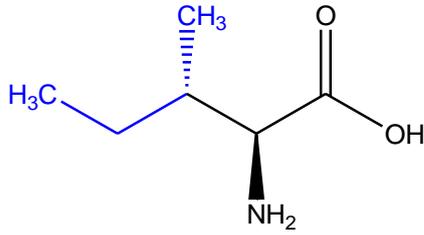
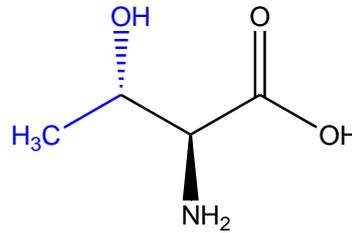


Aminoácidos

1) Tanto isoleucina quanto a treonina possuem carbonos quirais ligados ao carbono alfa quiral.

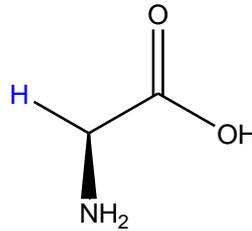


Isoleucina



treonina

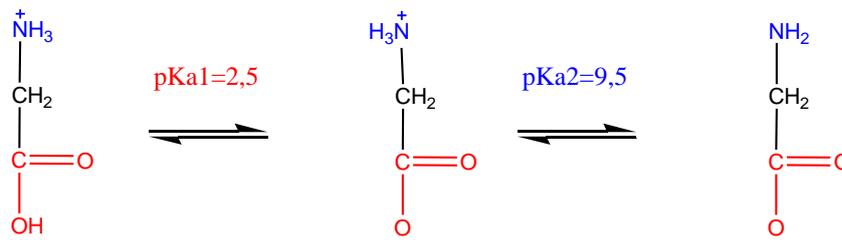
Já a glicina, seu carbono alfa possui dois átomos de hidrogênio ligados, não apresentando 4 ligações de grupos diferentes e, portanto, sem isomeria óptica.



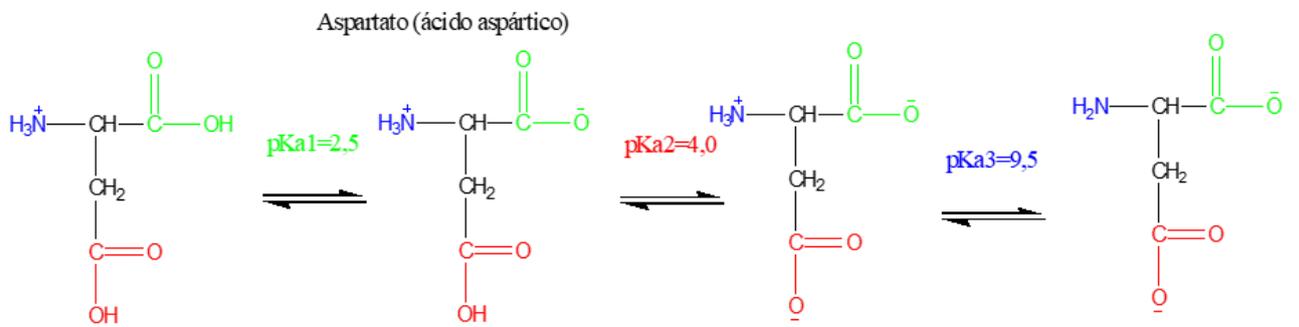
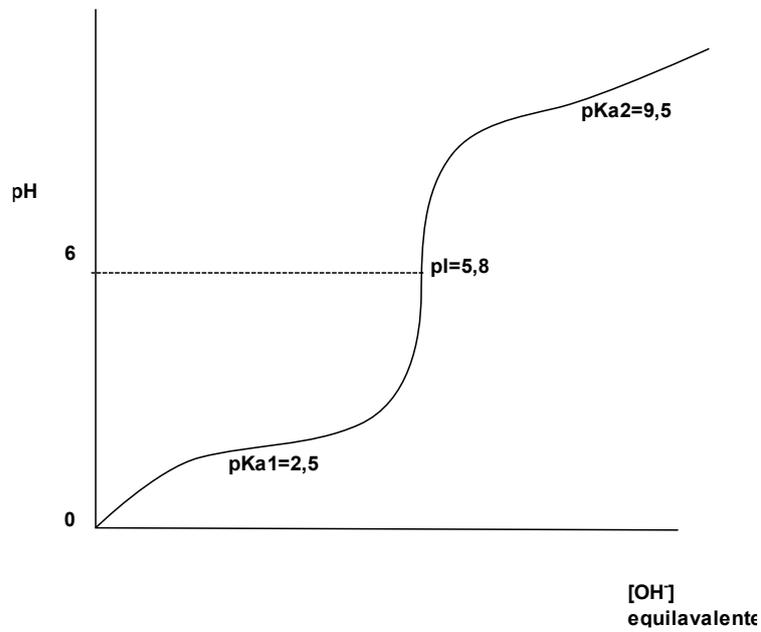
Glicina

2)

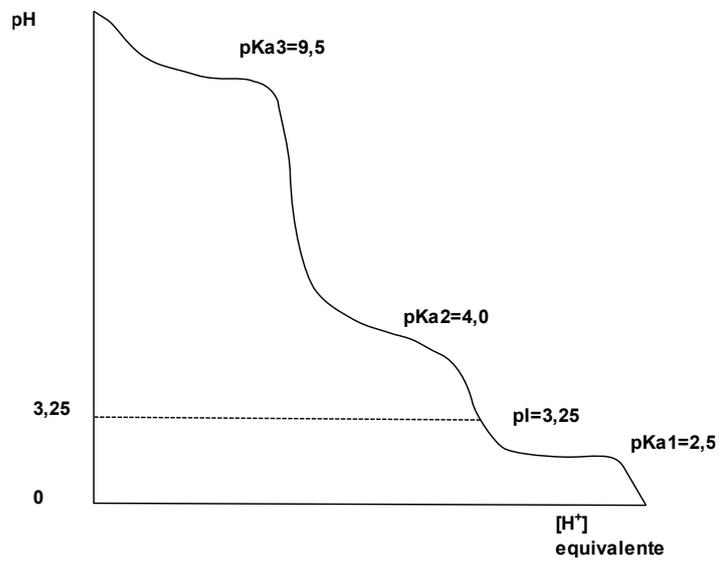
glicina



Curva de titulação da Glicina

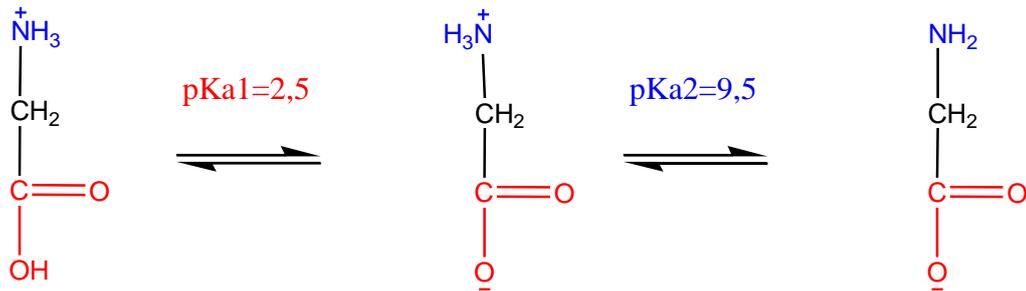


Curva de titulação de ácido aspártico



3)

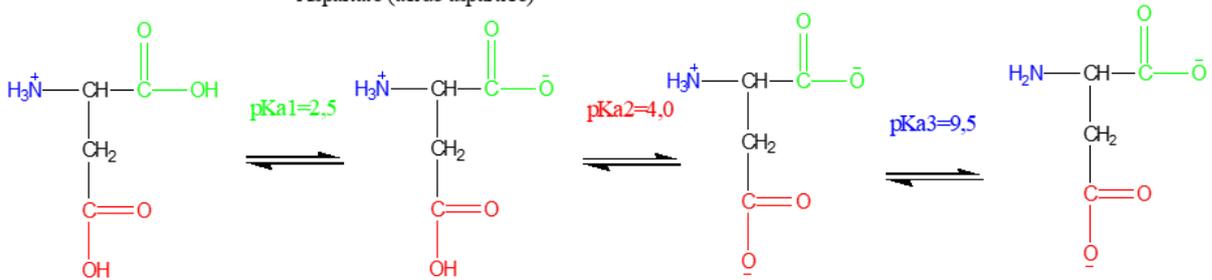
glicina



O ponto isoelétrico (pI) é a média entre os pKas em que metade da população de aminoácidos estará com a carga líquida neutra. Dessa forma:

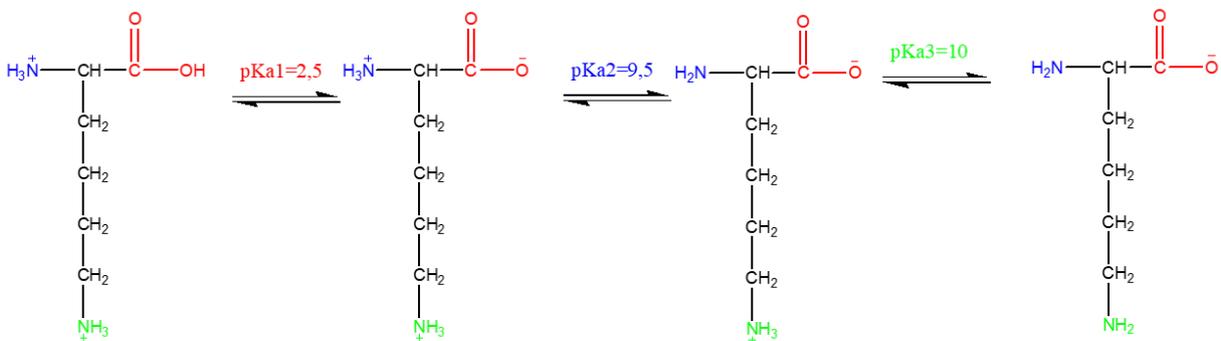
$$pI (Gly) = \frac{2,5 + 9,5}{2} = 6$$

Aspartato (ácido aspártico)



$$pI (Asp) = \frac{2,5 + 4,0}{2} = 3,25$$

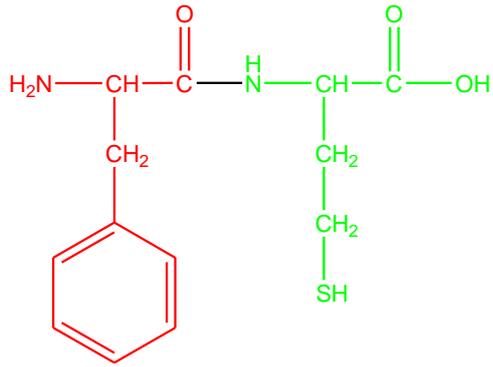
Lisina



$$pI (Lys) = \frac{9,5 + 10}{2} = 9,75$$

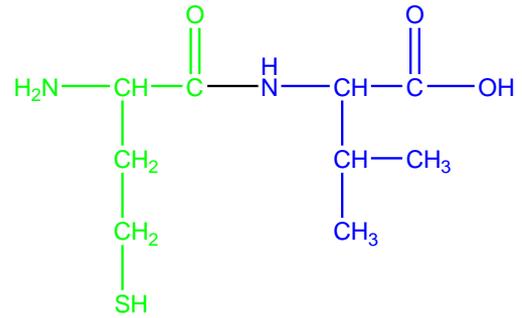
4)

a)



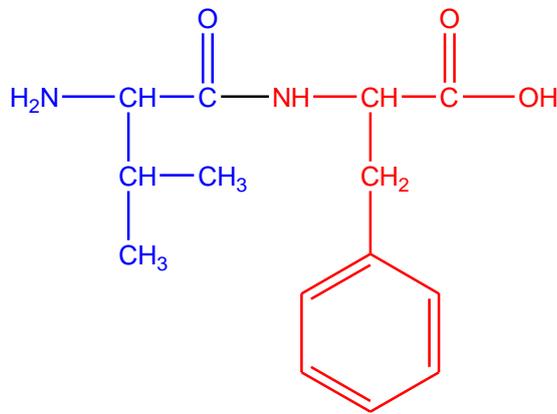
Phe-Hcy

b)



Hcy-Val

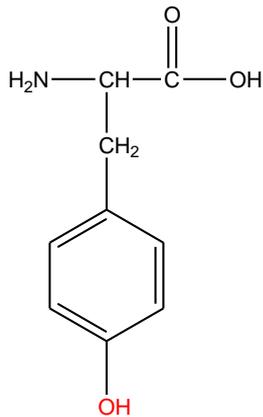
c)



Val-Phe

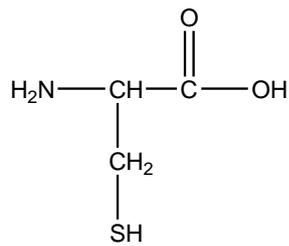
5)

a) Tirosina (Y)

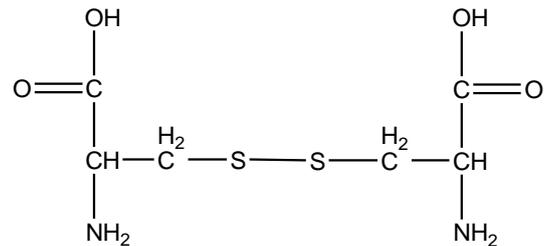


Tirosina (Tyr ou Y)

b) Cisteína (C)



cisteína (Cys ou C)



ponte de dissulfeto

6)

- a) (Correta) Sejam os alfa-grupos dos aminoácidos as funções que se ligam diretamente ao carbono alfa, então somente as aminas e ácidos carboxílicos alfa fazem ligação peptídica (pontes de dissulfeto não são de funções ligadas diretamente a carbono alfa).
- b) (Correta) ligações peptídicas são ligações amida.
- c) (Correta) ao formar uma ligação peptídica, a reação química libera uma molécula de água, caracterizando uma condensação.
- d) (Correta) para a formação da ligação peptídica pelo ribossomo, há o gasto de energia na forma de ATP (Adenosina trifosfato), para superar a energia de ativação. Entretanto, uma vez formada a ligação, a energia livre da ligação peptídica é negativa (exergônica), contribuindo para a estabilidade.
- e) (Incorreta) a ligação peptídica é estável sob condições fisiológicas (temperatura 20 a 40°C, pH 6 a 8), tendo uma estrutura de ressonância, que a torna planar, aumentando sua estabilidade.

7)

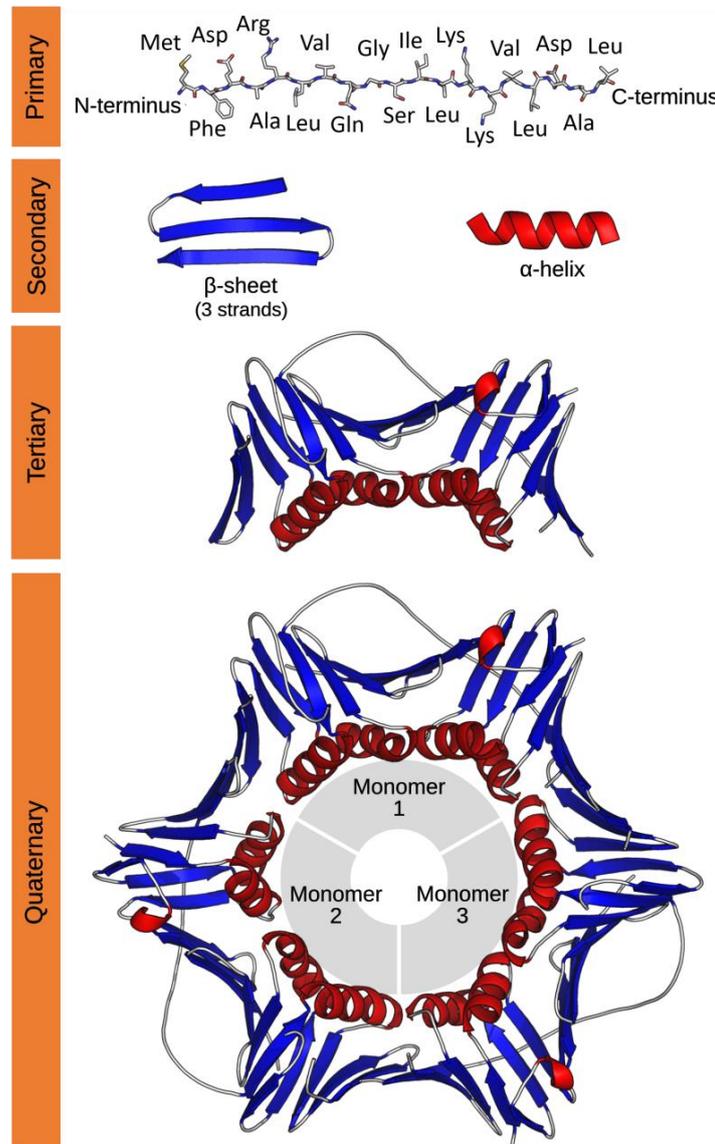
- A) (Correta) Boa parte do pKa do COOH do alfa-carbono está abaixo de 3, enquanto o pKa de NH₂ do alfa-carbono dos aminoácidos é próximo de 9,4. Dessa forma, em pH fisiológico (~7), a carboxila alfa encontra-se desprotonada e a amina protonada, então, os aminoácidos estão com carga negativa e positiva (são zwitterions). Entretanto, nas proteínas, as funções amina e carboxila fazem parte da ligação amida, não ficando carregadas. A polaridade do resíduo de aminoácido ficaria dependente da sua cadeia lateral, do ambiente em que se encontra.
- B) (Incorreta) Depende da cadeia lateral dos resíduos de aminoácidos que compõem o peptídeo, assim como seu tamanho.
- C) (Incorreta) Novamente, depende do pKa da cadeia lateral, do qual exposto está na cadeia peptídica. Além disso, tem-se aminoácidos cujas cadeias laterais são apolares (por exemplo, valina, alanina, fenilalanina), o que tornaria o resíduo hidrofóbico.
- D) (Incorreta) Certos peptídeos são apolares (ver alternativa anterior).
- E) (Incorreta) Certas cadeias laterais de aminoácidos são apolares e hidrofóbicas, porém, algumas interagem não-covalentemente com a água, por ligação de hidrogênio (por exemplo, serina).

Proteínas

1)

- Primária: a própria sequência de resíduos de aminoácidos que compõe um peptídeo ou parte de uma proteína. Exemplo: sequência de aminoácidos definida geneticamente.
- Secundária: o arranjo espacial do esqueleto polipeptídico (ligações peptídicas), sem considerar as cadeias laterais, mas os ângulos ϕ (C-N) e ψ (C-COOH). Exemplo: alfa-hélice, folha beta pregueada.

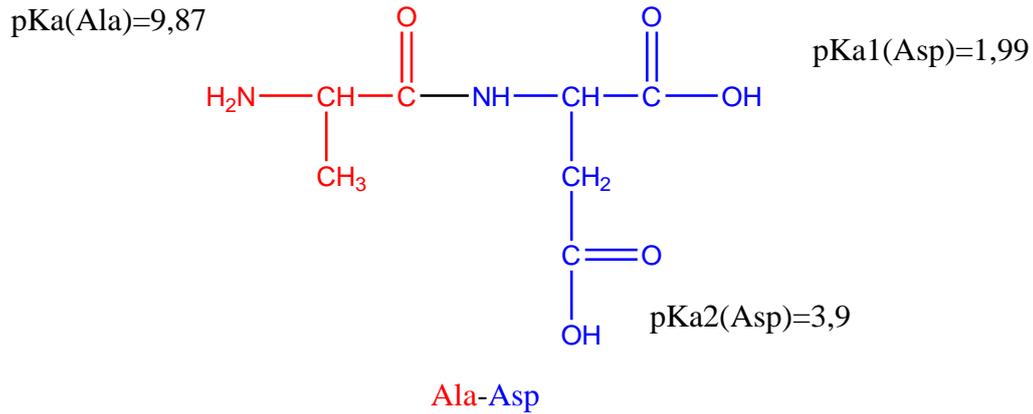
- Terciária: o arranjo espacial da proteína no geral, considerando suas cadeias laterais. Pelo dobramento, estruturas antes distantes podem interagir. Por ligações de hidrogênio, ligações salinas, forças de van der Waal, pontes de dissulfeto e interações hidrofóbicas. Exemplo: mioglobina.
- Quaternária: Subunidades de polipeptídios se arranjam de forma geometricamente específica. Exemplo: Hemoglobina.



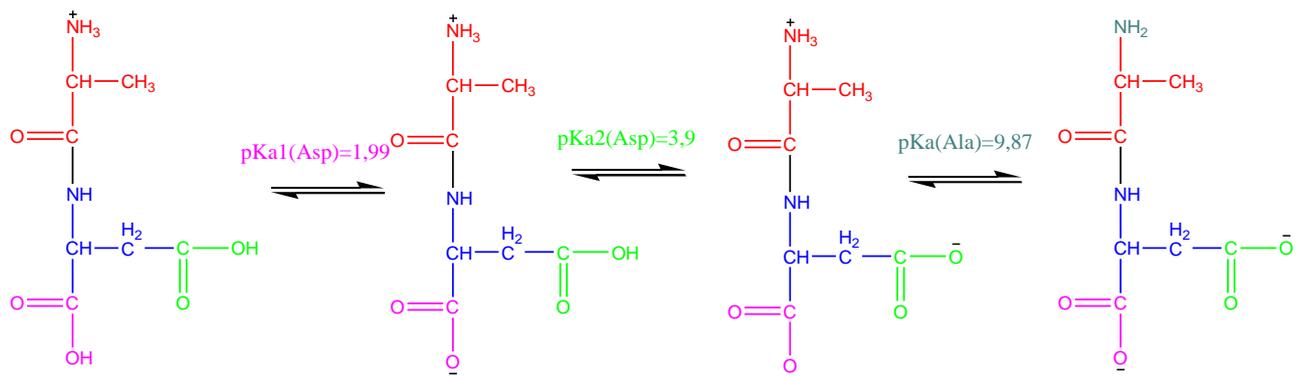
Exemplo: Proliferating cell nuclear antigen (PCNA). Nesse exemplo, vemos mais acima a estrutura primária (sequência de aminoácidos), seguido da estrutura secundária (folhas beta pregueada e alfa-hélice); a estrutura terciária de um monômero, formado pela combinação de folhas beta pregueada e alfa-hélice; a estrutura quaternária, mais abaixo, é o arranjo geométrico espacial dos monômeros, constituindo a PCNA. (imagem retirada de Wikimedia Commons).

2)

a)



b)



$$pI (AD) = \frac{1,99 + 3,9}{2} = 2,95$$

c)

A partir do esquema acima, em $pH=1$, sua carga líquida será +1. Em $pH=3$, sua carga líquida será 0. Em $pH=6$, sua carga líquida será -1. Em $pH=12$, sua carga líquida será -2.

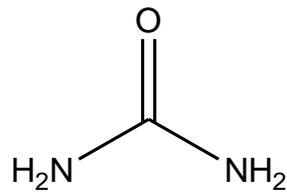
3)

Mesmo que algumas proteínas sejam diferentes em alguns de seus aminoácidos, os resíduos-chave para a estrutura tridimensional e funcional da proteína podem ser conservados, ou muito semelhantes de forma que as proteínas sejam parecidas. Dessa forma, conseguiriam desempenhar a mesma função biológica.

4)

- A ureia pode se ligar diretamente com a proteína, por ligações de hidrogênio, competindo por ligações da própria proteína, estabilizando o estado desnaturado;

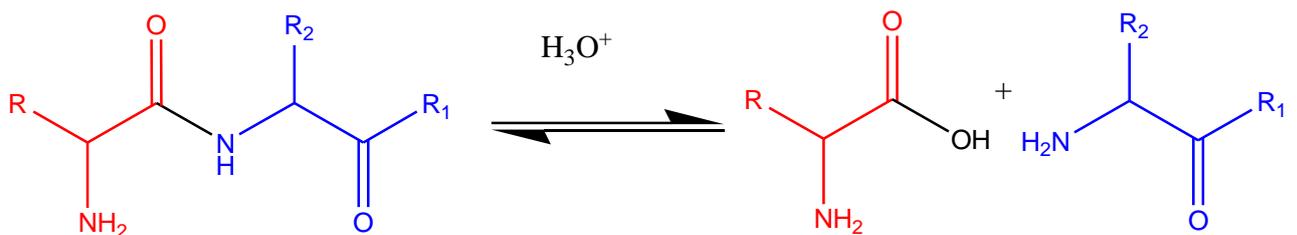
- Outra hipótese é que a ureia altera o ambiente do solvente, facilitando a exposição dos resíduos de aminoácidos com cadeias laterais hidrofóbicas, “expondo” o centro hidrofóbico da proteína. A ureia penetraria na proteína, se ligando e “abrindo” a estrutura hidrofóbica.



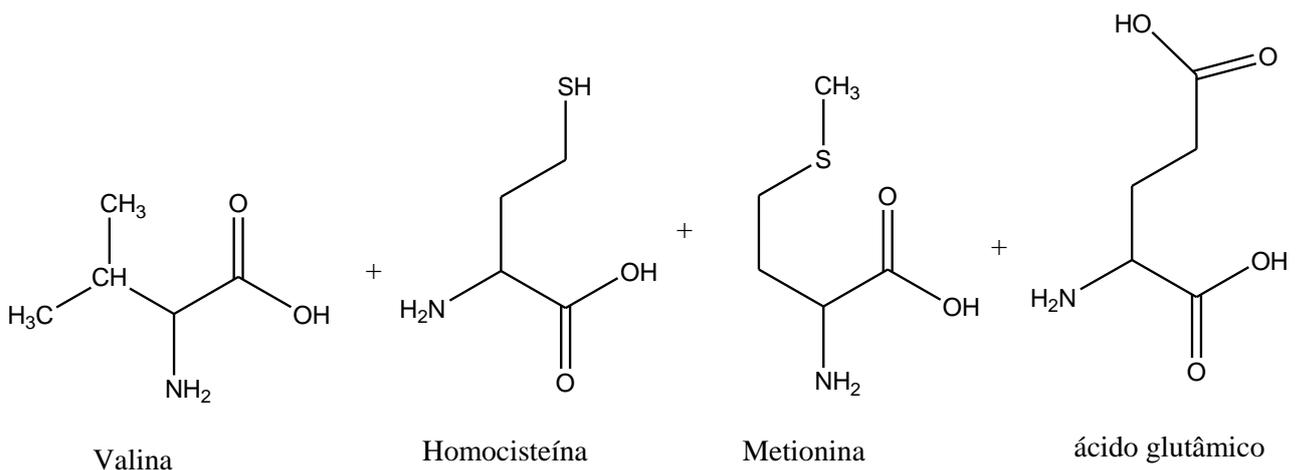
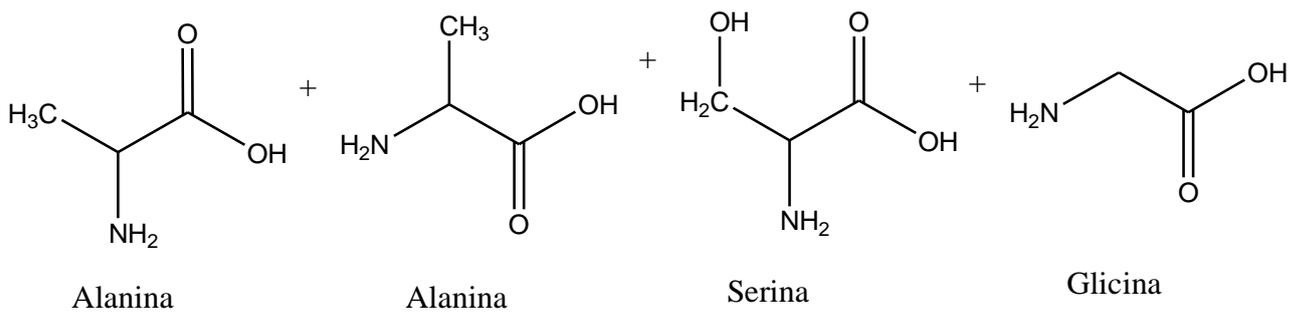
Ureia

5)

Um exemplo de processo de hidrólise de ligação peptídica pode ser a hidrólise ácida:



Dessa forma, os aminoácidos esperados seriam para a primeira cadeia e segunda cadeia, respectivamente:



6)

Proteínas globulares: sua organização espacial final é esférica. Geralmente são solúveis: a parte hidrofóbica está voltada para o interior, enquanto a hidrofílica fica voltada para o exterior.

Proteínas fibrosas: sua organização leva a uma forma alongada, geralmente são insolúveis e tem papel estrutural nos sistemas biológicos. Geralmente são formadas por estruturas muito regulares, como alfa-hélice, folha beta-pregueada. A formação de pontes de dissulfeto também pode ser comum nas proteínas fibrosas.

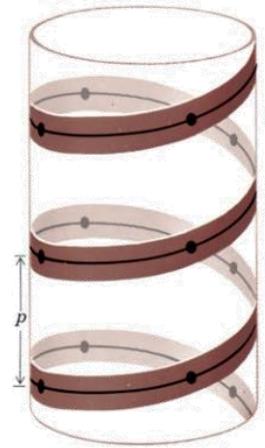
7)

Apoproteína possuem características anfipáticas, sendo capazes de se associarem a lipídios e torná-los solúveis no plasma sanguíneo. Podem ser globulares, em sua grande maioria, e podem ser fibrosas. As proteínas compostas (conjugadas) possuem partes não-proteicas na sua composição (grupos prostéticos). No geral, possuem funções, como por exemplo, catalíticas, o que necessita de uma estrutura globular e um ambiente propício para o grupo prostético, o que dificilmente ocorreria numa proteína fibrosa. Proteínas fibrosas são em sua maioria, proteínas simples.

Questão proposta (Flávia)

A espessura de uma membrana celular é de cerca de 45 Å. Uma proteína integral tem como estrutura terciária 7 alfa-hélices que atravessam essa membrana. Sabendo que a estrutura de alfa-hélice tem como *pitch* (distância vertical entre duas voltas consecutivas na hélice) o valor de 5,4 Å e cada volta tem 3,6 resíduos de aminoácidos, calcule quantos resíduos de aminoácidos são necessários para que uma alfa-hélice atravesse a membrana.

Supondo que a massa molar da proteína de membrana é de 26.000g/mol e considerando que a massa média de um resíduo de aminoácido é de 110g/mol, qual a porcentagem de massa dessa proteína que está envolvida na estrutura das alfa-hélices?



Resposta

$$\frac{45\text{Å}}{5,4\text{Å}} \cong 8,33 \text{ voltas}$$

$8,33 \text{ voltas} * 3,6 \text{ resíduos de aminoácidos} \approx 30 \text{ resíduos para atravessar membrana}$

$$7 * \left(30 * \frac{110\text{g}}{\text{mol}} \right) = \frac{23.100\text{g}}{\text{mol}} \text{ de resíduos nas alfas - hélices}$$

$$\frac{23.100\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}}{26.000\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}} * 100 \approx 88,8\%$$