

Estrutura tridimensional de proteínas

**CCM0111: Bioquímica, Estrutura de
Biomoléculas e Metabolismo**
Dr. Danilo B. Medinas

Material de estudo para prova

Voet: Capítulo 8

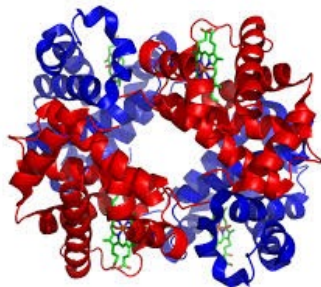
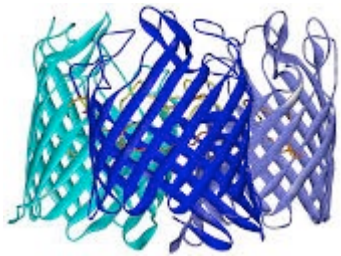
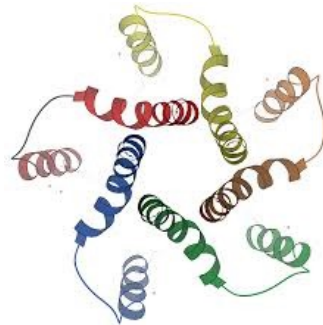
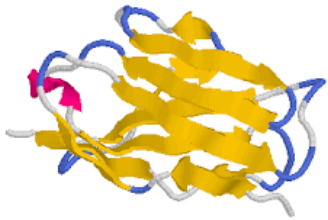
Lehninger: Capítulo 4



<https://app.jove.com/science-education/v/10677/what-are-proteins>

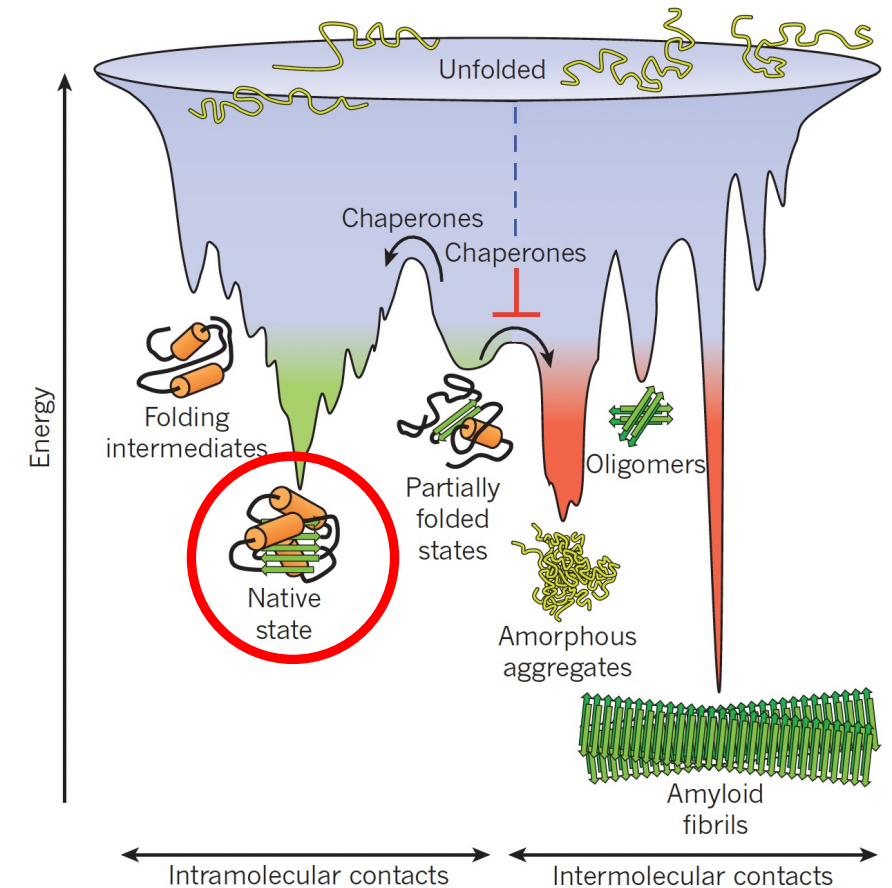
<https://app.jove.com/science-education/v/10678/protein-organization>

<https://app.jove.com/science-education/v/10679/protein-folding>



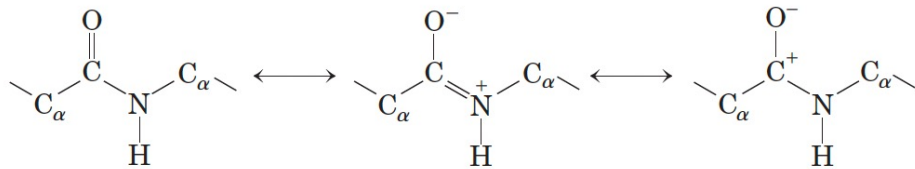
Como as proteínas adquirem sua forma?

- As proteínas existem em uma variedade de conformações, que refletem parcialmente o arranjo mais favorável energeticamente.
- Quando as proteínas estão, ou são dobradas (enoveladas), na sua conformação biologicamente ativa ou funcional, elas são referidas como nativas. Quando ocorrem em conformações anormais, são ditas mal enoveladas ou desenoveladas.
- Proteínas mal enoveladas ou agregadas podem estar relacionadas a diferentes patologias, como doenças neurodegenerativas.

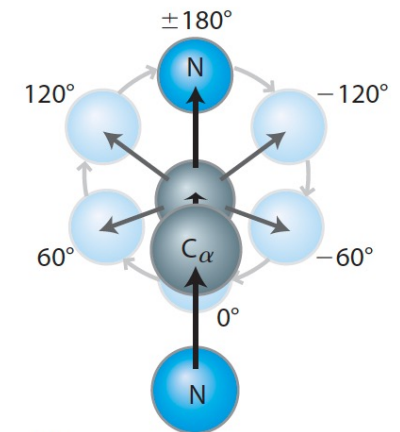
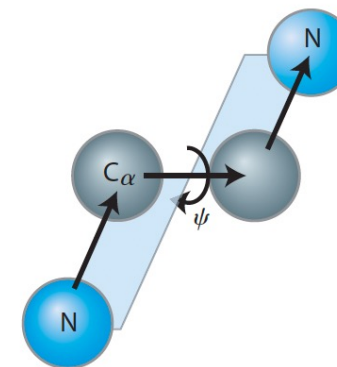
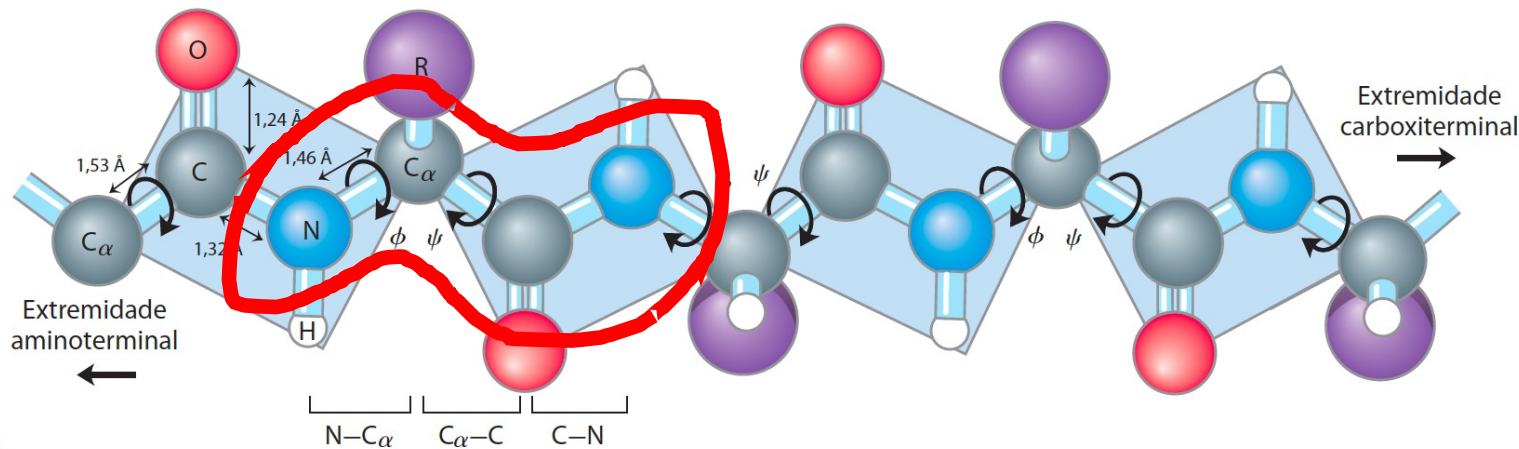


A geometria da ligação peptídica

A ligação peptídica é rígida e planar por possuir caráter de dupla ligação, o que impõe restrições conformacionais à molécula. O polipeptídeo pode ser visto como uma série de planos rígidos, unidos por pontos de torção.



Os ângulos diedros ϕ e ψ
(de intersecção de dois planos)

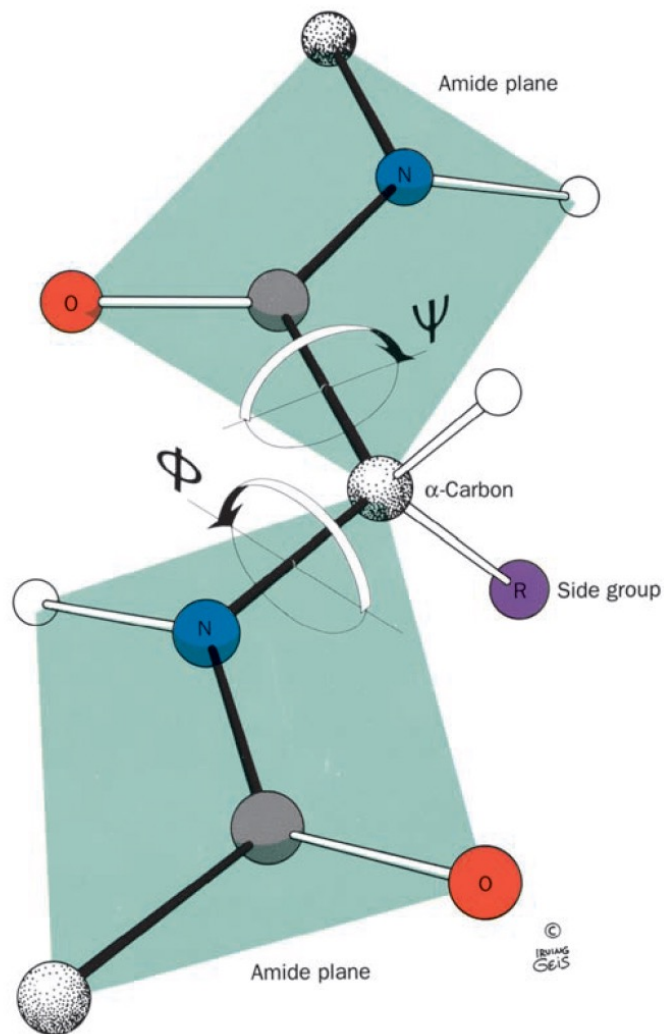


(c)

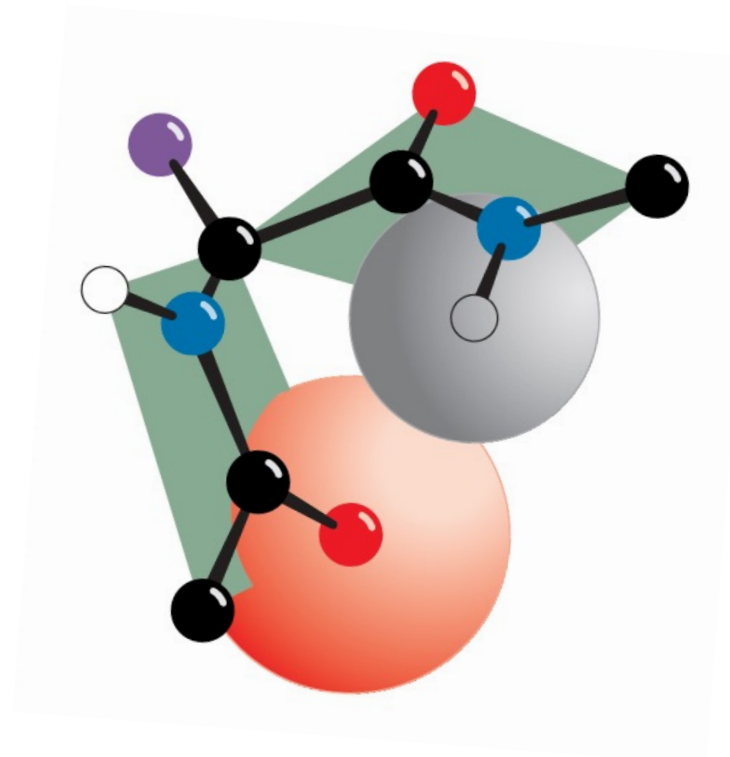
(d)

(b)

Algumas geometrias possuem impedimento estérico

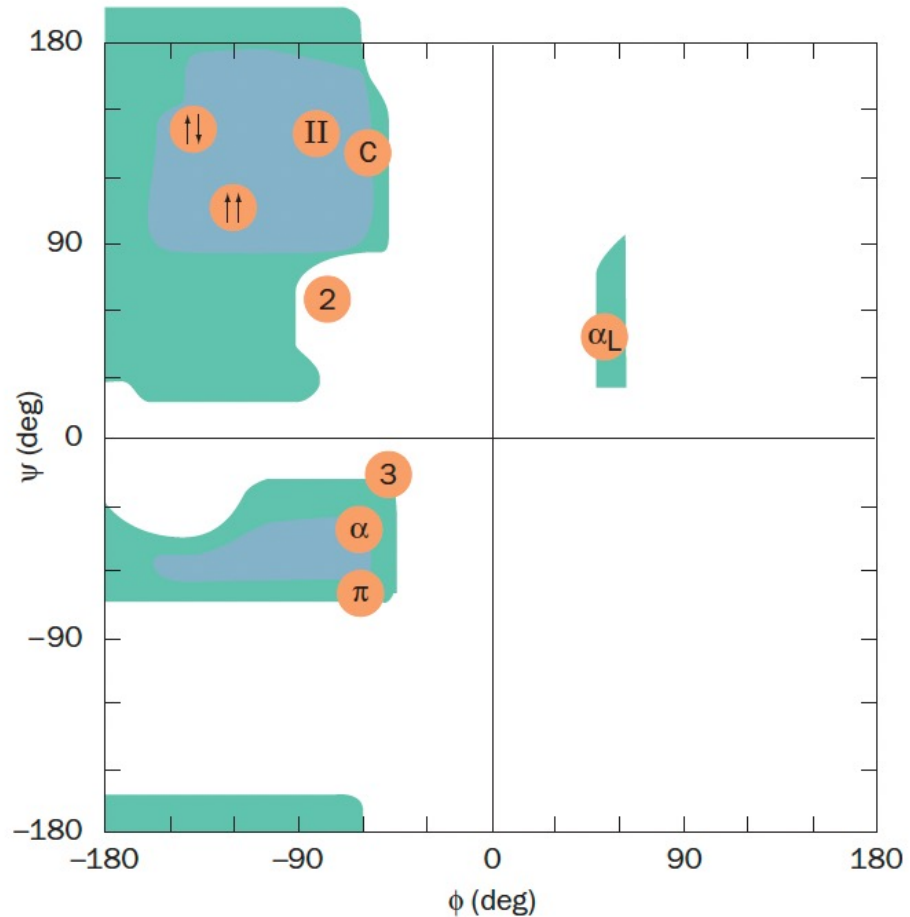


Conformação proibida



As conformações permitidas da cadeia polipeptídica são dadas pelas orientações possíveis de planos consecutivos

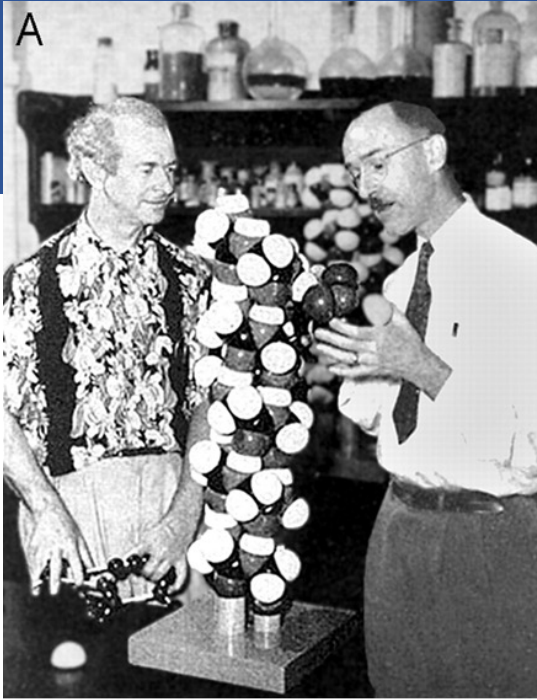
- Diagrama de Ramachandran.



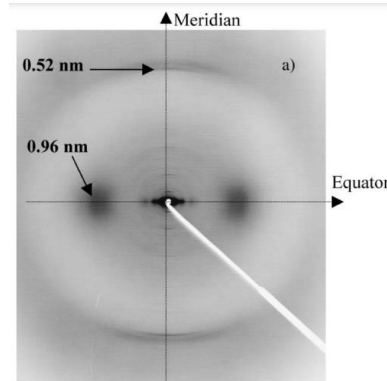
Estrutura secundária

- Refere-se ao arranjo espacial de segmentos da cadeia principal do polipeptídeo, sem considerar as cadeias laterais ou a relação entre diferentes segmentos de determinada proteína.
- São caracterizadas pela repetição dos ângulos diedros ao longo do segmento.
- Algumas estruturas apresentam estabilidade notável e se repetem extensivamente em proteínas, como hélices α e conformações β .

Hélices α

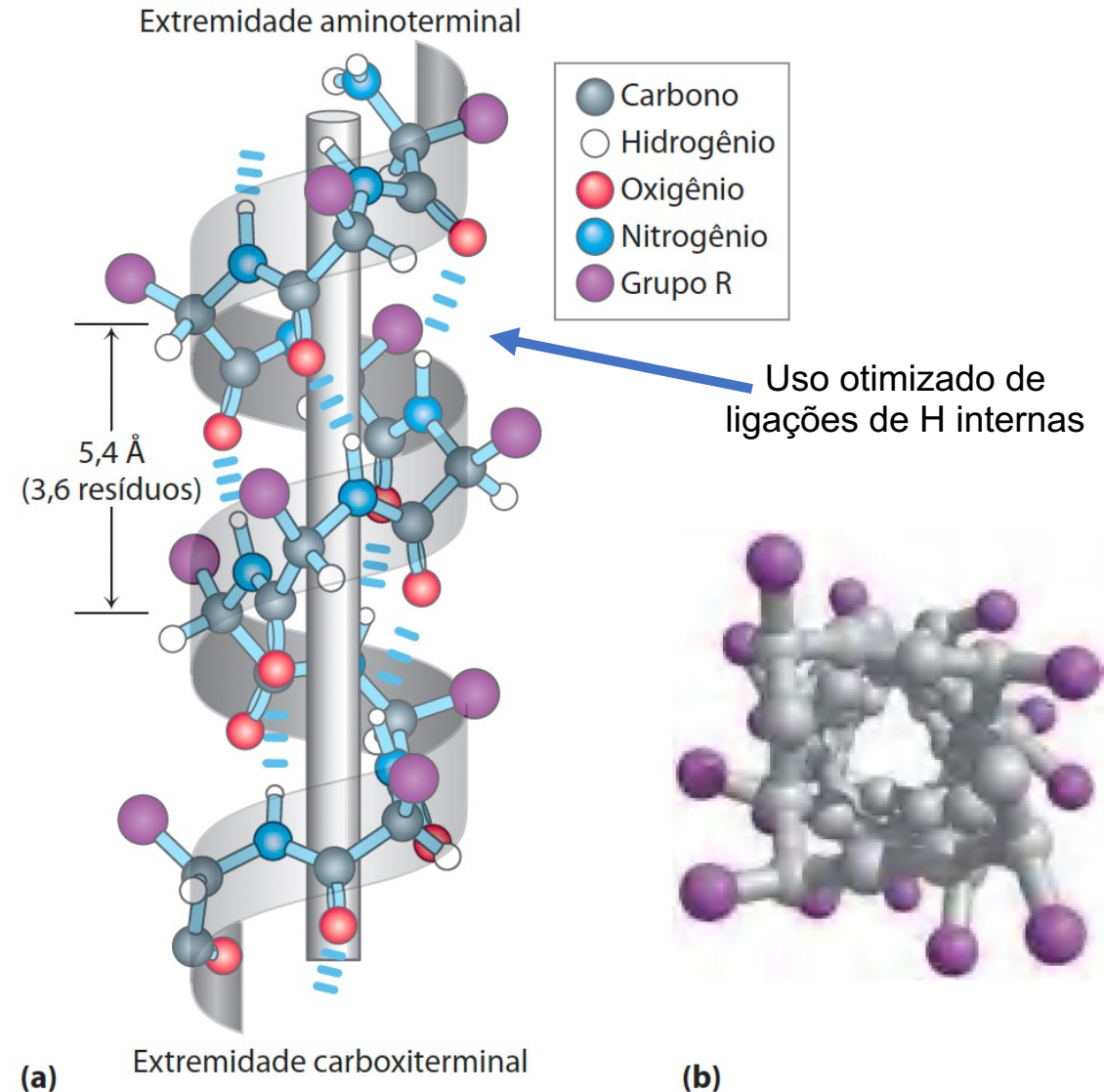


Linus Pauling e Robert Corey



Raio-X de fibras de cabelo;
Voltas de 5,2 Å

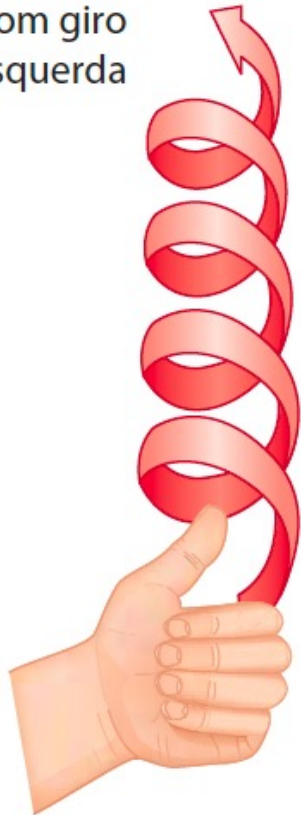
- O esqueleto polipeptídico é firmemente enrolado em torno de um eixo imaginário desenhado longitudinalmente no centro da hélice, e os grupos R dos resíduos de aminoácidos se projetam para fora do esqueleto helicoidal.



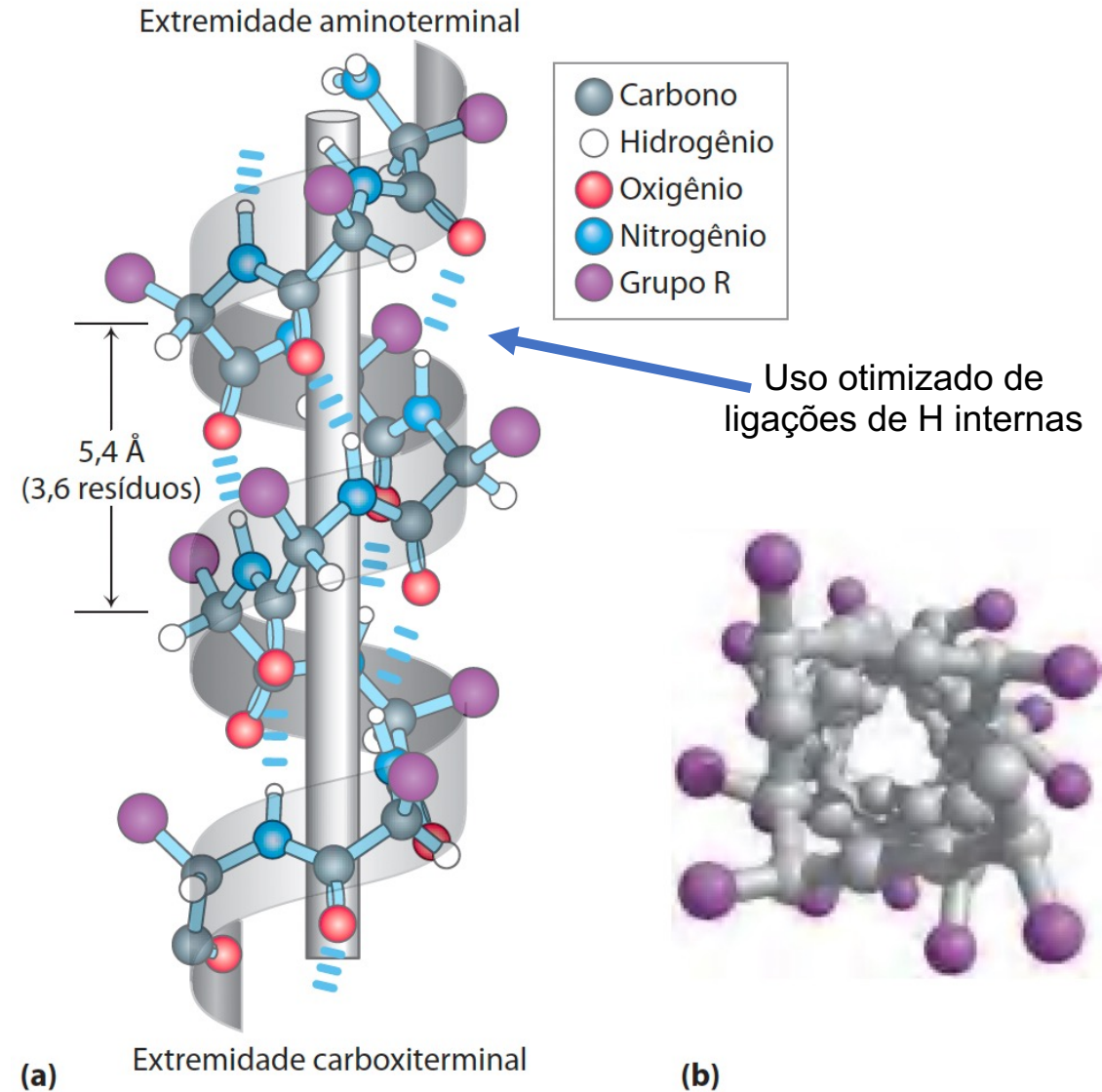
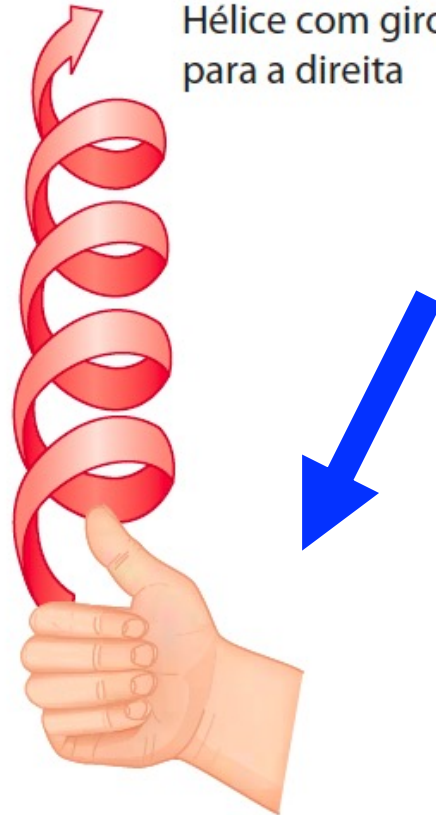
Hélices α

- Hélices α em proteínas possuem giro para a direita.

Hélice com giro para a esquerda

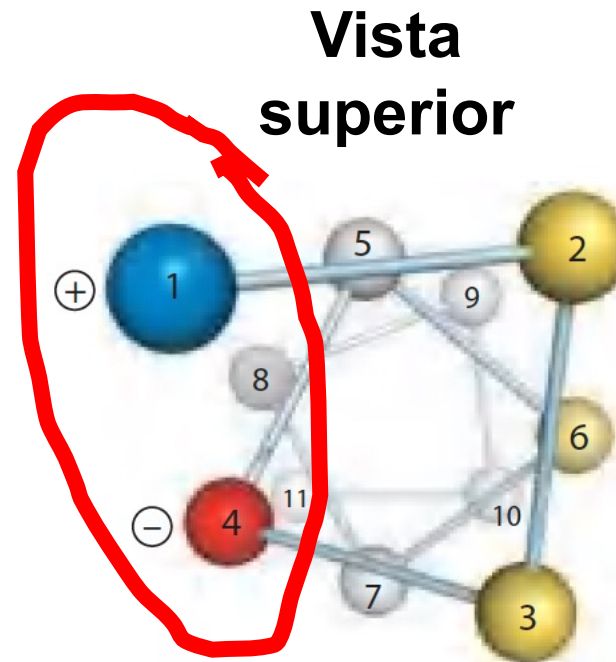


Hélice com giro para a direita

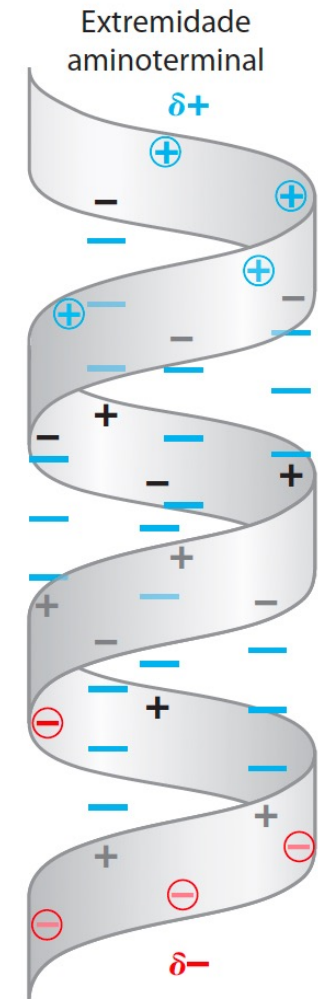


Fatores que influenciam a estabilidade de hélices α

- Natureza dos aminoácidos, determinando interações e impedimentos estéricos entre cadeias laterais.
- **Pro e Gly desfavorecem hélices α .**
- Carga das cadeias laterais nas extremidades amino e carboxi terminais, considerando estabilização ou não do dipolo elétrico formado na hélice α .

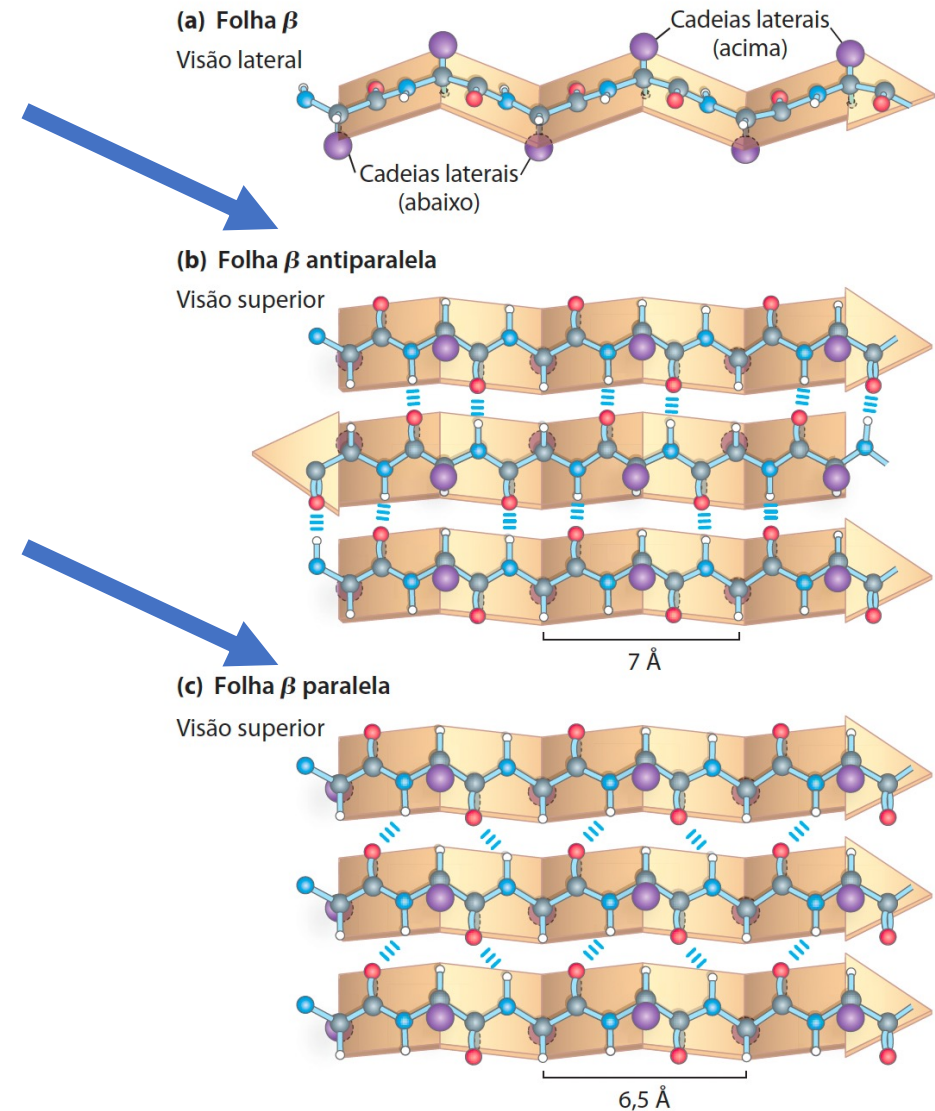


Interação por ponte salina interna

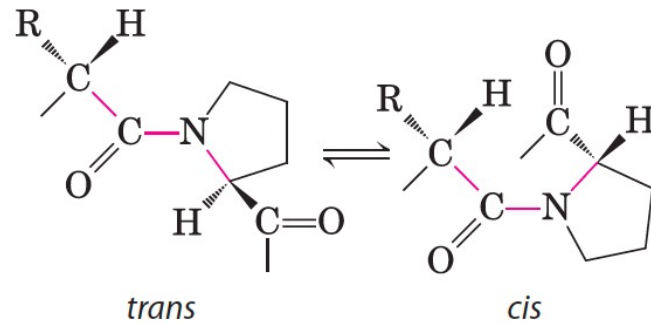


Conformações β – organização da cadeia polipeptídica na forma de folhas

- **Conformação mais estendida, na forma de zigue-zague, do esqueleto da cadeia principal.**
- **O arranjo de vários elementos ou folhas β lado a lado forma a estrutura conhecida como folha β .**
- **Ligações de H se formam entre elementos da folha.**
- **Grupos laterais de resíduos de aminoácidos adjacentes se projetam para lados opostos da fita.**



Voltas β
Normalmente
encontradas na
superfície de
proteínas, conectando
dois segmentos

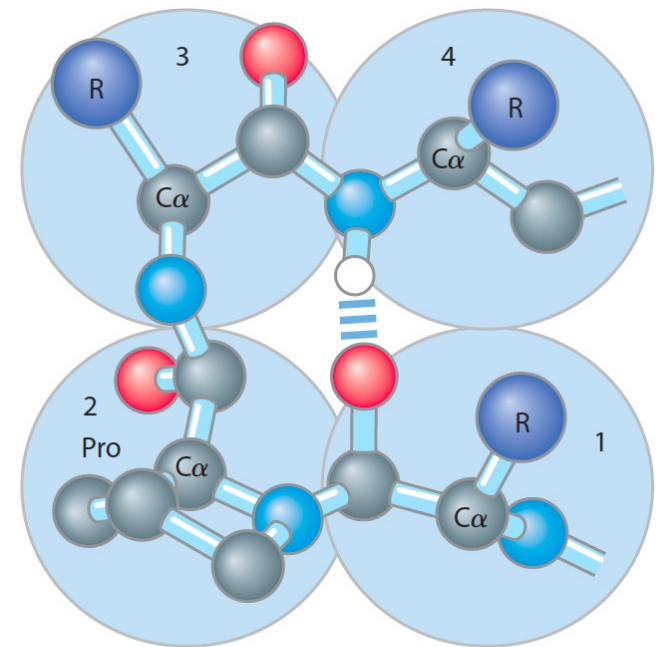


trans

cis

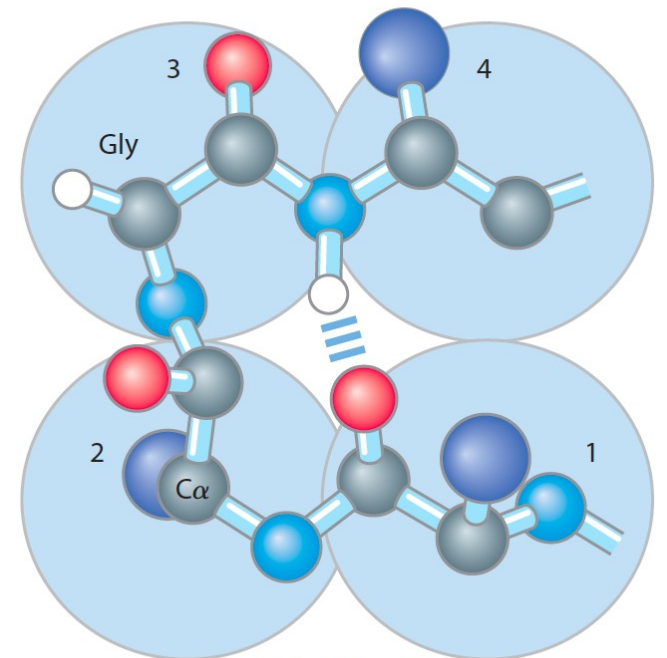
Isômeros de prolina

Pro



Volta β tipo I

Gly

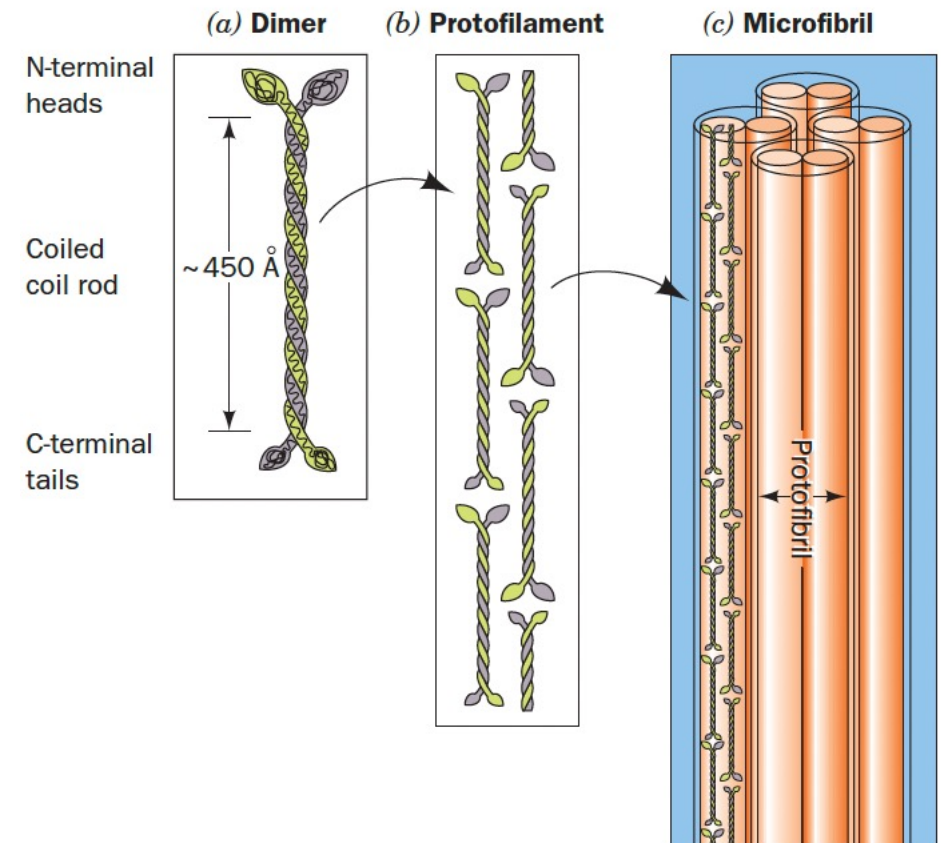


Volta β tipo II

Estrutura terciária

- Corresponde ao arranjo tridimensional de todos os átomos de uma proteína.
- **Contempla interações entre aminoácidos e elementos de estrutura secundária que estão distantes na estrutura primária.**
- **Estrutura quaternária: arranjo tridimensional de duas ou mais cadeias polipeptídicas.**
- **Forma acoplada a função.**
- **Classificação em proteínas fibrosas e globulares.**

Queratina



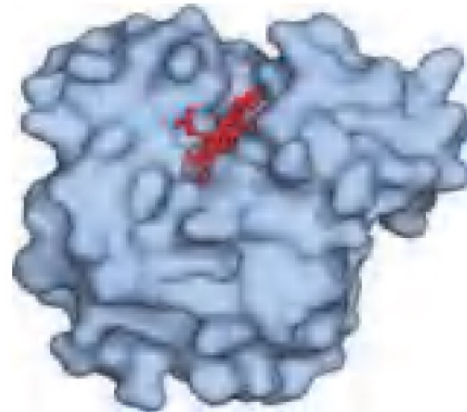
Estrutura terciária

- Classificação em proteínas fibrosas e globulares.

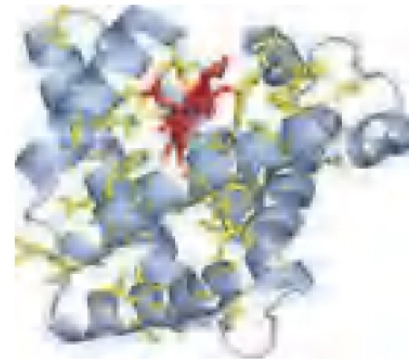
Mioglobina



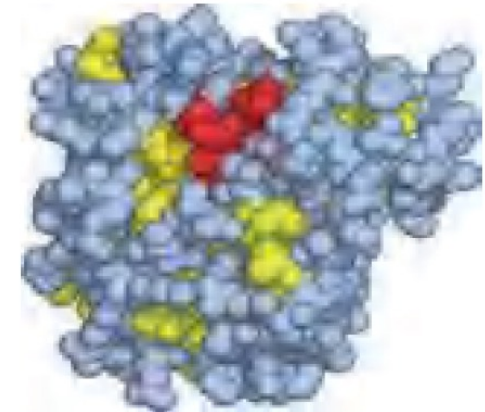
(a)



(b)



(c)



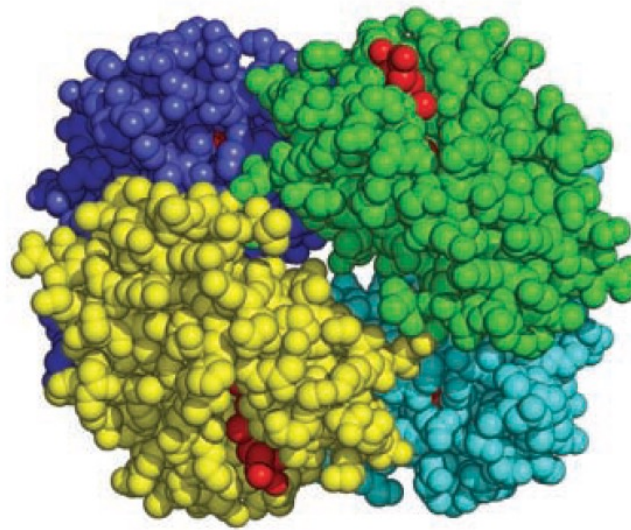
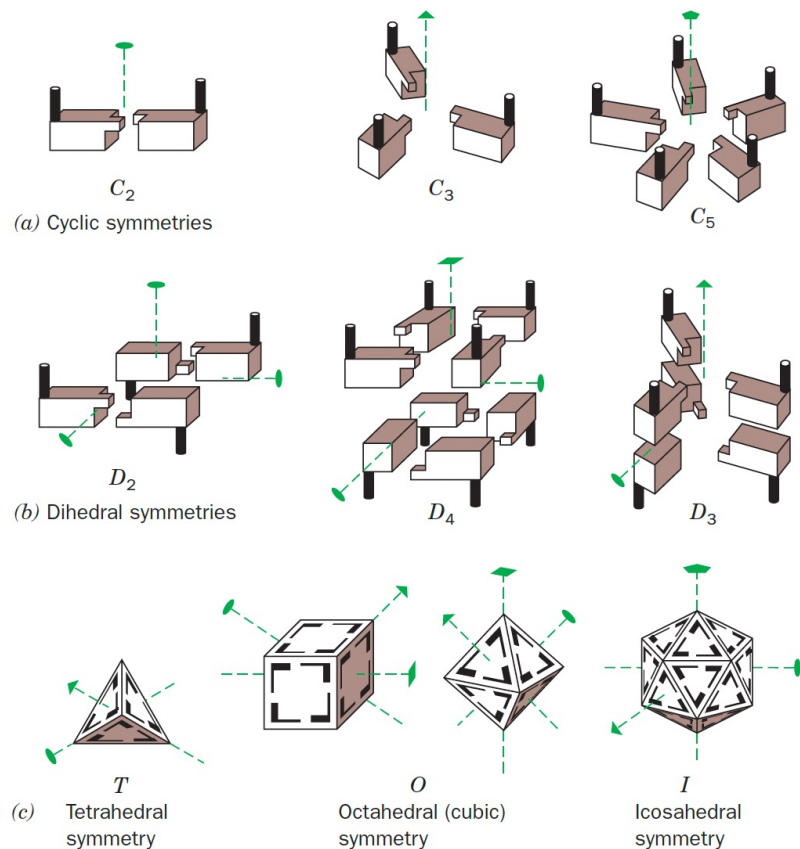
(d)

Estrutura quaternária

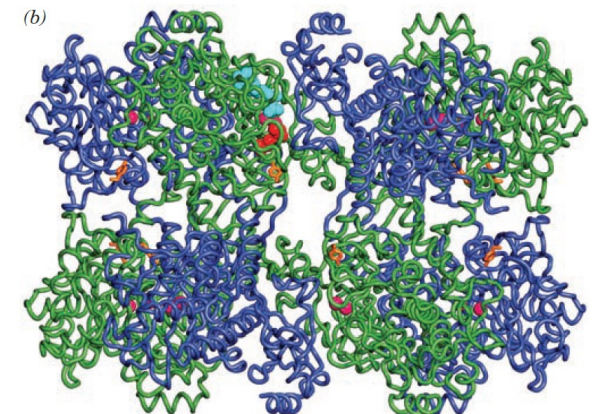
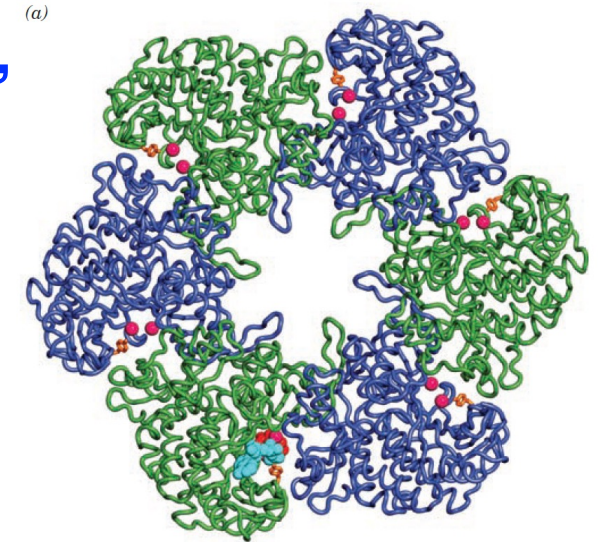
- **Corresponde ao arranjo espacial de subunidades em um complexo de proteínas.**
- **Pode ser interpretado como uma construção modular de moléculas.**
- **Limita o tamanho de cadeias polipeptídicas e possibilita versatilidade na regulação de função.**
- **Hidrofobicidade intermediária na superfície de contato, tendo como referencia o interior de proteínas globulares.**
- **Pontes salinas e ligações de hidrogênio entre cadeias laterais, não formando estruturas secundárias exceto por alguns casos de folhas β .**

Complexos proteicos possuem simetria rotacional

- A simetria reflete um arranjo otimizado de empacotamento de protômeros num oligômero. Simetrias comuns: cíclica, diédrica, tetraédricas, octaédricas, icosaédricas.



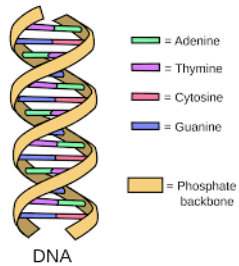
Hemoglobina. Cíclica, C_2 .



Glutamina sintetase. Diédrica, D_6 .

Exercícios e Problemas

1. Explique porque a ligação peptídica é planar e rígida.
2. Explique porque não é qualquer ângulo de rotação em torno do $C\alpha$ que é possível.
3. Descreva uma hélice α .
4. O DNA é uma hélice em mão direita ou esquerda?



5. Descreva folhas β paralelas e antiparalelas.
6. Explique como subunidades de arranjam em estruturas quaternárias.

Bibliografia

- **Donald Voet e Judith G. Voet, Biochemistry, 4th edition.**
- **David L. Nelson e Michael M. Cox, Princípios de Bioquímica de Lehninger, 6^a edição.**