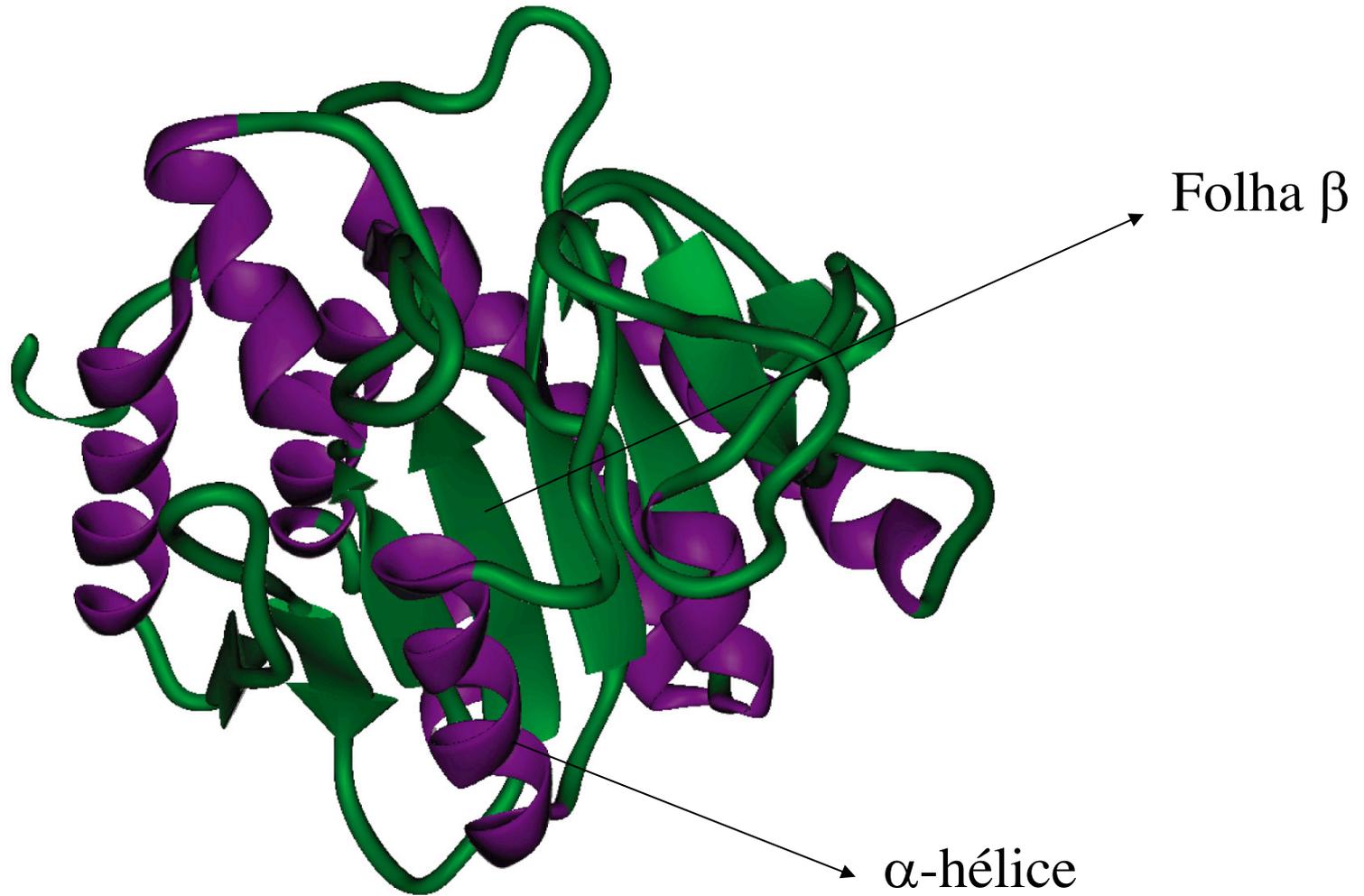
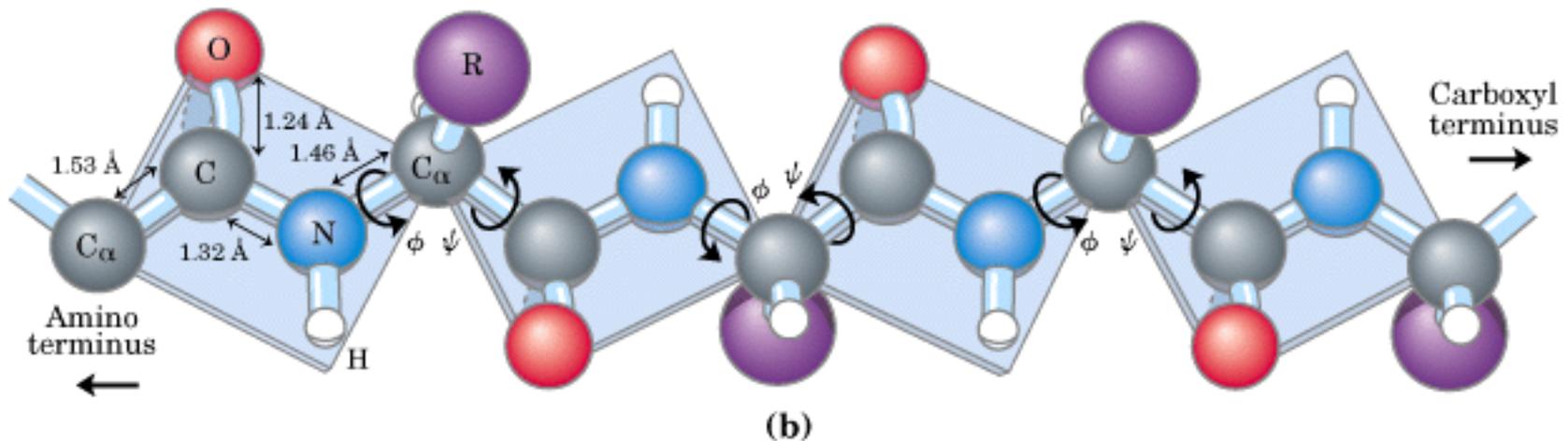


Diagrama de uma proteína

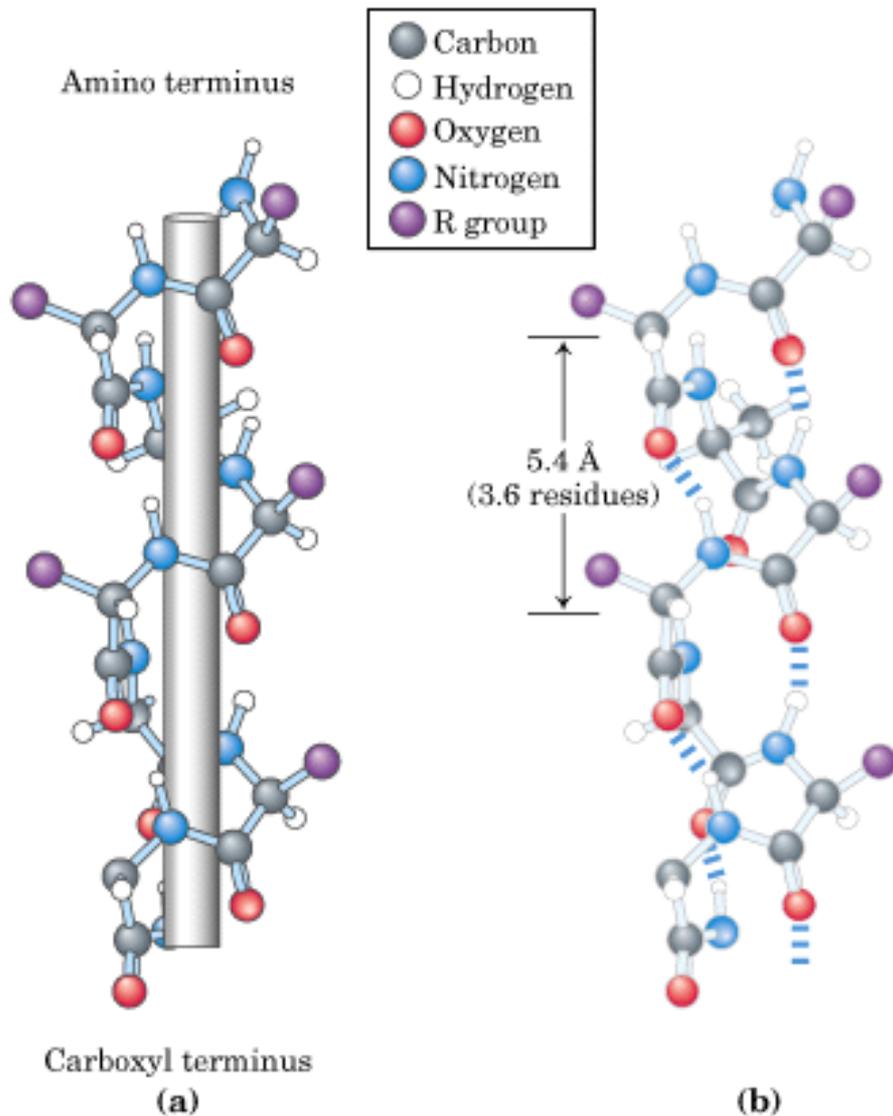
- **Estrutura Secundária:** arranjo regular entre resíduos de aminoácidos (alfa-hélice e conformação beta). Arranjos de átomos de um esqueleto polipeptídico
- São sequências com valores repetidos de  $\psi$  e  $\phi$



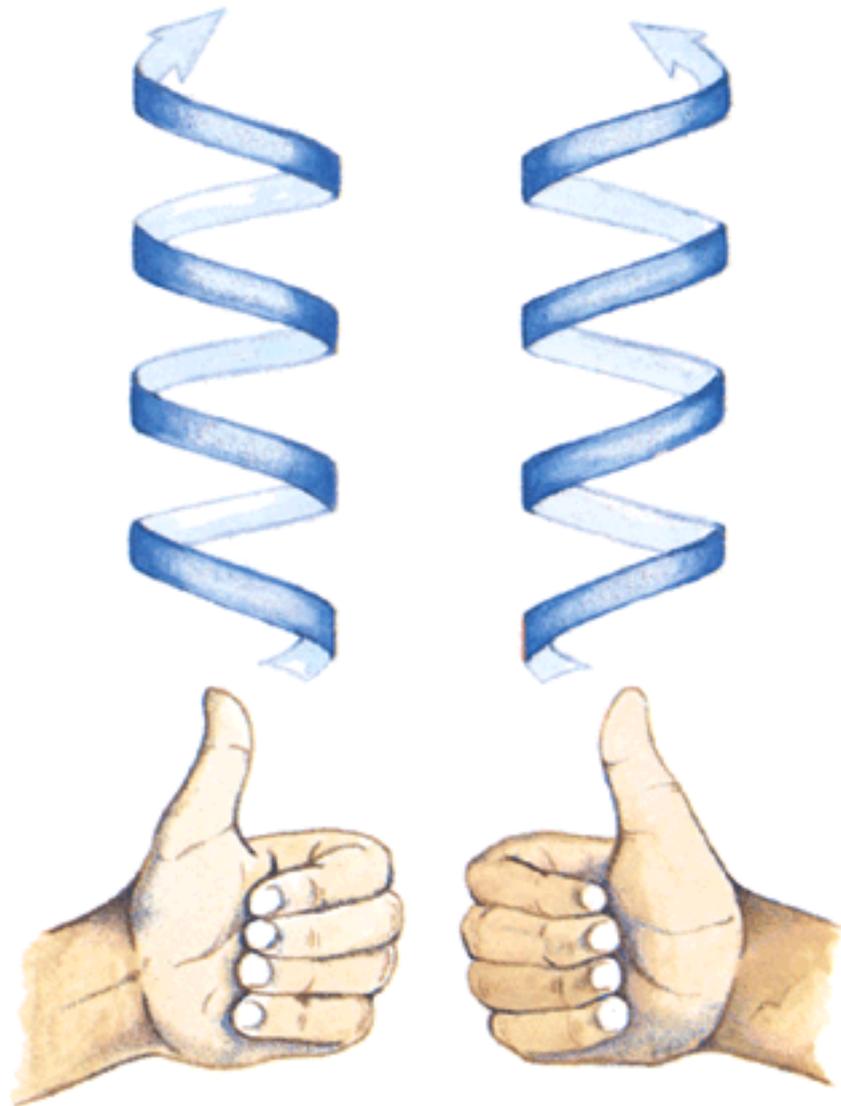
## A alfa-hélice

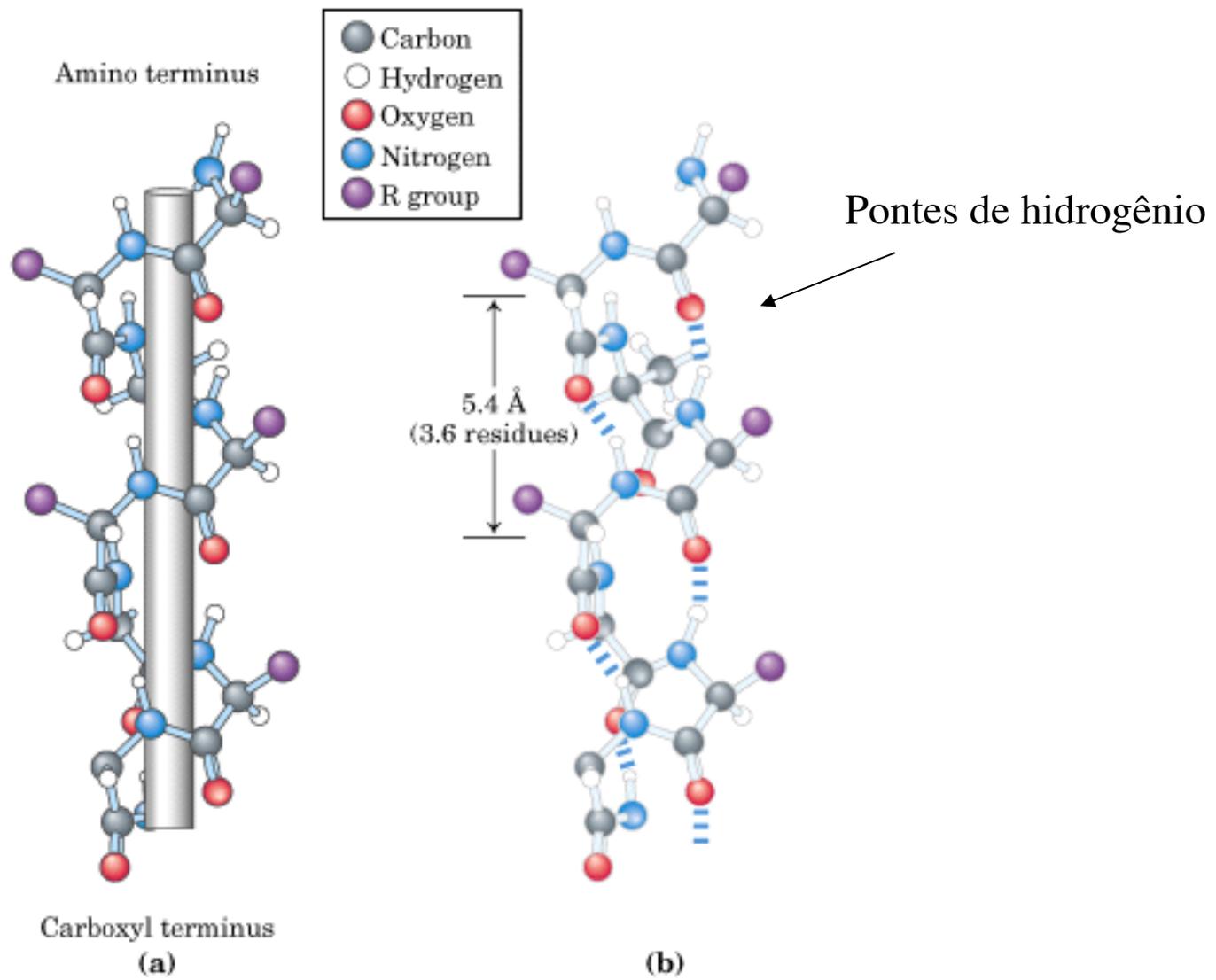
- Apenas uma hélice polipeptídica possui um padrão de pontes de hidrogênio e valores de  $\phi$  e  $\psi$  que estão dentro da região totalmente permitida do diagrama de Ramachandran: **a alfa-hélice**
- Sua descoberta por **Linus Pauling** em **1951**, por meio de uso de um modelo foi uma das grandes descobertas da bioquímica estrutural

# A alfa-hélice



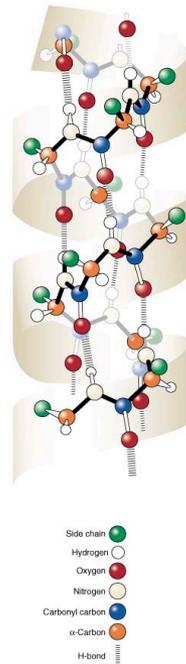
- São componente principal da epiderme e de estruturas relacionadas: cabelo, unhas, chifres, lã..
- Nessa estrutura o esqueleto do polipeptídeo está organizado ao redor de um eixo maior da molécula com os grupos R dos aminoácidos projetando-se para fora.
- Um **passo da hélice** tem cerca de 0.56 nm (3,6 resíduos).
- A direção da hélice é orientada para a direita (mão direita).
- A alfa-hélice é um dos dois tipos de estrutura secundária mais comum em proteínas. É a estrutura predominante das **alfa-queratinas**





## A estabilidade da alfa-hélice

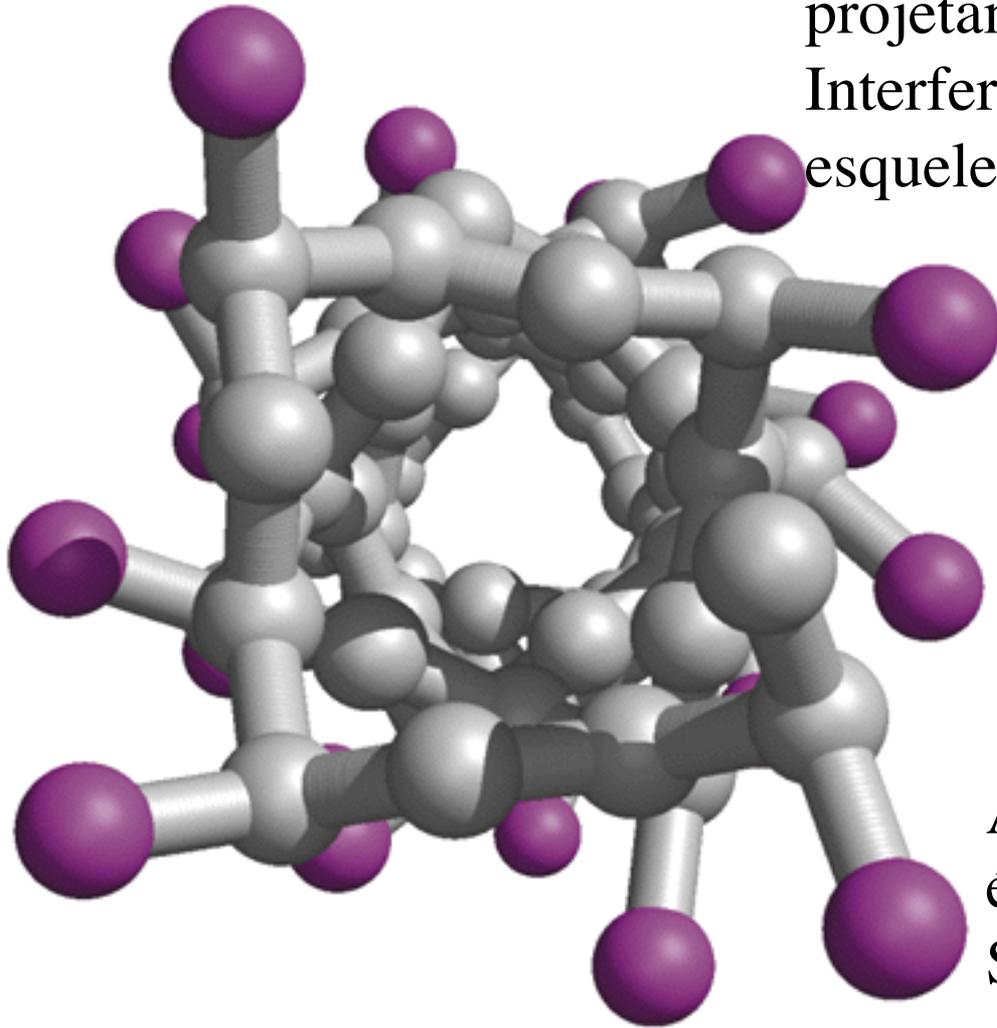
- A estrutura é estabilizada por diversas pontes de hidrogênio internas formadas pelo átomo de **hidrogênio** ligado ao átomo de nitrogênio eletronegativo de cada ligação peptídica e o **oxigênio** da carbonila do quarto amino ácido no lado amino-terminal da hélice.
- Nem todos peptídeos podem formar alfa-hélices, por exemplo, se tiver muitos aminoácidos carregados em uma sequência, ou aminoácidos muito volumosos adjacentes, etc
- Prolina desestabiliza a hélice. O átomo de nitrogênio faz parte de um anel rígido.



**Figure 3.26. An  $\alpha$ -helix.** Redrawn with permission, based on figure from Pauling, L. *The Nature of the Chemical Bond*, 3rd ed. Ithaca, NY: Cornell University Press, 1960.

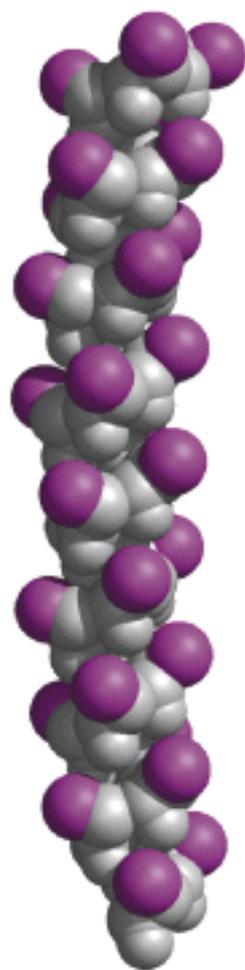
*Textbook of Biochemistry With Clinical Correlations, Sixth Edition*, Edited by Thomas M. Devlin. Copyright © 2006 John Wiley & Sons, Inc.

As cadeias laterais dos aminoácidos projetam-se para fora evitando Interferência estérica com o esqueleto polipeptídico e entre si,

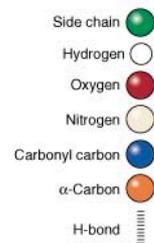
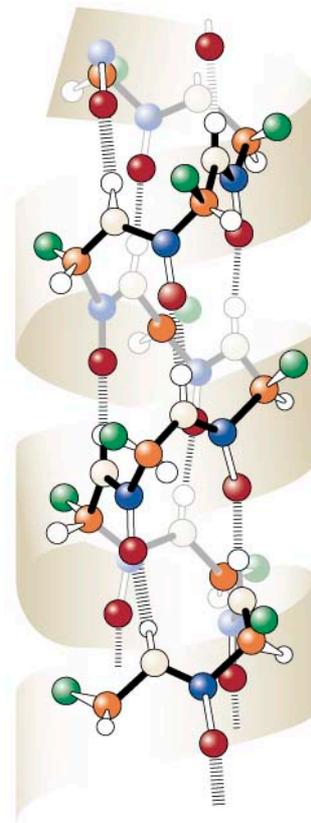


**(c)**

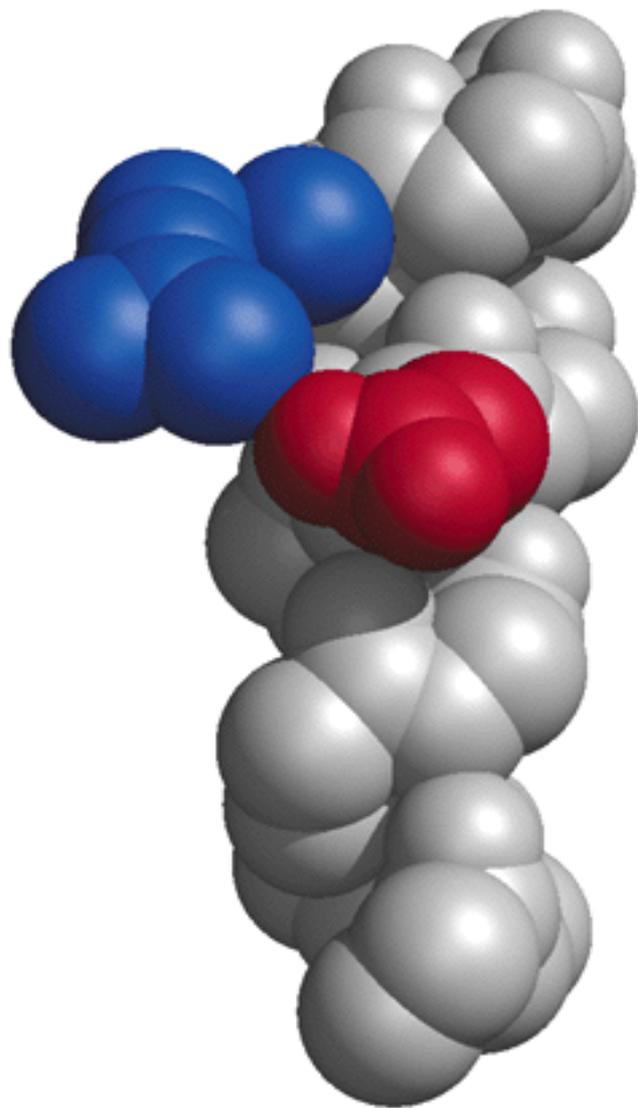
A parte central da hélice é altamente aglutinada. Seus átomos estão em contato de van der Waals



**(d)**



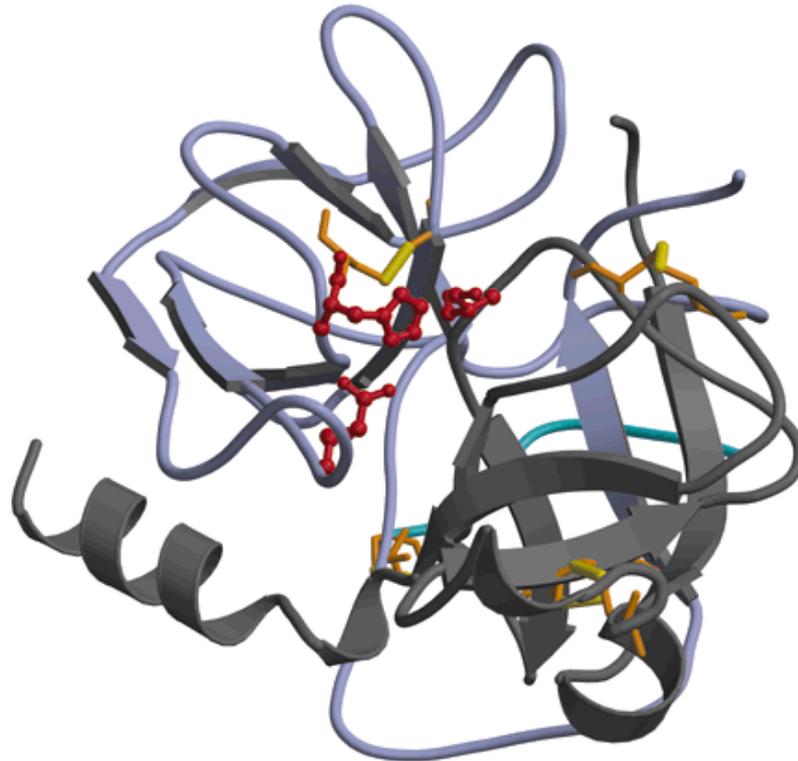
**Figure 3.26. An  $\alpha$ -helix.** Redrawn with permission, based on figure from Pauling, L. *The Nature of the Chemical Bond*, 3rd ed. Ithaca, NY: Cornell University Press, 1960.

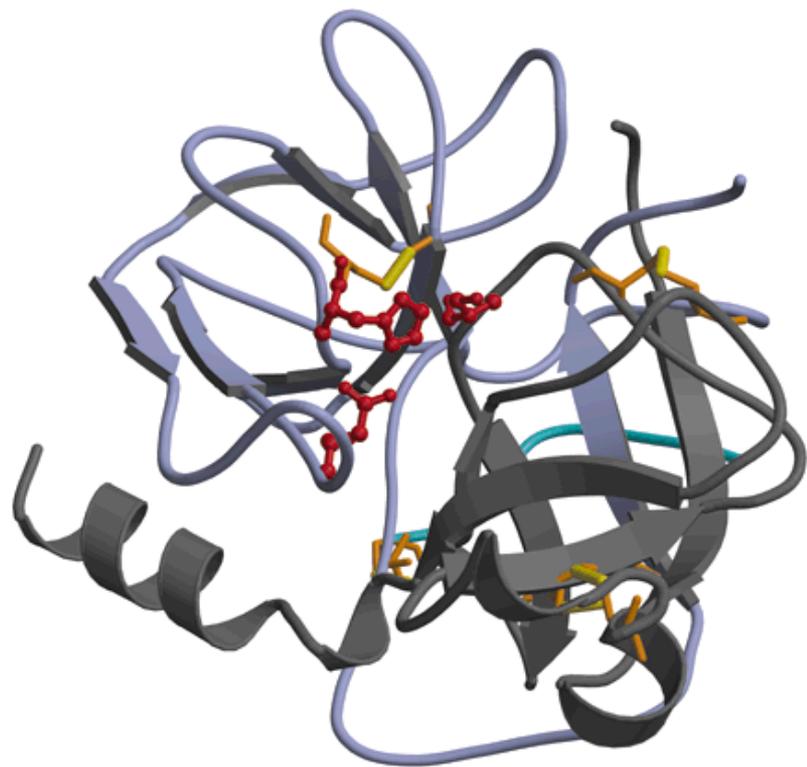


<http://www.youtube.com/watch?v=eUS6CEn4GSA&feature=related>

# Folhas $\beta$

- Em 1951, no mesmo ano que Pauling propôs a  $\alpha$ -hélice, ele e Corey postularam a existência de outra estrutura secundária a folha  $\beta$

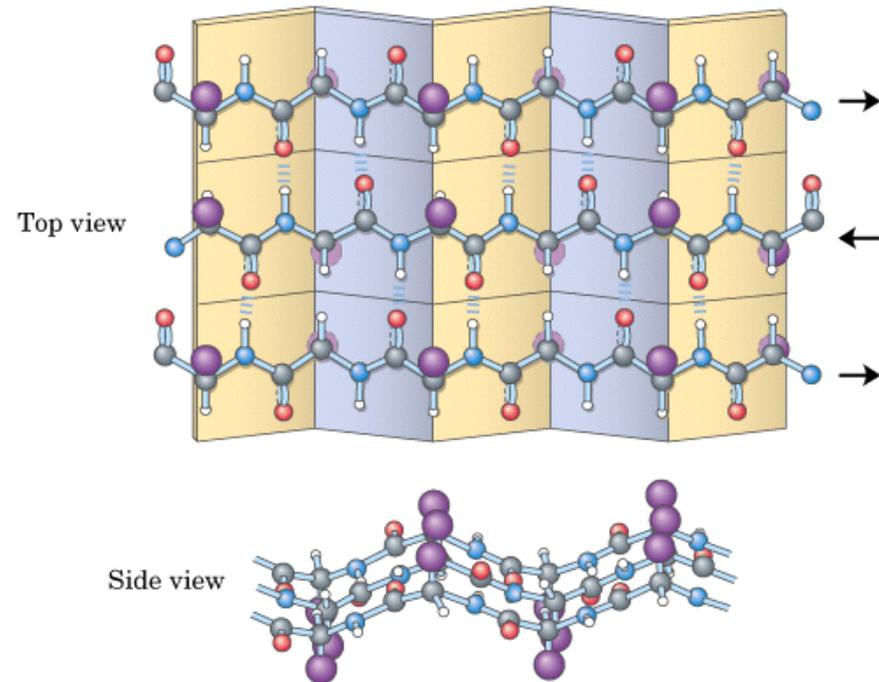




## A conformação beta nas $\beta$ -queratinas

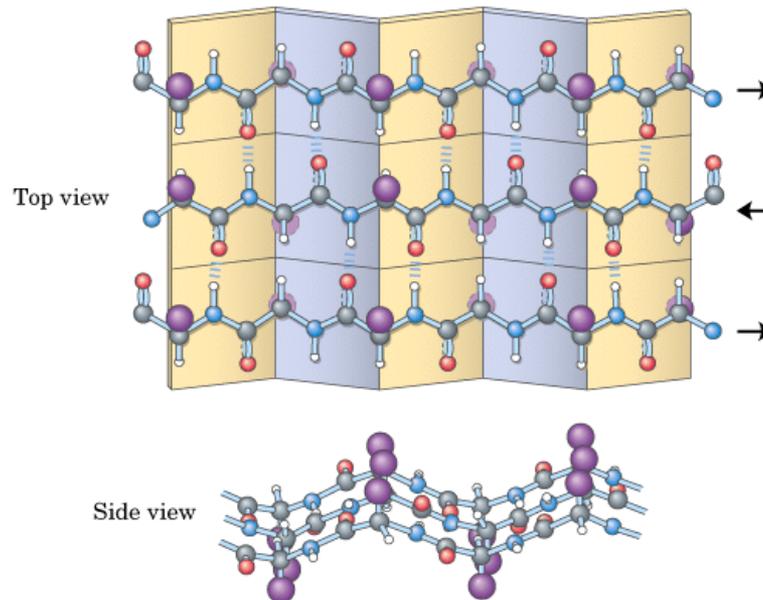
- Essa é uma conformação mais estendida de cadeias polipeptídicas, como a encontrada na proteína **fibroína** da seda e teias de aranha, uma beta-queratina, uma classe das proteínas fibrosas.
- A conformação beta, como a alfa-hélice é comum em proteínas.
- O esqueleto da cadeia polipeptídica é estendido em **zig-zag**.
- Na fibroína, as cadeias polipeptídicas encontram-se dispostas lado a lado formando uma estrutura em folha, chamada **folha pregueada beta**.

(a) Antiparalel

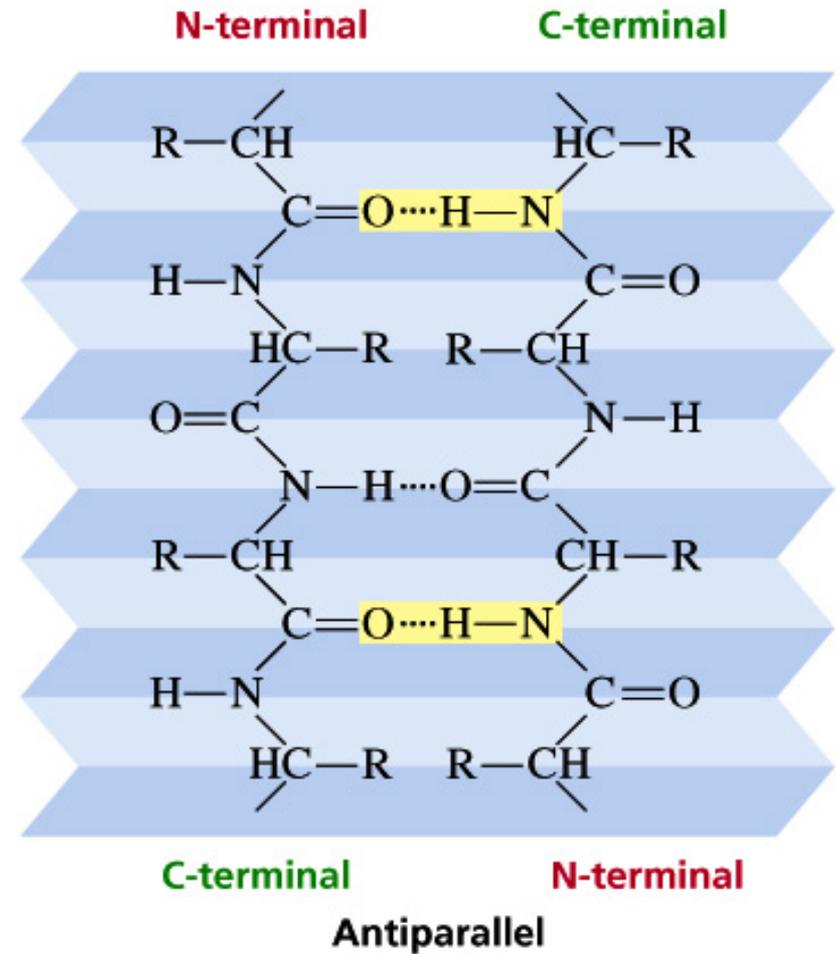
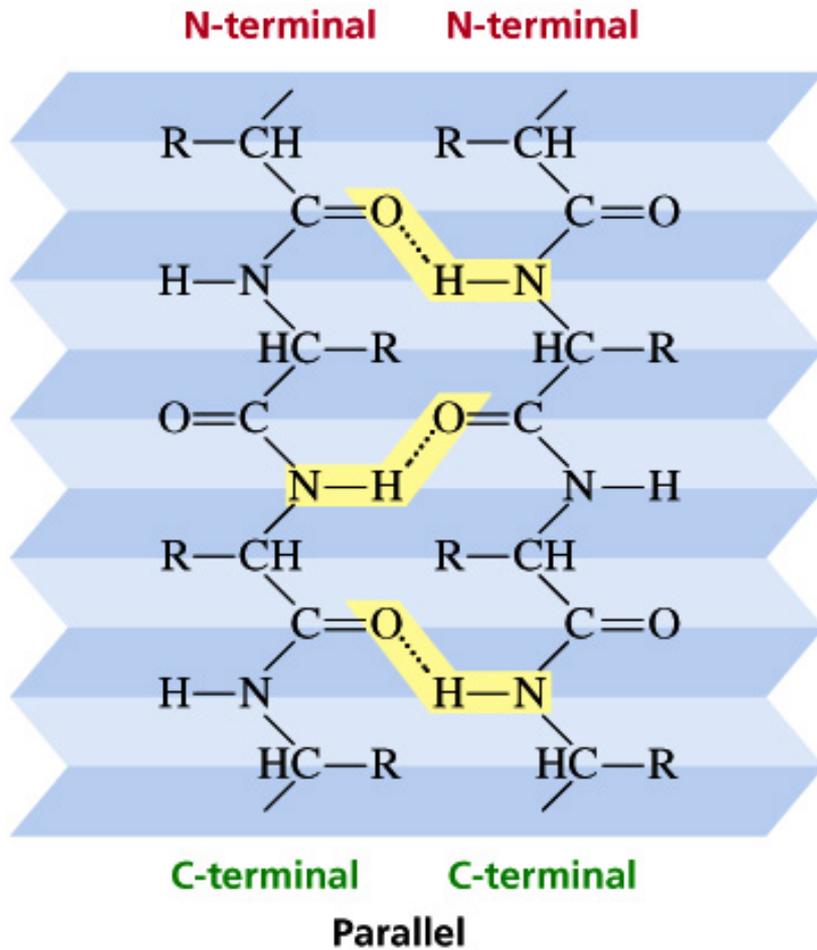


- Na conformação beta, as pontes de hidrogênio ocorrem entre cadeias polipeptídicas vizinhas.
- Todas as ligações peptídicas na beta-queratina participam de pontes de hidrogênio inter-cadeias.
- Os grupos R de aminoácidos adjacentes projetam-se em direções opostas na estrutura em zig-zag.
- As cadeias em uma folha pregueada beta podem ser tanto **paralelas** como **anti-paralelas**.

(a) Antiparallel

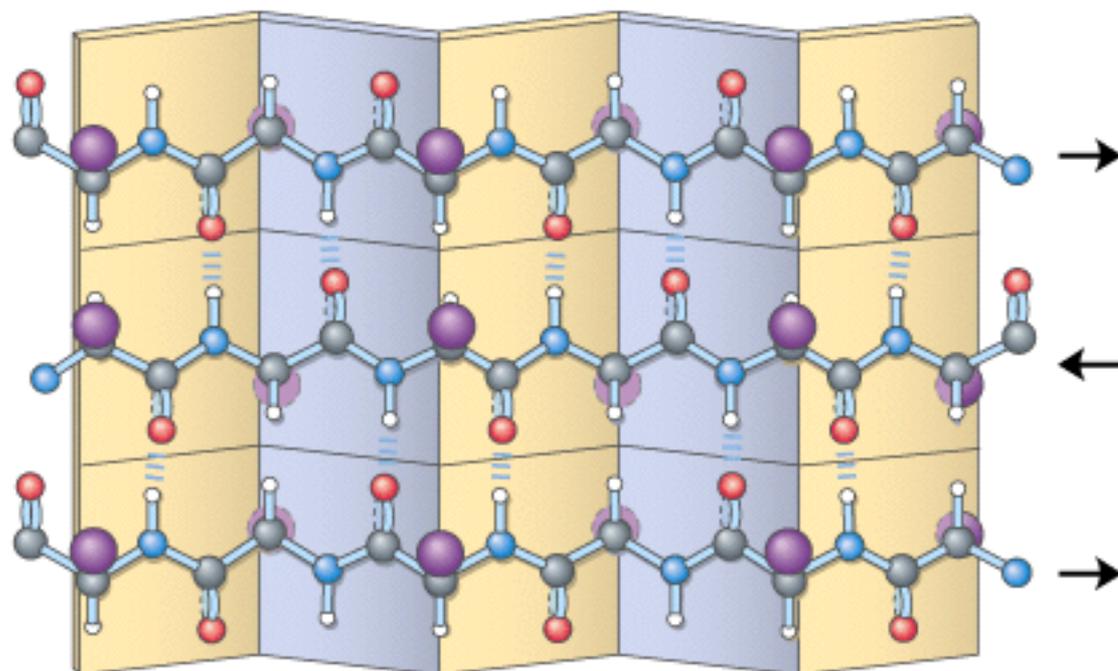


# Two Types of $\beta$ -Pleated Sheets

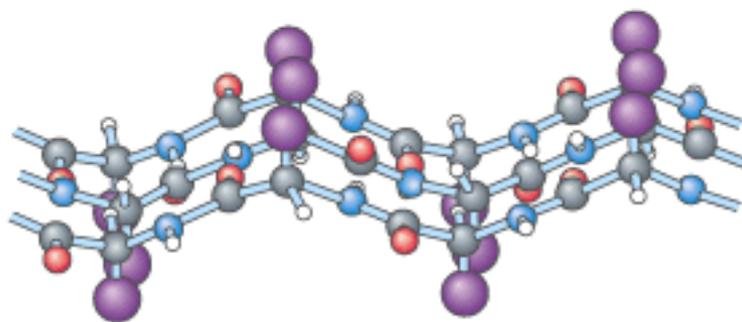


**(a) Antiparallel**

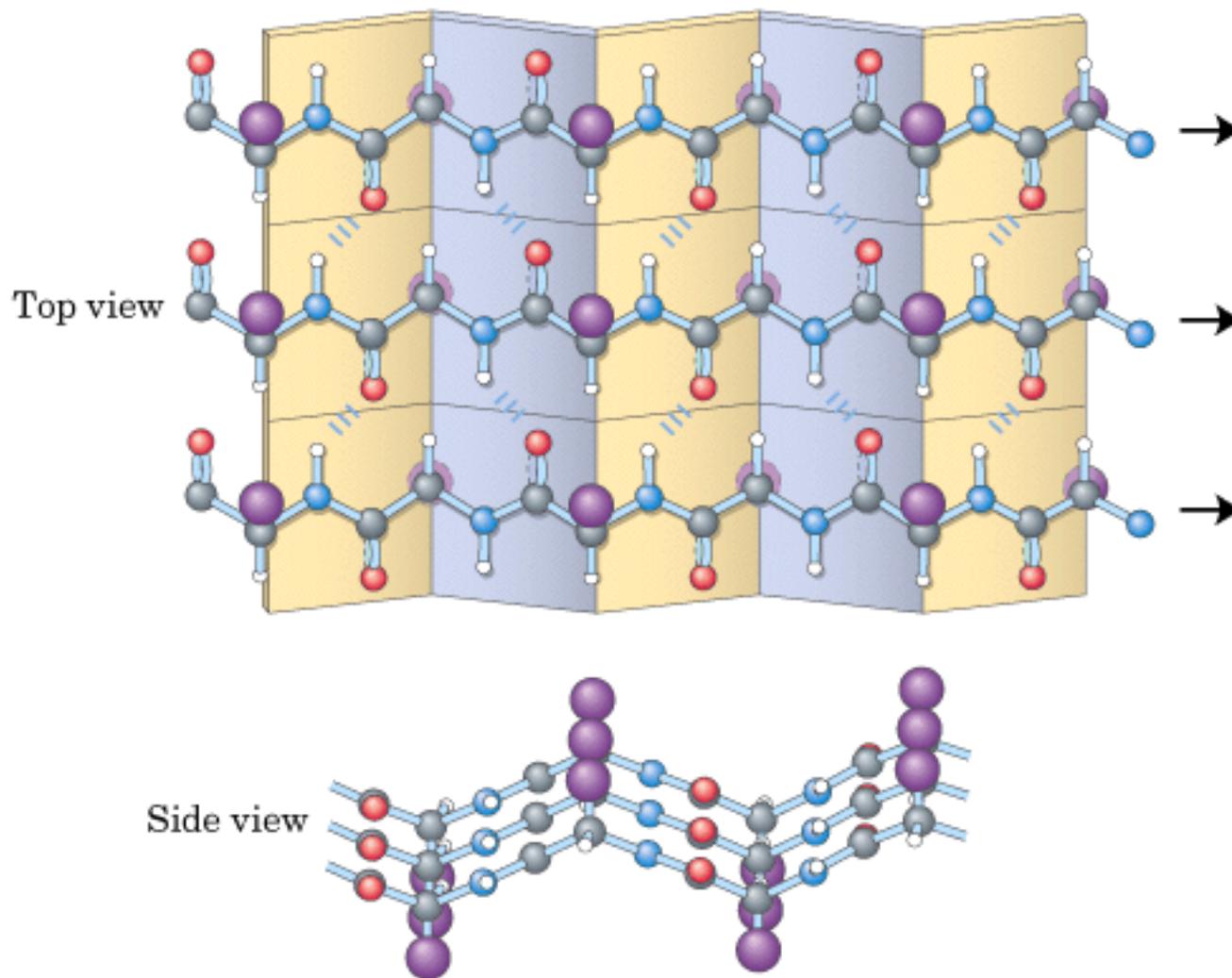
Top view



Side view



**(b) Parallel**

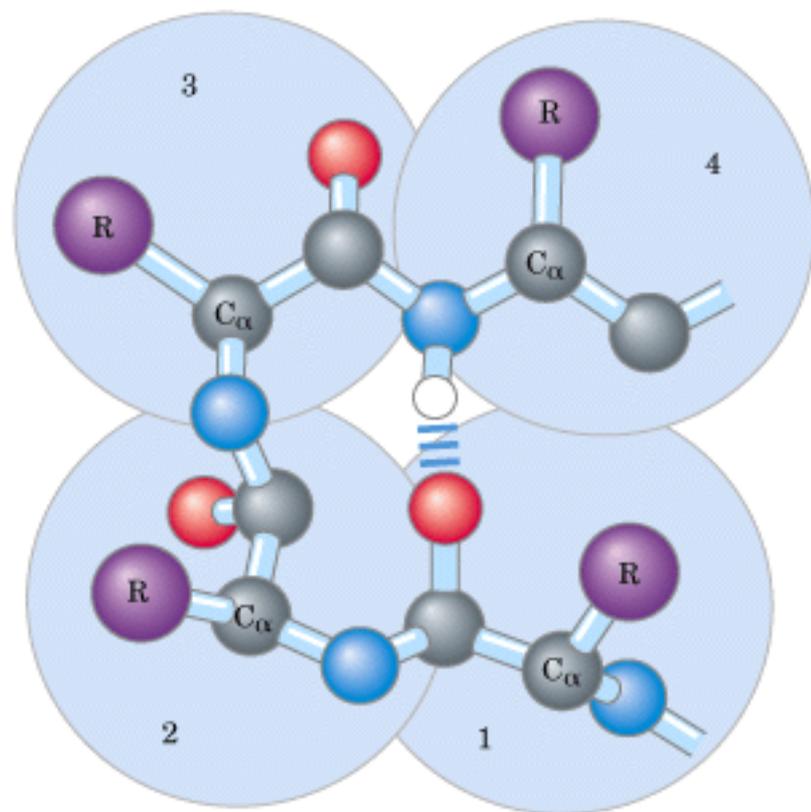


<http://www.youtube.com/watch?v=wM2LWCTWlrE>

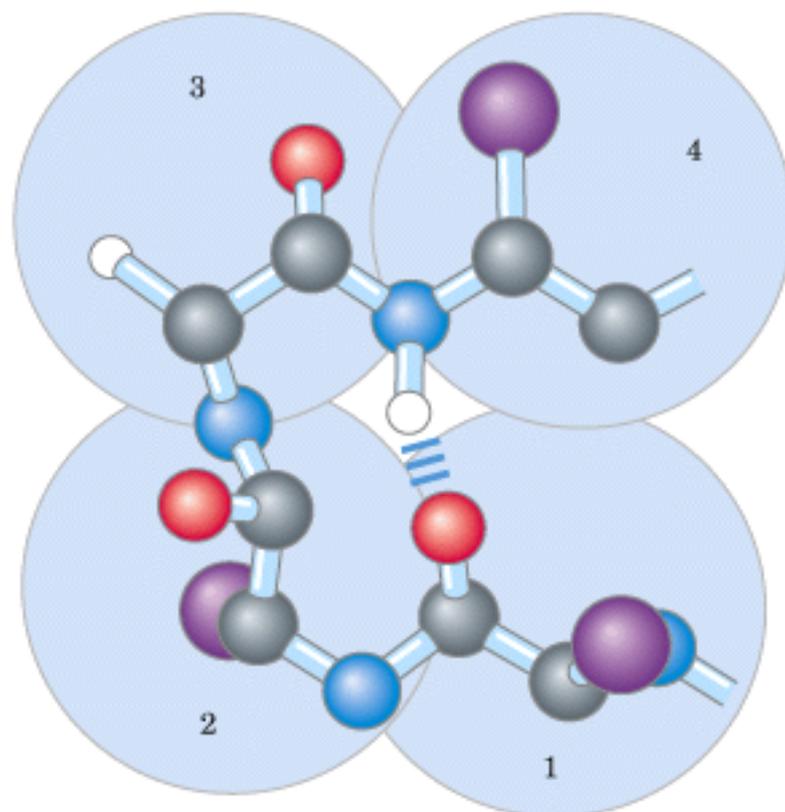
<http://www.youtube.com/watch?v=wM2LWCTWlrE>

# Outras estruturas secundárias

- Além da alfa-hélice e da folha pregueada beta, existem outras estruturas secundárias que ocorrem apenas em algumas proteínas especializadas.
- Um exemplo é a volta beta, que ocorre com frequência quando uma cadeia polipeptídica faz uma volta abrupta.
- Envolve 4 amino. A ligação peptídica do primeiro aminoácido forma ponte de H com o quarto.
- Gly e Pro ocorrem com frequência em voltas beta.

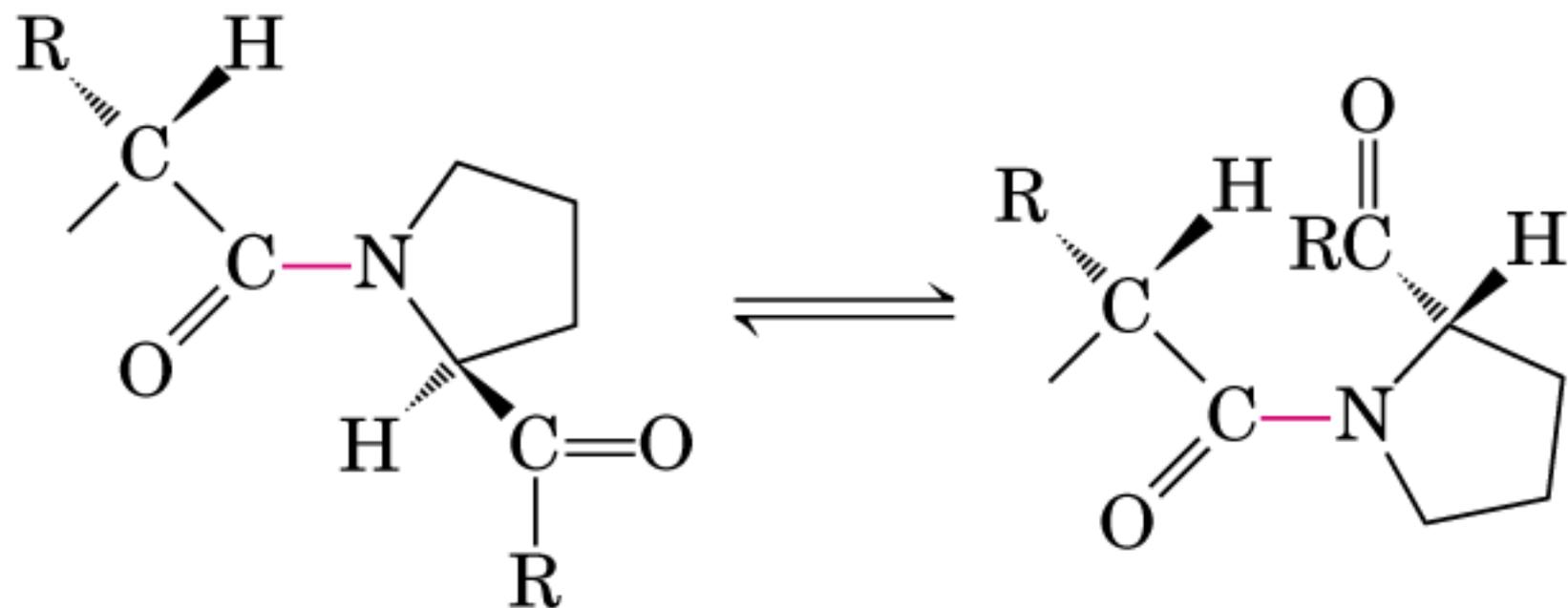


Type I



Type II

$\beta$  Turns  
(a)



trans

cis

**Proline isomers**

**(b)**

# Proteínas Fibrosas ou Globulares

- Historicamente as proteínas são classificadas como fibrosas ou globulares
- Essa divisão é anterior a métodos para determinação estrutural com escala atômica e não prevê proteínas com regiões mais fibrosas, rígidas e regiões globulares
- A divisão auxilia a ênfase nas propriedades das proteínas fibrosas : função protetora, de suporte, conectiva.

# As proteínas fibrosas são adaptadas para a sua função estrutural

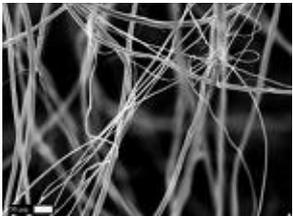


Exemplos:

Queratina

Fibroína da seda

colágeno



são moléculas mais alongadas cuja forma é dominada por um único tipo de estrutura secundária

table 6–1

**Secondary Structures and Properties of Fibrous Proteins**

<b>Structure</b>	<b>Characteristics</b>	<b>Examples of occurrence</b>
$\alpha$ Helix, cross-linked by disulfide bonds	Tough, insoluble protective structures of varying hardness and flexibility	$\alpha$ -Keratin of hair, feathers, and nails
$\beta$ Conformation	Soft, flexible filaments	Silk fibroin
Collagen triple helix	High tensile strength, without stretch	Collagen of tendons, bone matrix

# Super-hélices

- Tanto a alfa-queratina como o colágeno ficam com a estrutura mais forte através do enrolamento de várias cadeias.
- Em ambas as hélices, o enrolamento das cadeias ocorre em oposição oposição ao enrolamento de uma cadeia única. Isso permite o melhor empacotamento das cadeias.
- A super-hélice é provavelmente de mão esquerda na alfa-queratina e de mão direita no colágeno.

## As proteínas fibrosas são adaptadas para função estrutural

- A alfa-queratina, o colágeno e a elastina são exemplos da relação entre estrutura e função.
- Essas proteínas têm propriedades que dão força e/ou elasticidade em suas estruturas.
- Suas estruturas são relativamente simples e são todas **insolúveis em água**. Essa característica é conferida pela alta concentração de aminoácidos hidrofóbicos

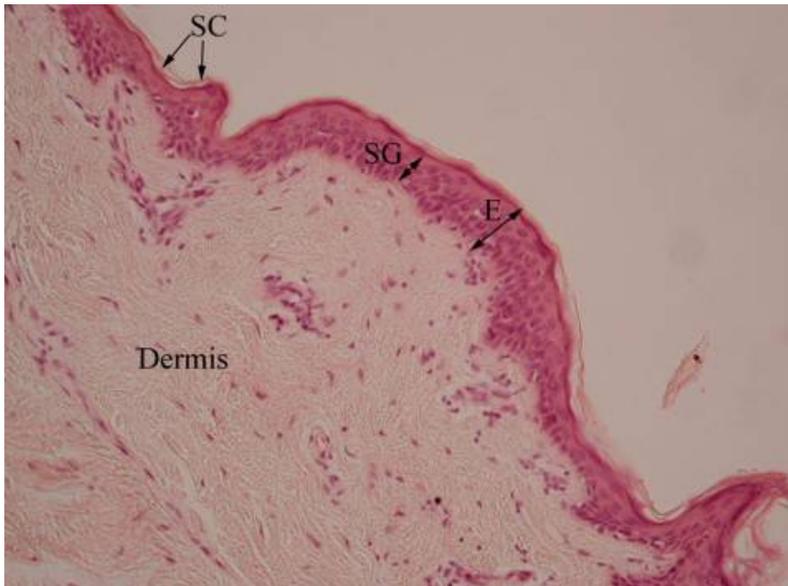
# Estrutura secundária e propriedades de proteínas fibrosas

- **Estrutura:** Alfa-hélices, ligadas por pontes de dissulfeto
- **Características:** dureza, estruturas protetoras de força e flexibilidade variáveis.
- **Exemplo:** alfa-queratina do cabelo, penas, unhas.

# $\alpha$ -Queratinas

- A queratina é uma proteína mecanicamente durável e quimicamente não-reativa.
- Principal componente da camada rígida da epiderme e de seus apêndices como cabelos, pelos e unhas

A epiderme tem duas camadas

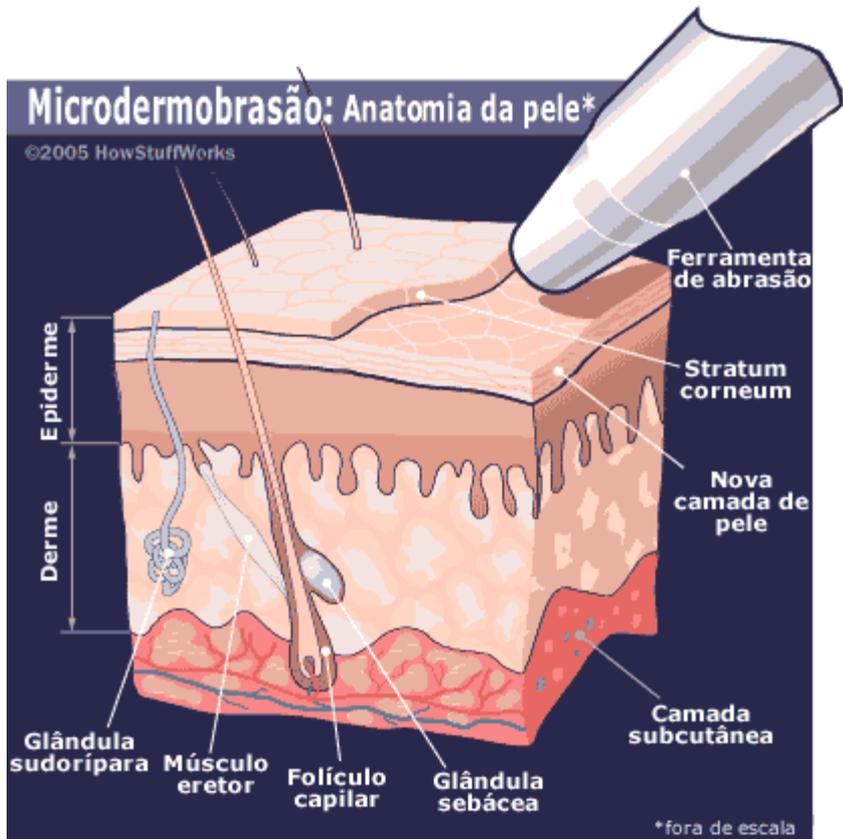


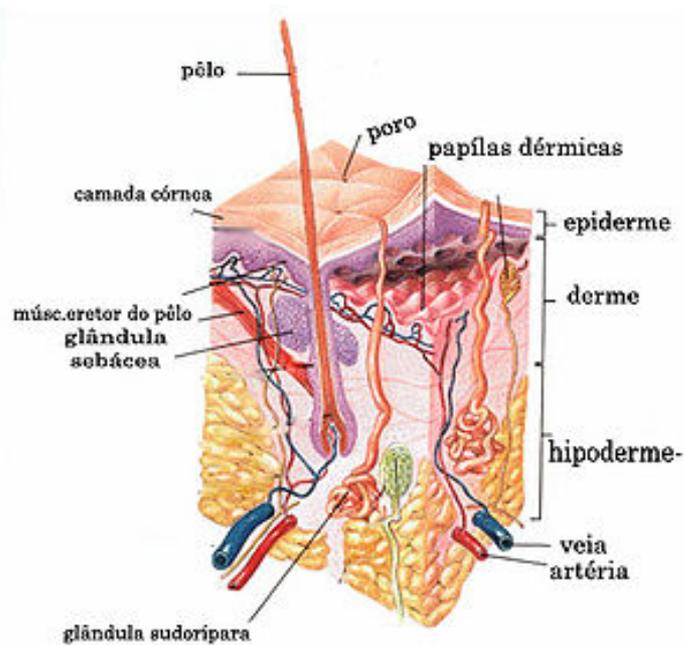
1- **Estrato córneo (SC)** : camada das células epiteliais mortas e queratina que forma uma barreira de proteção

2- **Estrato germinativo (SG)**: a camada viva  
Das células em crescimento. Elas gradualmente movem-se para a superfície das células onde morrem.

# Microdermabrasão: Anatomia da pele\*

©2005 HowStuffWorks



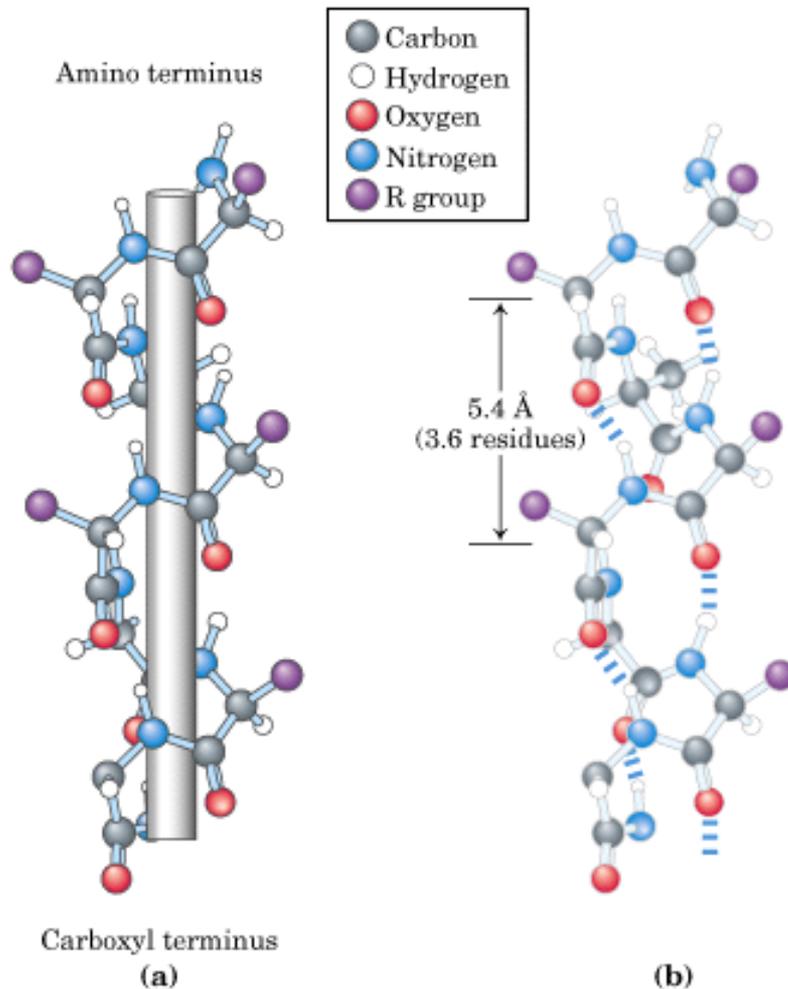


A epiderme é constituída por um epitélio estratificado pavimentoso queratinizado (células escamosas em várias camadas). A célula principal é o queratinócito (ou ceratinócito), que produz a queratina. A queratina é uma proteína resistente e impermeável responsável pela proteção. Existem também ninhos de melanócitos (produtores de melanina, um pigmento castanho que absorve os raios UV); e células imunitárias, principalmente células de Langerhans, gigantes e com prolongamentos membranares

# Queratinas

- Classificação:
  - $\alpha$ -queratinas : ocorrem em mamíferos
  - $\beta$ -queratinas: ocorrem em pássaros e répteis
  - Cada mamífero possui 30 variantes de queratina cuja expressão varia de tecido para tecido

Difração de raio-X:  $\alpha$ -queratina tem o padrão de uma  $\alpha$ -hélice só que com o espaçamento de 5,1 Å em vez de 5,4 Å.

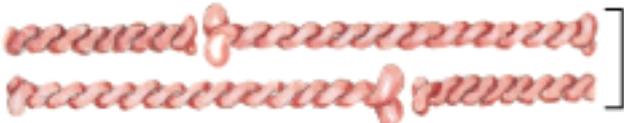


Isso é resultado do enrolamento de 2 hélices de  $\alpha$ -queratina para formar uma espiral para a esquerda

# Difração de raio-X: $\alpha$ -queratina tem o padrão de uma $\alpha$ -hélice só que Com o espaçamento

Keratin  $\alpha$  helix — 

Two-chain  
coiled coil — 

Protofilament {  } 20–30 Å

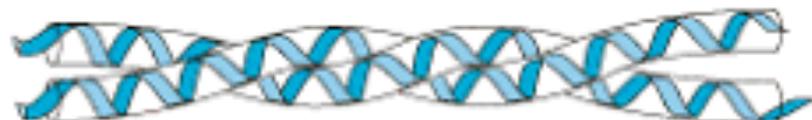
Protofibril {  } 40–50 Å

(a)

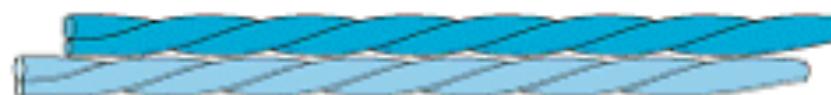
$\alpha$ -Helix



Coiled coil of two  $\alpha$ -helices

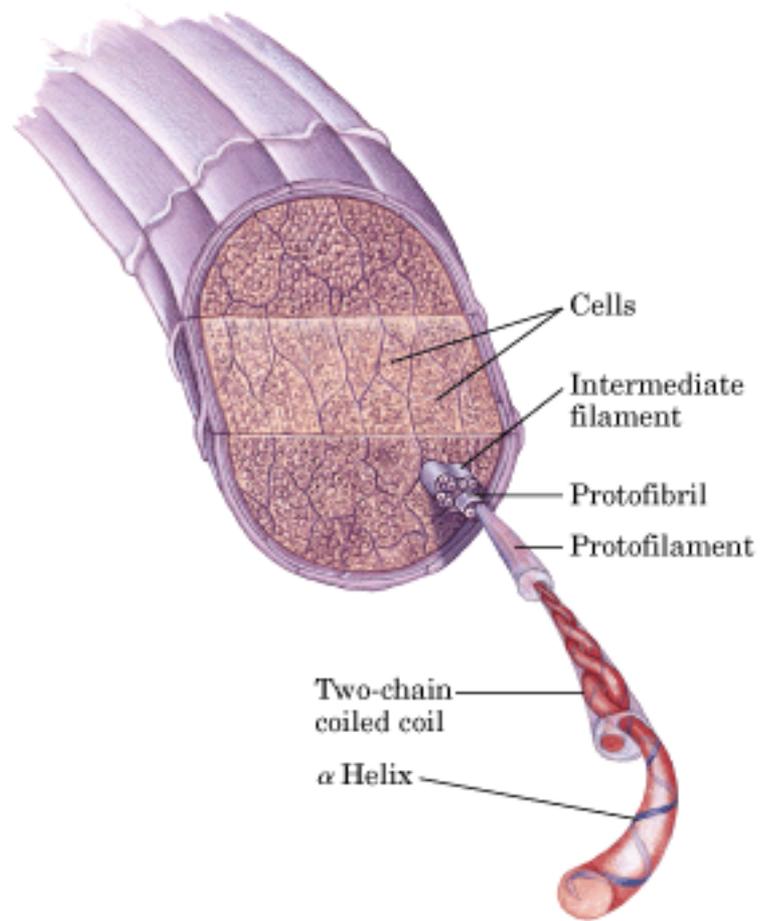


Protofilament (pair of coiled coils)



Filament (four right-hand twisted protofibrils)

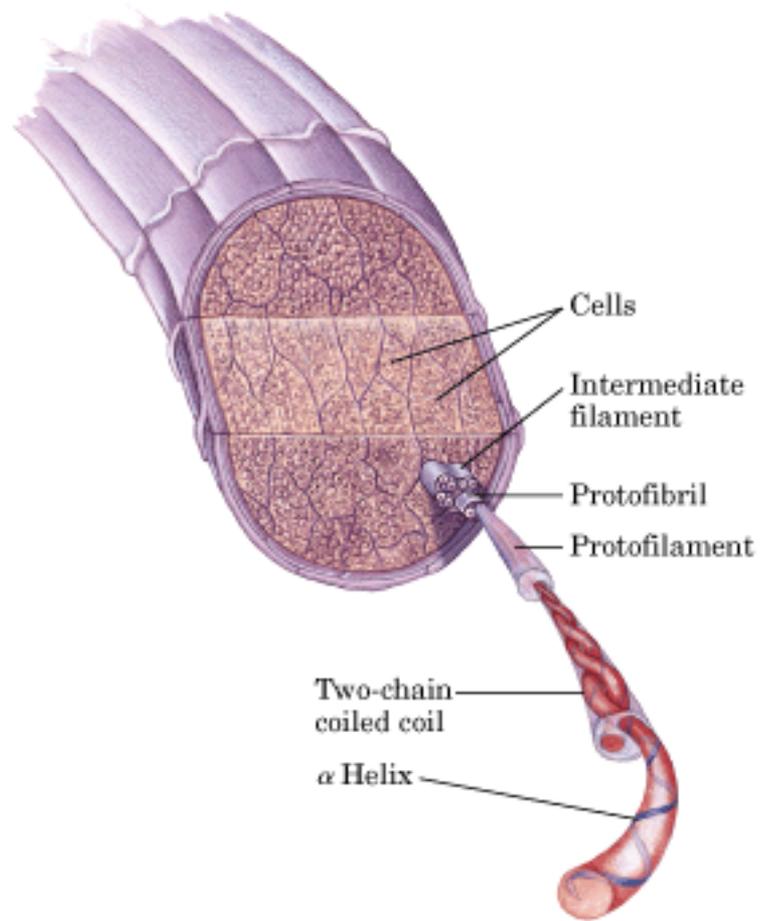




**Cross section of a hair**  
**(b)**

# Super-hélices

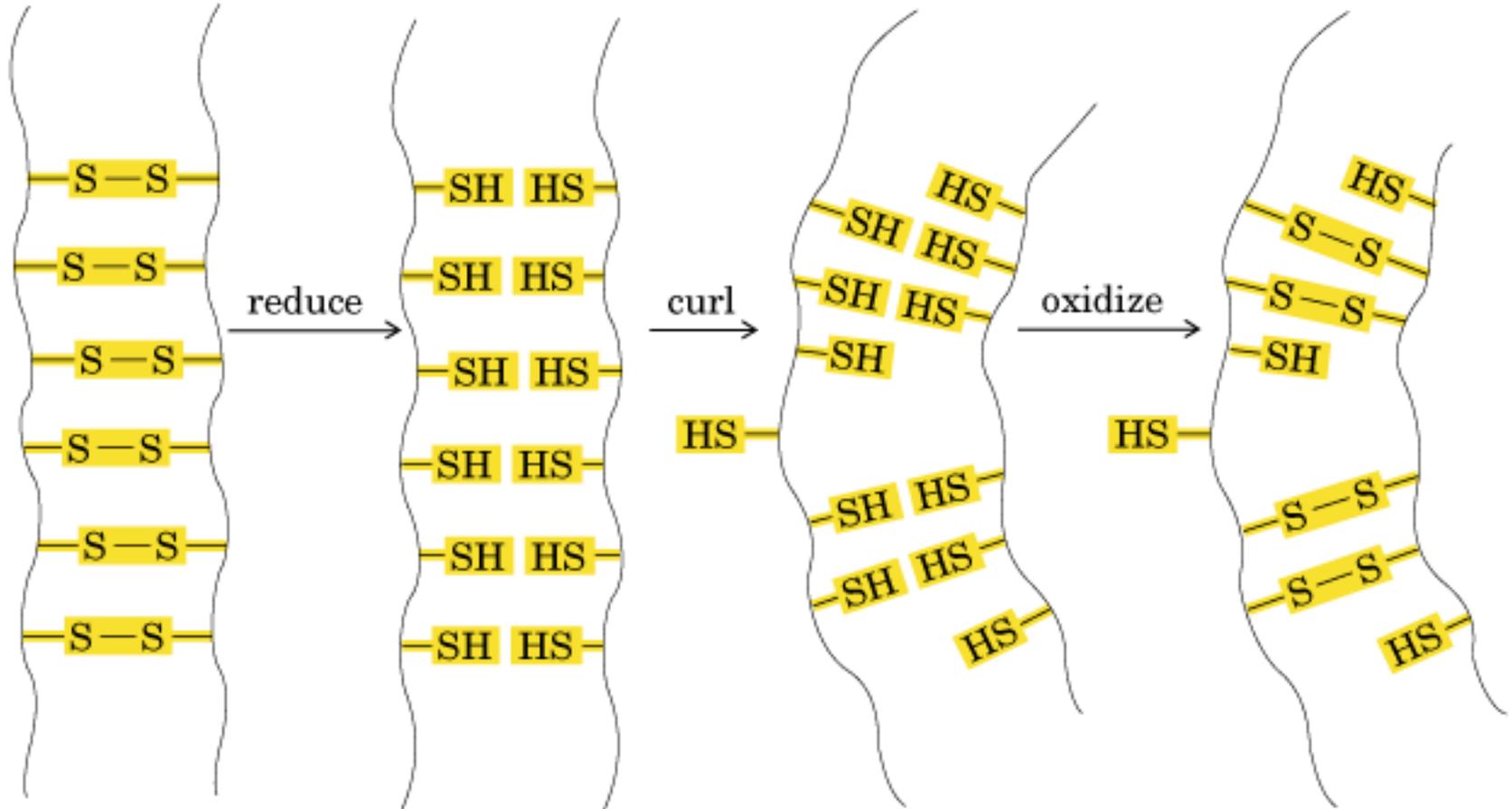
- Tanto a alfa-queratina como o colágeno ficam com a estrutura mais forte através do enrolamento de várias cadeias.
- Em ambas as hélices, o enrolamento das cadeias ocorre em oposição ao enrolamento de uma cadeia única. Isso permite o melhor empacotamento das cadeias.
- A super-hélice é provavelmente de mão esquerda na alfa-queratina e de mão direita no colágeno.



**Cross section of a hair**  
**(b)**

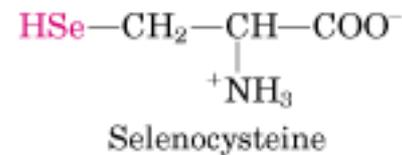
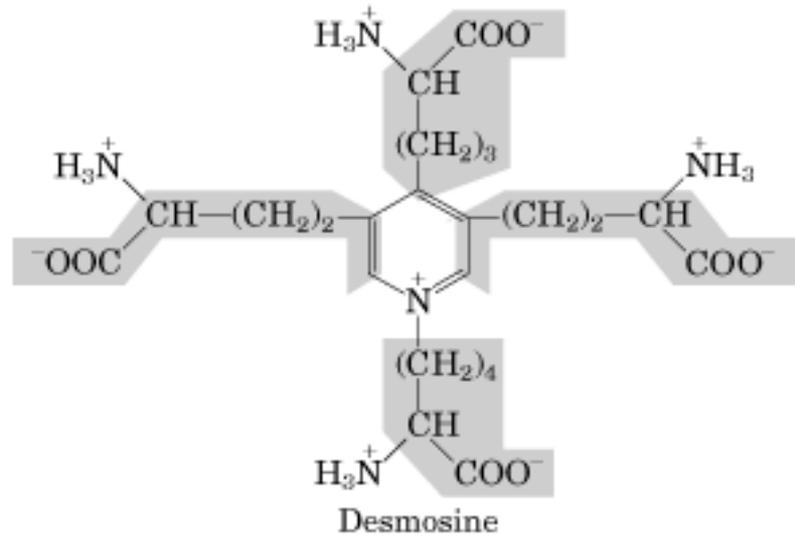
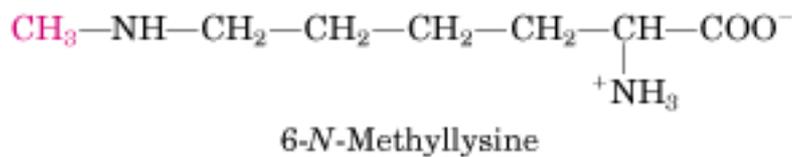
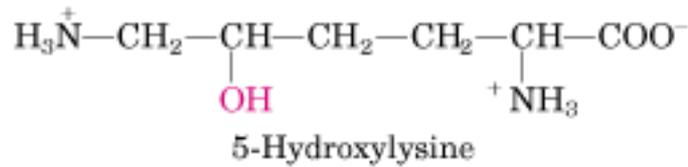
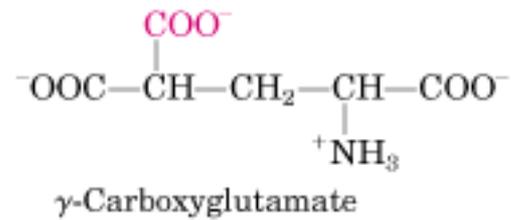
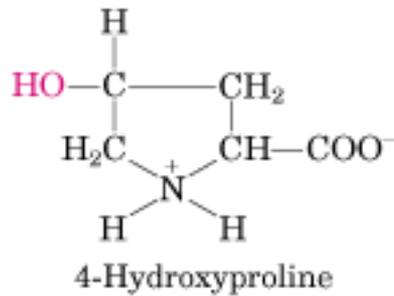
A  $\alpha$ -queratina é rica em resíduo de Cys que formam pontes entre Cadeias adjacentes.

São consideradas duras ou moles se possuírem alto ou baixo teor de enxofre. As queratinas duras como cabelo, chifre e unhas são menos flexíveis que as moles como a da pele.



# Colágeno e Elastina: principais proteínas do tecido conjutivo

- O colágeno é encontrado no tecido conjutivo, como tendões, cartilagens, matriz orgânica dos ossos, córnea dos olhos, matriz fibrosa da pele e das veias. O tecido conjutivo também envolve os vasos sanguíneos. Os tendões que transmitem a força muscular ao esqueleto são compostos principalmente de colágeno.
- É uma hélice como as alfa-queratinas mas é peculiar por ser uma hélice de mão esquerda e tem 3 aminoácidos por volta (3,6 na alfa-queratina)
- A sequência de aminoácidos no colágeno é geralmente uma unidade tripeptídica repetitiva
- Gly-X-Pro ou Gly-X-Hyp (Hyp= 4-hidroxiprolina).
- A comida gelatina é derivada do colágeno. Tem pouco valor nutricional porque não contém todos os amino necessários para a dieta.

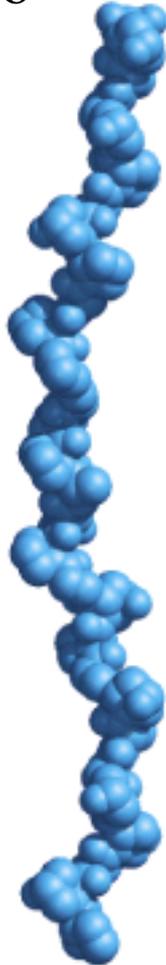


(a)

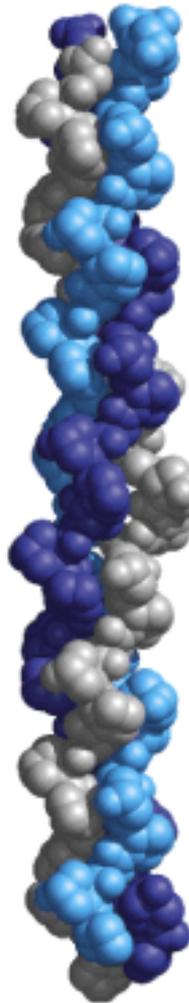
O colágeno é constituído de uma hélice tripla chamada tropocolágeno



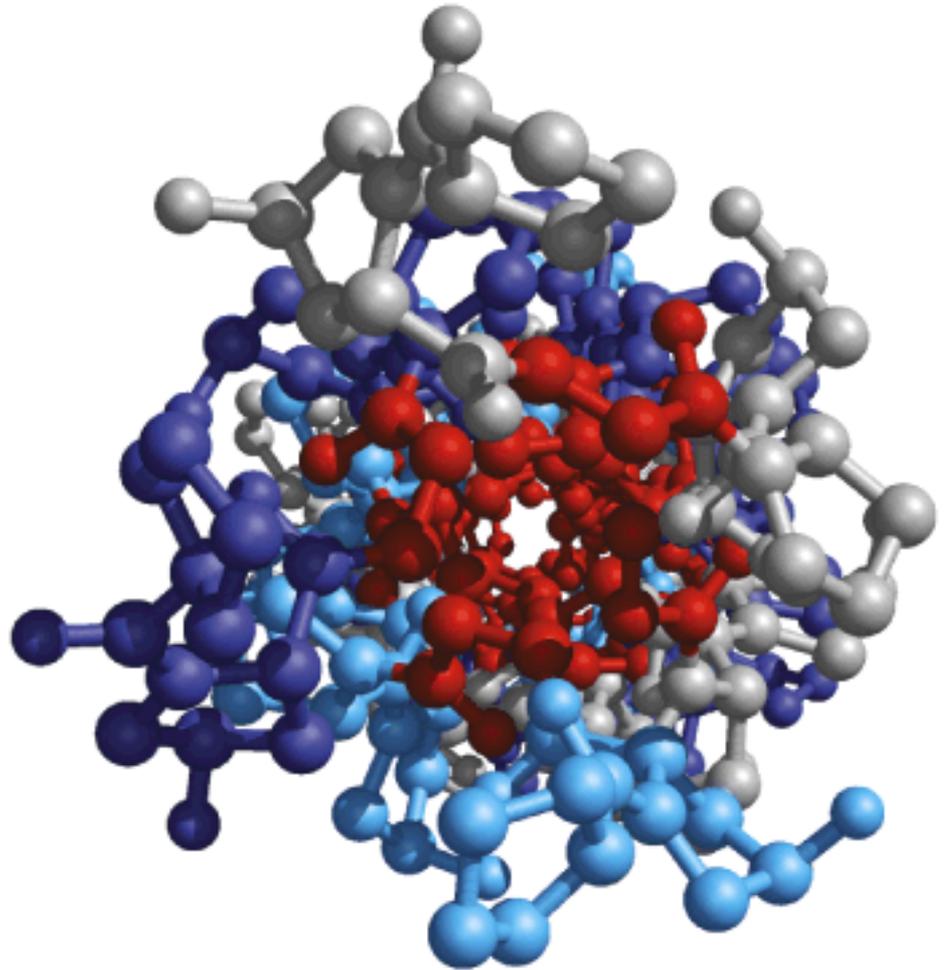
(a)



(b)



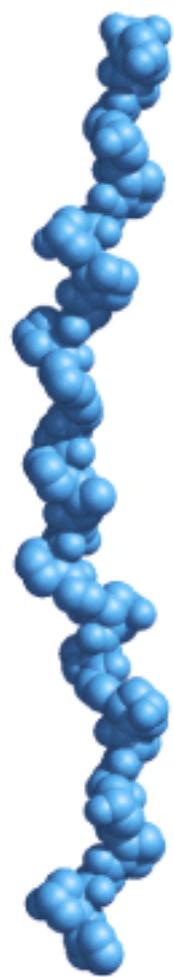
(c)



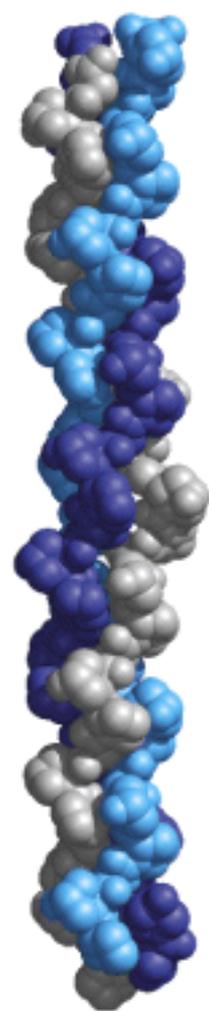
(d)



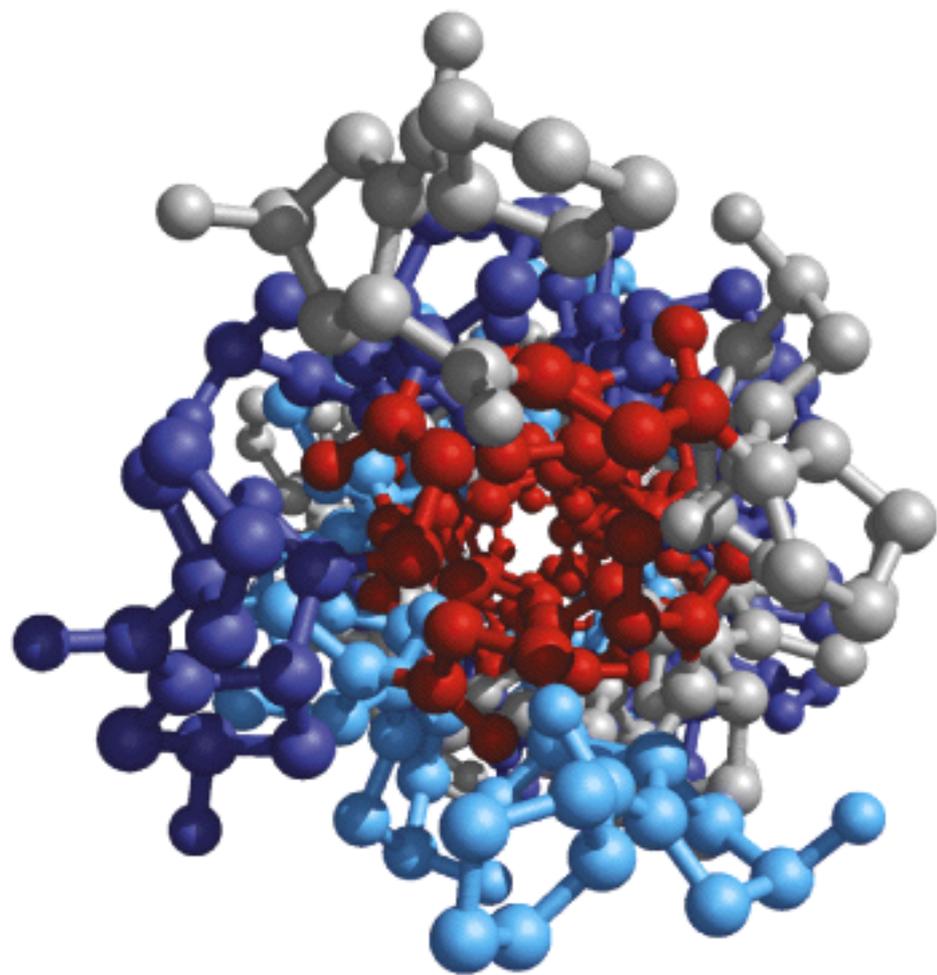
**(a)**



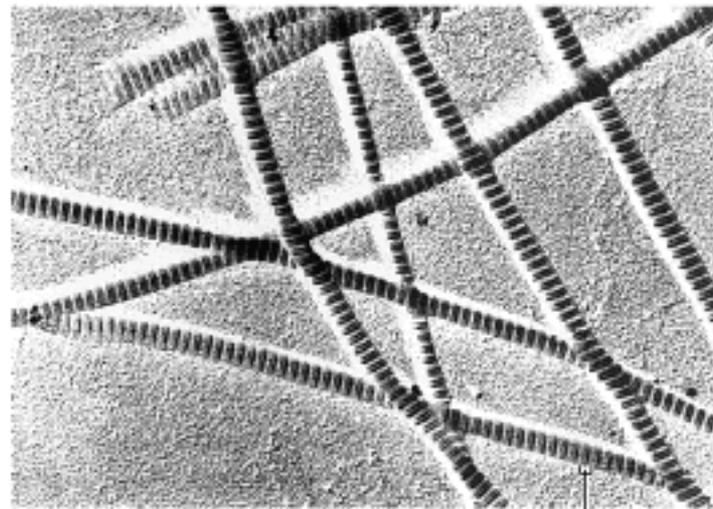
**(b)**



**(c)**



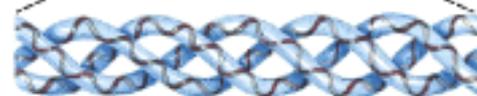
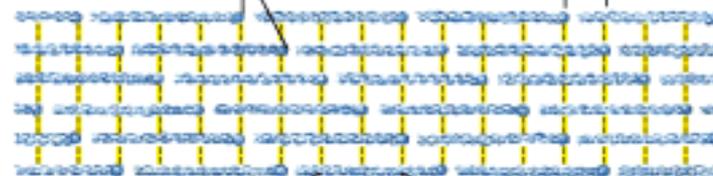
**(d)**



250  
nm

Heads of collagen  
molecules

Cross-striations  
640 Å (64 nm)



Section of collagen  
molecule

# Distribuição do colágeno no homem

- Está presente em todos os tecidos e órgãos onde fornece uma sustentação que dá aos tecidos sua forma e tensão estrutural.

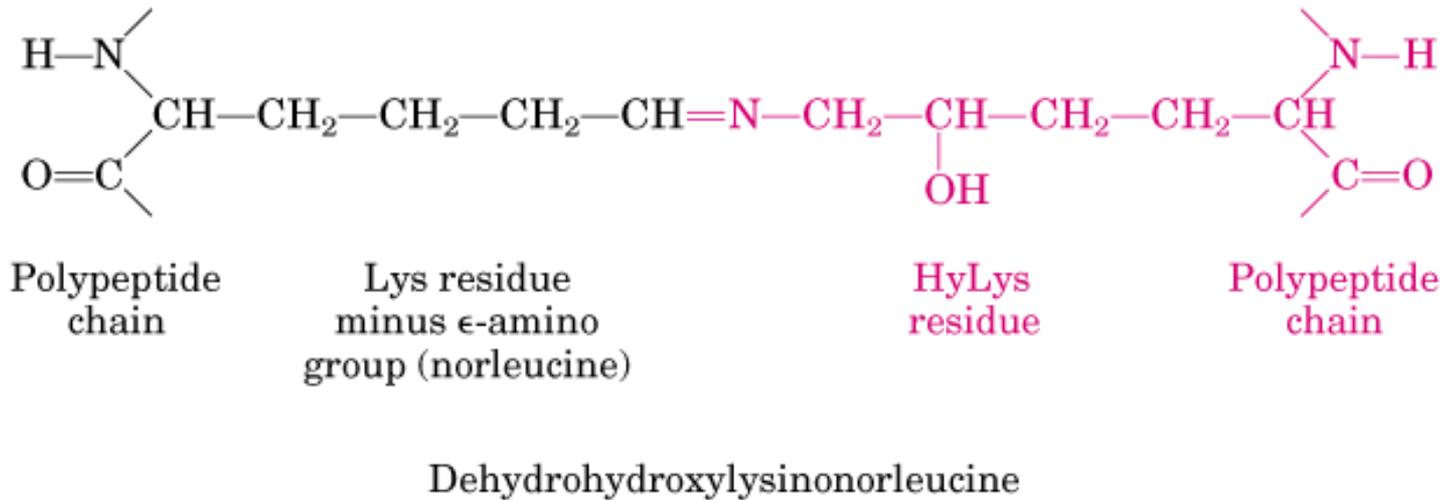
A unidade molecular do colágeno maduro contém 3 cadeias.

Várias cadeias distintas do colágeno existem para compor os diferentes tipos de colágeno.

Tecido	% de colágeno/peso
Fígado	4
Pulmão	10
cartilagem	50
cortex	23
Córnea	64
Pele	74

## Ligações covalentes entre cadeias aumenta a força dessas estruturas

- Na alfa-queratina, as ligações cruzadas têm a contribuição de pontes de dissulfeto.
- No colágeno ocorre uma ligação não usual entre resíduos de lisina e hidroxilisina que gera um aminoácido incomum.



O enrijecimento do tecido conectivo em pessoas idosas é o resultado de acúmulo de ligações cruzadas no colágeno.

# Defeitos genéticos envolvendo colágeno

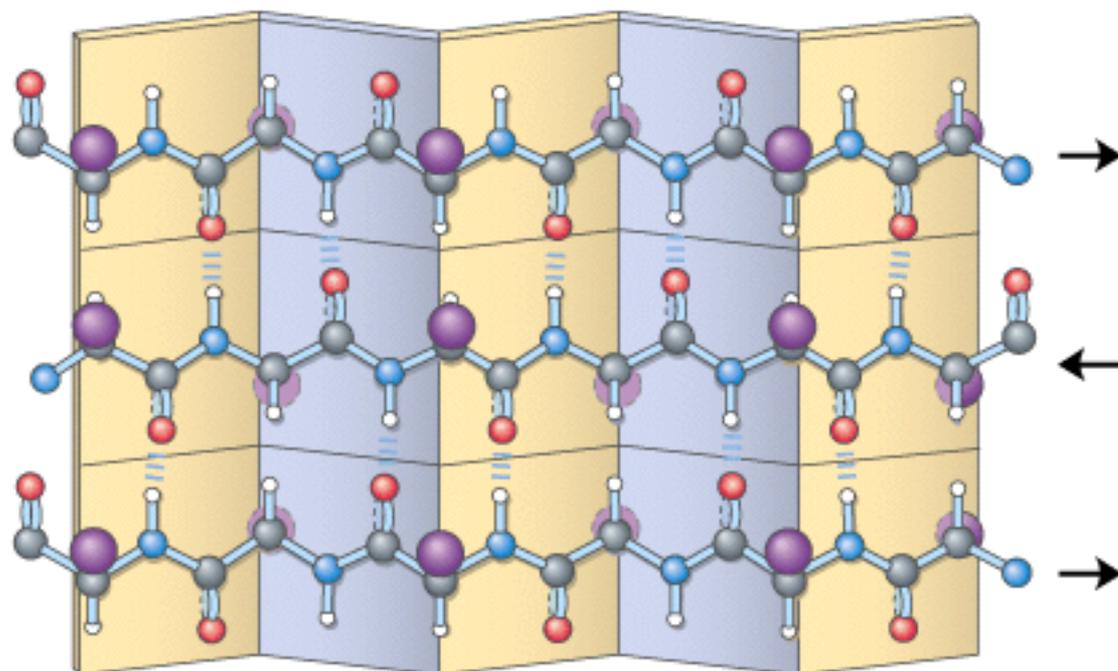
- Esses defeitos ilustram a relação entre sequência de aminoácidos e estrutura tridimensional.
- Osteogenesis imperfecta: formação anormal de ossos.
- Síndrome de Ehlers-Danlos caracterizada por juntas fracas.
- Ambos podem ser letais e resulta na substituição de um resíduo de Cys ou Ser por Gly no colágeno.

# Folha $\beta$

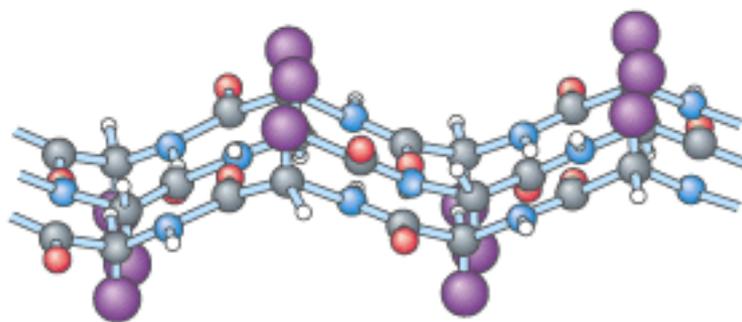
- **Estrutura:** conformação beta
- **Características:** macio, filamentos flexíveis
- **Exemplo:** fibroína da seda

**(a) Antiparallel**

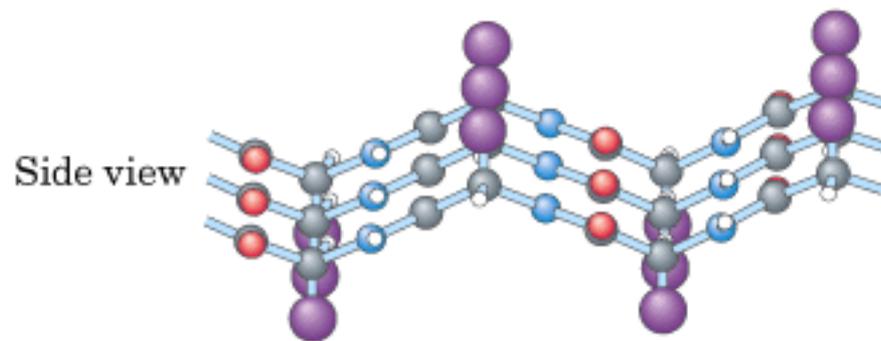
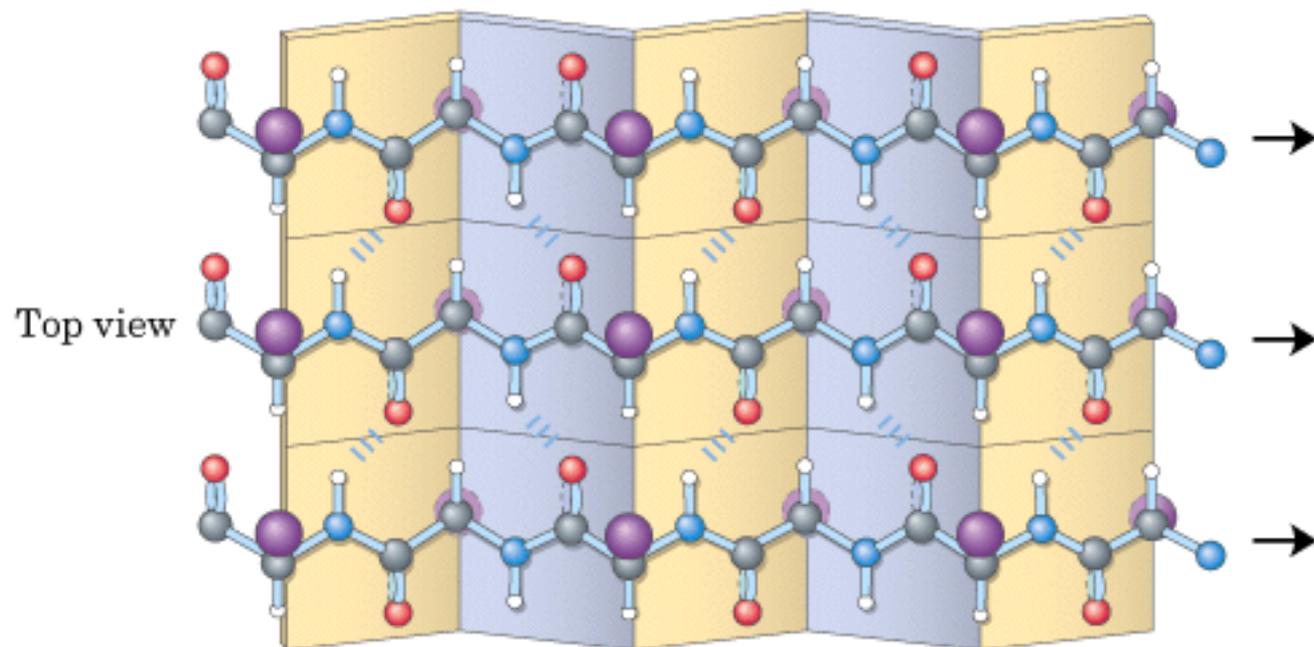
Top view



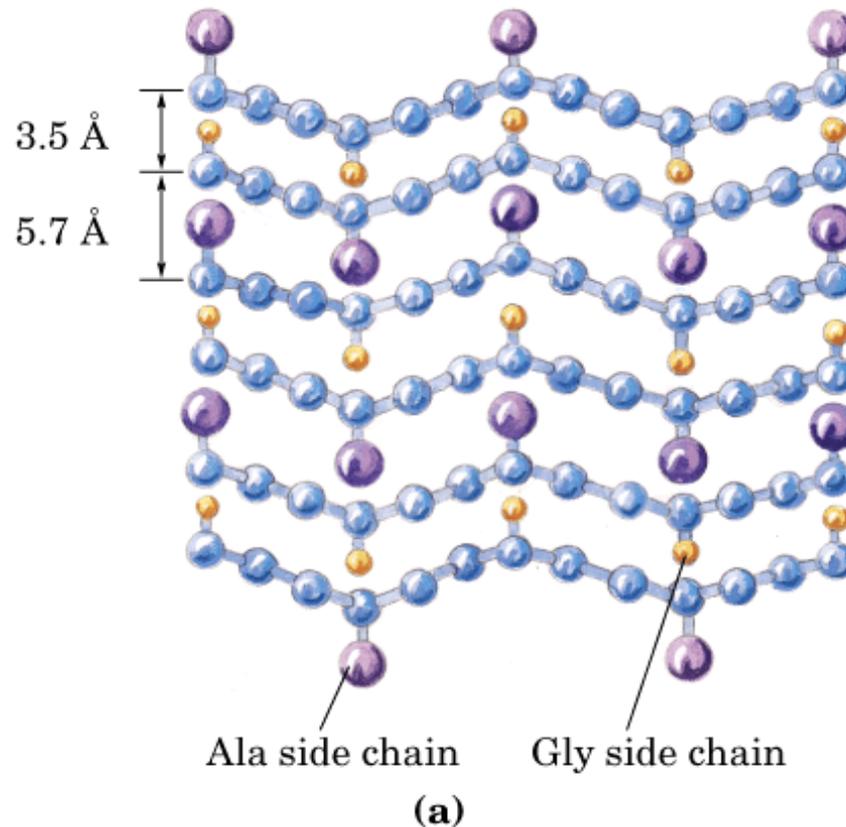
Side view



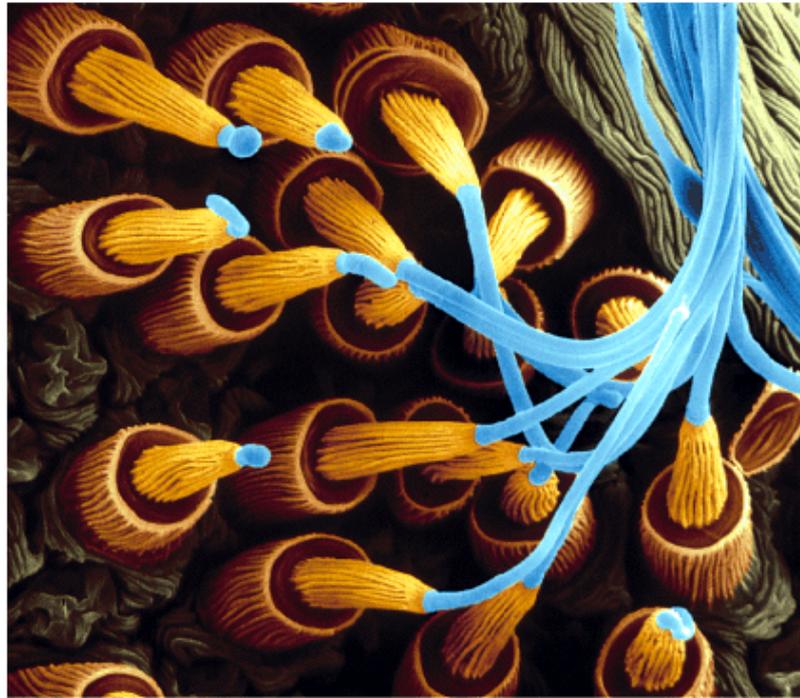
**(b) Parallel**



A estrutura é responsável pelas suas propriedades mecânicas. A seda está entre as estruturas mais fortes, para esticá-la teria que romper ligações covalentes que já estão distendidas. A seda é flexível, pois as folhas  $\beta$  vizinhas associam-se apenas por forças fracas



Os insetos e aracnídeos produzem várias sedas para fabricar casulos, Teias, ninhos



70  $\mu\text{m}$

(b)

## Proteínas Globulares



- Apesar de proteínas fibrosas terem só um tipo de estrutura secundária, as proteínas globulares podem ter **diversos** tipos de **estrutura secundária** em uma mesma molécula.
- As proteínas globulares incluem: enzimas, proteínas de transporte, alguns hormônios peptídicos e imunoglobulinas.
- São estruturas muito mais compactas que as conformações alfa e beta.



---

$\beta$  Conformation  
 $2,000 \times 5 \text{ \AA}$

---

$\alpha$  Helix  
 $900 \times 11 \text{ \AA}$

---

Native globular form  
 $130 \times 30 \text{ \AA}$

A massa de uma proteína é expressa em **daltons**

Dalton: unidade de massa bastante próxima da do átomo de hidrogênio (1,008).

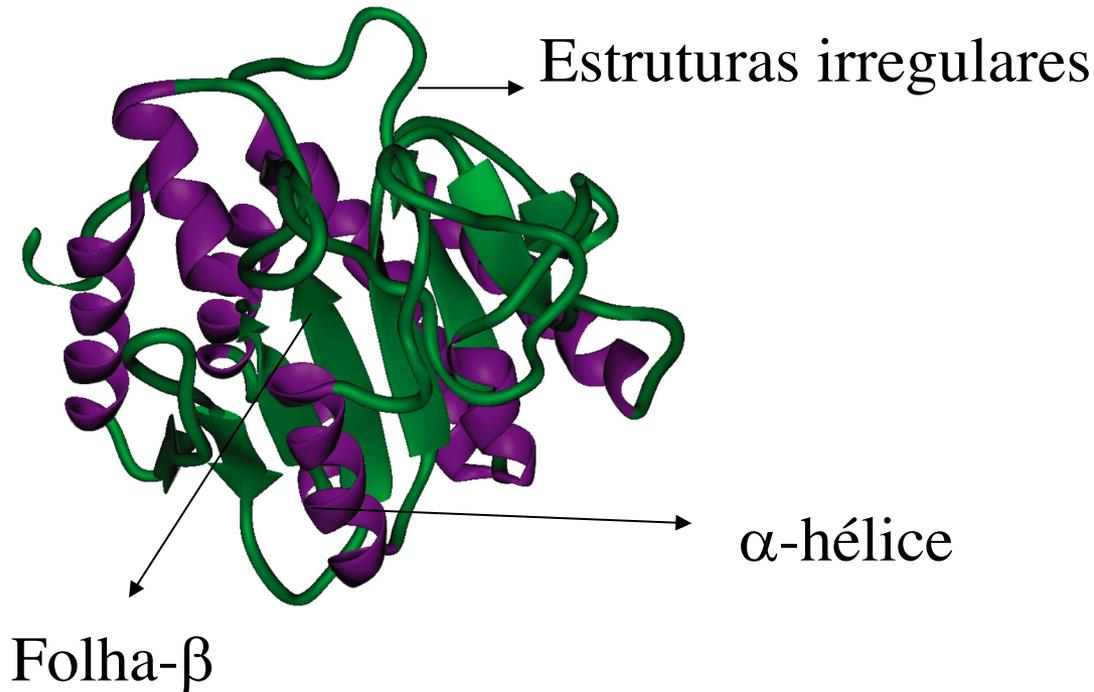
(\*massa atômica ou peso atômico indica quantas vezes o átomo considerado é mais pesado que 1/12 do átomo de C, não confundir com número de massa = número de prótons + número de neutrons)

**Um dalton= 1,0000 na escala de massa atômica**

Nome dado em homenagem a John Dalton (1766-1844) que desenvolveu a teoria atômica da matéria.

Kilodalton (kd) = unidade de massa igual a 1000 daltons.

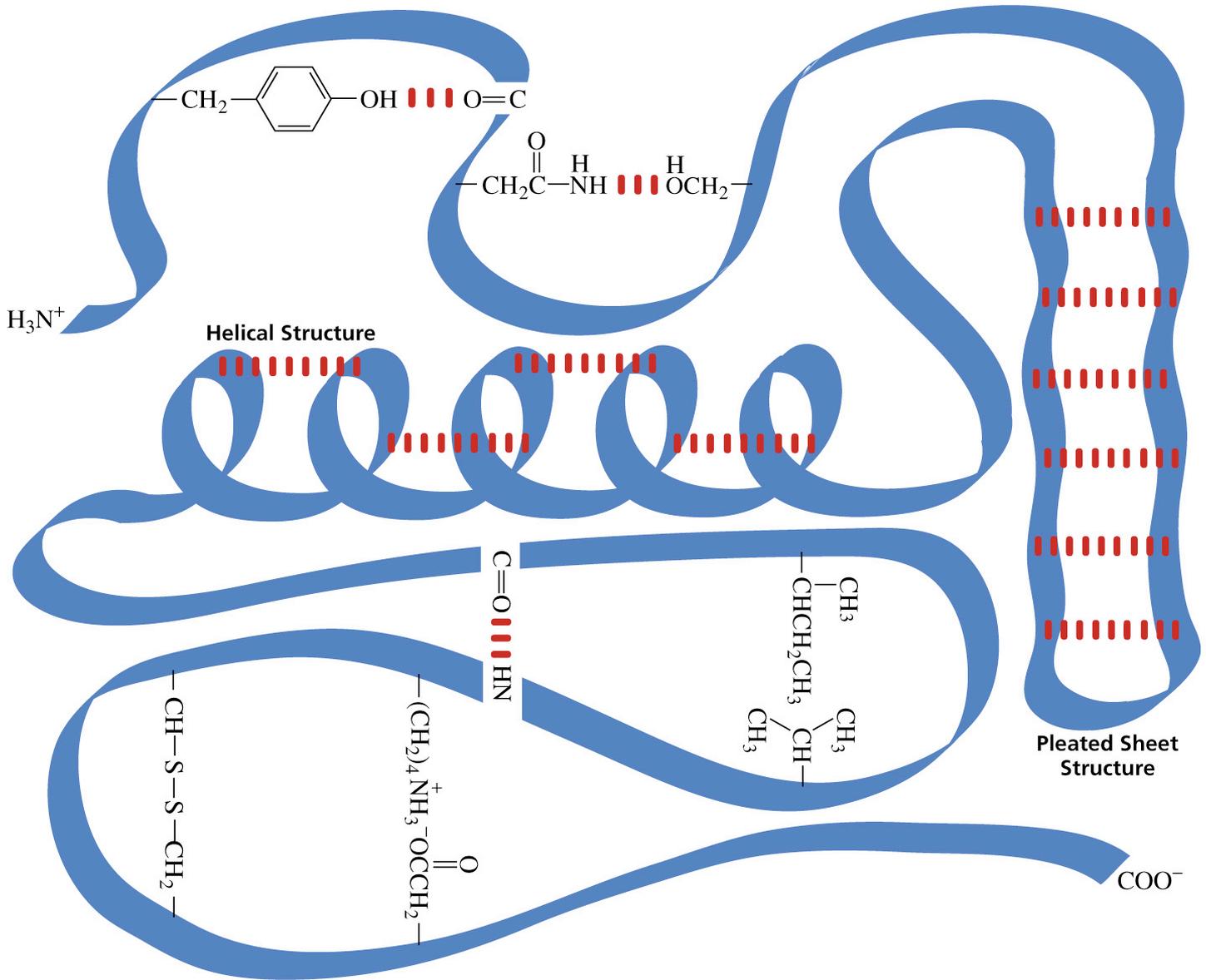
A estrutura terciária de uma proteína descreve o dobramento dos elementos estruturais secundários e especifica as posições de cada



As estruturas foram obtidas por cristalografia de raio X/RMN

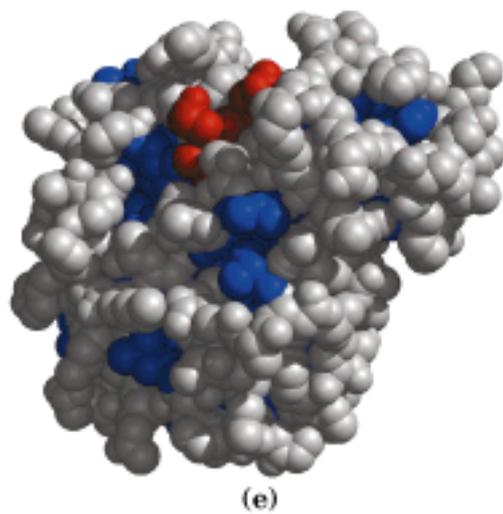
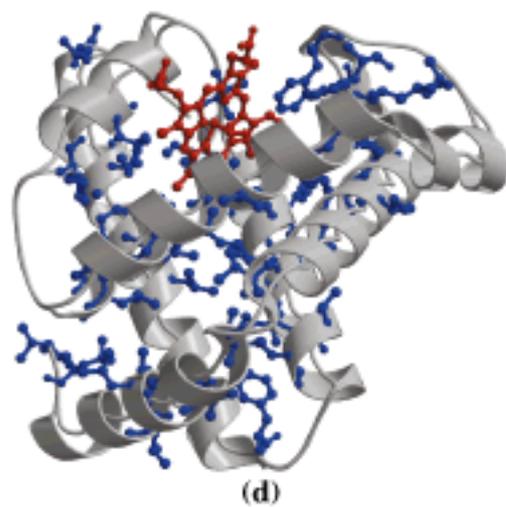
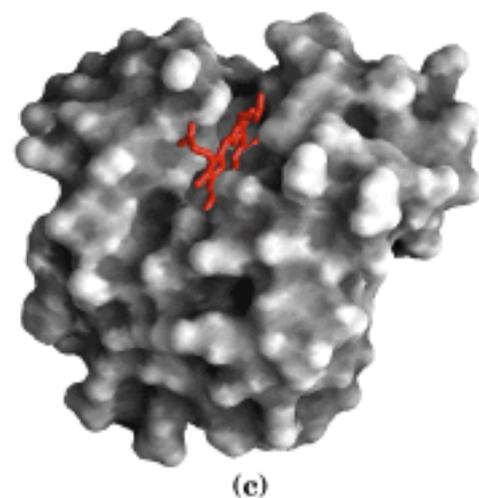
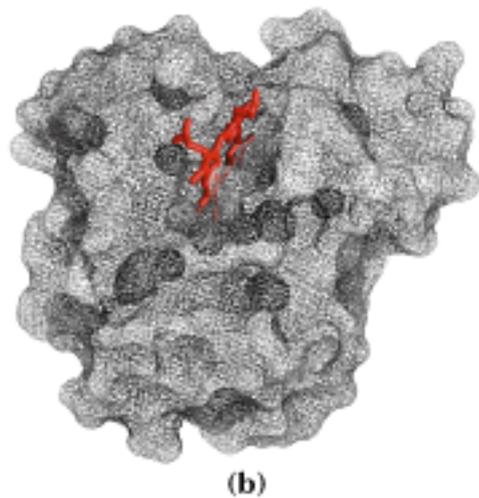
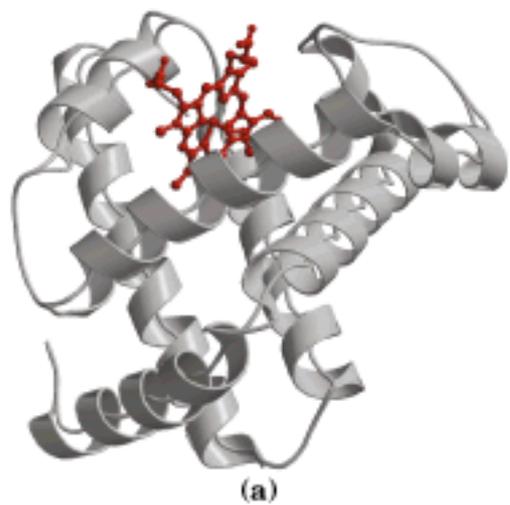
As coordenadas atômicas estão depositadas em bancos de dados como *Protein Data Bank*: [www.pdb.bnl.gov](http://www.pdb.bnl.gov)

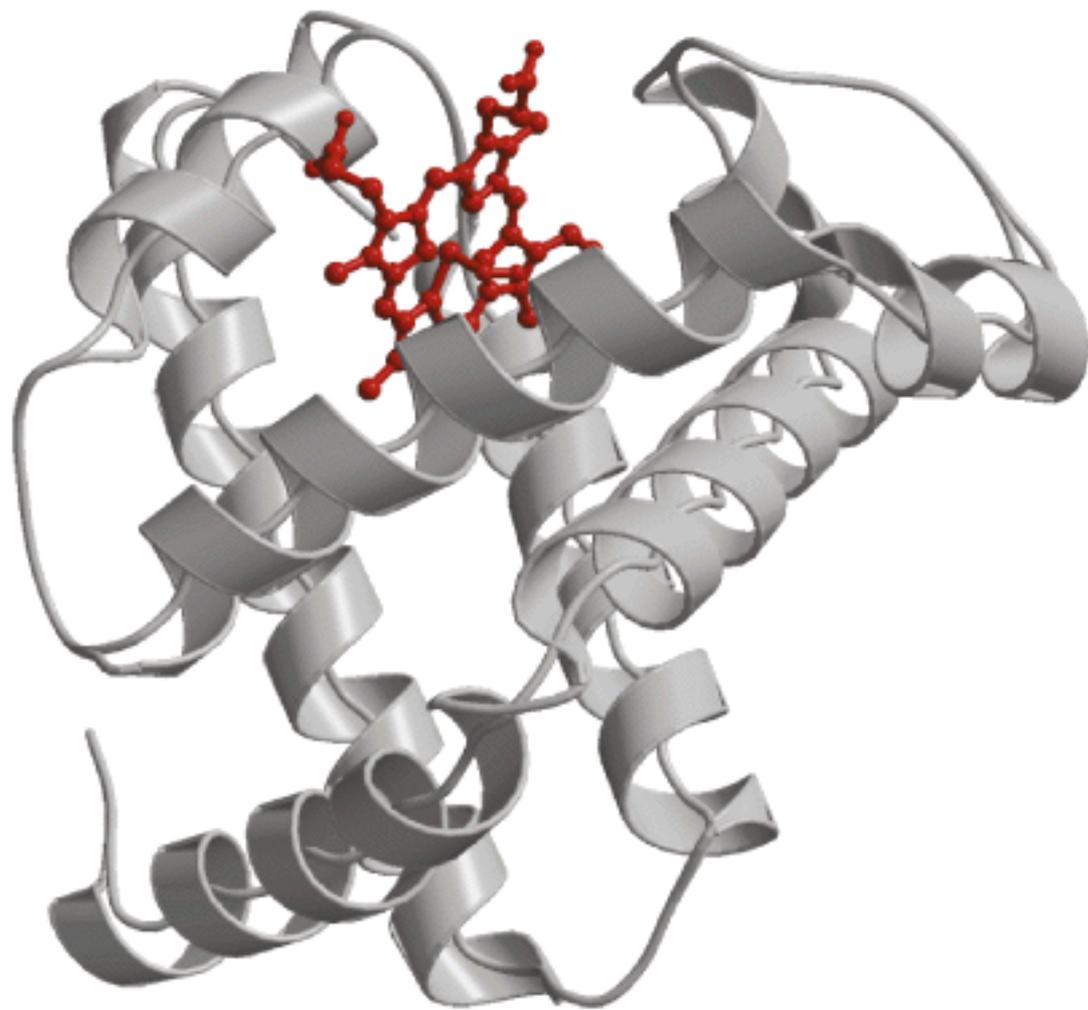
# The tertiary structure is the three-dimensional arrangement of all the atoms in the protein



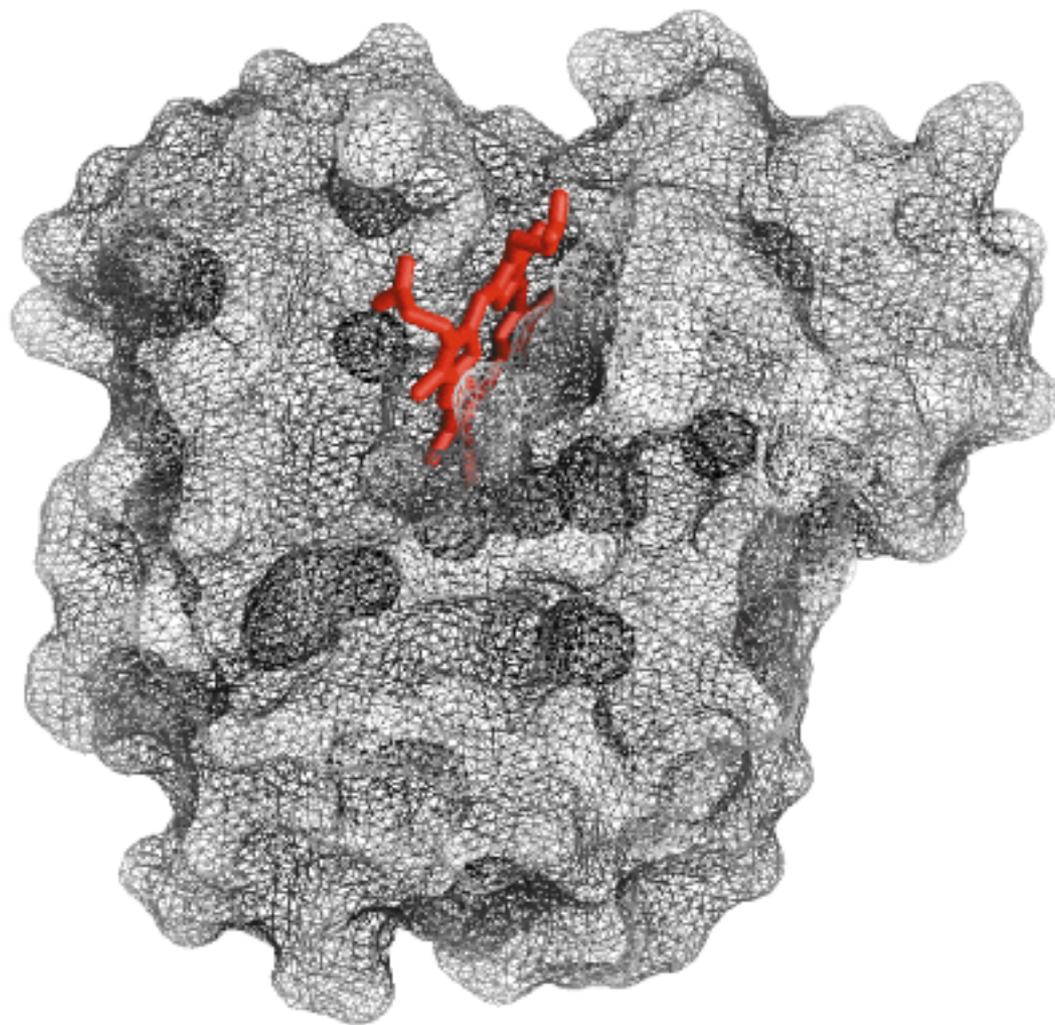
# Mioglobina

- É uma proteína transportadora e armazenadora de oxigênio
- Relativamente pequena (PM= 16.700).
- Contém uma única cadeia polipeptídica com 153 resíduos de aa e um grupo ferro-porfirínico - o grupo heme, idêntico ao da proteína que liga O<sub>2</sub> nos eritrócitos.
- O grupo heme é o responsável pela cor vermelha escura da mioglobina e hemoglobina.
- A mioglobina é abundante nos músculos de animais que mergulham (baleias, focas, porco-marinho). Estocagem de O<sub>2</sub>

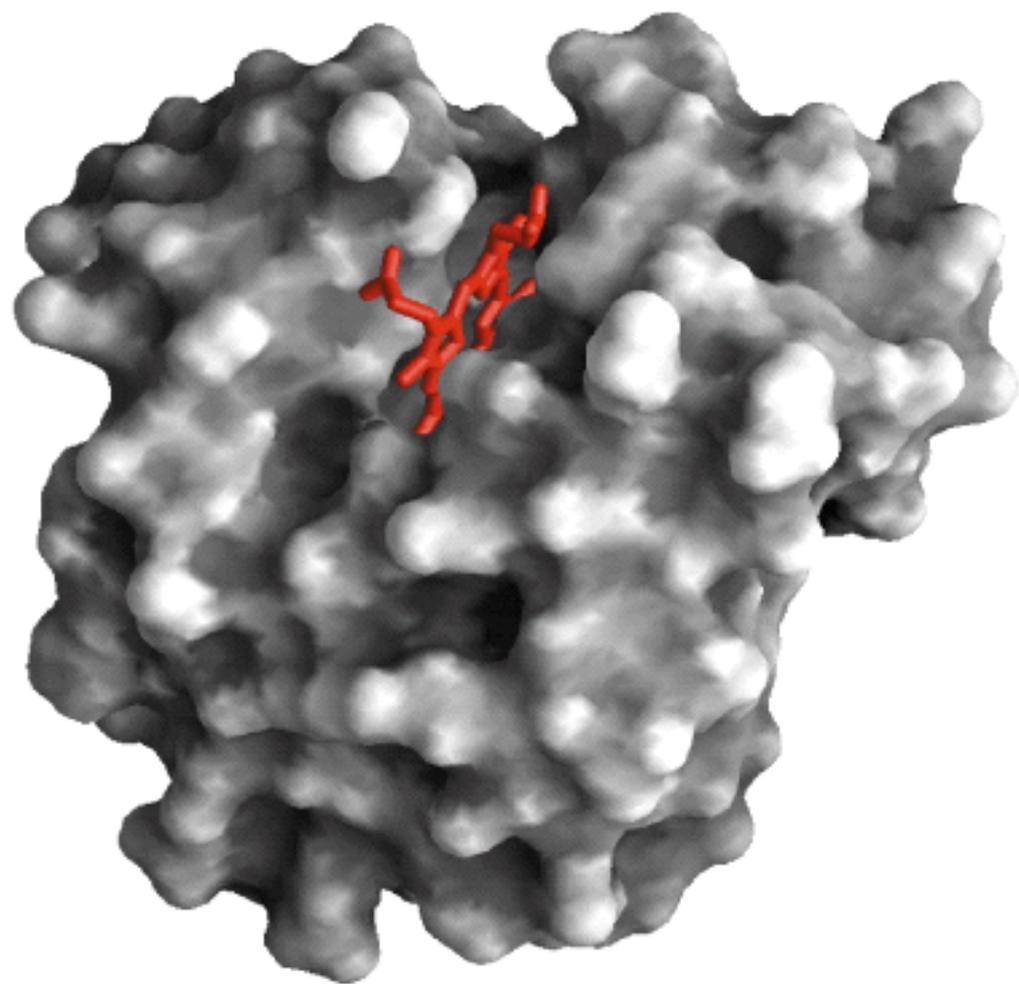




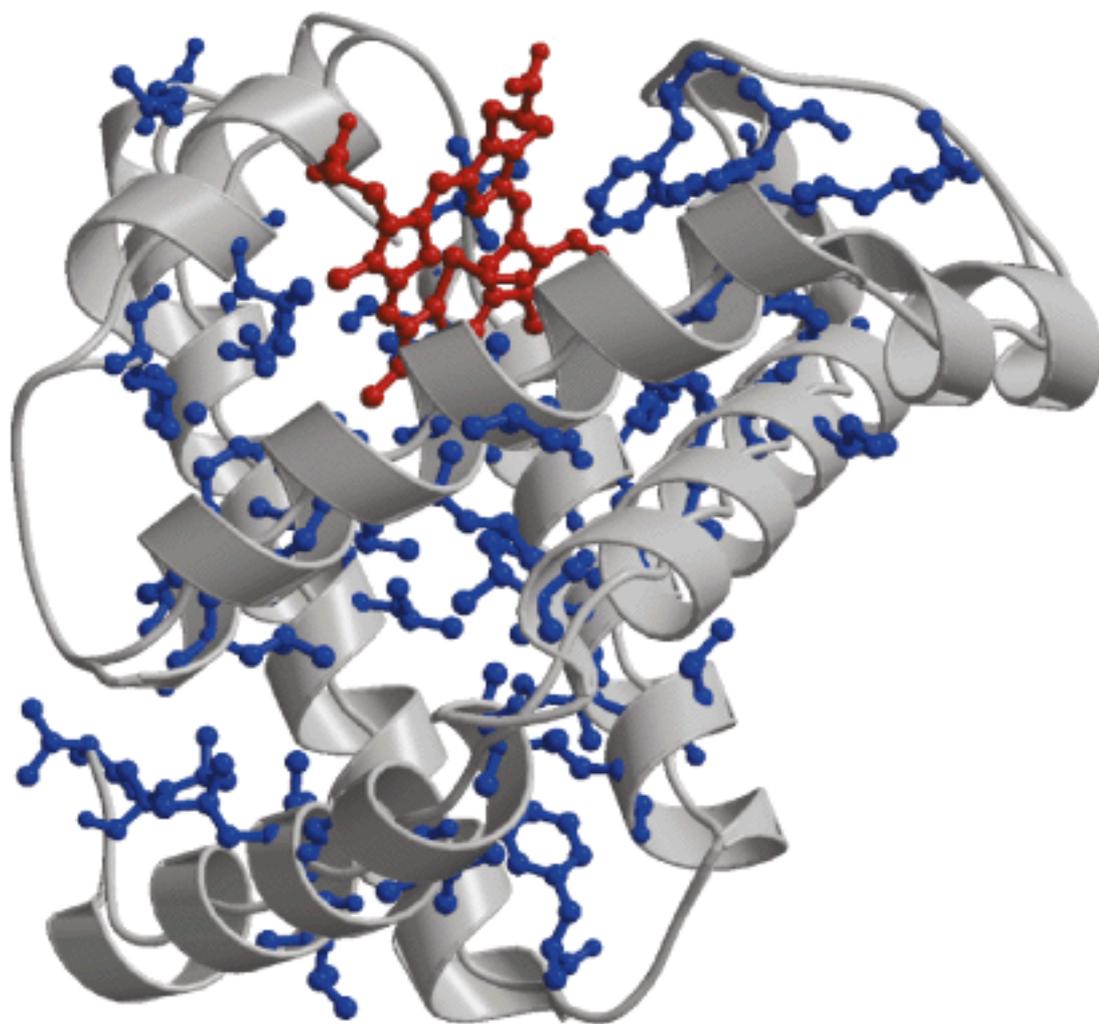
**(a)**



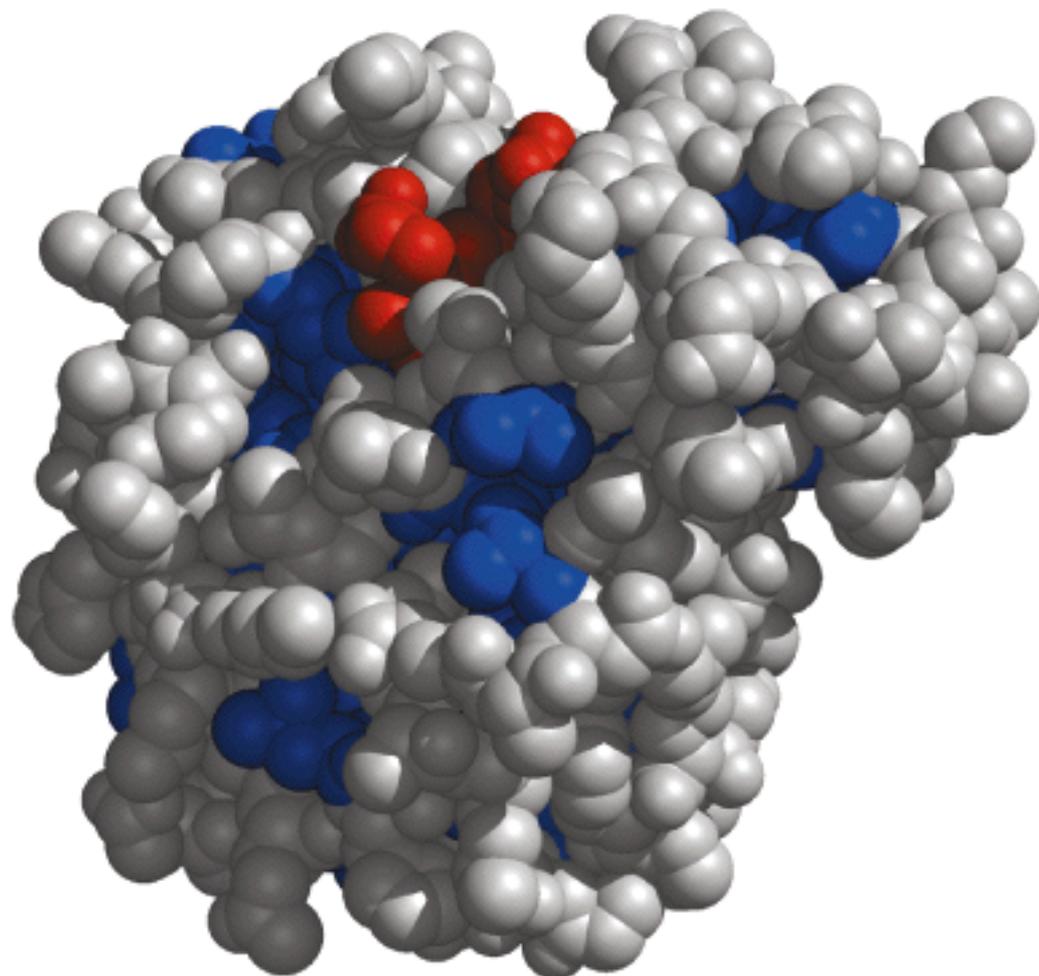
**(b)**



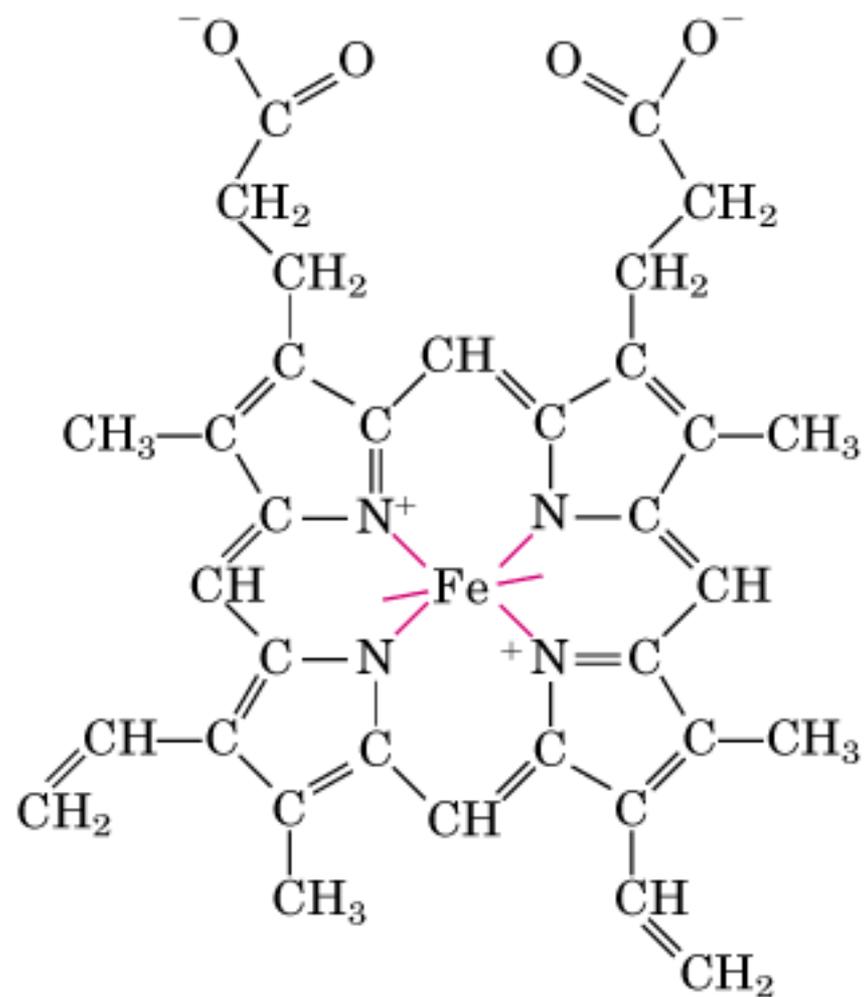
(c)



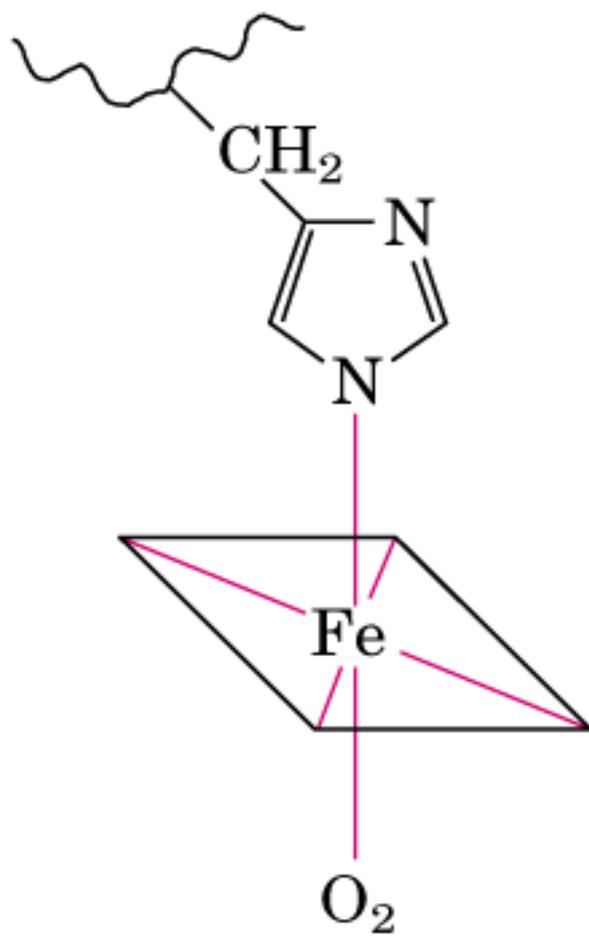
**(d)**



**(e)**



(a)



**(b)**

## Compostos de coordenação

Muitos elementos do bloco d formam soluções com cores características em água.

Por exemplo:

Cloreto de cobre (II) sólido é **marron**  soluções aquosas **azuis**  
Brometo de cobre (II) sólido é **preto** 

O azul é devido aos íons de cobre hidratados  
 $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$

**As moléculas de água agem como bases de Lewis (doadores de um par de elétrons),  
O  $\text{Cu}^{2+}$  age como ácido de Lewis (receptor de um par de elétrons)**

Cada ligante em um complexo tem um único par de elétrons com o qual se liga ao átomo central pela formação de ligações coordenadas

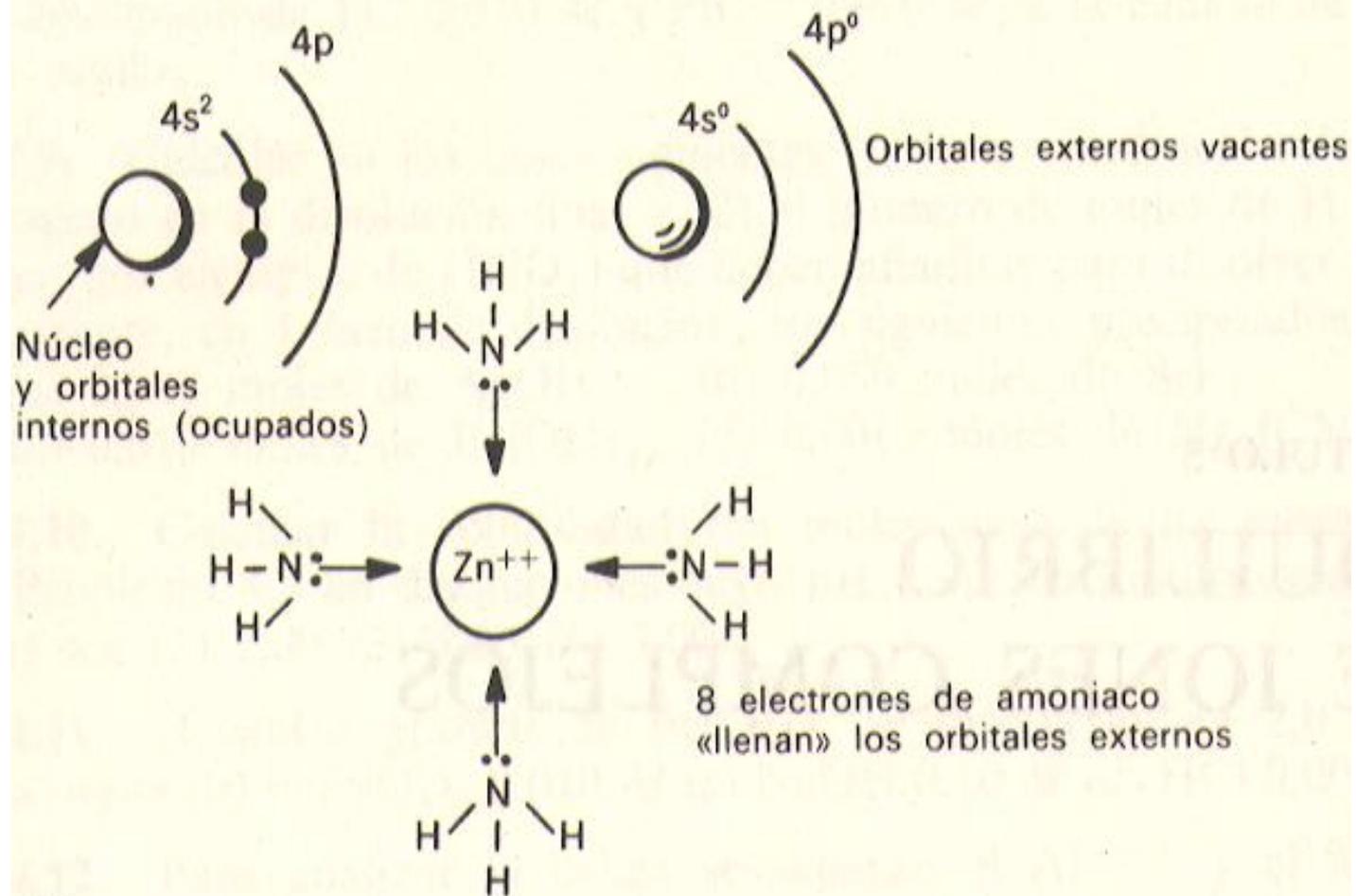
A riqueza da química de coordenação tem origem em grande parte na forma que

# Íons complexos

- Íon metálico em solução pode estar associado com grupos que estabilizam esse íon.
- O conjunto formado pelo íon metálico e seus e seus grupos associados (**ligantes**) denomina-se íon complexo.
- Os metais que formam íons complexos são metais como o  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  e  $\text{Pt}^{4+}$ .
- Os metais alcalinos( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  ,  $\text{Li}^+$ ) **não** formam complexos.
- Os alcalinos terrosos formam poucos complexos.
- Os ligantes são geralmente, substâncias neutras, não-iônicas que possuem um par de elétrons livre.

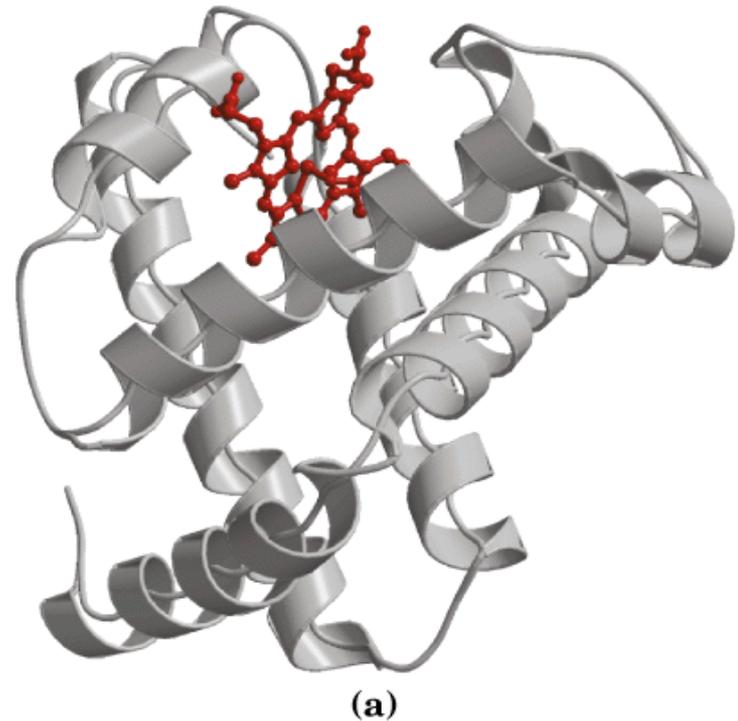
Atomo de cinc

Ion de cinc,  $Zn^{++}$

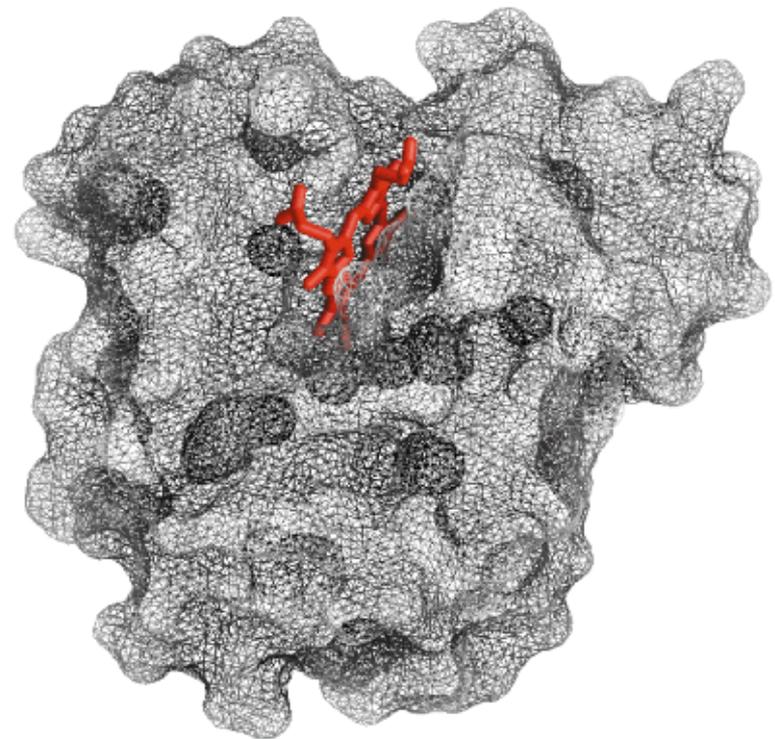


# A estrutura da mioglobina

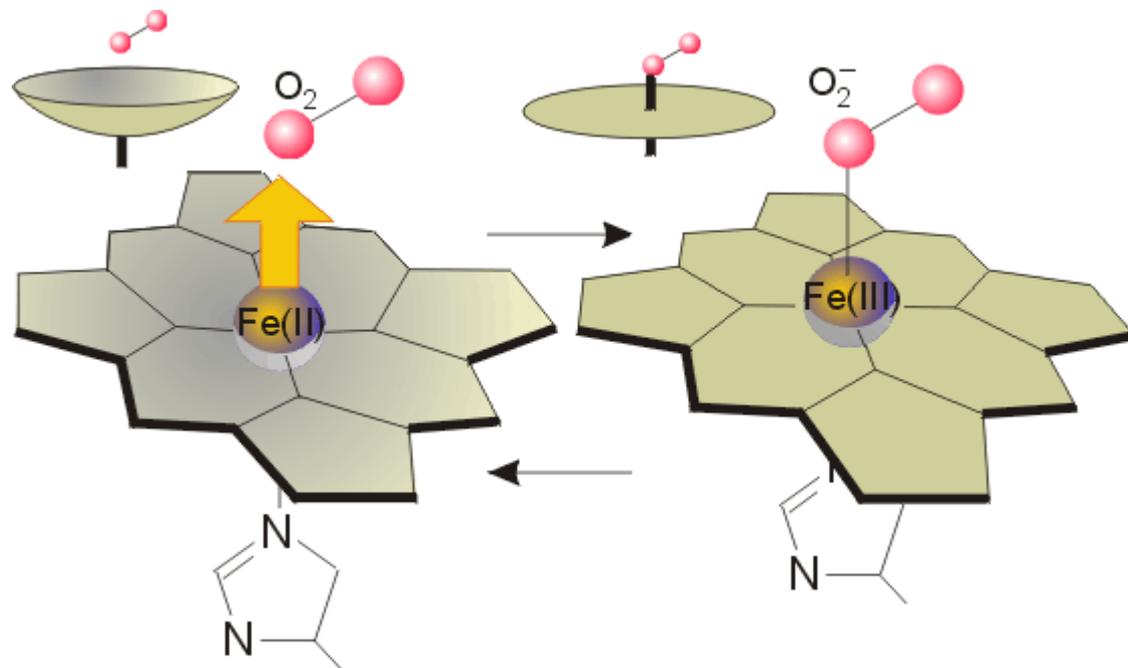
- Tem 8 segmentos em alfa-hélice, interrompidos por dobras.
- A maioria dos grupos hidrofóbicos está no interior da molécula.
- Todos os hidrofílicos, menos 2 estão no exterior da molécula.
- A molécula de mioglobina é tão compacta que no seu interior só cabem 2 moléculas de água.

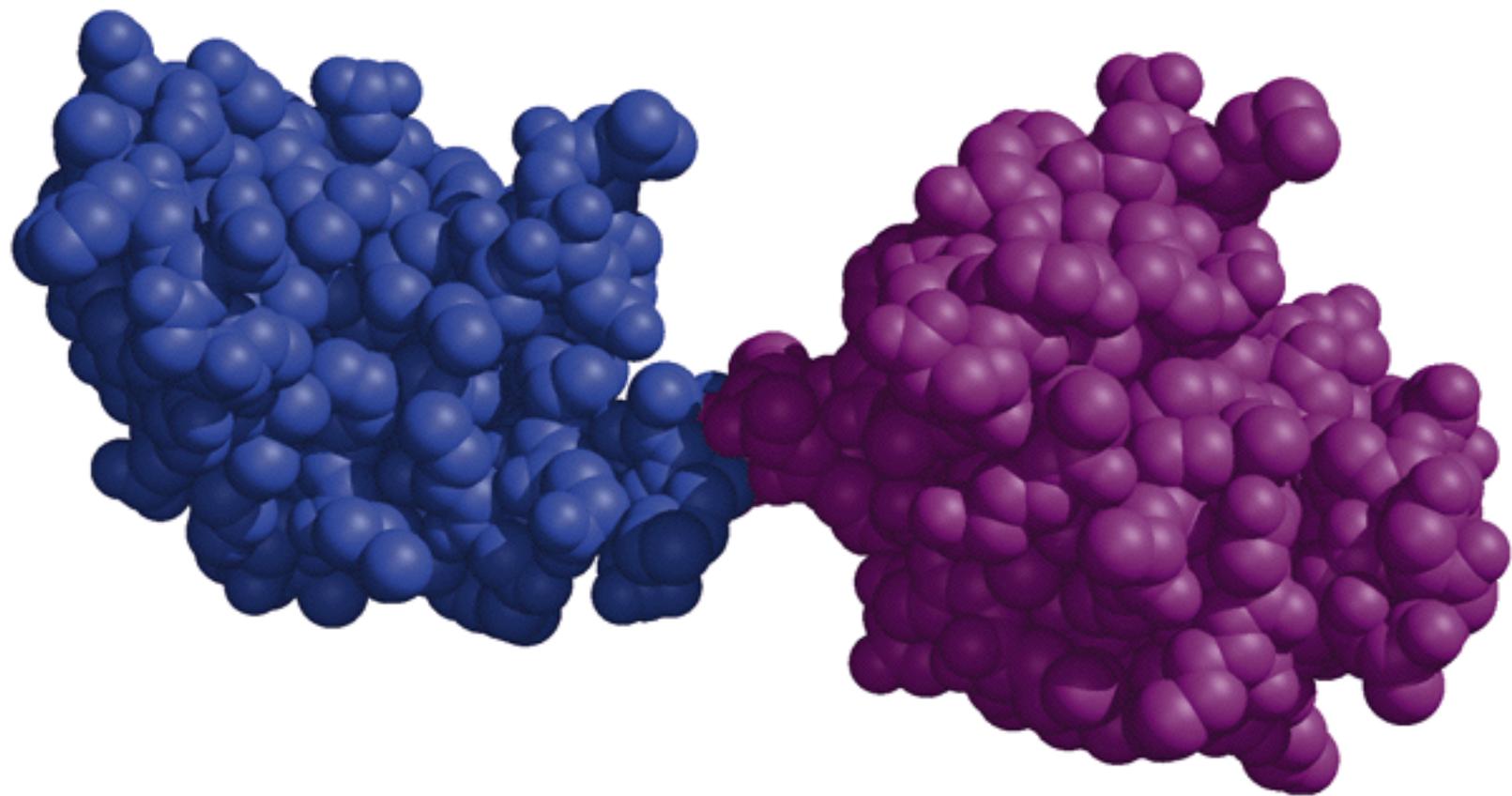


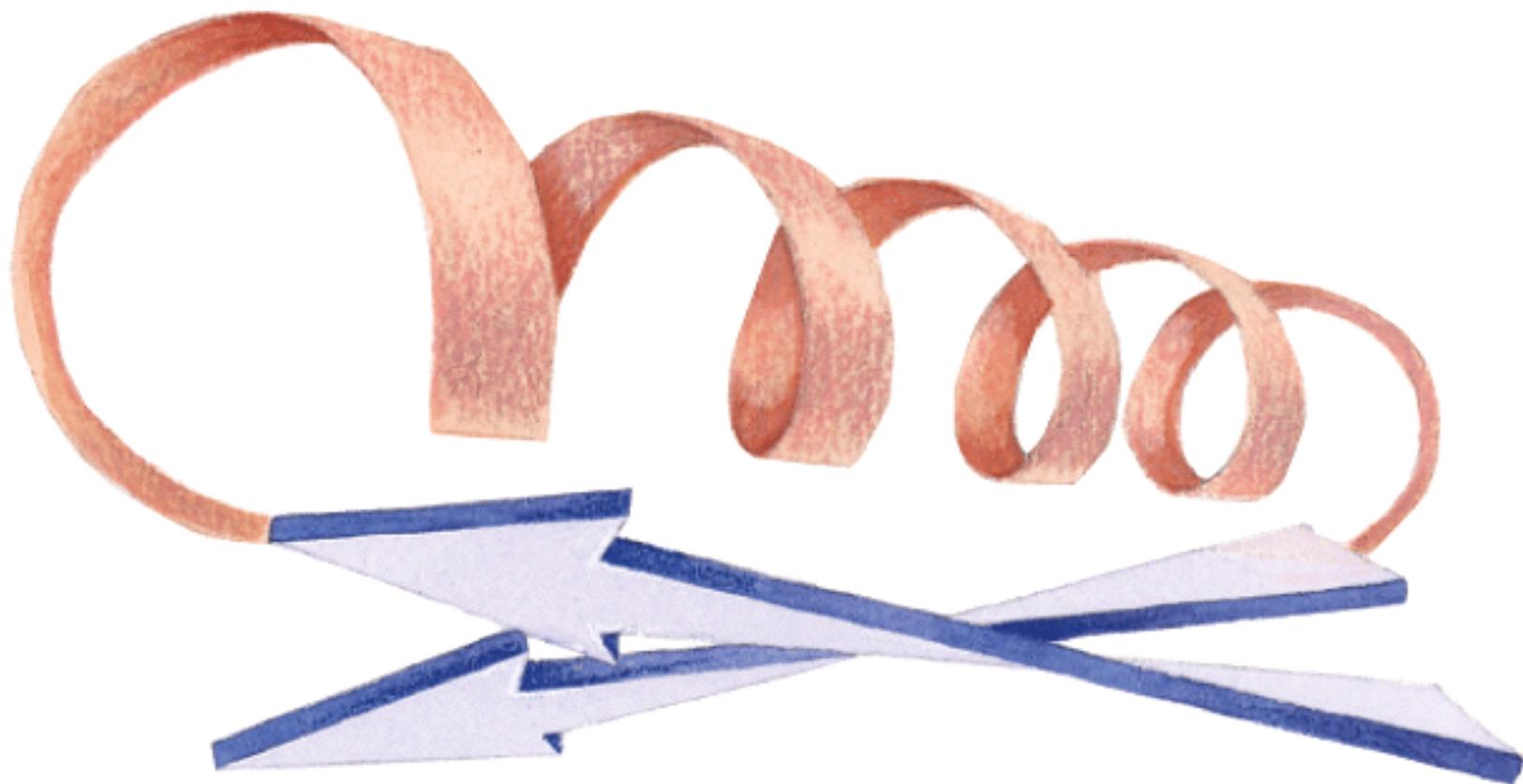
- Todos os 4 resíduos de Pro estão nas dobras. As outras dobras contém Ser, Thr e Asn que são aminoácidos incompatíveis com alfa-hélice quando estão próximos.
- O grupo heme, planar, fica em um bolso (fenda).
- Isso é importante para prevenir a oxidação do  $\text{Fe}^{2+}$  para  $\text{Fe}^{3+}$  que ocorreria em soluções aquosas oxigenadas. O  $\text{Fe}^{3+}$  não liga o oxigênio.



(b)

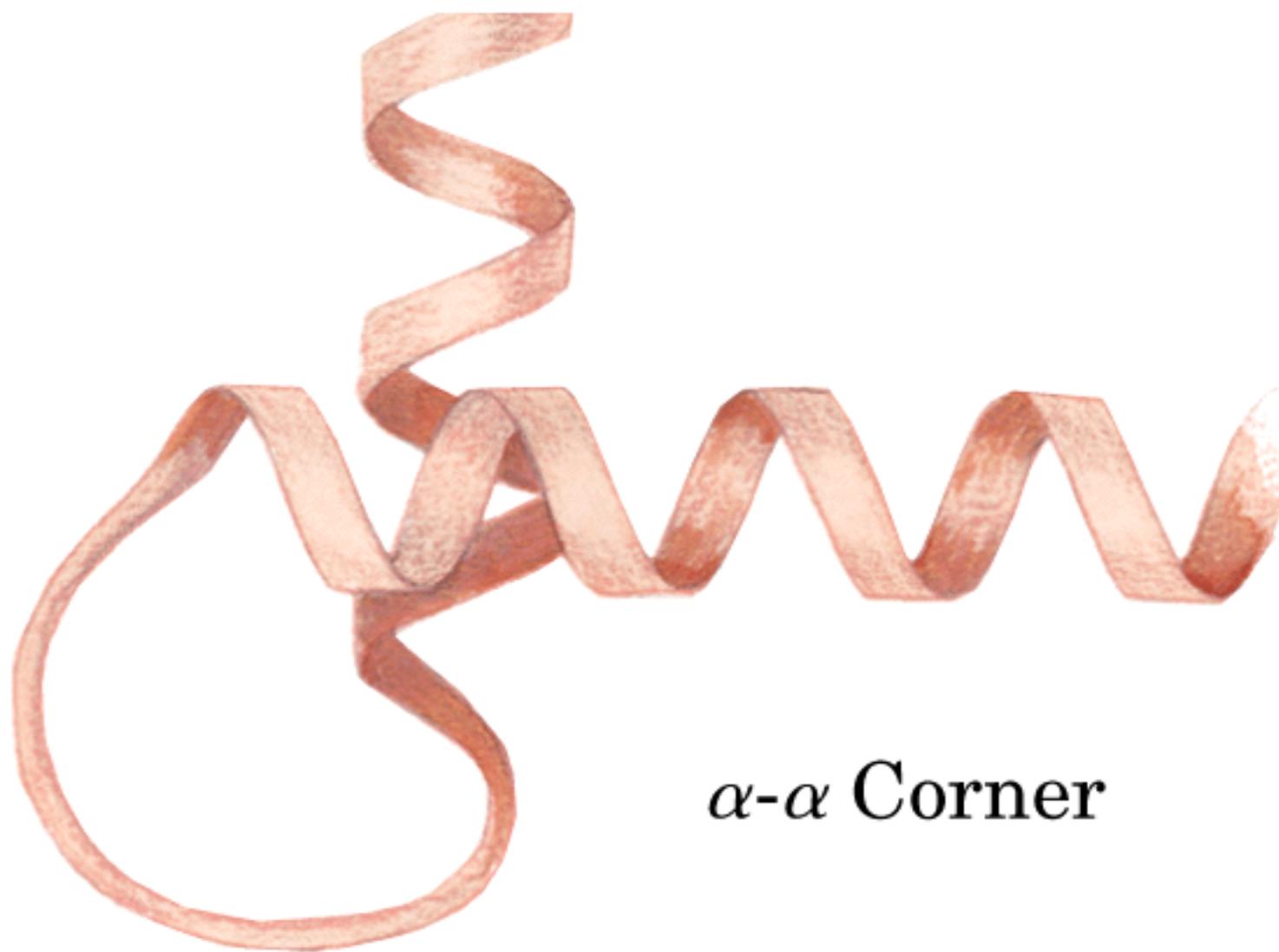


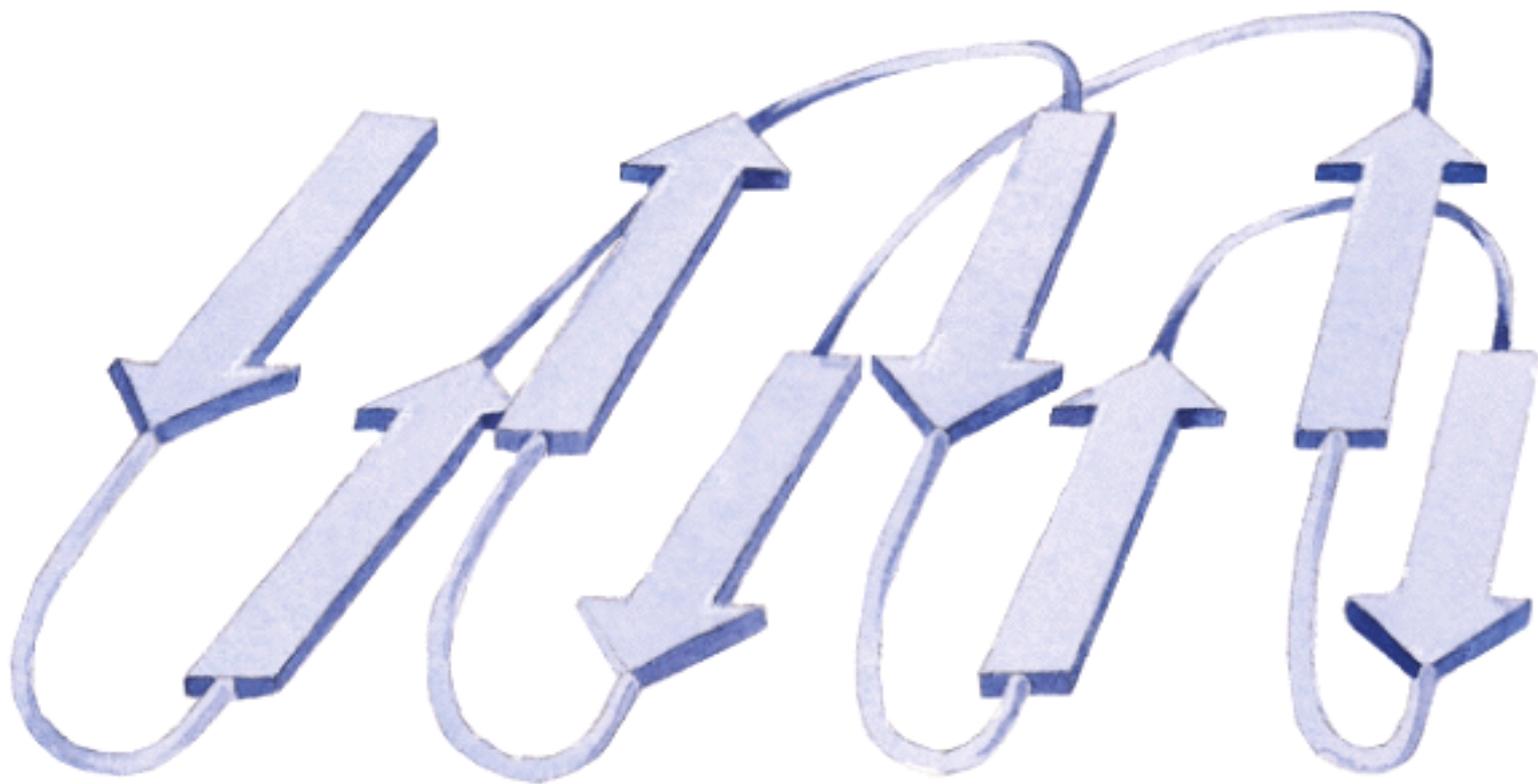




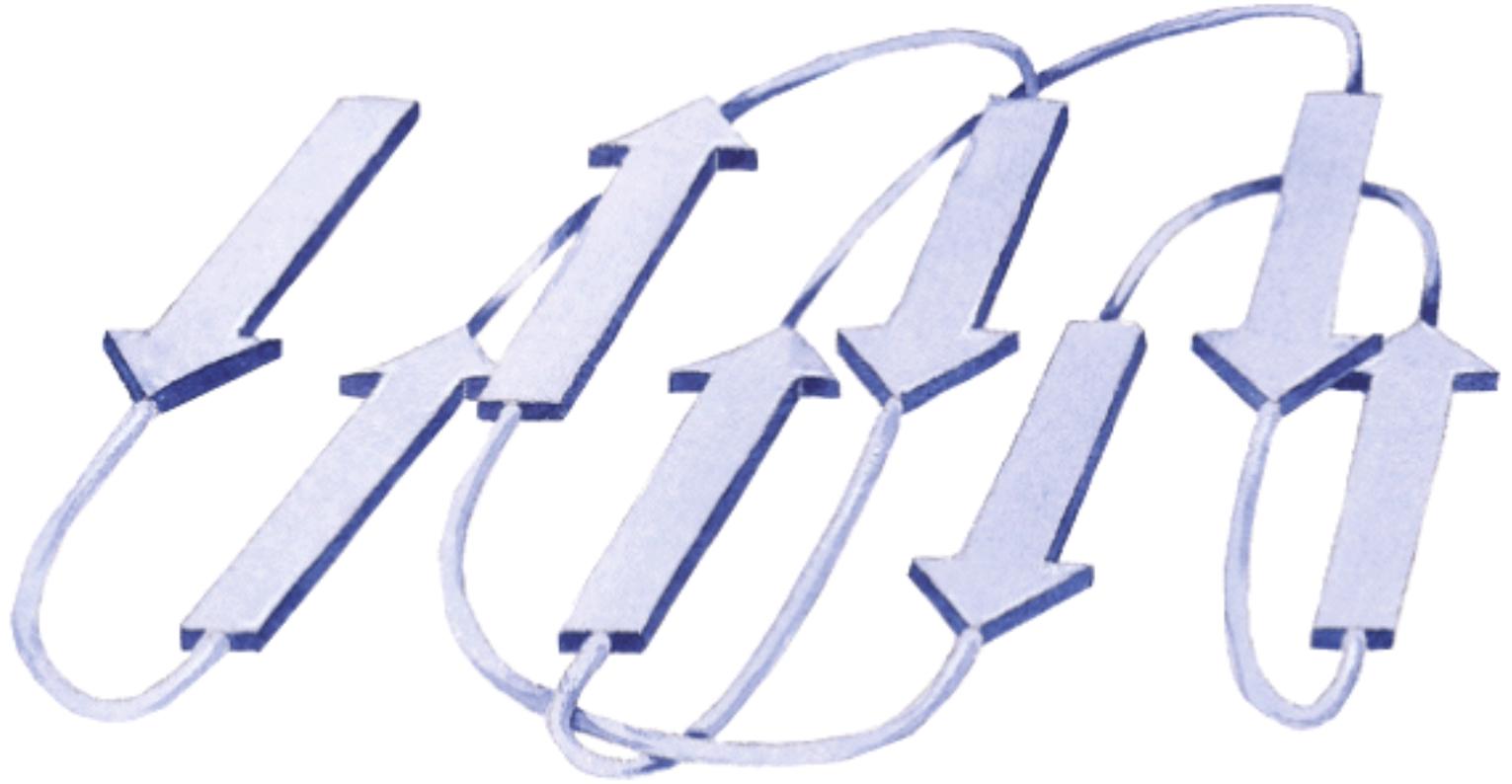
**(a)**

$\beta$ - $\alpha$ - $\beta$  Loop

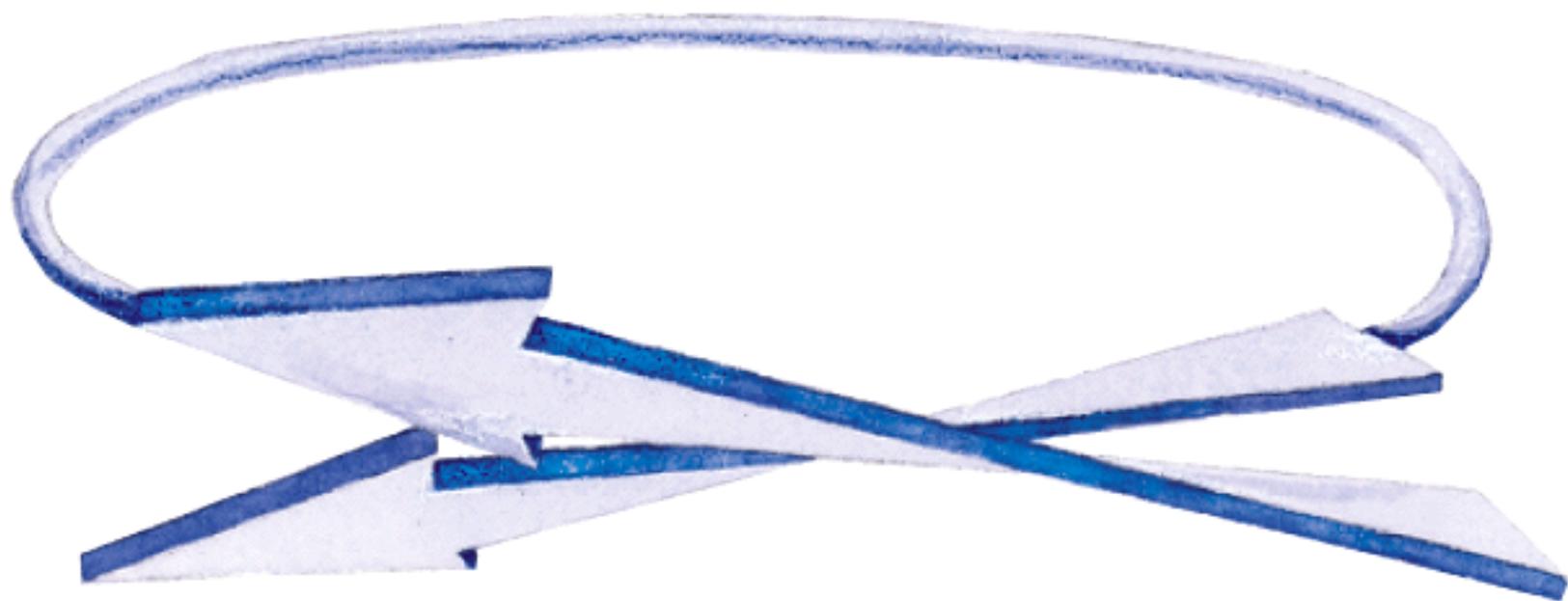




**(b)** Typical connections  
in an all- $\beta$  motif



Crossover connection  
(not observed)



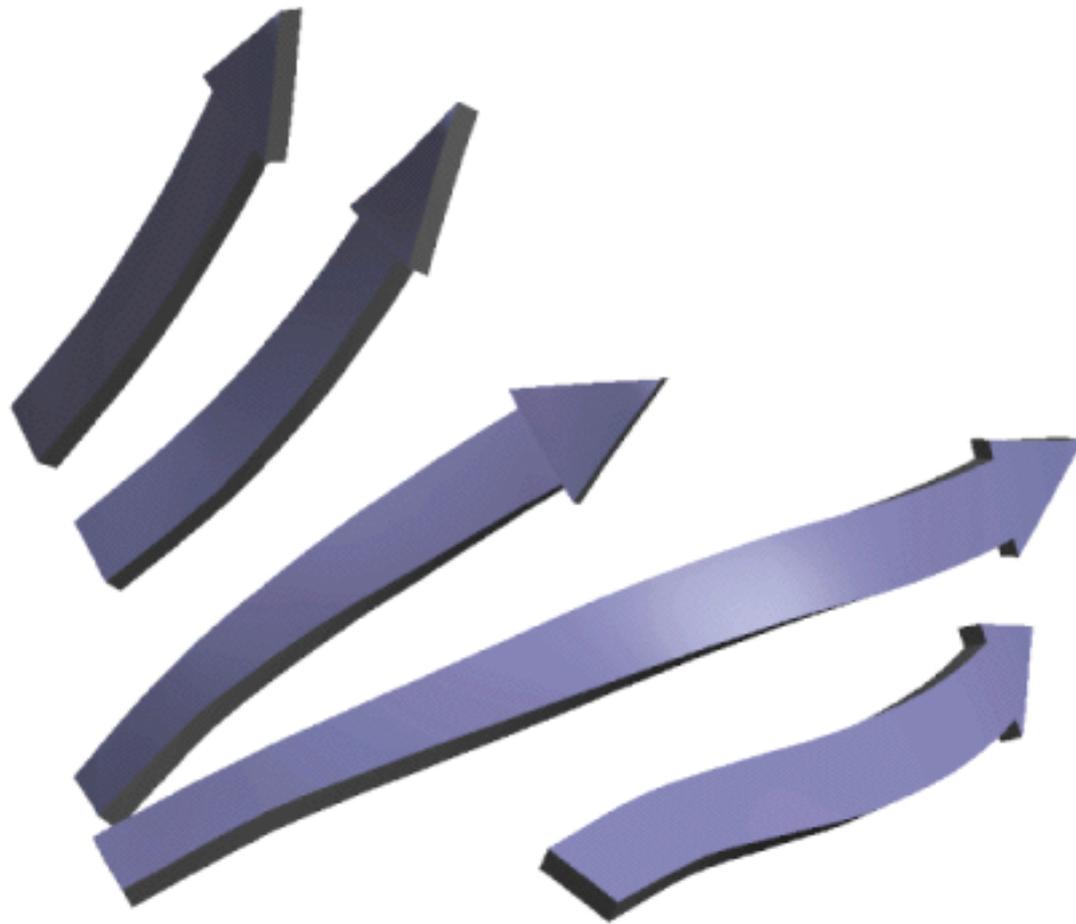
**(c)** Right-handed connection  
between  $\beta$  strands



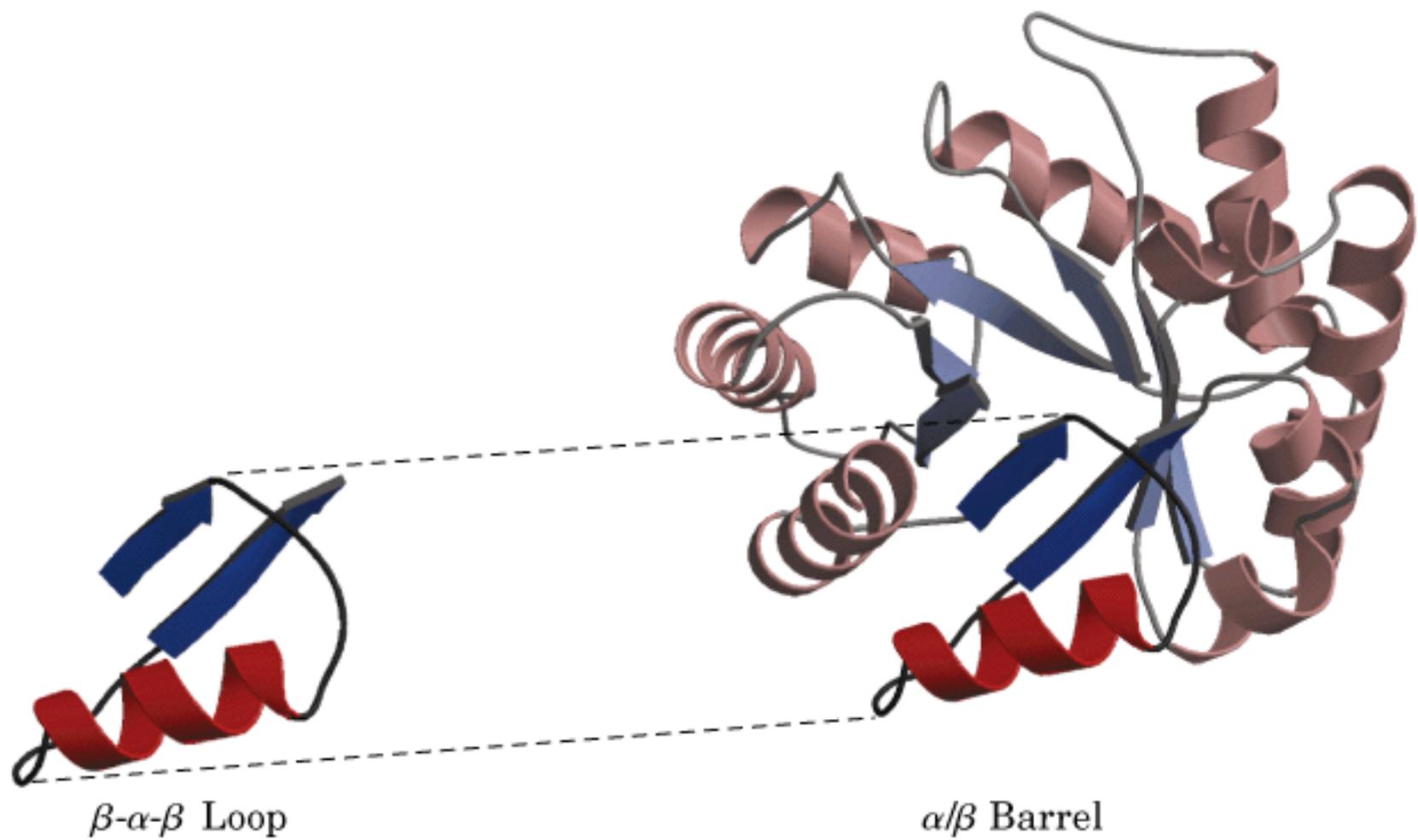
Left-handed connection  
between  $\beta$  strands  
(very rare)



**(d)**  $\beta$  Barrel



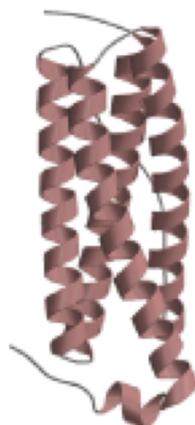
Twisted  $\beta$  sheet



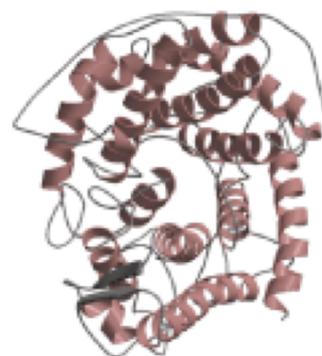
All  $\alpha$



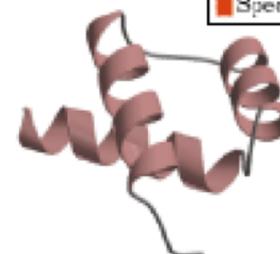
1a06  
 Serum albumin  
 Serum albumin  
 Serum albumin  
 Serum albumin  
 Human (*Homo sapiens*)



1bef  
 Ferritin-like  
 Ferritin-like  
 Ferritin  
 Bacterioferritin (cytochrome  $b_1$ )  
*Escherichia coli*



1gai  
 $\alpha/\alpha$  toroid  
 Glycosyltransferases of the  
 superhelical fold  
 Glucoamylase  
 Glucoamylase  
*Aspergillus awamori*, variant x100



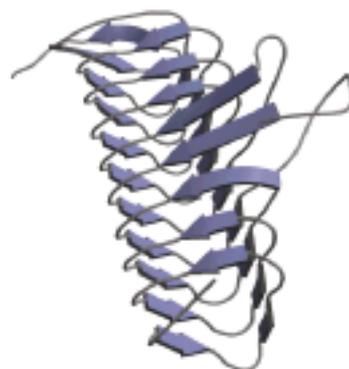
1enh  
 DNA-binding 3-helical bundle  
 Homeodomain-like  
 Homeodomain  
 engrailed Homeodomain  
*Drosophila melanogaster*

Key	
■	PDB Identifier
■	Fold
■	Superfamily
■	Family
■	Protein
■	Species

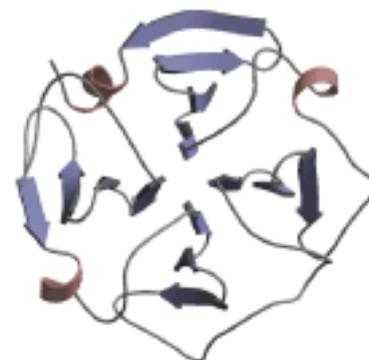
All  $\beta$



1hoe  
 $\alpha$ -Amylase inhibitor  
 $\alpha$ -Amylase inhibitor  
 $\alpha$ -Amylase inhibitor  
 HOE-467A  
*Streptomyces tendae* 4158



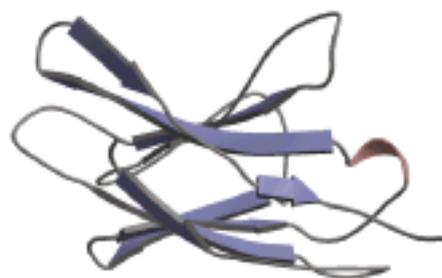
1lx  
 Single-stranded left-handed  $\beta$  helix  
 Trimeric LpxA-like enzymes  
 UDP *N*-acetylglucosamine acyltransferase  
 UDP *N*-acetylglucosamine acyltransferase  
*Escherichia coli*



1pex  
 Four-bladed  $\beta$  propeller  
 Hemopexin-like domain  
 Hemopexin-like domain  
 Collagenase-3 (MMP-13),  
 carboxyl-terminal domain  
 Human (*Homo sapiens*)



1jpc  
 $\beta$ -Prism II  
 $\alpha$ -D-Mannose-specific plant lectins  
 $\alpha$ -D-Mannose-specific plant lectins  
 Lectin (agglutinin)  
 Snowdrop (*Galanthus nivalis*)



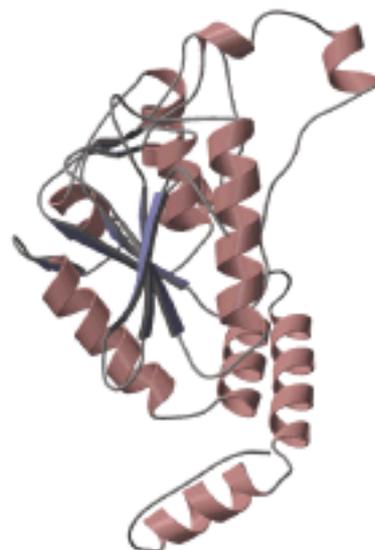
1cd8  
 Immunoglobulin-like  $\beta$  sandwich  
 Immunoglobulin  
 Antibody variable domain-like  
 CD8  
 Human (*Homo sapiens*)

Key	
█	PDB Identifier
█	Fold
█	Superfamily
█	Family
█	Protein
█	Species

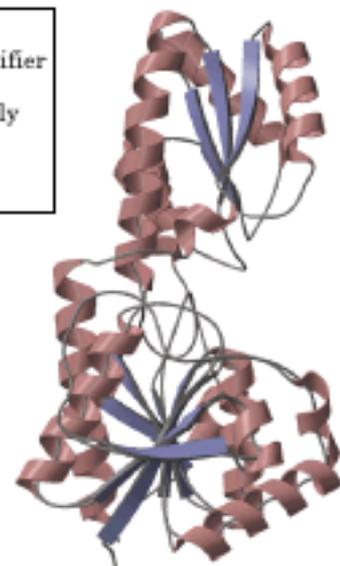
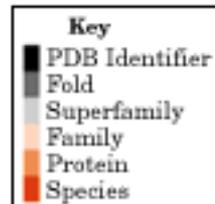
$\alpha\beta$



- 1deh
- NAD(P)-binding Rossmann-fold domains
- NAD(P)-binding Rossmann-fold domains
- Alcohol/glucose dehydrogenases, carboxyl-terminal domain
- Alcohol dehydrogenase
- Human (*Homo sapiens*)

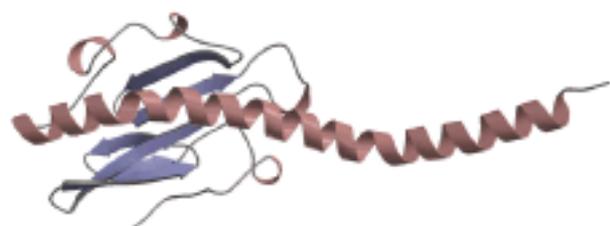


- 1dub
- Crotonase-like
- Crotonase-like
- Crotonase-like
- Enoyl-CoA hydratase
- Rat (*Rattus norvegicus*)

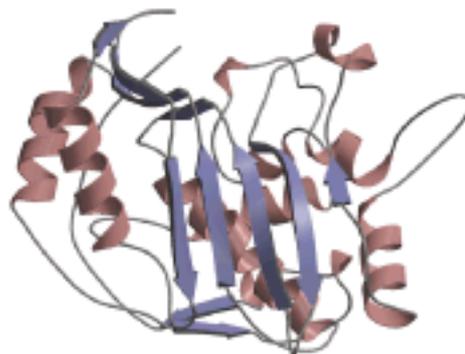


- 1pfk
- Phosphofructokinase
- Phosphofructokinase
- Phosphofructokinase
- Phosphofructokinase
- Escherichia coli*

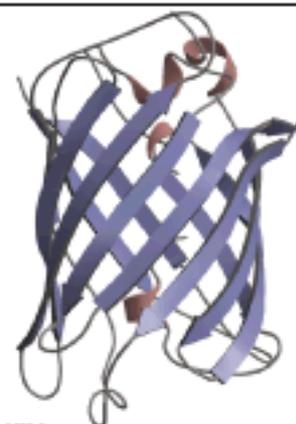
$\alpha + \beta$



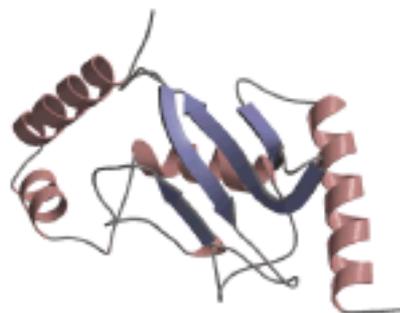
2pil  
Pilin  
Pilin  
Pilin  
Pilin  
Pilin  
*Neisseria gonorrhoeae*



1syn  
Thymidylate synthase  
Thymidylate synthase  
Thymidylate synthase  
Thymidylate synthase  
Thymidylate synthase  
*Escherichia coli*



1ema  
Green fluorescent protein  
Jellyfish (*Aequorea victoria*)



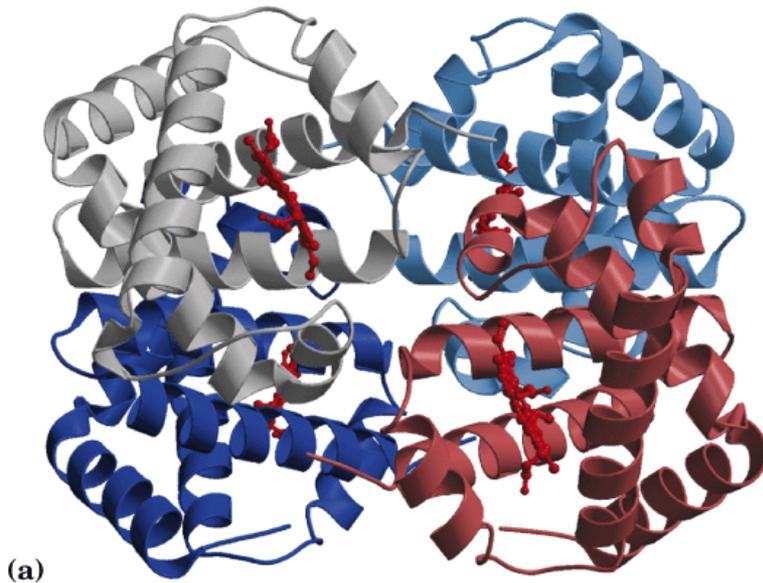
1u9a  
Ubiquitin-conjugating enzyme  
Ubiquitin-conjugating enzyme  
Ubiquitin-conjugating enzyme  
Ubiquitin-conjugating enzyme  
Ubiquitin-conjugating enzyme  
Human (*Homo sapiens*)

**Key**

PDB identifier  
Fold  
Superfamily  
Family  
Protein  
Species

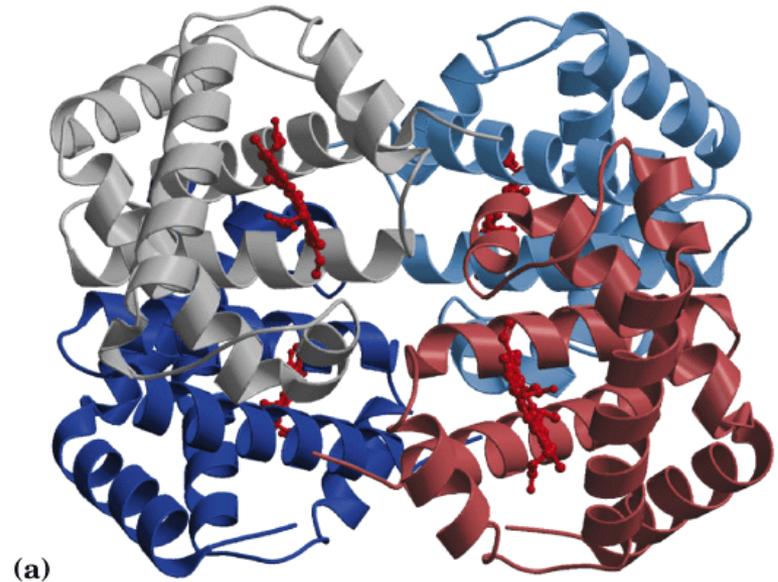
## Estrutura Quaternária

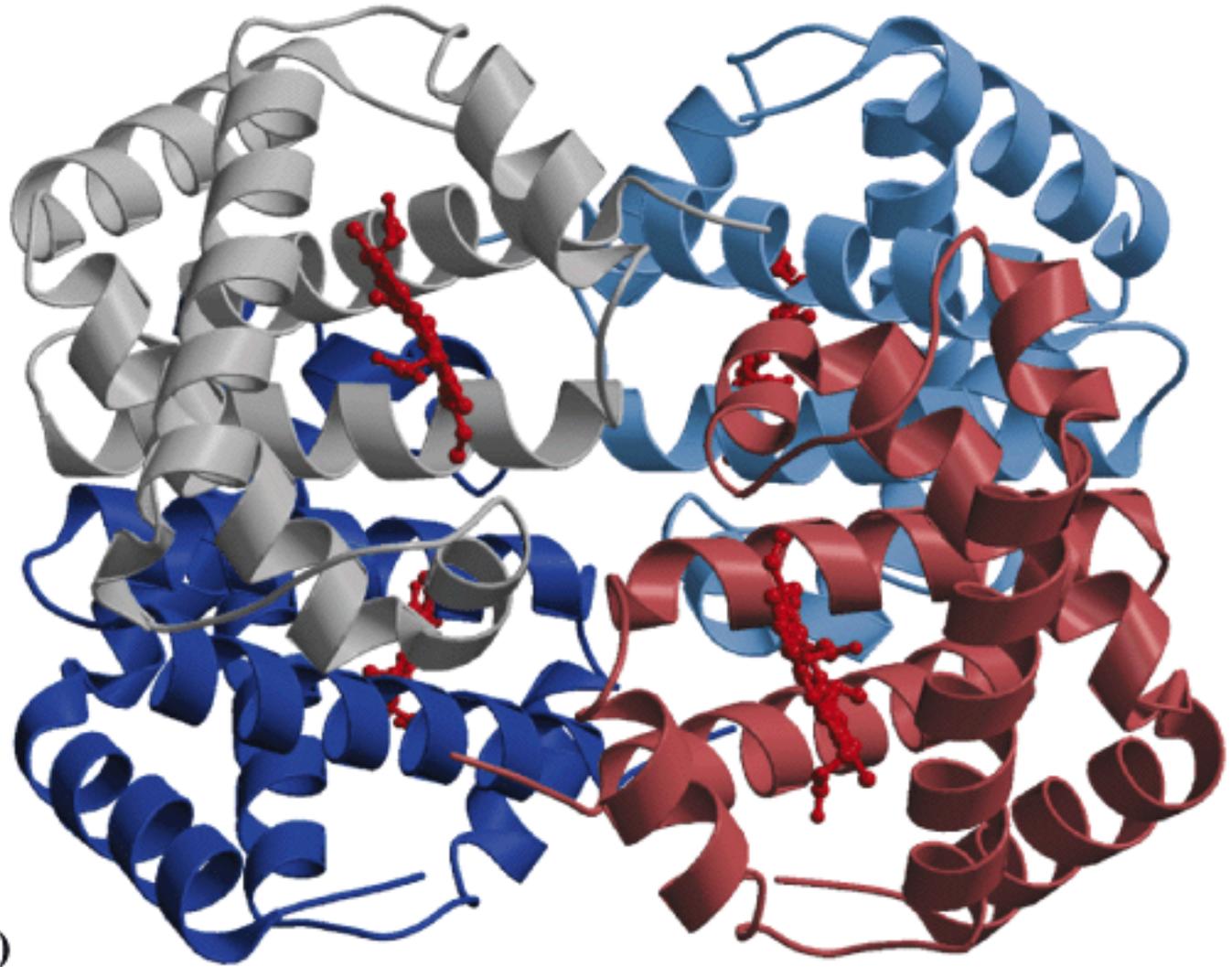
- A primeira proteína oligomérica submetida à análise por raios-X foi a hemoglobina (PM=64500).
- A hemoglobina contém 4 cadeias polipeptídicas, e 4 grupos prostéticos heme.
- A parte protéica, chamada globina, consiste de duas cadeias alfa (141 resíduos) e duas cadeias beta (146 resíduos). Alfa e beta não querem dizer conformação.



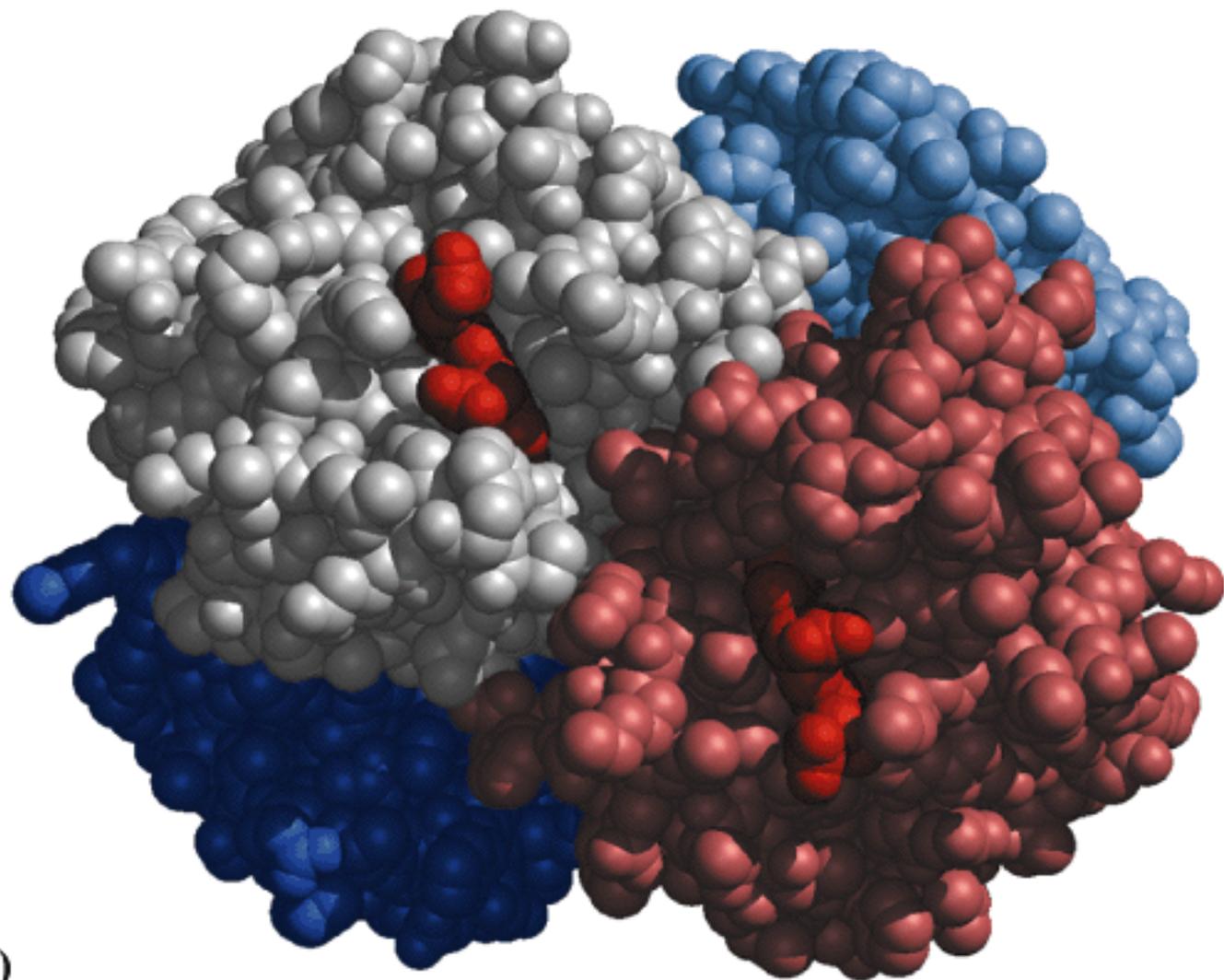
# Interações fracas mantêm a estrutura quaternária

- Apesar de existirem poucos contatos entre as 2 cadeias alfa e as duas beta, existem vários pontos de contato entre alfa e beta.
- Esses contatos, consistem em grande parte, por interações entre resíduos hidrofóbicos, mas também incluem interações iônicas envolvendo grupos carboxila terminal nas 4 subunidades.





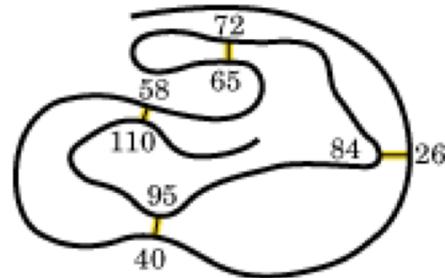
**(a)**



(b)

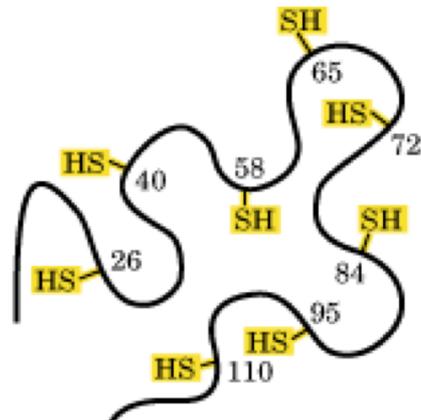
# Desnaturação

- As proteínas perdem a sua estrutura e função quando são desnaturadas.
- Isso ocorre quando um ovo é cozido. A clara do ovo que contém albumina, coagula formando um sólido branco. Não adianta tentar redissolver abaixando a temperatura.



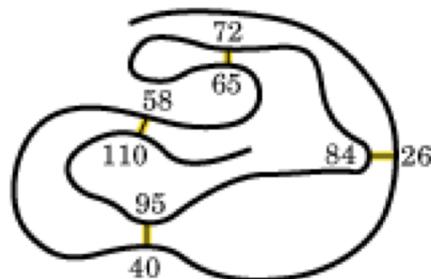
Native state;  
catalytically active.

↓  
addition of  
urea and  
mercapto-  
ethanol



Unfolded state;  
inactive. Disulfide  
cross-links reduced to  
yield Cys residues.

↓  
removal of  
urea and  
mercapto-  
ethanol



Native,  
catalytically  
active state.  
Disulfide cross-links  
correctly re-formed.

# Agentes Desnaturantes

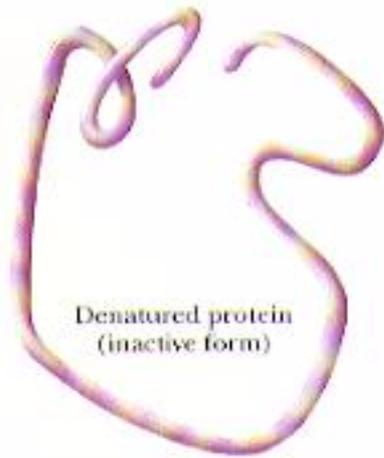
- Calor, pH, alguns solventes orgânicos miscíveis com água, como álcool e acetona. Solutos como uréia e
- mercaptoetanol ( $\text{HS-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$ ) rompe pontes de dissulfeto.
- detergentes.
- Em geral esses são tratamentos brandos, onde as ligações peptídicas são são rompidas.

(a)

Native protein  
(active form)



↓ Denaturing agent

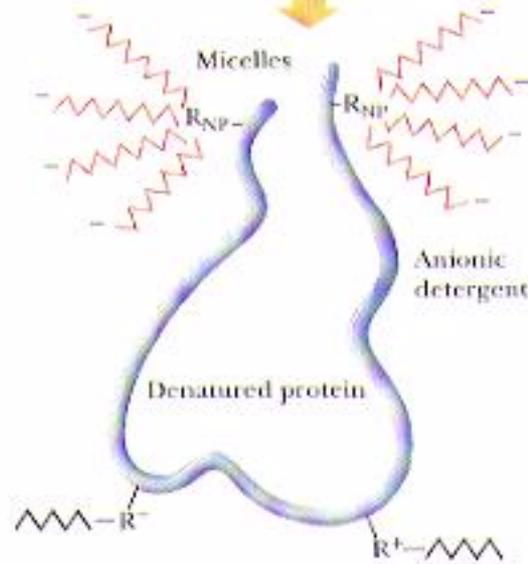


(b)

Native protein

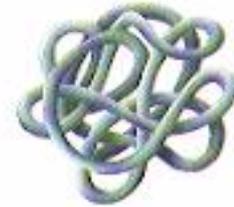


↓ Detergent



(c)

Native protein



↓ Urea

