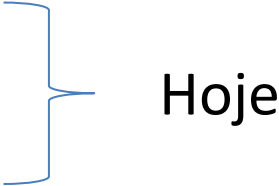


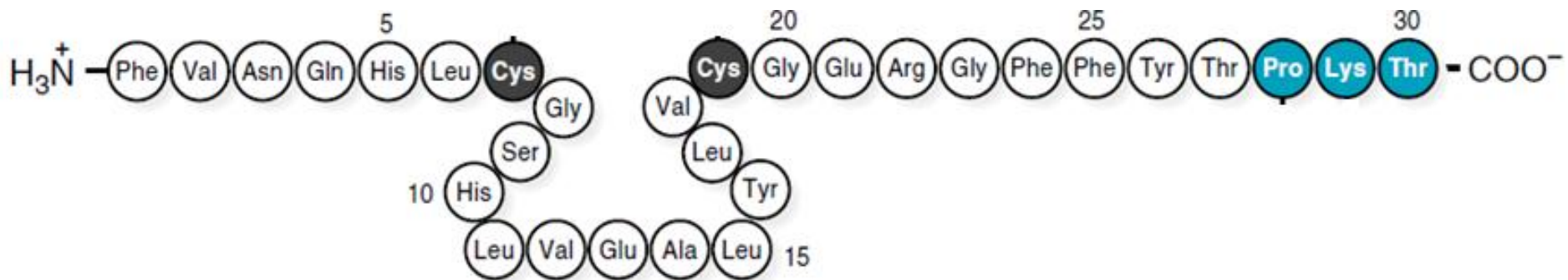
# A Estrutura Espacial das Proteínas



# Sumário

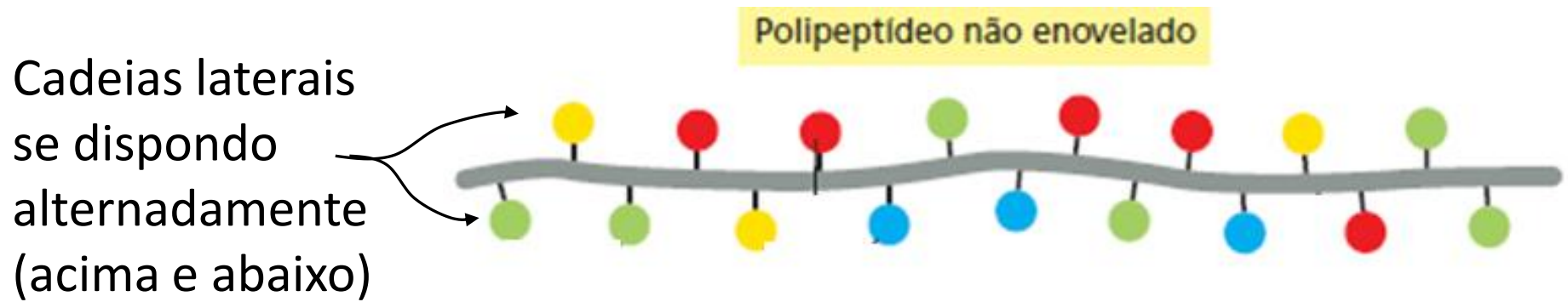
1. **Introdução**
  2. Formas 3D das proteínas
  3. Detalhamentos da estrutura terciária e a estrutura quaternária
  4. Relação entre estrutura e função de proteínas
  5. Recaptulação final
- 
- Hoje

# Na aula anterior: a ordem sequencial dos AAs das proteínas é a sua estrutura primária



É simplesmente conhecer a sequência de aminoácidos

O (poli)peptídeo recém sintetizado vai sofrer forças que resultam da interação físico-química de seus grupos químicos

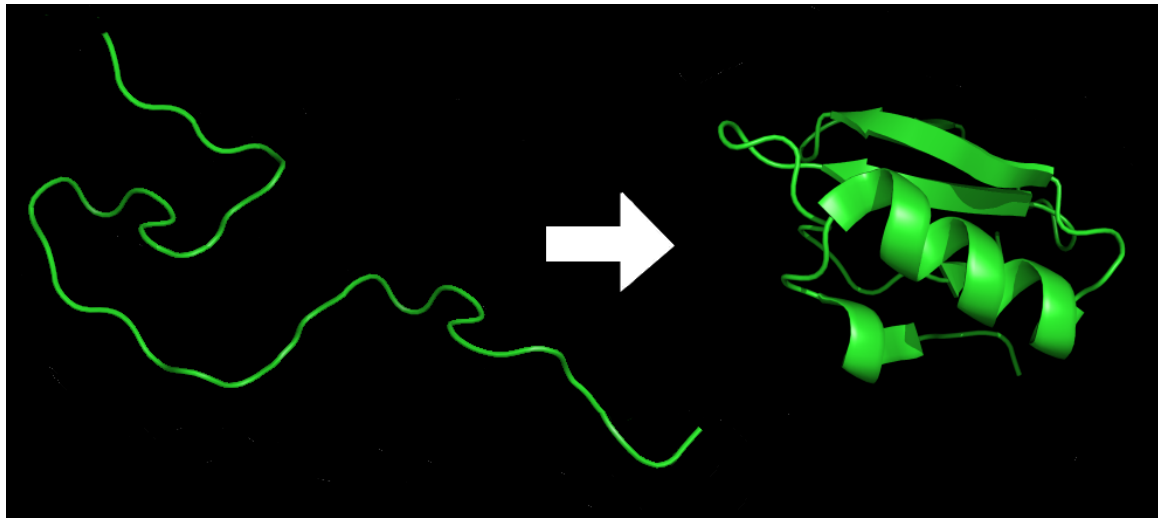


Interação dos resíduos de aminoácido dentro de uma cadeia peptídica determina importantes arranjos espaciais da proteína

# “Dobramento de Proteínas”

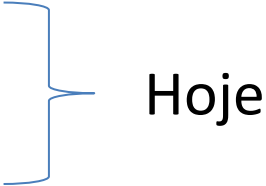
(folding)

Além das forças que atraem ou repelem diferentes resíduos de aminoácidos, há enzimas que auxiliam no dobramento de proteínas



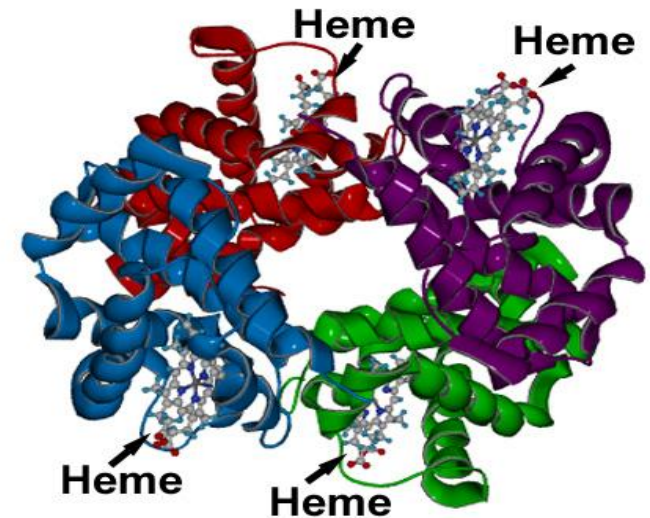
A somatória destas forças determina os arranjos espaciais da proteína

# Sumário

1. Introdução
  2. **Formas 3D das proteínas**
  3. Detalhamentos da estrutura terciária e a estrutura quartenária
  4. Relação entre estrutura e função de proteínas
  5. Recaptulação final
- 
- Hoje

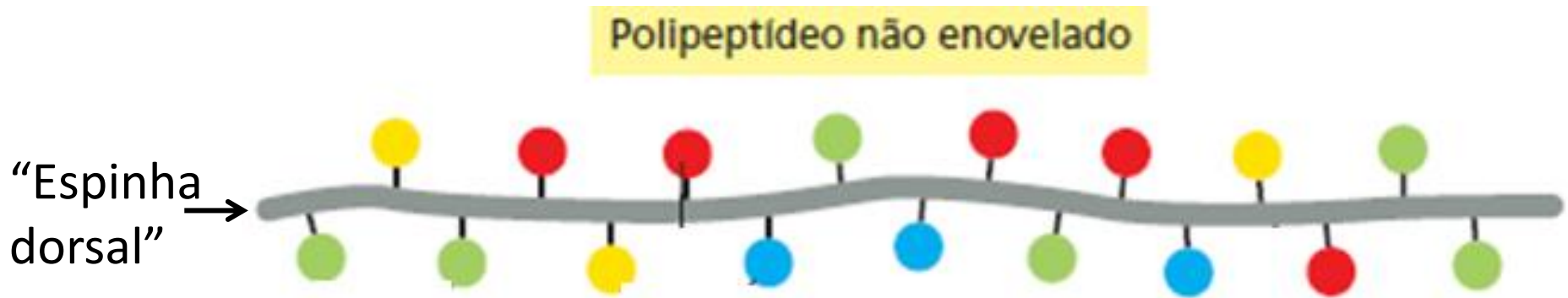
# A estrutura espacial de uma proteína apresenta 2 a 3 níveis de organização

- Estrutura linear: primária
- Estrutura espacial
  - Secundária
  - Terceária (algumas podem não apresentar)
  - Quaternária (algumas não possuem)

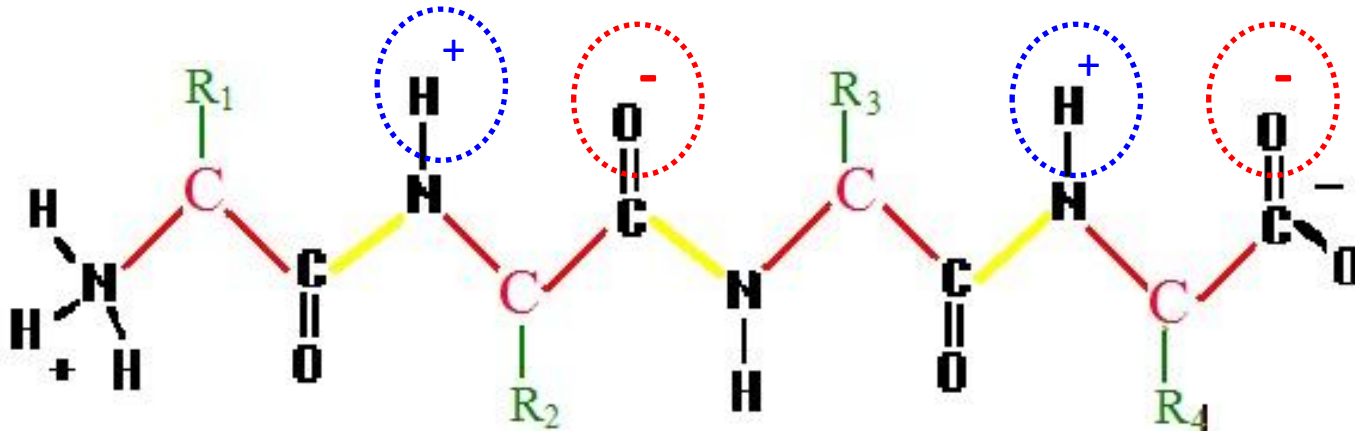


Estrutura da Hemoglobina –  
contém mais de uma subunidade  
[Visão 3D da Hemoglobina humana](#)

Uma das forças de dobramento que gera forma 3-D surge da interação de AAs próximos um do outro



Pontes de hidrogênio são estabelecidas entre o H do grupo amino e o oxigênio do grupo carboxil

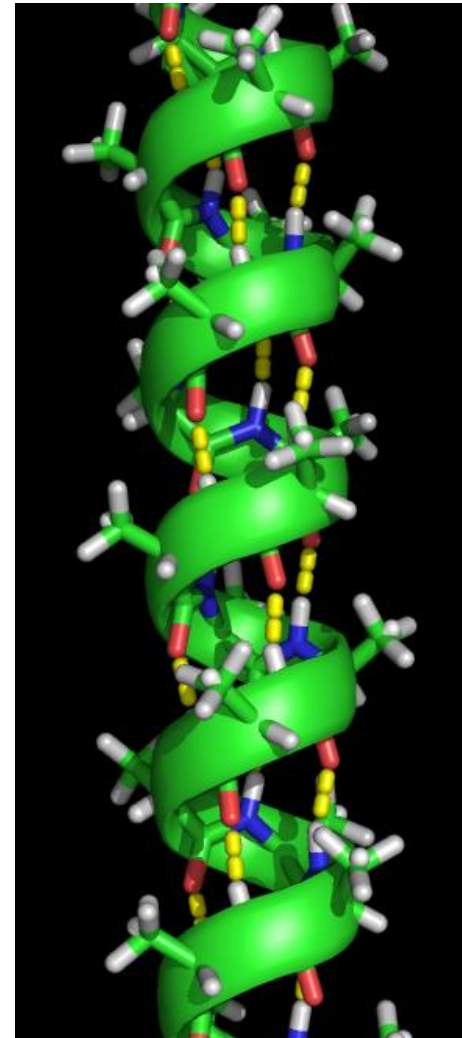


# Uma das formas geométricas geradas pela interação de aas. próximos é a **hélice-alfa**

Espinha dorsal do polipeptídeo (**fita verde**) se espiraliza

Pontes de Hidrogênio ( $H \cdots O$ ) entre carboxil e amina geram a estabilidade desta geometria

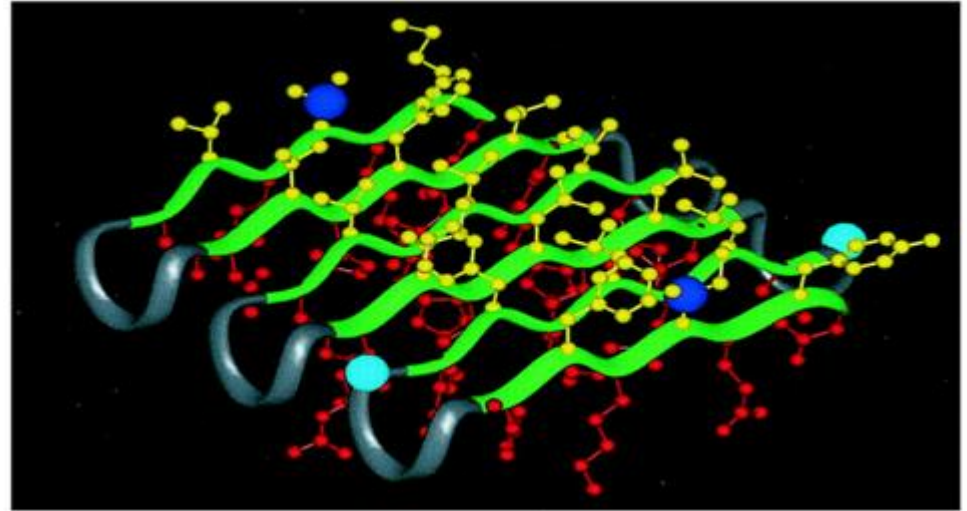
As cadeias laterais dos aminoácidos assumem posição centrífuga



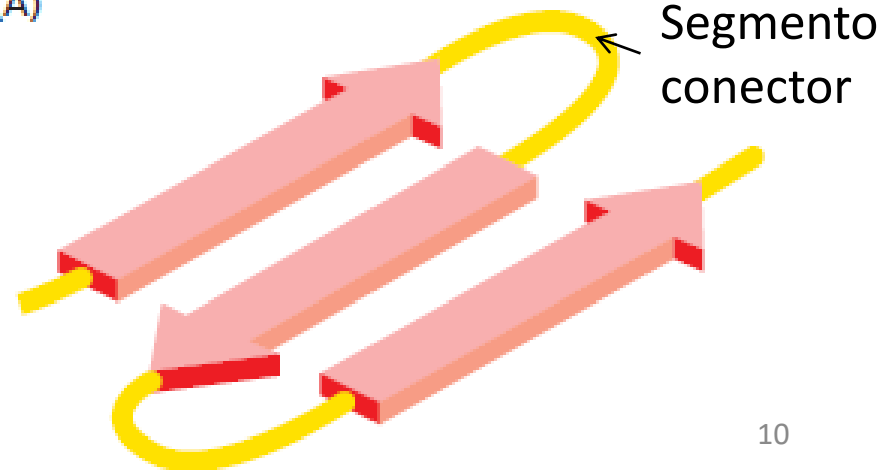
# Outra forma geométrica gerada pela interação de aas. próximos é a **Folha-Beta**

Espinha dorsal do polipeptídeo (fita verde ou rosa) faz “zig-zag”

Cadeias laterais se projetam acima e abaixo da folha

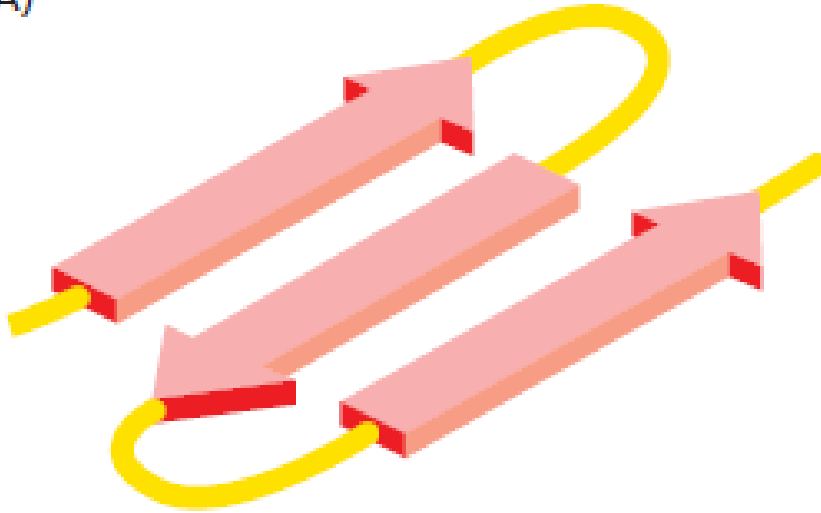


(A)



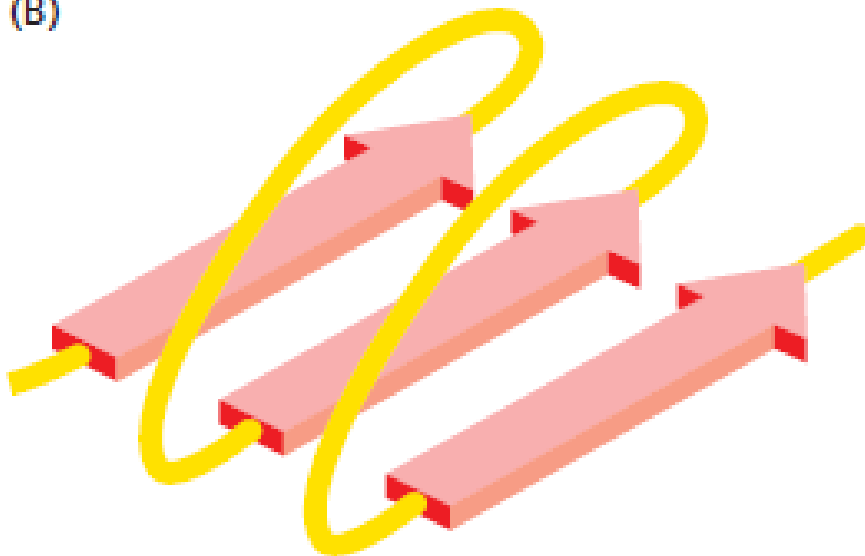
# Existe Folha Beta de dois tipos

(A)



Antiparalela

(B)



Paralela

# O que é Estrutura Secundária ?

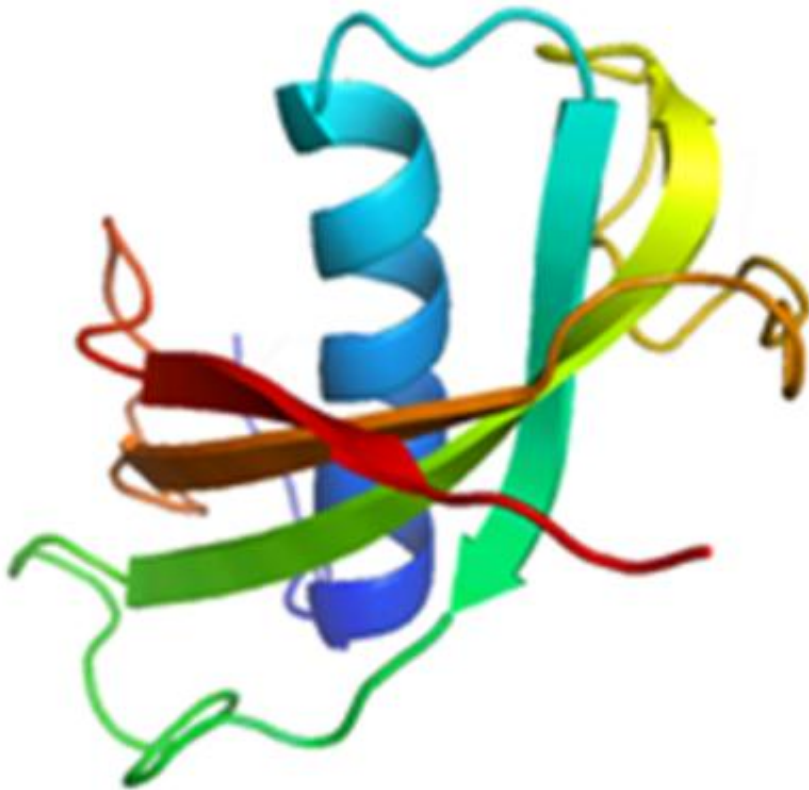
Aquelas formas 3-D que regiões da proteína adquirem representam a tal “**estrutura secundária**” da proteína.

Dependendo da sequência de aminoácidos, as forças resultantes da interação entre eles geram diferentes formas.

Há dois tipos predominantes de estrutura secundária:

- **Hélice-alfa ( $\alpha$ -hélice)**
- **Folha-beta (folha  $\beta$ )**

Destaca-se que uma proteína pode conter mais de uma estrutura secundária

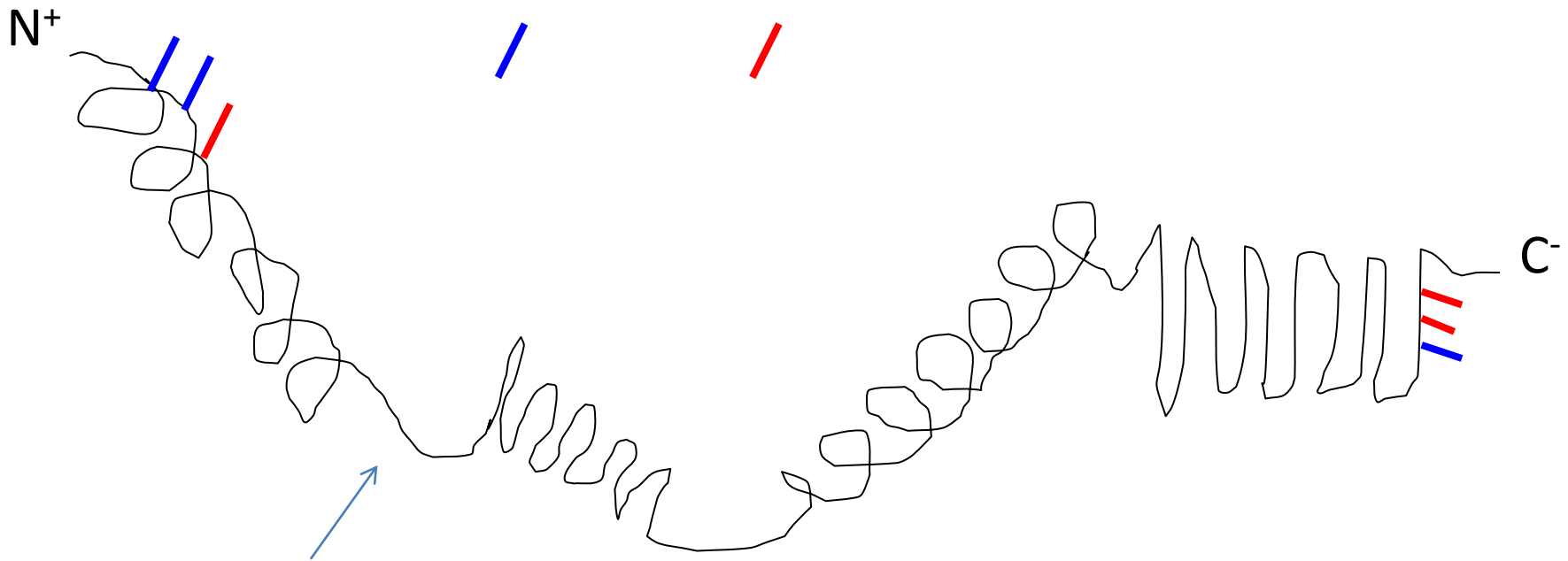


- Uma hélice alfa
- Uma folha beta antiparalela

**Protegrina  
(antibiótico)**

# Além de adquirir estrutura secundária, as cadeias laterais distantes entre si se interagem

Imaginemos, por ex., cadeias laterais **catiônicas** e **aniônicas** distantes

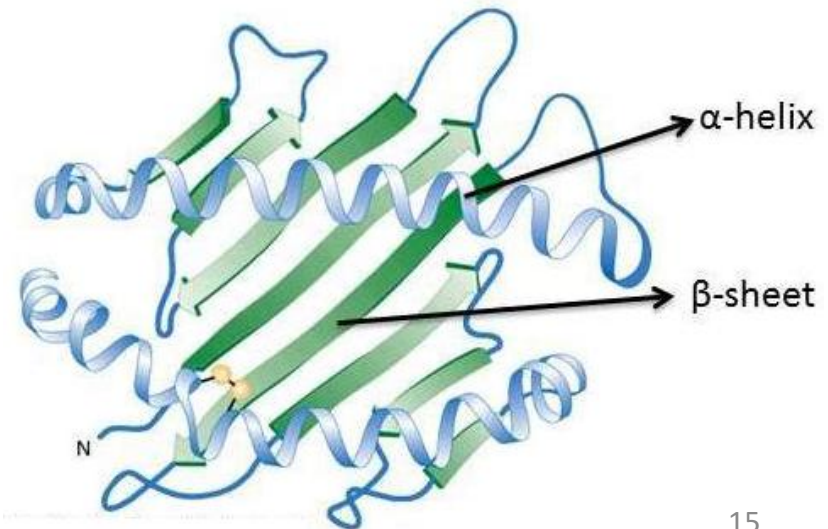


Espinha dorsal da  
cadeia polipeptídica

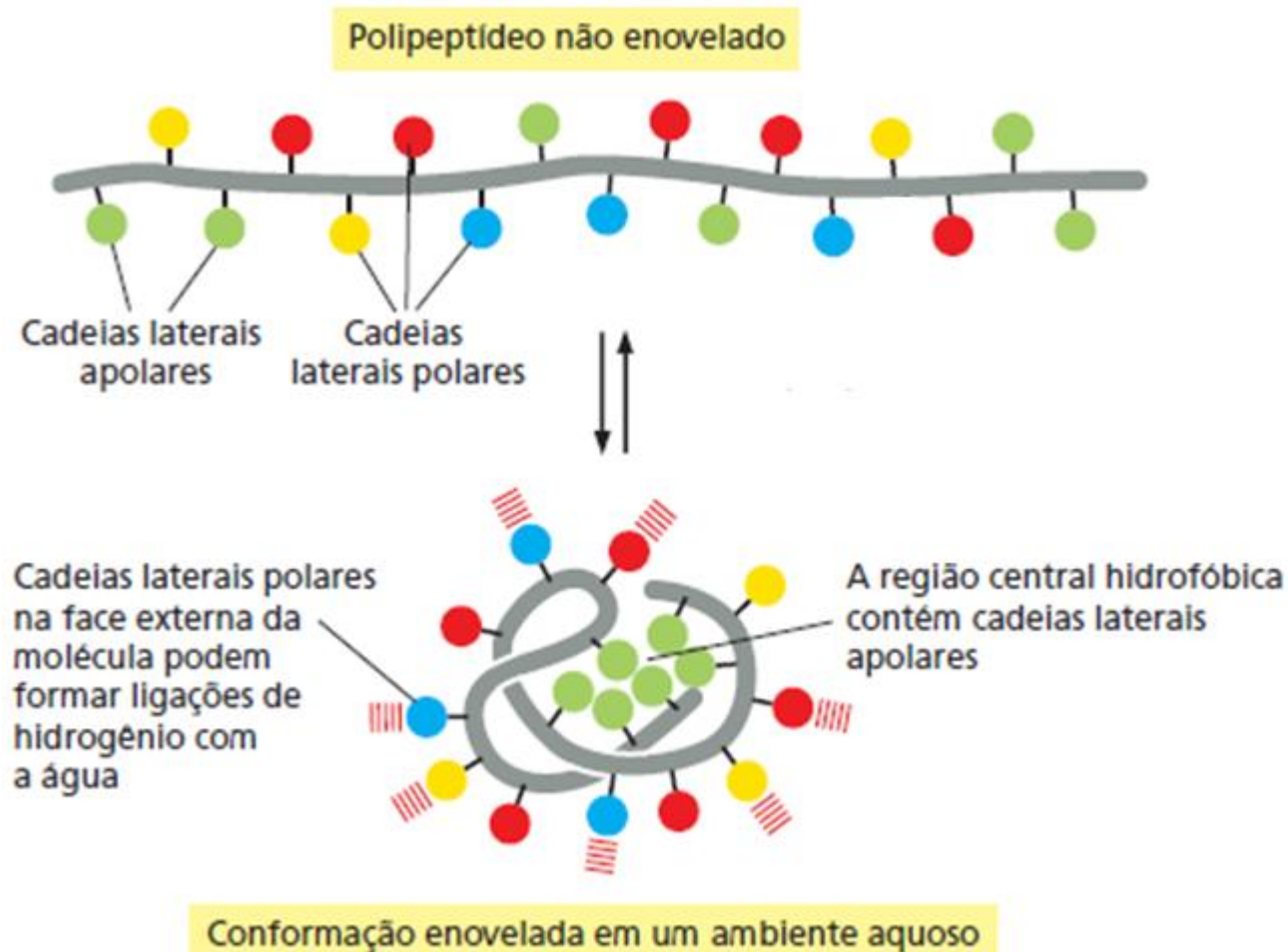
# Interações entre cadeias laterais distantes geram o dobramento da proteína

- Há incontáveis formas tridimensionais que as proteínas assumem devido a essas interações, ex:
  - duas hélices-alfas (estrutura secundária) que estão na extremidade de uma longa proteína, podem se estabilizar uma adjacente a outra.

Essa é a **estrutura terciária**: representa como as diferentes estruturas secundárias se posicionam uma em relação a outra no espaço



# Quando a proteína se dobra, as cadeias laterais hidrofóbicas tendem a se interiorizar no “novelo” formado



# Forças físico-químicas que mantêm a estrutura terciária

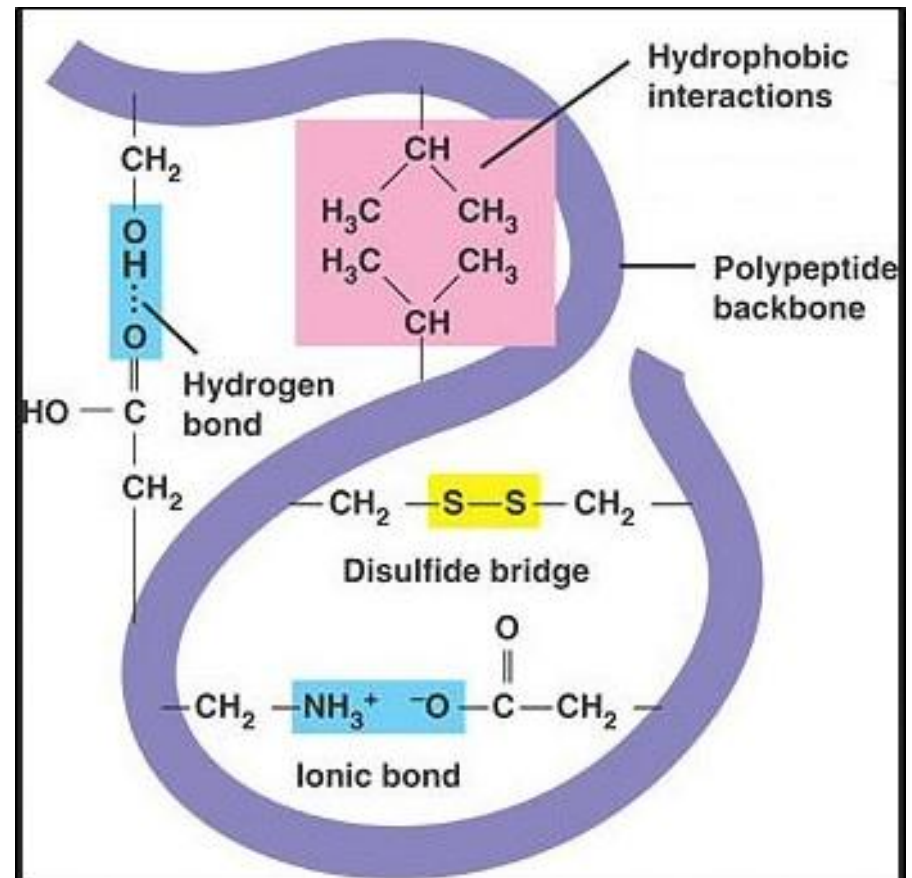
## Interações entre as cadeias laterais dos aminoácidos

### Fracas:

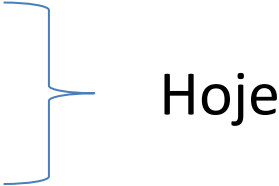
- Pontes de hidrogênio
- Interações iônicas
- Interações hidrofóbicas

### Fortes

- Pontes dissulfeto (ligação S-S é covalente)



# Sumário

1. Introdução
  2. Formas 3D das proteínas
  3. **Detalhamentos da estrutura terciária e a estrutura quartenária**
  4. Relação entre estrutura e função de proteínas
  5. Recaptulação final
- 
- Hoje

# A Estrutura Espacial das Proteínas



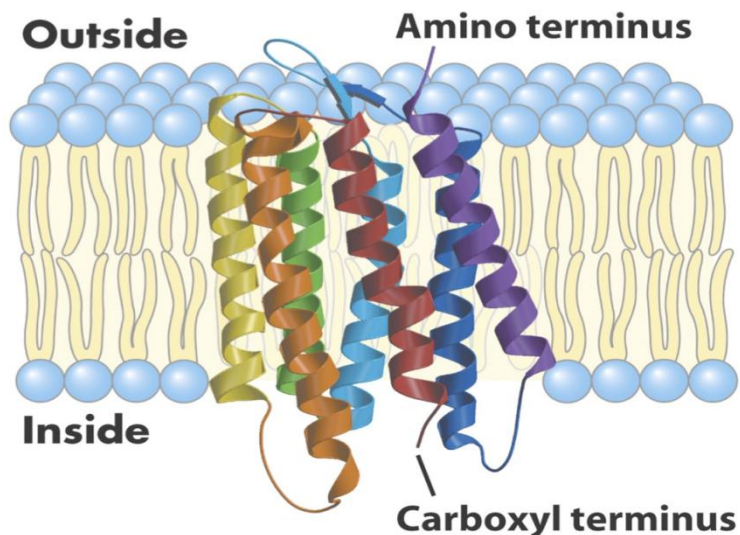
# Detalhamentos da estrutura espacial: o “Motivo” (*Motif*)

## Motivos (estrutura supersecundária) observados em várias proteínas

- Diferentes formas de organização dos elementos da estrutura secundária
- Padrão característico, visto em diferentes proteínas

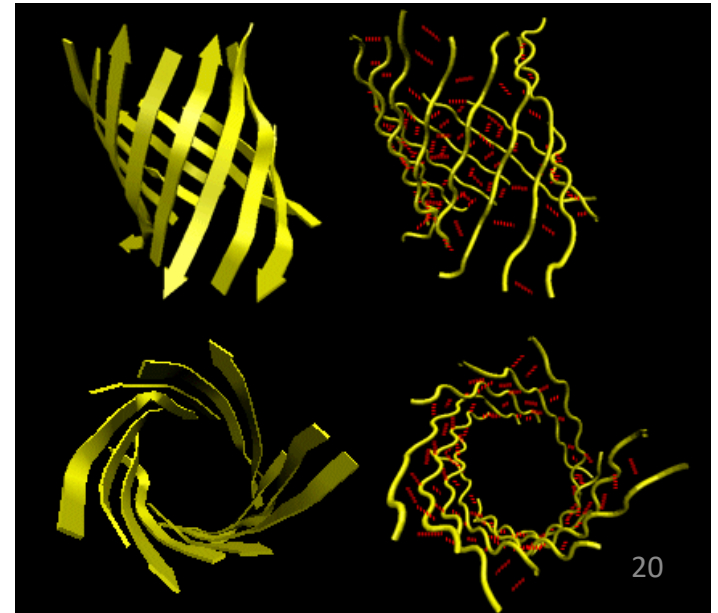
### Sete Hélices Alfas

(formam receptores em membranas)



### Barril Beta

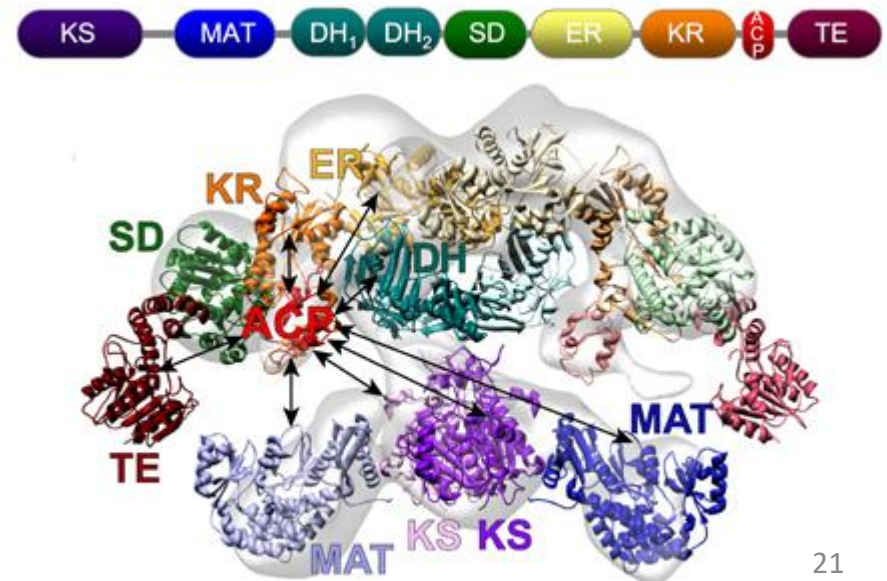
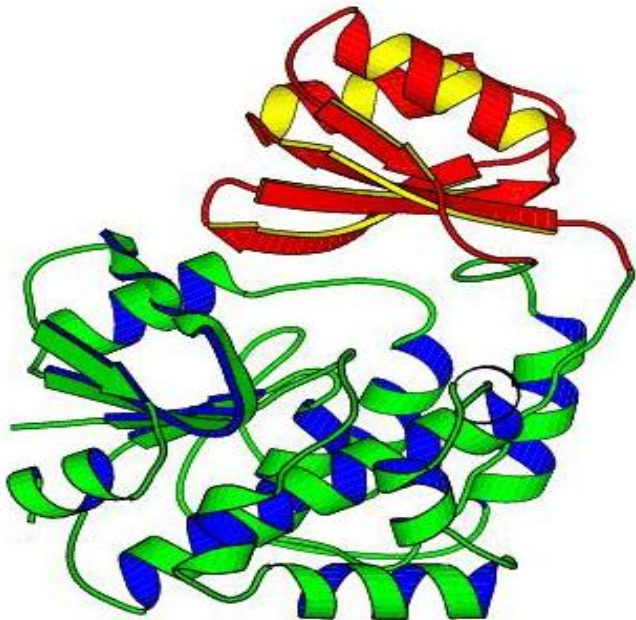
(formam poros em membranas)



# Detalhamentos da estrutura terciária: os “Domínios”

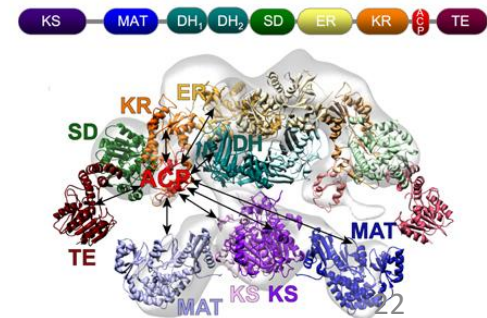
## Domínios:

- Diferentes regiões de uma longa cadeia polipeptídica
- Desempenham funções específicas
- Uma proteína pode ter vários domínios e um domínio pode ter alguns motivos



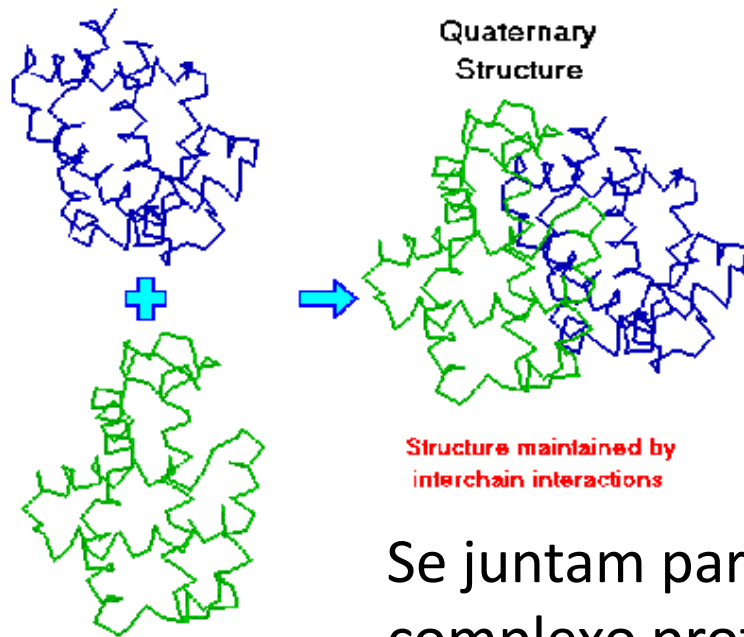
# Três características fundamentais dos domínios proteicos

- Subestrutura gerada em qualquer parte da cadeia polipeptídica, contendo entre 40 e 350 aminoácidos
- Pode se enovelar independentemente do resto da proteína em uma estrutura compacta e estável.
- Grandes proteínas geralmente têm vários domínios e cada um está associado a diferentes funções



# Proteínas formadas por mais que uma cadeia polipeptídica

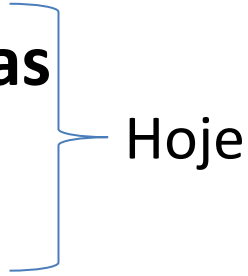
- Cada cadeia polipeptídica é chamada de subunidade da proteína e possui sua própria estrutura primária, secundária e terciária



Quando a proteína é multisubunidade, podemos dizer que ela possui **estrutura quaternária**

Se juntam para formar um complexo proteico multissubunidades

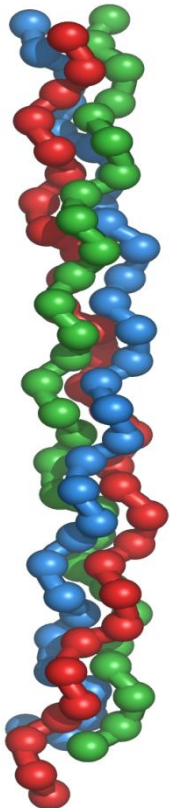
# Sumário

1. Introdução
  2. Formas 3D das proteínas
  3. Detalhamentos da estrutura terciária e a estrutura quaternária
  4. **Relação entre estrutura e função de proteínas**
  5. Recaptulação final
- 

# Relação entre estrutura e função de proteínas

A evidência mais explícita de que a função biológica das proteínas é estreitamente relacionada à sua forma (estrutura) vem desta classificação das proteínas

## Proteínas Fibrosas



Função estrutural

Peptídeos longos e paralelos

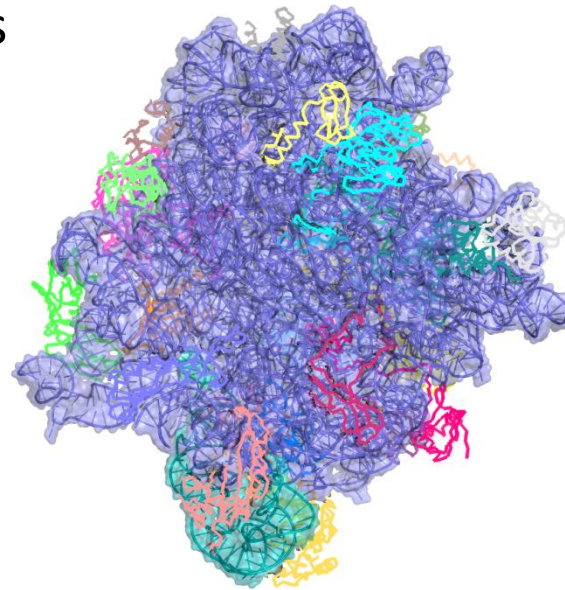
Pouca estrutura terciária

Hidrofóbica

Ex. Colágeno

## Proteínas Globulares

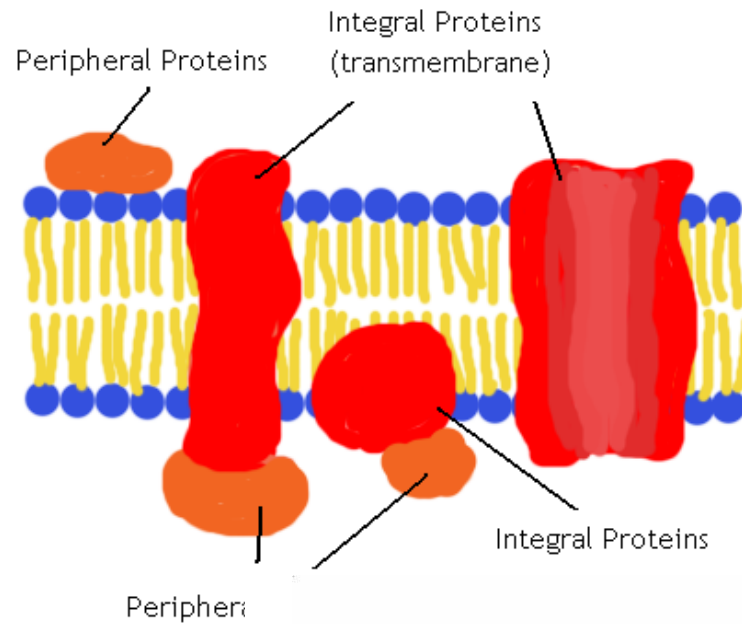
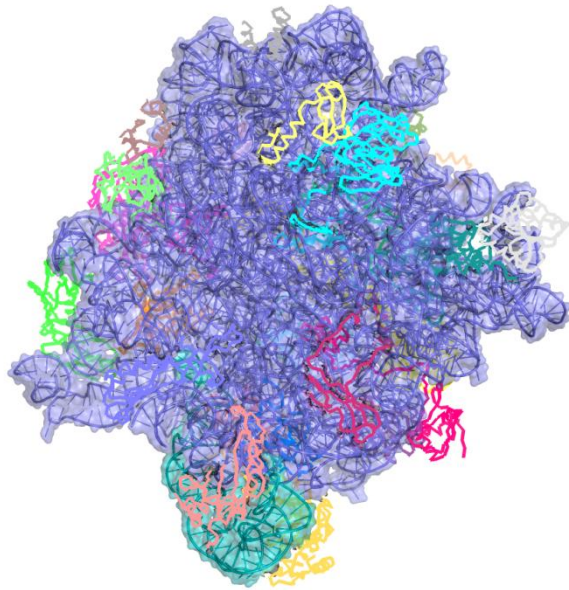
São esféricas



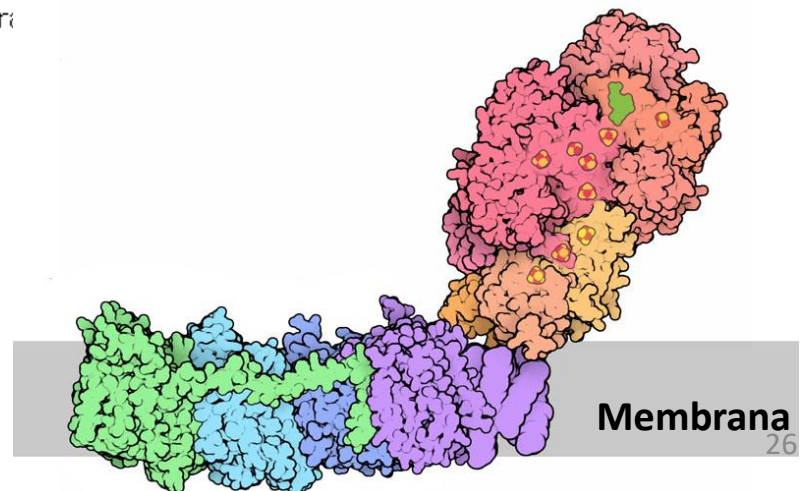
Especializada em ligar outras espécies químicas

Hidrofílica com interior hidrofóbico

# As proteínas globulares podem estar em solução ou associadas às membranas

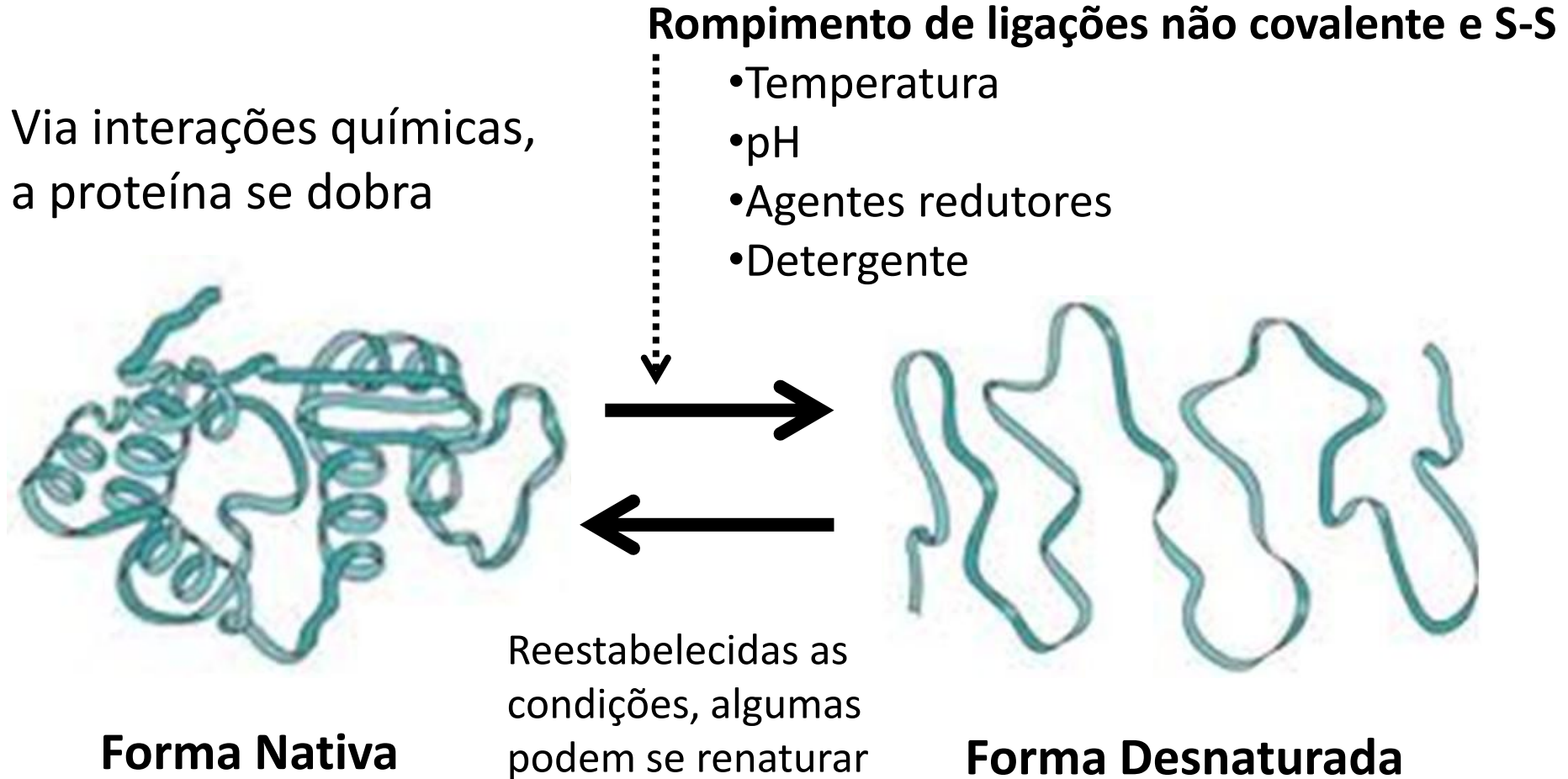


Complexo I respiratório: 43 subunidades diferentes



Membrana

# Desnaturação de proteínas é a perda do seu estado nativo de dobramento

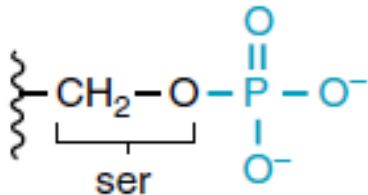


# Modificações Pós-Traducionais (adição de grupos químicos) podem alterar conformação e função de proteínas

- Resíduos de aminoácidos podem ser modificados via reações enzimáticas e não enzimáticas.
  - Mais de 100 diferentes modificações já foram descritas .

## Fosforilação

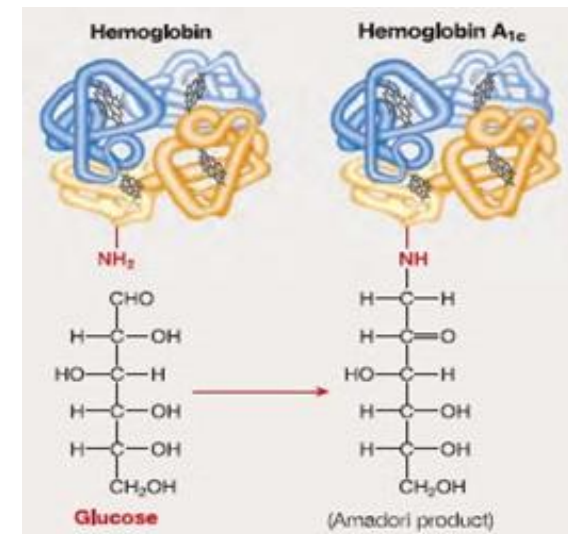
Phosphorylation: OH of ser, thr, tyr



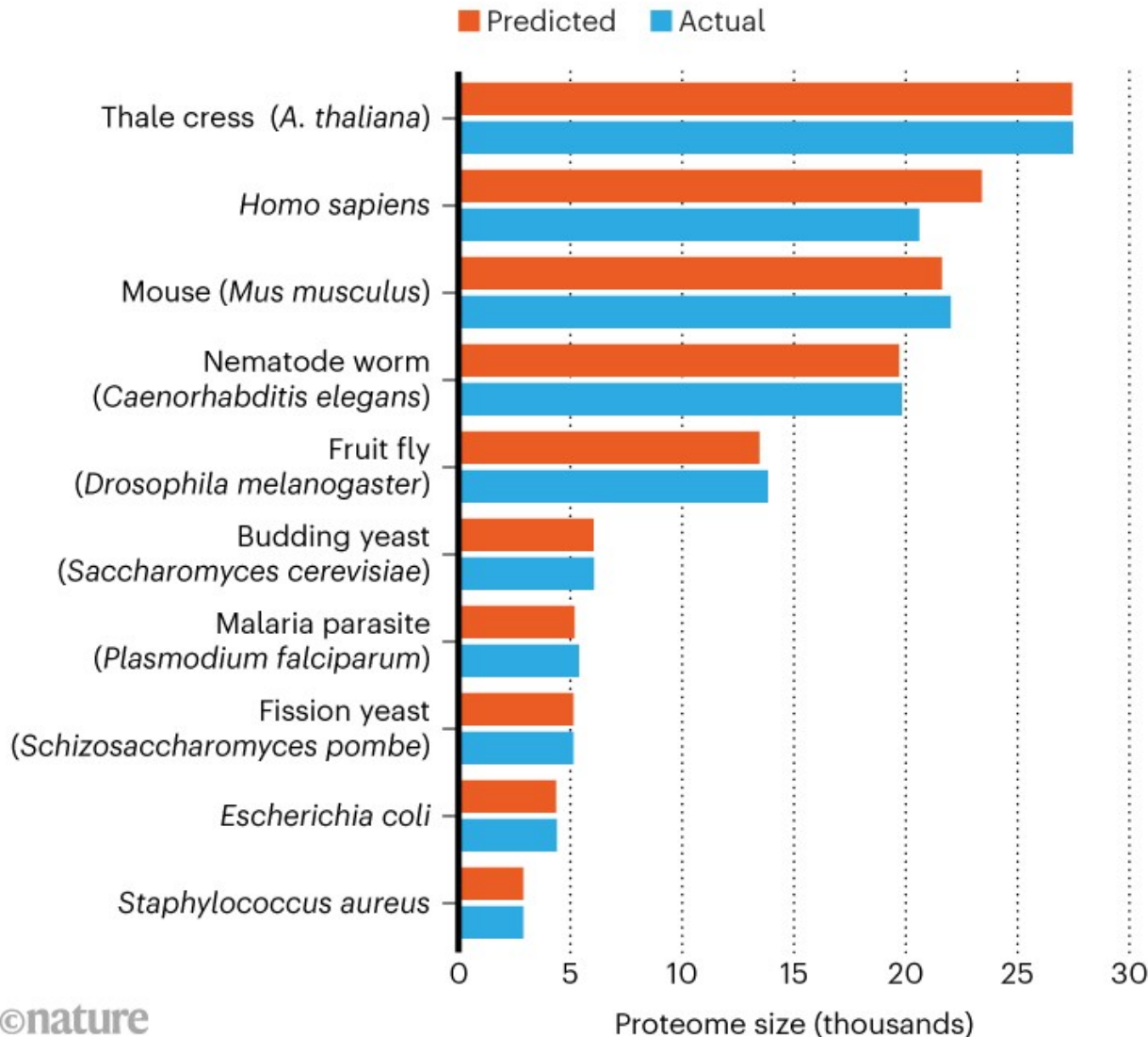
Importante regulação da atividade das proteínas

## Glicosilação

Adição de glicose a porção N-terminal da cadeia Beta da hemoglobina



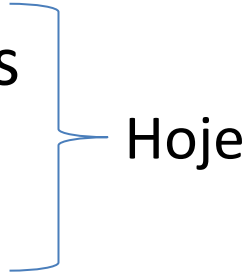
# Proteoma humano é a coletânea das diferentes proteínas



“Structure is function”

*Nature* **595**, 635 (2021)  
doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-021-02025-4>

# Sumário

1. Introdução
  2. Formas 3D das proteínas
  3. Detalhamentos da estrutura terciária e a estrutura quaternária
  4. Relação entre estrutura e função de proteínas
  5. **Recaptulação final**
- 
- Hoje

# Mensagens para levar para casa...

Aminoácidos se diferenciam pela característica das suas cadeias laterais

As cadeias laterais tem propriedades físico-químicas distintas

As cadeias laterais determinarão as interações químicas intra cadeia polipeptídica

Estrutura da proteína é relacionada a função

A descrição da estrutura de uma proteína é feita em 4 níveis: um linear e três espaciais

Estrutura primária

|     |
|-----|
| Pro |
| Ala |
| Asp |
| Lys |
| Thr |
| Asn |
| Val |
| Lys |
| Ala |
| Ala |
| Trp |
| Gly |
| Lys |
| Val |

Estrutura secundária

hélice  $\alpha$

Estrutura terciária

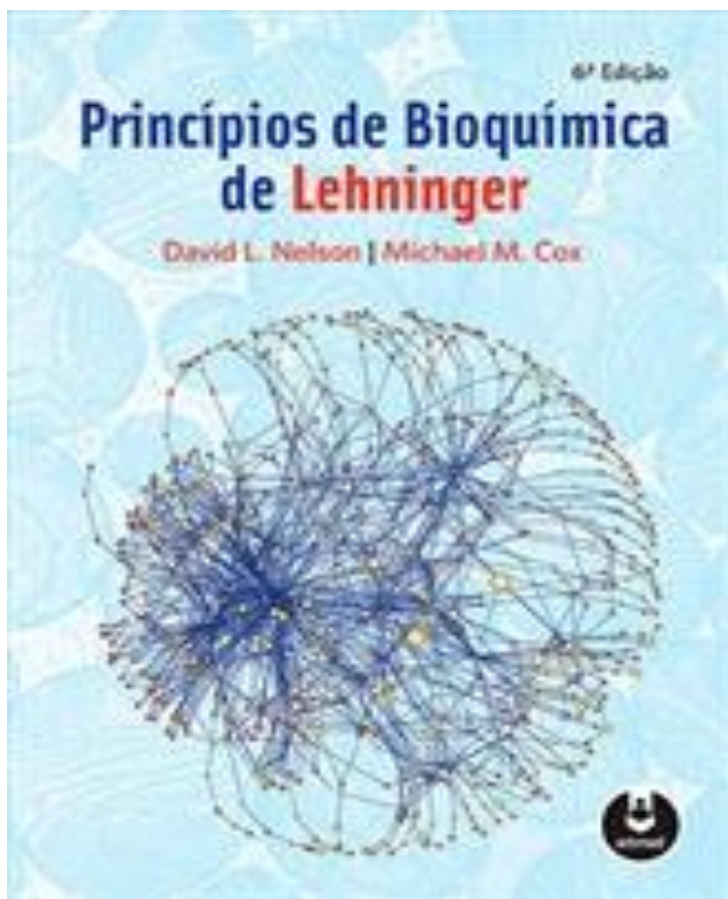
Cadeia polipeptídica

Estrutura quaternária

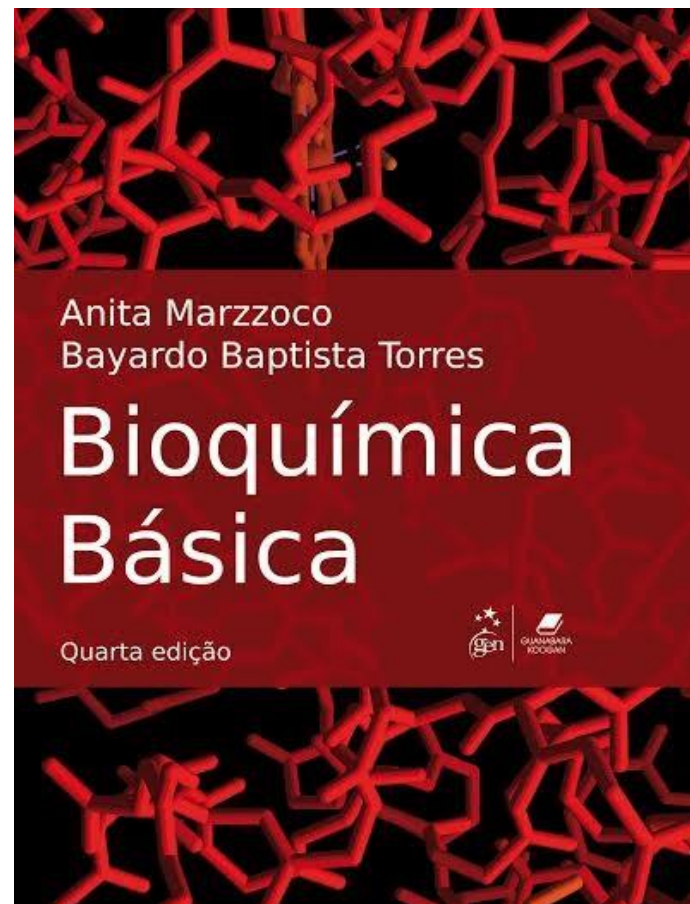
Subunidades reunidas

Resíduos de aminoácidos

# Referências



Nelson DL; Cox MM. Princípios de Bioquímica de Lehninger - 6ª Ed, 2014



Marzzoco e Torres. Bioquímica Básica – 4ª Ed, 2015