

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
QFLO343: REAÇÕES DE COMPOSTOS ORGÂNICOS II E BIOMOLÉCULAS - 2016

GRUPO 2:

PEPTÍDEOS E PROTEÍNAS - ESTRUTURA DE PROTEÍNAS

Alex Monteiro Magalhães (8020779)

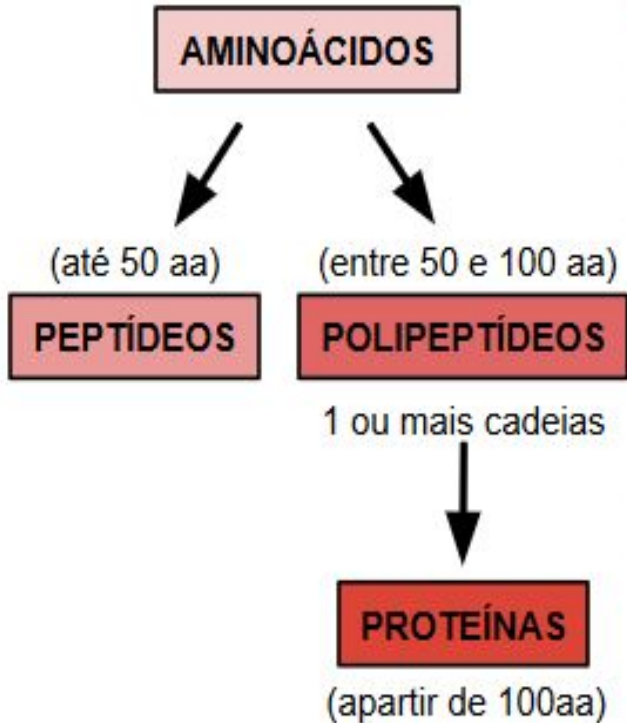
Fabíola Oliveira (8566503)

Gabriella Luz (8657032)

Karina Brandt (8566483)

Larissa Andrade (8072520)

PROTEÍNAS E PEPTÍDEOS:



Proteínas	Massa molecular	Número de resíduos	N. de cadeias polipeptídicas
Citocromo <i>c</i> (humano)	12.400	104	1
Ribonuclease A (pâncreas bovino)	13.700	124	1
Lisozima (clara de ovo de galinha)	14.300	129	1
Mioglobina (coração de equinos)	16.700	153	1
Quimotripsina (pâncreas bovino)	25.200	241	3
Quimotripsinogênio (bovinos)	25.700	245	1
Hemoglobina (humana)	64.500	574	4
Albumina sérica (humana)	66.000	609	1
Hexocinase (levedura)	107.900	972	2
RNA-polimerase (<i>E. coli</i>)	450.000	4.158	5
Apolipoproteína B (humana)	513.000	4.536	1
Glutamina-sintetase (<i>E. coli</i>)	619.000	5.628	12
Titina (humana)	2.993.000	28.926	1

AMINOÁCIDOS:

Extremidade
Aminoterminal

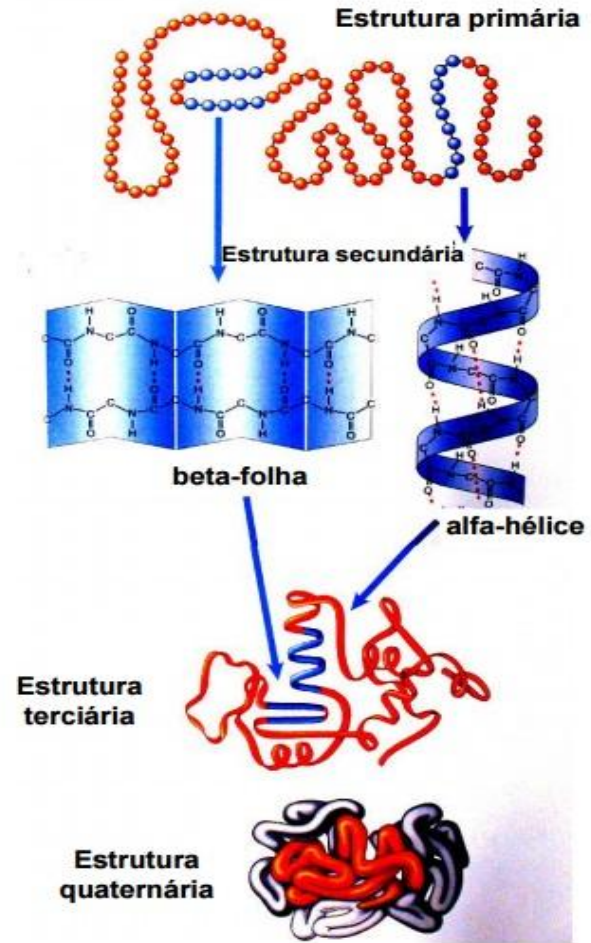
Extremidade
Carbonoterminal



Cadeia Lateral:

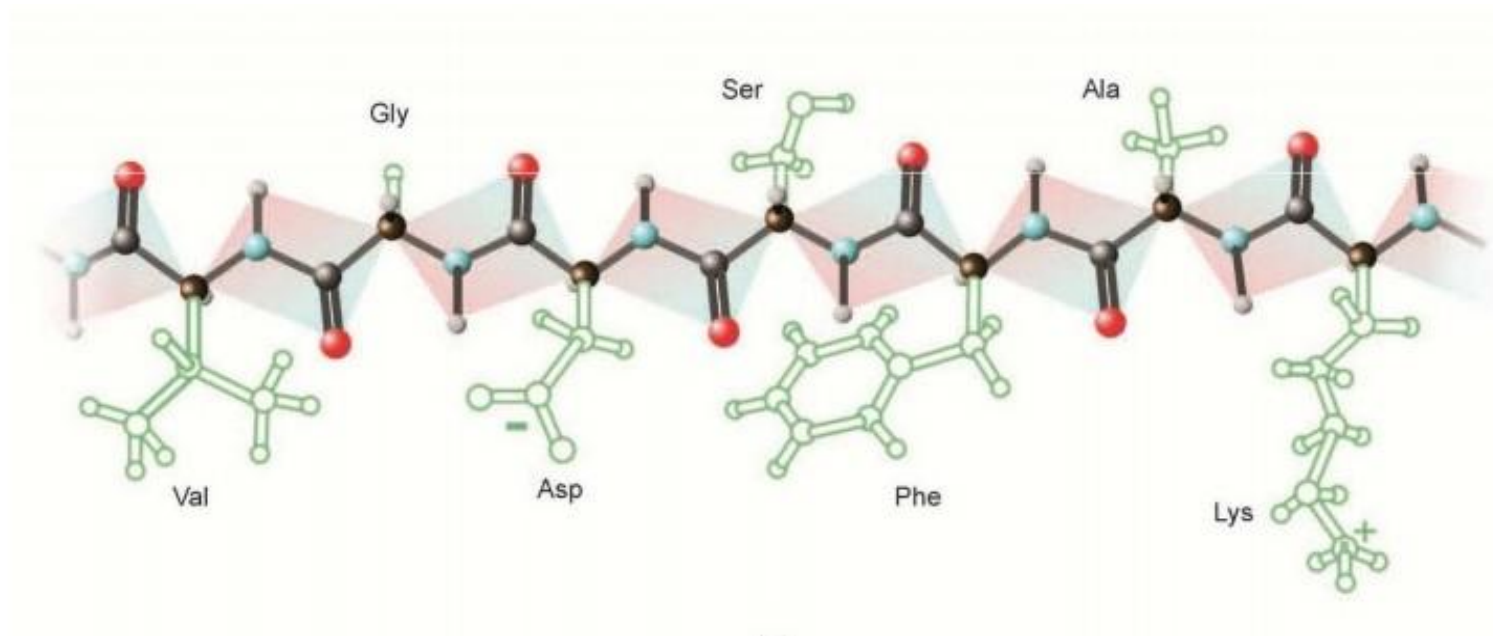
- Alifática
- Aromática
- Hidrofílica
- Ácida
- Básica

CONFORMAÇÃO MOLECULAR DE PROTEÍNAS

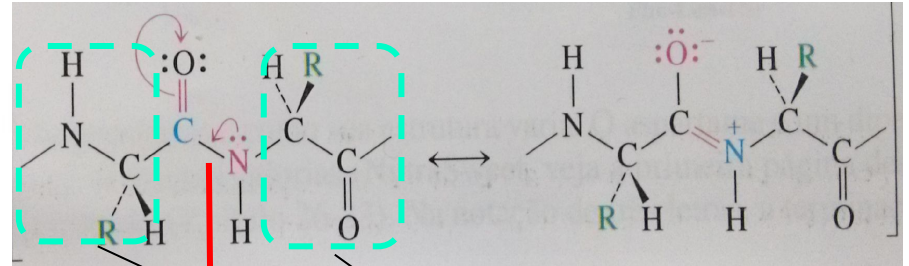
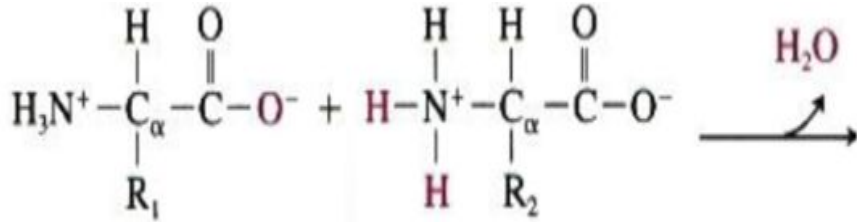


ESTRUTURA PRIMÁRIA

É a sequência de aminoácidos que constitui a cadeia polipeptídica, mantida por **ligações peptídicas**.



LIGAÇÃO PEPTÍDICA: REAÇÃO E CARACTERÍSTICAS



**Ligação
Peptídica**

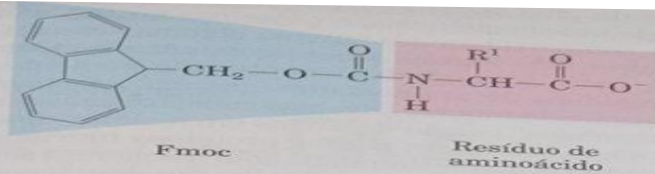
Podem girar em
torno do grupo
amida

Consequência

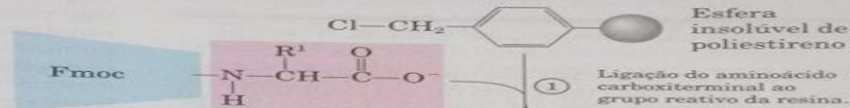
Enovelamento do
polipeptídeo

- É rígida e planar;
- Conformação **trans** é favorecida por reduzir choques estéricos entre os grupos R da cadeia lateral.

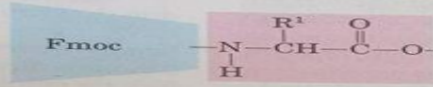
LIGAÇÃO PEPTÍDICA: MECANISMO SÍNTESE QUÍMICA (ARTIFICIAL)



Aminoácido 1 com o grupo α -amino protegido pelo grupo Fmoc

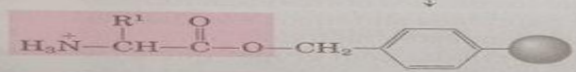


1



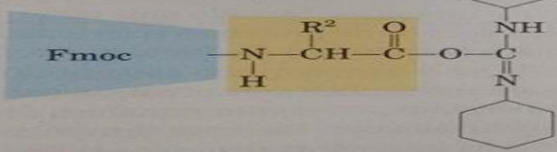
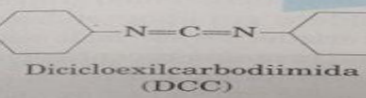
2

O grupo protetor é removido por lavagem com uma solução contendo uma base orgânica fraca.



3

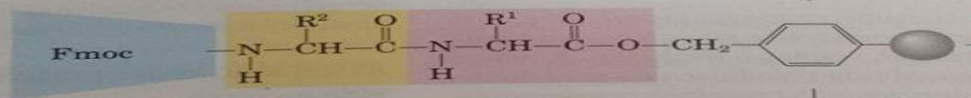
O aminoácido 2 com o grupo α -amino protegido é ativado no grupo carboxil pelo DCC.



4

O grupo α -amino do aminoácido 1 ataca o grupo carboxil ativado do aminoácido 2 para formar uma ligação peptídica.

As reações de 2 a 4 são repetidas se necessário



5

O peptídeo completo é desprotegido como na reação 2; o HF rompe a ligação éster entre o peptídeo e a resina.

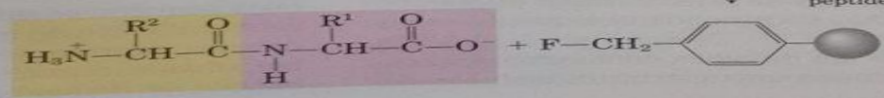


FIGURA 3-29 Síntese química de um peptídeo em um suporte polimérico insolúvel. As reações de 1 a 4 são necessárias para a formação de cada ligação peptídica. O grupo 9-fluorenilmetoxi-carbonila (Fmoc) (sombreado em azul) impede reações indesejadas no grupo α -amino do resíduo (sombreado em vermelho). A síntese química procede da extremidade carboxiterminal para a aminoterminar, a direção inversa da síntese proteica *in vivo* (Capítulo 27).



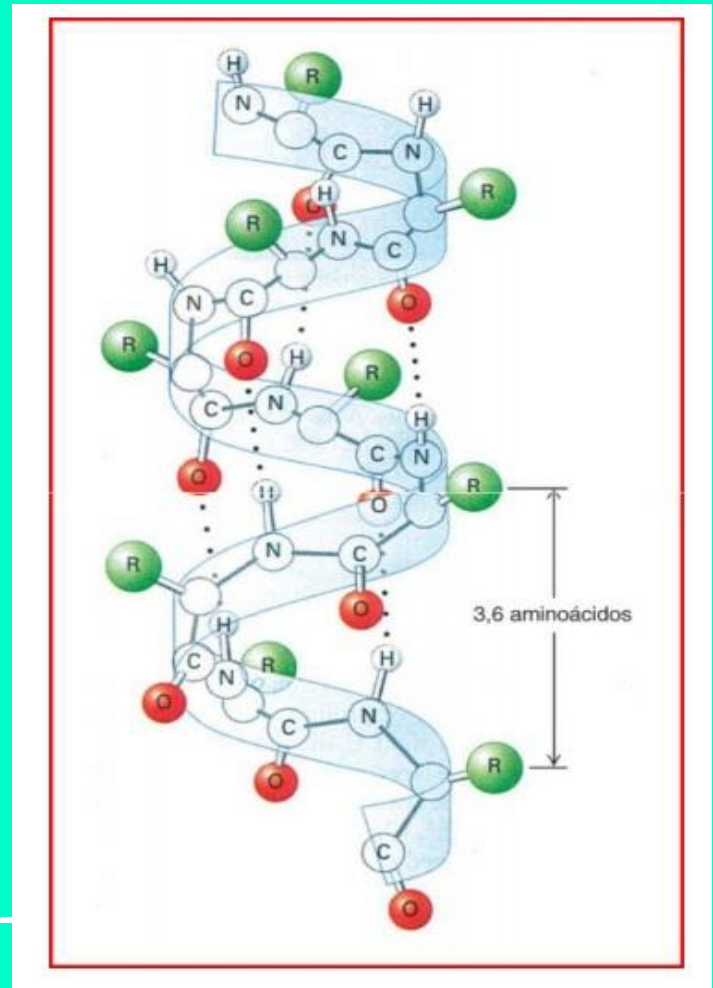
R. Bruce Merrifield
1921-2006

ESTRUTURA SECUNDÁRIA

Interações do tipo ligação de Hidrogênio entre os grupos **C=O** e o **N-H** da **ligação peptídica**

❖ **Conformação em Alfa-Hélice:**

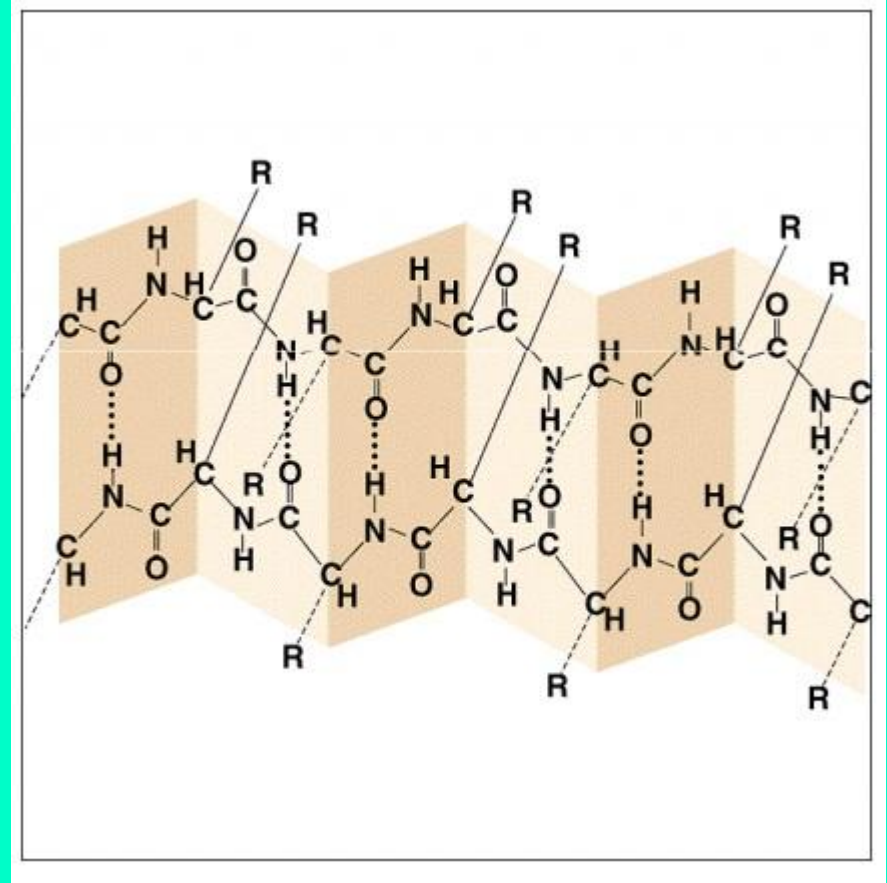
- O esqueleto polipeptídico se molda em uma **conformação helicoidal** no sentido horário;
- Cada volta da hélice inclui 3,6 resíduos de aminoácidos;
- O **hidrogênio** do **carbono alfa** fica para **dentro da hélice**, enquanto as cadeias laterais ficam para o lado de fora;
- A presença de grupos grandes, eletricamente carregados ou polares desestabilizam a estrutura da alfa-hélice.



ESTRUTURA SECUNDÁRIA

❖ **Conformação em folha beta-pregueada:**

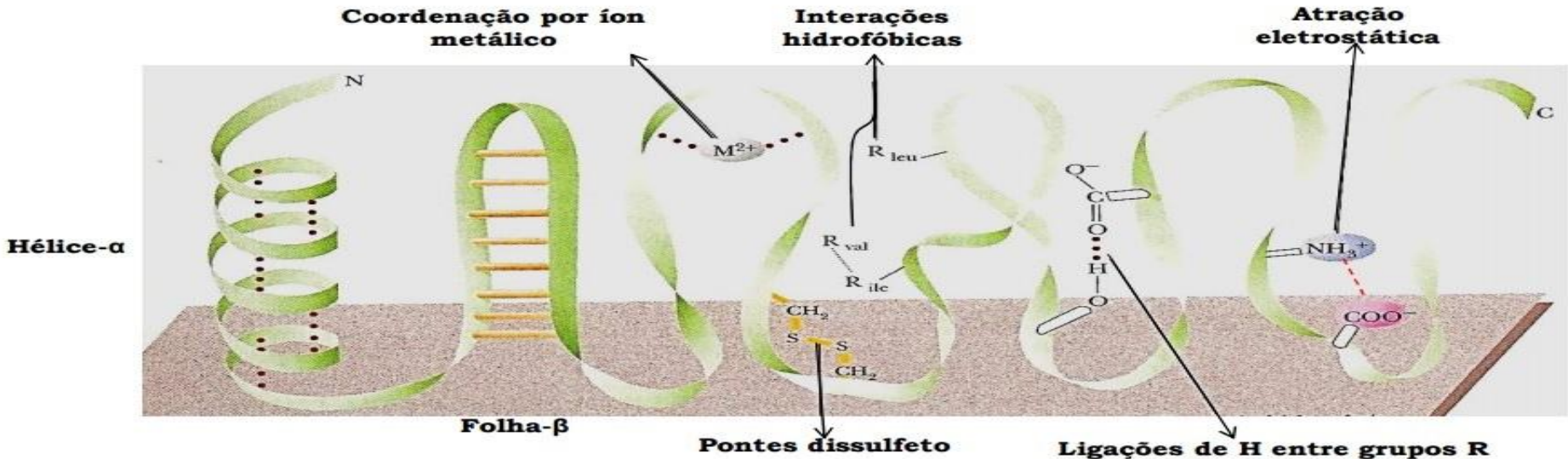
- **Esqueleto polipeptídico** quase completamente **estendido**, com os **grupos R se alternando para cima e para baixo** ao longo do esqueleto estendido;
- Podem estar **organizadas lado a lado** formando uma estrutura denominada **folha beta-pregueada**;
- **Dois tipos: paralelas** (mesma orientação das terminações nas cadeias) e **antiparalelas** (orientações opostas das terminações nas cadeias).



ESTRUTURA TERCIÁRIA

É o arranjo tridimensional da cadeia peptídica estabilizado por interações entre grupos de aminoácidos distantes. Além das regiões em alfa-hélice e folhas beta-pregueadas, há regiões amorfas denominadas alças ou dobras.

Mantida por interações fracas, como **ligações de hidrogênio**, **ligações iônicas** e **interações hidrofóbicas** e /ou **ligações dissulfeto** entre resíduos distantes na própria molécula.



LIGAÇÕES ESTABILIZADORAS DAS ESTRUTURAS SECUNDÁRIAS E TERCIÁRIAS:

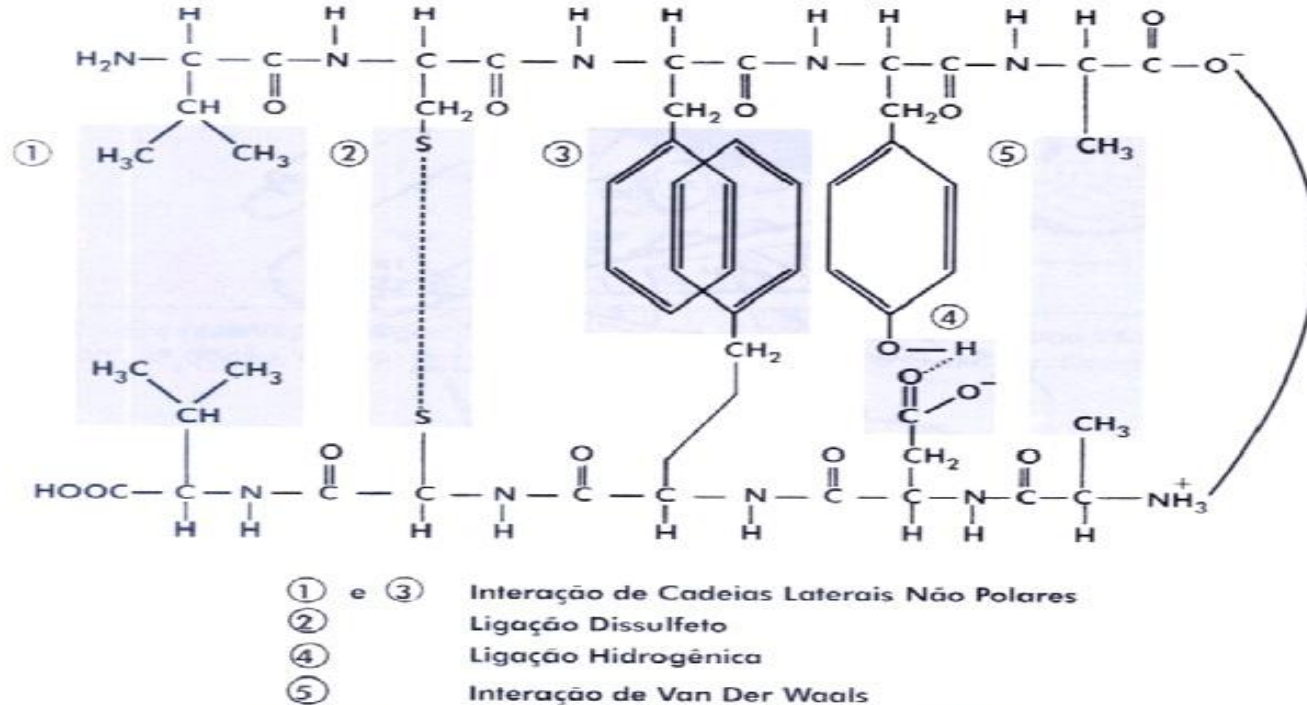
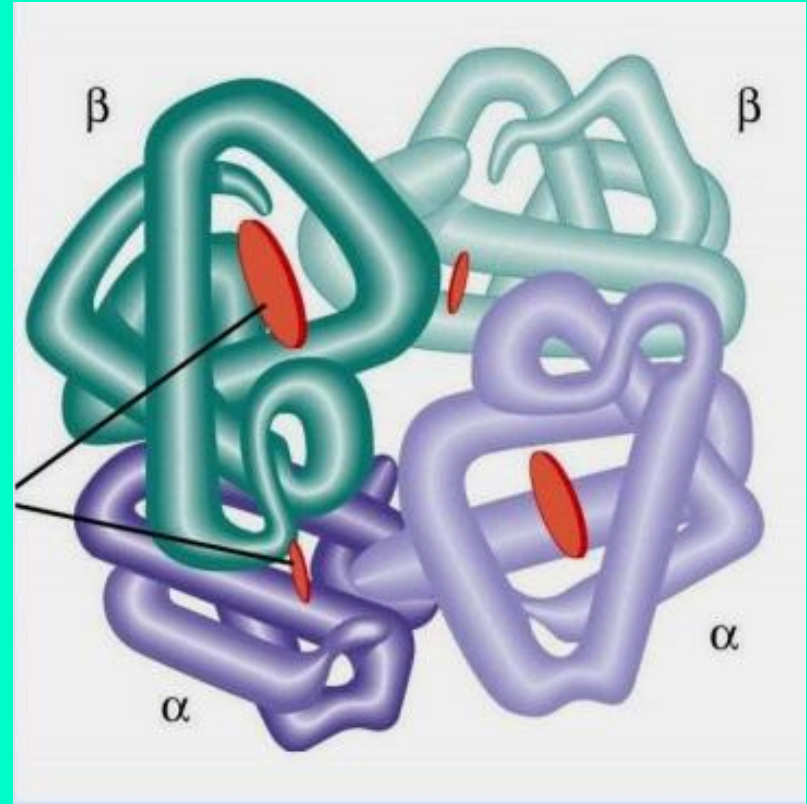


FIG. 2.24 - Natureza das ligações que podem estabilizar as estruturas secundária e terciária das proteínas.

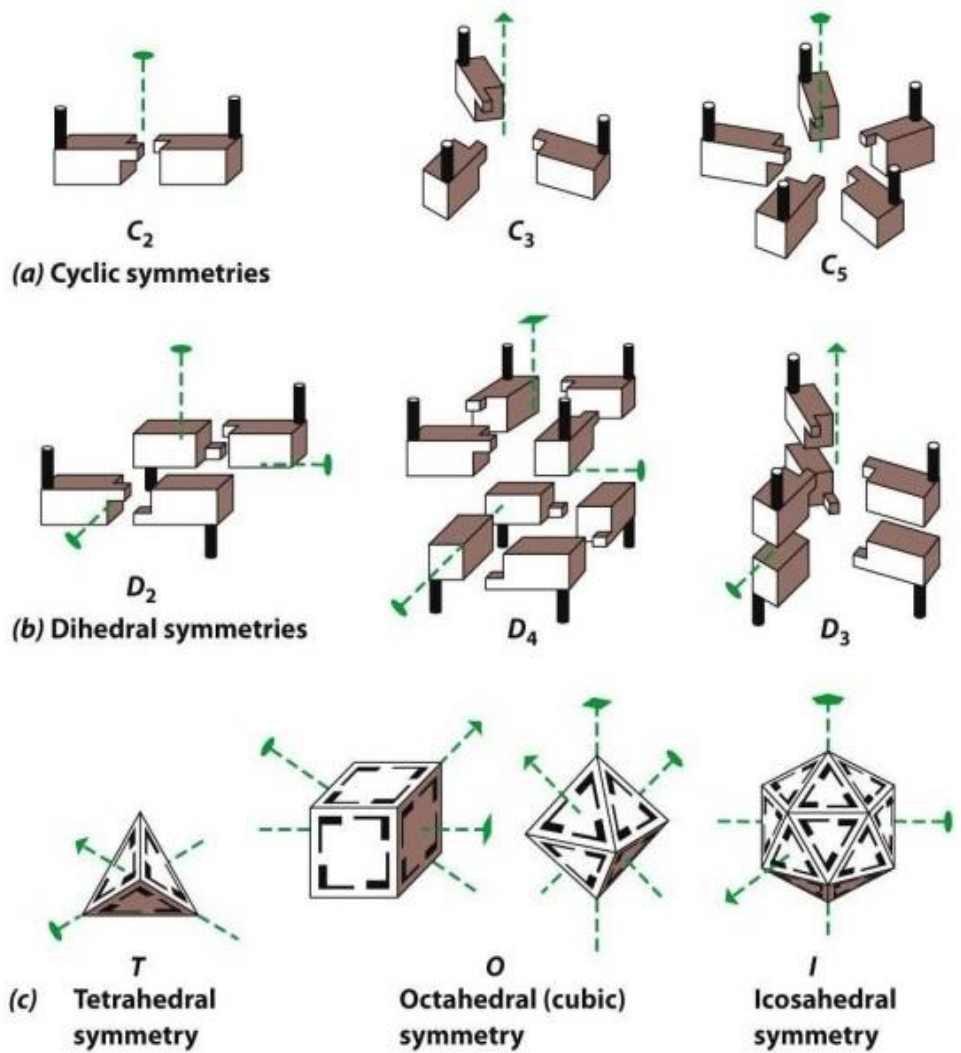
ESTRUTURA QUATERNÁRIA

É a associação entre as cadeias polipeptídicas (subunidades) que constituem a proteína ativa

- Interações entre grupos laterais de cadeias diferentes;
- Possuem as mesmas interações que na estrutura terciária (ligações de H, ligações iônicas, interações hidrofóbicas e ligações dissulfeto);
- Apresentam diversos eixos de simetria cristalina.



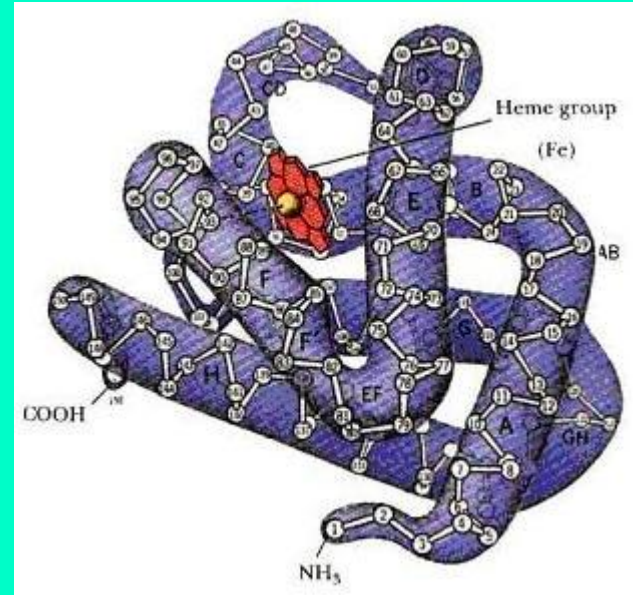
EIXOS DE SIMETRIA CRISTALINA NAS ESTRUTURAS QUATERNÁRIAS



CLASSIFICAÇÃO SEGUNDO ESTRUTURAS TERCIÁRIA E QUATERNÁRIA:

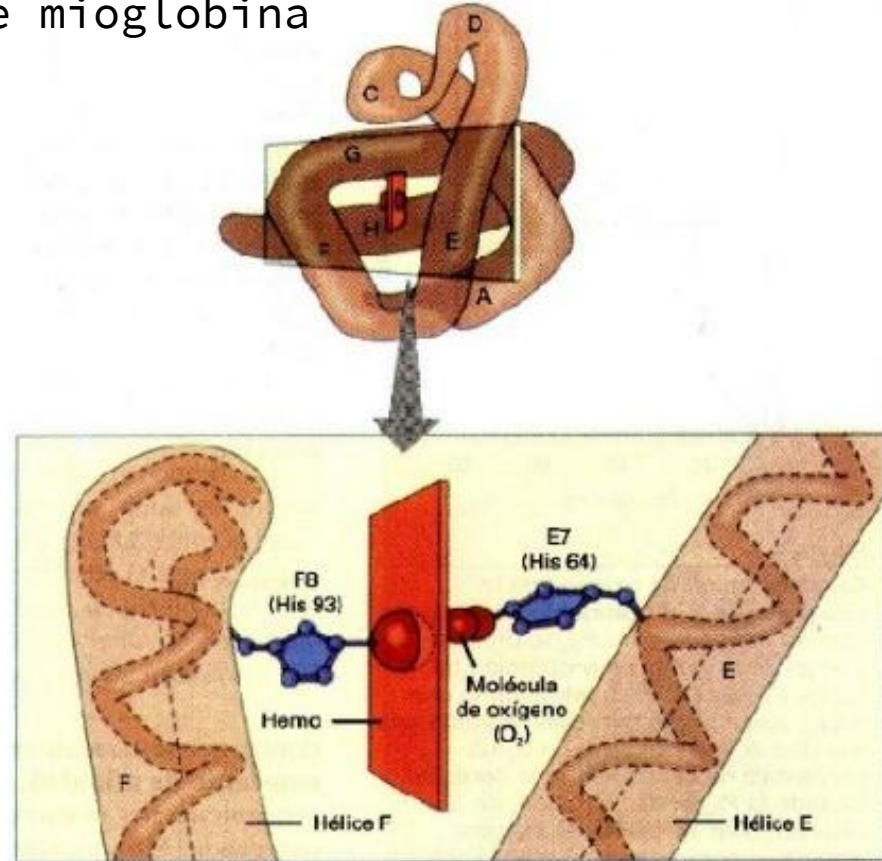
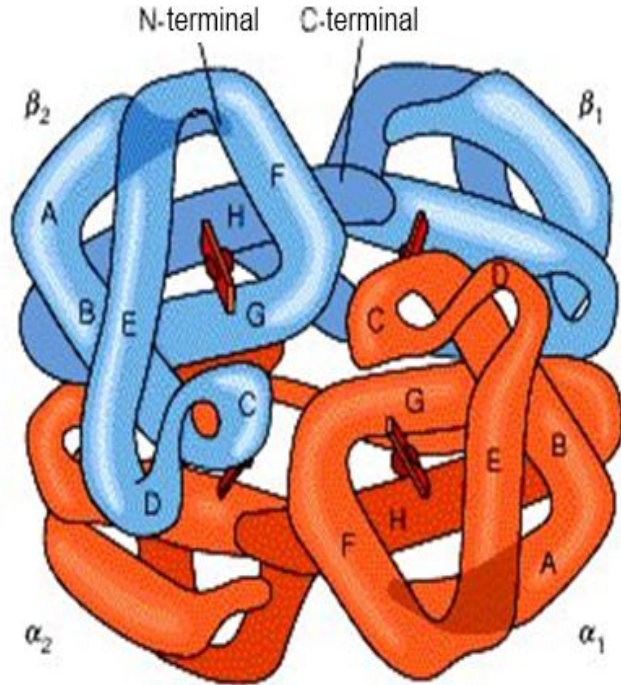
Globulares: interações como as da estrutura terciária permitem que a cadeia enrole-se em torno de si mesma, gerando uma estrutura compacta e de aspecto esférico.

- Geralmente solúveis em água: os grupos hidrofóbicos ficam interior e os hidrofílicos no exterior, formando pontes de H com moléculas de água;
- Ex: mioglobina, hemoglobina.



CLASSIFICAÇÃO SEGUNDO ESTRUTURAS TERCIÁRIA E QUATERNÁRIA:

Proteínas globulares: hemoglobina e mioglobina
(grupo heme)



CLASSIFICAÇÃO SEGUNDO ESTRUTURAS TERCIÁRIA E QUATERNÁRIA:

Fibrosas: Cadeias polipeptídicas organizadas segundo longas lâminas, consistindo num único tipo de estrutura secundária.

- Proteínas filamentosas com a cadeia distendida ao longo de um eixo;
- Função estrutural, de suporte e sustentação;
- Insolúveis em água
- Ex: colágeno e queratina



REFERÊNCIAS:

- Química Orgânica: Estrutura e Função, Peter Vollhardt e Neil Schore. Capítulo 26, p1211-p1264; 6ª Edição, 2013;
- Química Orgânica, Paula Yurkanis Bruice. Capítulo 23, p373-p408 ; 4ª Edição, Volume 2, 2006.
- Aminoácidos e Proteínas, UNESP. Disponível em: << <http://www2.fct.unesp.br/docentes/edfis/ismael/nutricao/Amino%20e%20prote%20e%20Dnas%20pgs%209%20a%2013%20e%2017.pdf> >>;
- Estrutura, função e dinâmica de proteínas, Prof. Dr. Júlio César Borges. IQSC-USP. Disponível em: << http://graduacao.iqsc.usp.br/files/Aula04BioqI_Prote%C3%ADnas.pdf >>;
- Estrutura das proteínas, UNESP. Disponível em: << <http://www.fcav.unesp.br/Home/departamentos/tecnologia/luciamariacararetoalves/aula-5---estrutura-das-proteinas.pdf> >>;