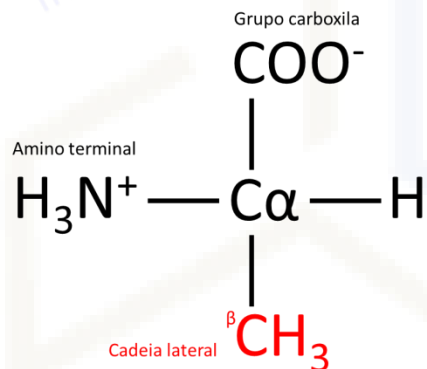


P 5-pg 333

Para o tripeptídeo Ala-Lys-Ser:

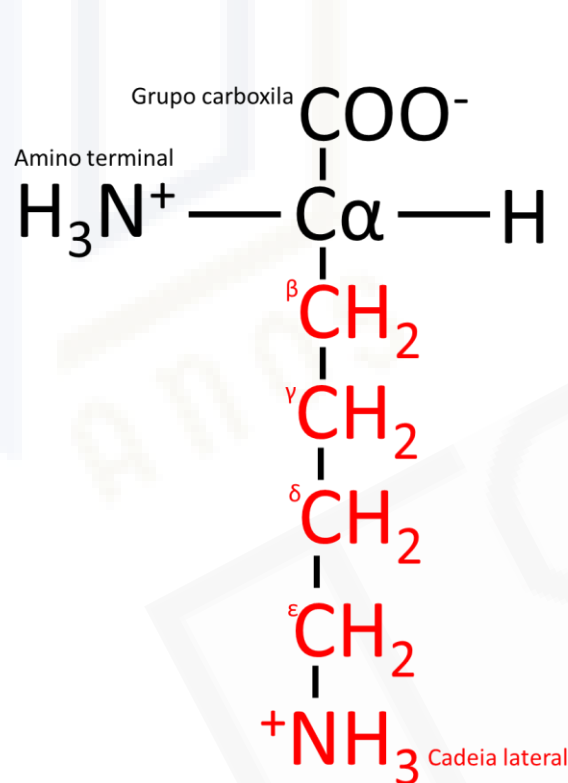
a) Classificar os aminoácidos segundo o grupo R.

Alanina ALA - A



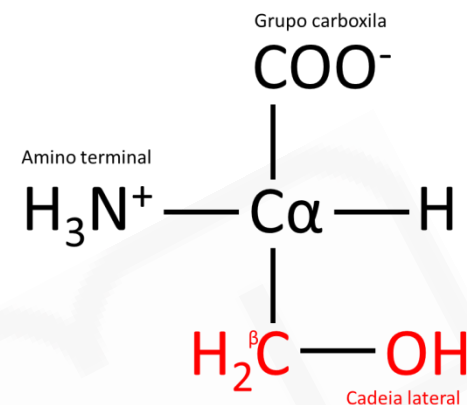
Apolar

Lisina LYS - K



Carregado positivamente ou básico

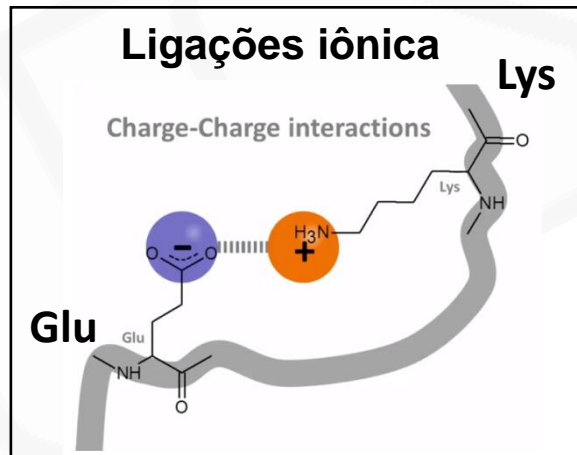
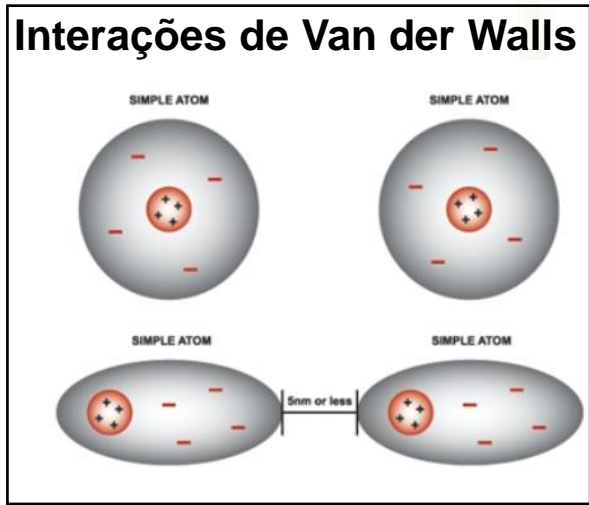
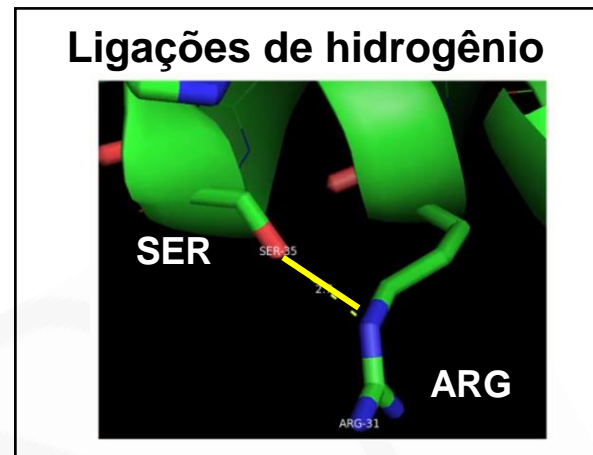
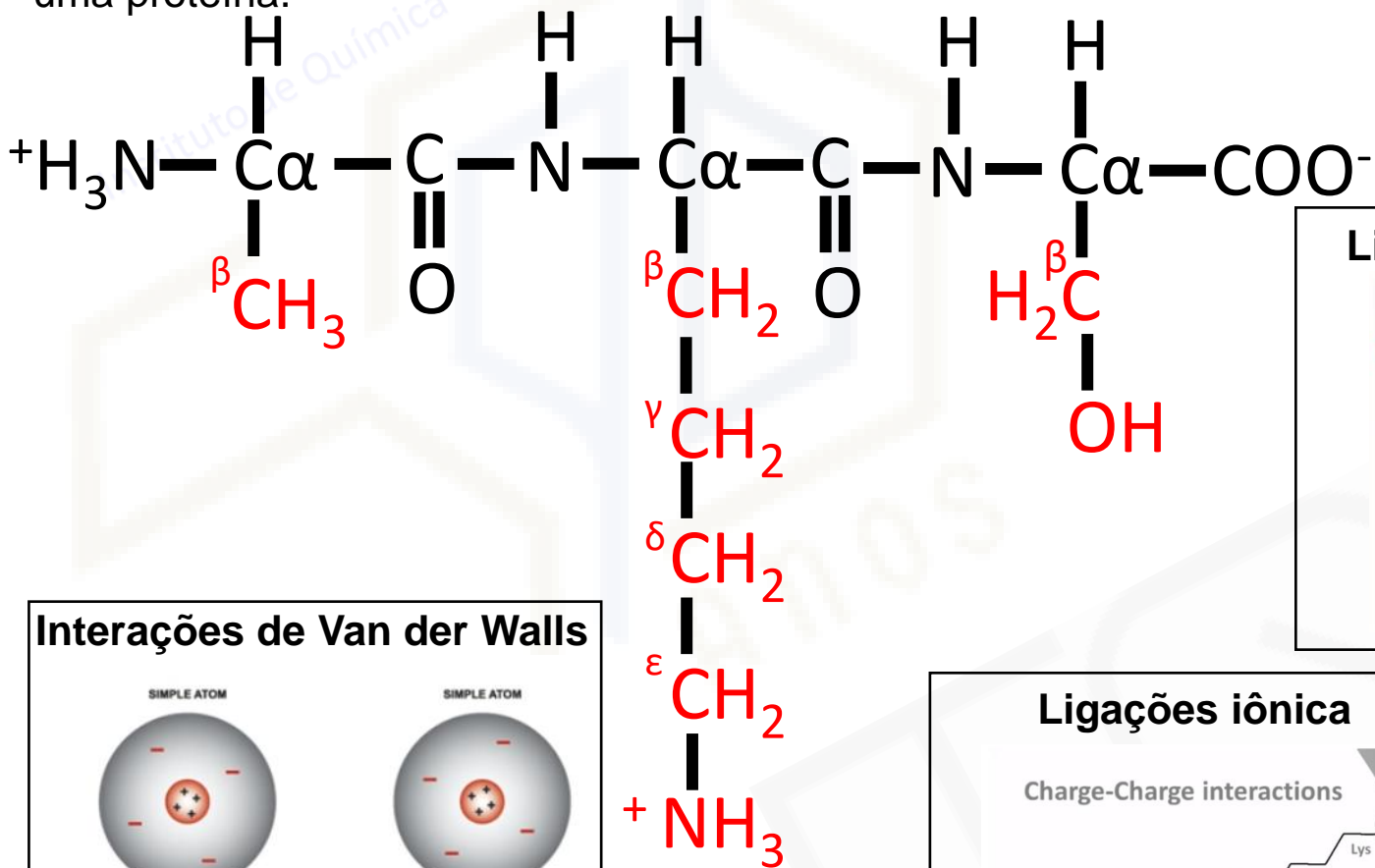
Serina SER - S



Polar

P5b- Para o tripeptídeo Ala-Lys-Ser:

b) Esquematizar as ligações que estes aminoácidos poderiam formar na estrutura terciária de uma proteína.



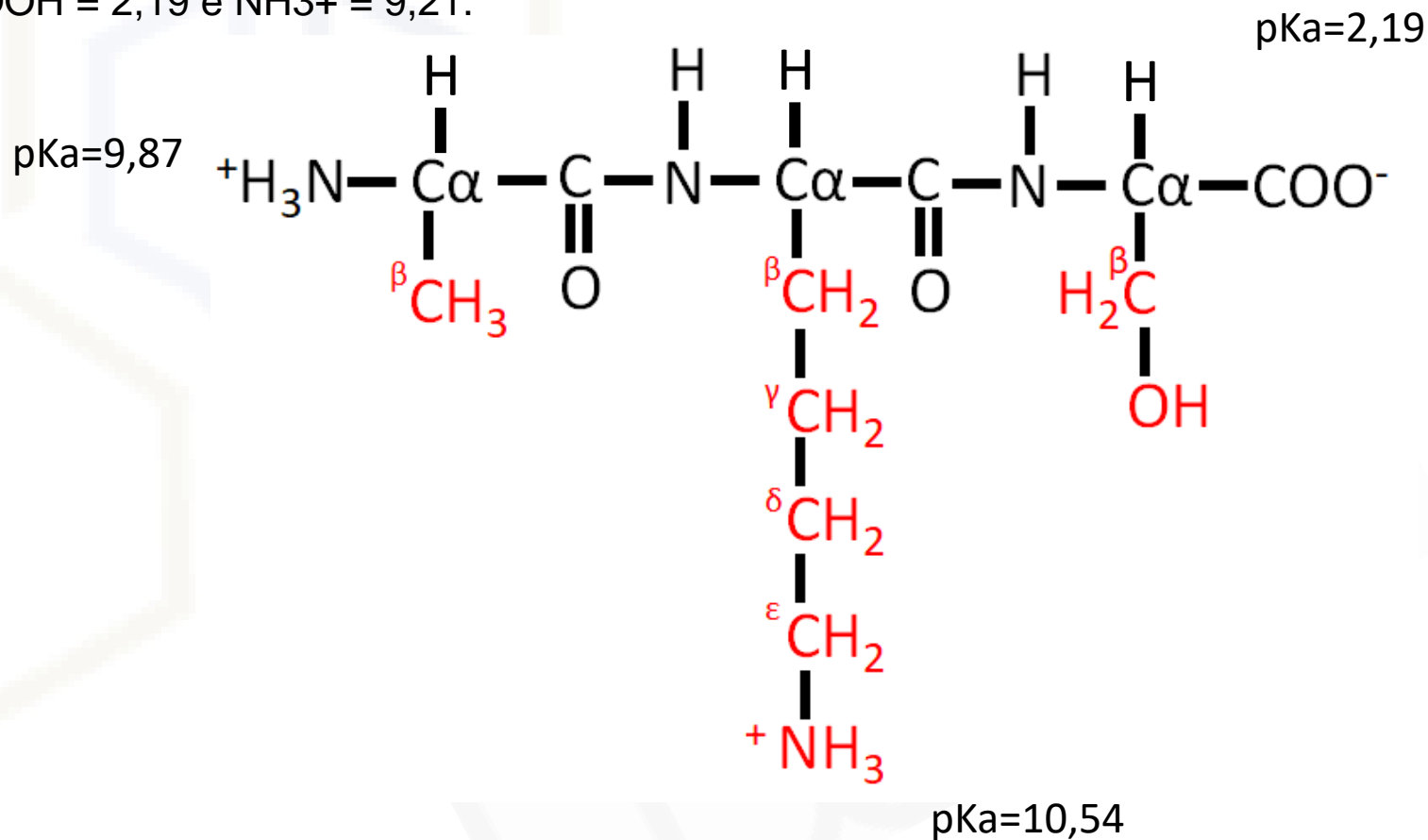
P5-c-Para o tripeptídeo Ala-Lys-Ser

C- Calcular o pl, sabendo que os pKa da:

- alanina são: COOH = 2,35 e NH₃⁺ = 9,87;

- lisina são: COOH = 2,16; NH₃⁺ = 9,06 e NH₃⁺(R)= 10,54;

- serina são: COOH = 2,19 e NH₃⁺ = 9,21.

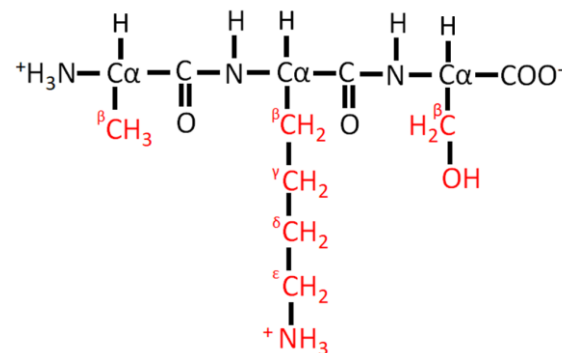


P-5c- Para o tripeptídeo Ala-Lys-Ser-
Grupos que sobraram depois da formação da ligação peptídica:

Alanina: grupo amino inicial = $-\text{NH}_3^+$ \rightarrow $\text{pK}_a = 9,87$

Lisina grupo do Radical = $\text{R}-\text{NH}_3^+$ \rightarrow $\text{pK}_a = 10,54$

Serina grupo terminal = $-\text{COOH}$ \rightarrow $\text{pK}_a = 2,19$



$$\text{pI} = \frac{\text{pK}(\text{NH}_3^+) + \text{pK}(\text{R}-\text{NH}_3^+)}{2}$$

$$\text{pI} = \frac{9,87 + 10,54}{2} = 10,2$$

Grupo	pKa	pH=1	pH=6	pH=12
$-\text{NH}_3^+$	9,87	+1	+1	0
$\text{R}-\text{NH}_3^+$	10,54	+1	+1	0
$-\text{COOH}$	2,19	0	-1	-1
Carga Total		+2	+1	-1

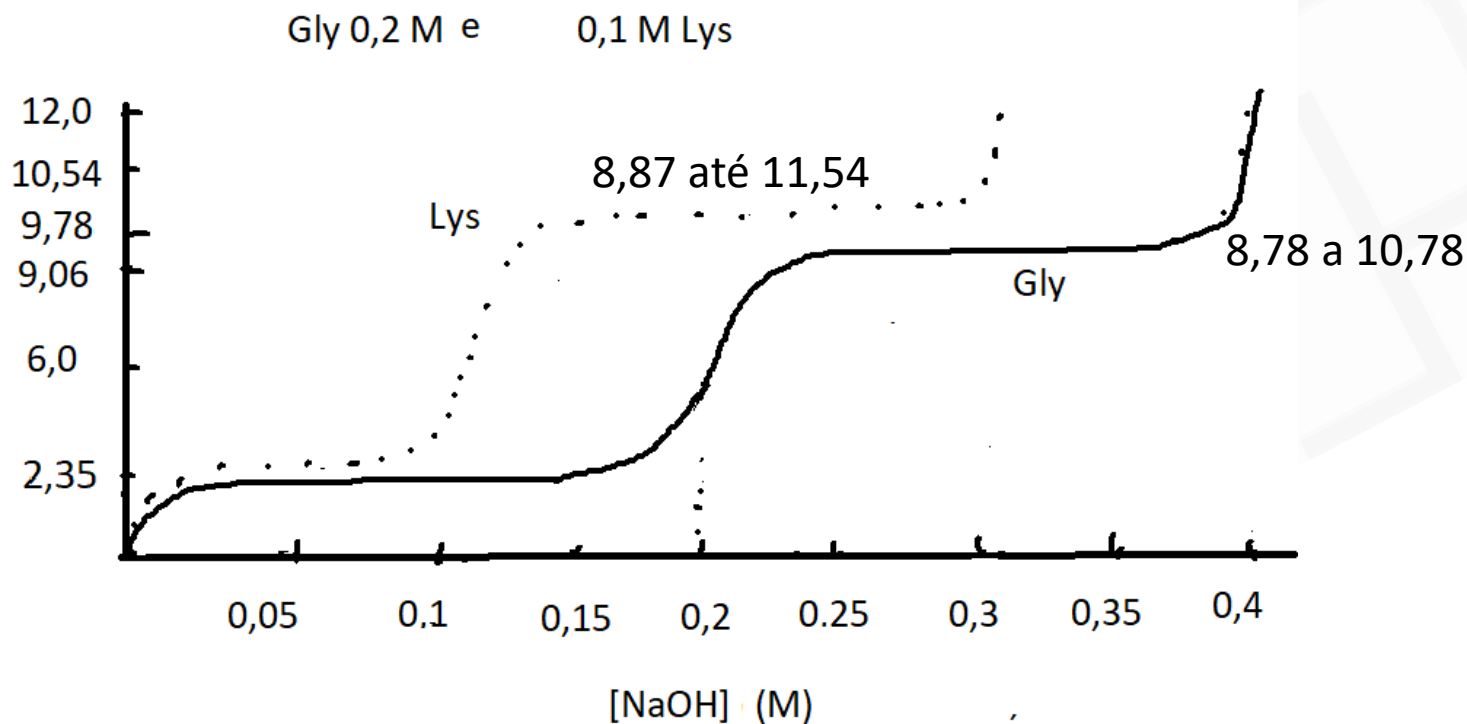
**A mudança de carga aconteceu entre o pH 6 e o pH 12.
Então utilizar os dois pKa que estão entre 6 e 12.**

5d- Para o tripeptídeo Ala-Lys-Ser:

Comparar a capacidade tamponante de uma solução 0,1 M deste tripeptídeo com a de uma solução 0,2 M de glicina.

Alanina: grupo amino inicial = $-\text{NH}_3^+$ $\text{pK}_a = 9,87$
 Lisina grupo do Radical = $\text{R}-\text{NH}_3^+$ $\text{pK}_a = 10,54$
 Serina grupo terminal = $-\text{COOH}$ $\text{pK}_a = 2,19$

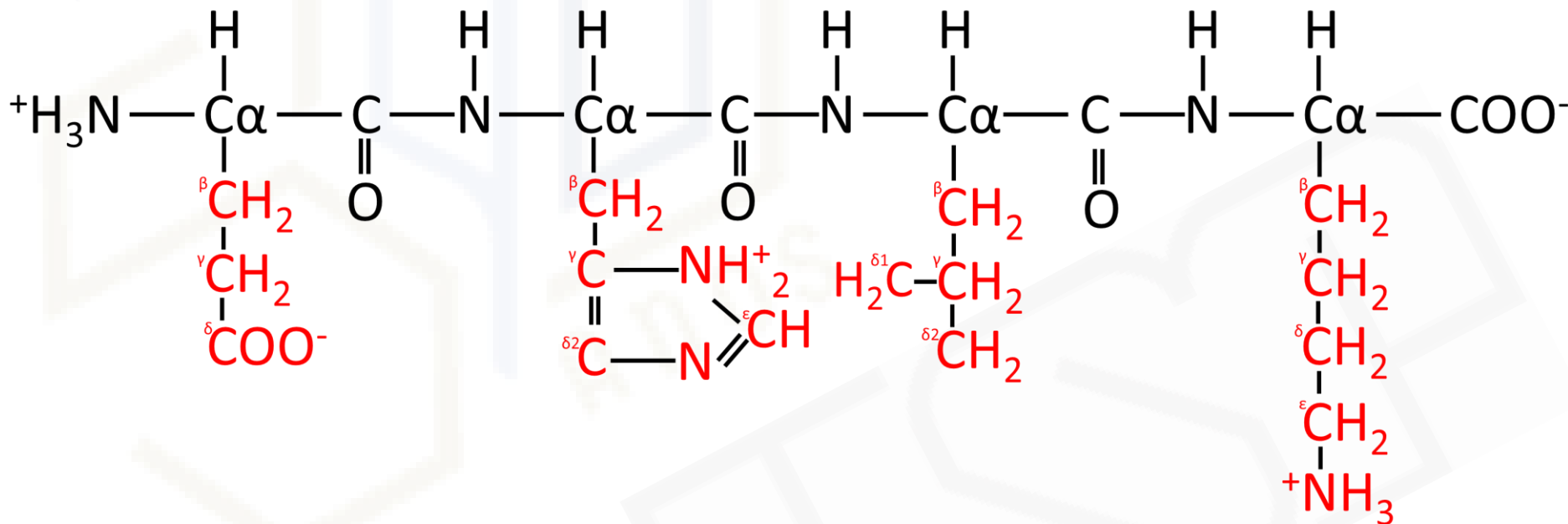
Gly
 $\text{pK}_a\text{COOH} = 2,35$
 $\text{pK}_a\text{NH}_3^+ = 9,78$



P6-b

Seja o seguinte peptídeo: Glu-His-Leu-Lys

Determinar o pI do peptídeo.



P 6a- Seja o seguinte peptídio: Glu-His-Leu-Lys

Em relação aos grupos ionizáveis presentes no peptídio, preencher uma tabela (conforme a tabela demonstrada abaixo) com o valor de pKa e a carga (+ ; - ; 0 ; 0/- ; ou +/0) que a forma predominante do grupo apresenta nos valores de pH indicados.

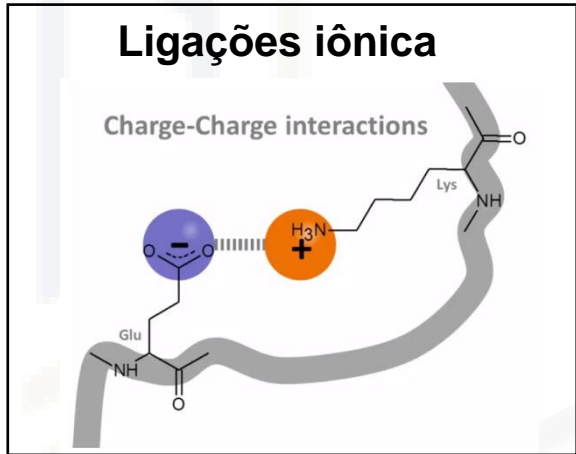
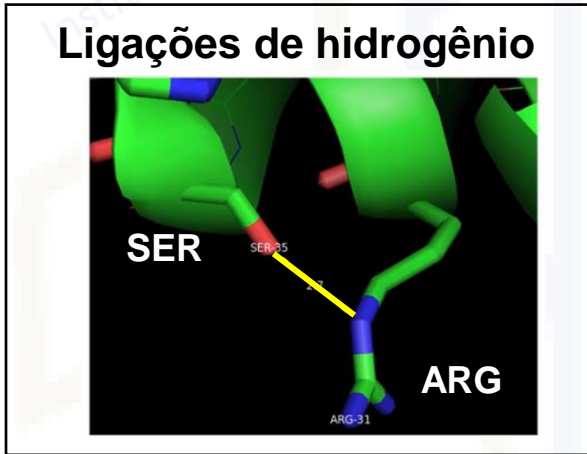
Grupo ionizável	pKa	Carga em pH igual a				
		1,0	4,2	6,0	9,7	12
COOH	2,10	0	-1	-1	-1	-1
NH ₃ ⁺ term	9,47	+1	+1	+1	50% (+1) 50% (0)	0
R-COOH	4,07	0	0,5 (0) 0,5 (-1)	-1	-1	-1
Imidazol	6,07	+1	+1	50% (0) 50% (+1)	0	0
NH ₃ ⁺ R	10,54	+1	+1	+1	+1	0
Carga total		+3	+1,5	+0.5	-0.5	-2

P6b-Determinar o pI do peptídio

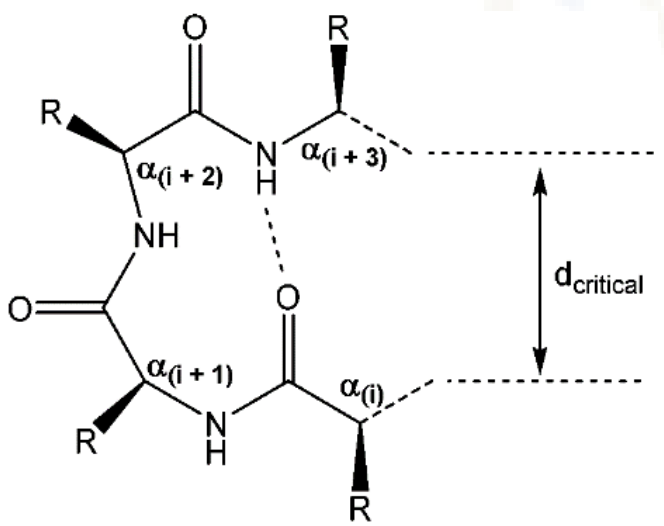
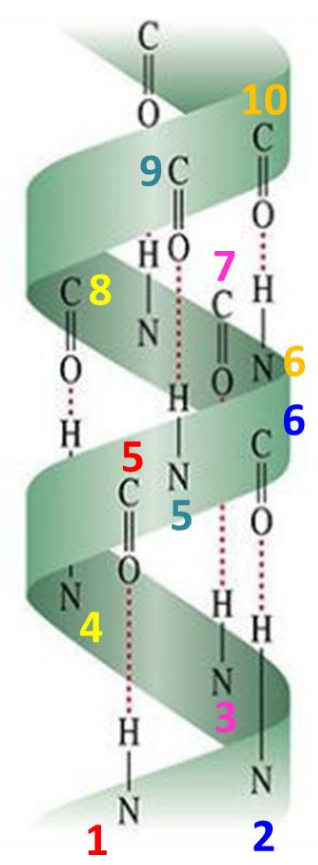
$$pI = (6,07 + 9,47)/2 = 7,7$$

P 9- Em que diferem as pontes de hidrogênio da estrutura secundária e terciária de proteínas globulares?

Ligações de hidrogênio entre átomos da cadeia principal x cadeia lateral do aminoácido.



1° – 3°/4° aa



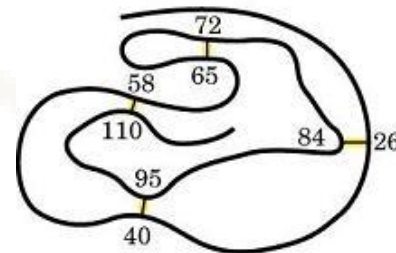
P 10- Discutir a seguinte afirmação: a estrutura primária de uma proteína determina a sua estrutura terciária.



Christian Anfinsen

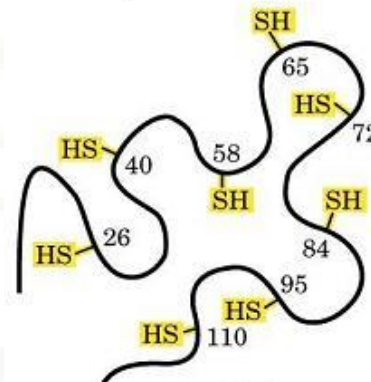
1972 Nobel Prize em Química

“These results suggest that the native molecule is the most stable configuration, thermodynamically speaking, and that the major force in the correct pairing of sulfhydryl groups in disulfide linkage is the concerted interaction of side-chain functional groups distributed along the primary sequence.”



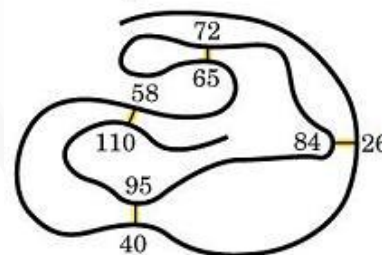
Estado nativo
Ativa 100%

Adição de uréia e beta-MCT



Estado desenovelado
Inativa

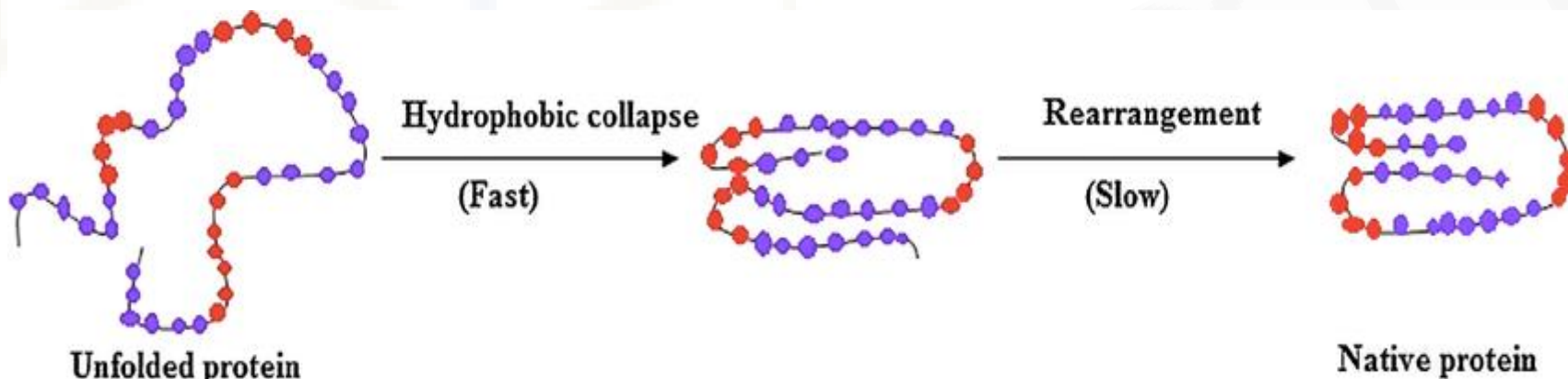
Remoção de uréia e beta-MCT



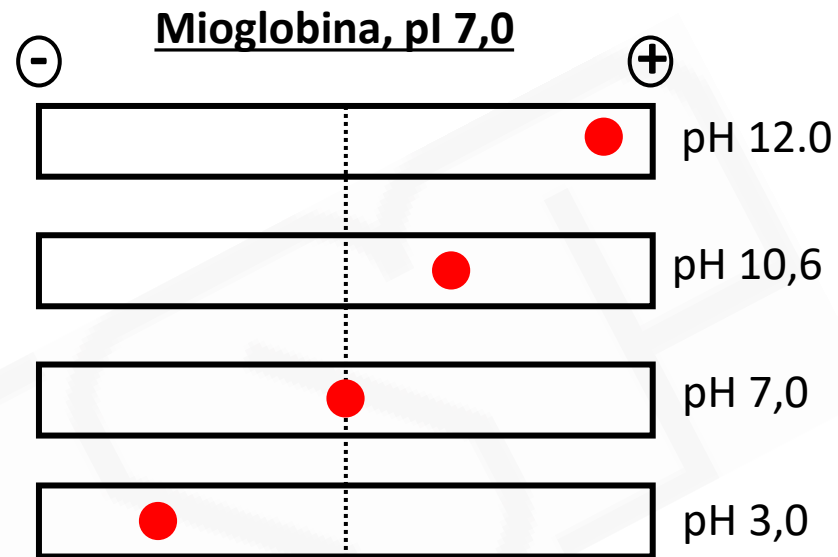
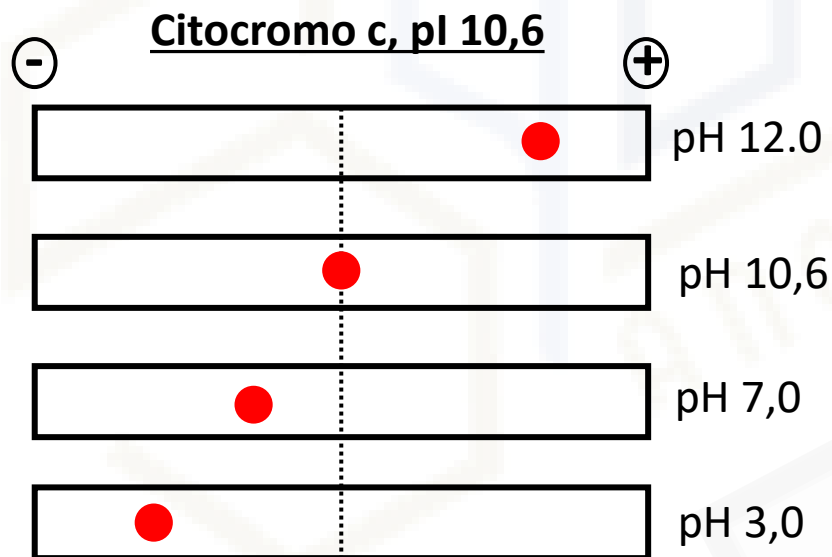
Renovelamento correto
Estado nativo
Ativa 100%

P10- Discutir a seguinte afirmação: a estrutura primária de uma proteína determina a sua estrutura terciária.

Proteínas se dobram por um caminho que não é totalmente aleatório



P 11- Uma mistura contendo citocromo c ($pI = 10,6$) e mioglobina ($pI = 7,0$) foi submetida a eletroforese, utilizando-se soluções-tampão com os seguintes valores de pH: 3; 7; 10,6 e 12. Mostrar a migração das proteínas em cada caso.



12- A mobilidade eletroforética em pH = 8,6 da hemoglobina normal e de hemoglobina anormais (que diferem da hemoglobina normal por substituição de um aminoácido) está representada a seguir:



- HbS - valina em lugar de glutamato (resíduo 6), ácido por apolar – caso B
- HbJ - aspartato em lugar de glicina (resíduo 74), apolar por ácido – caso C
- HbN - glutamato em lugar de lisina (resíduo 16), básico por ácido – caso D
- HbC - lisina em lugar de glutamato (resíduo 6), ácido por básico – caso A

HbS- Pode ser A ou B

HbS- Tem que ser B

HbJ - Pode ser C ou D

HbJ – Tem que ser C

HbN- (2 -) Tem que ser D

HbN- (2 -) Tem que ser D

HbC-Tem que ser 2 X (+) A

HbC- (2+)Tem que ser A

10 20 30 40 50 60

MEHLTPEEKS AVTALWGRVN VDEVGGEALG RLLVVYPWTQ RFFESFGDLS TPDVAVMGNPK

70 80 90 100 110 120

VKAHGKKVLG AFSDGLAHLN NLKGTFFATLS ELHCDKLHVD PENFRLGNV LVCVLAHHFG

130 140

KEFTPPVQAA YQKVVAGVAN ALAHKYH

12-A mobilidade eletroforética em pH = 8,6 da hemoglobina normal e de hemoglobina anormais (que diferem da hemoglobina normal por substituição de um aminoácido) está representada a seguir:



HbS - valina em lugar de glutamato (resíduo 6), ácido por apolar – caso B

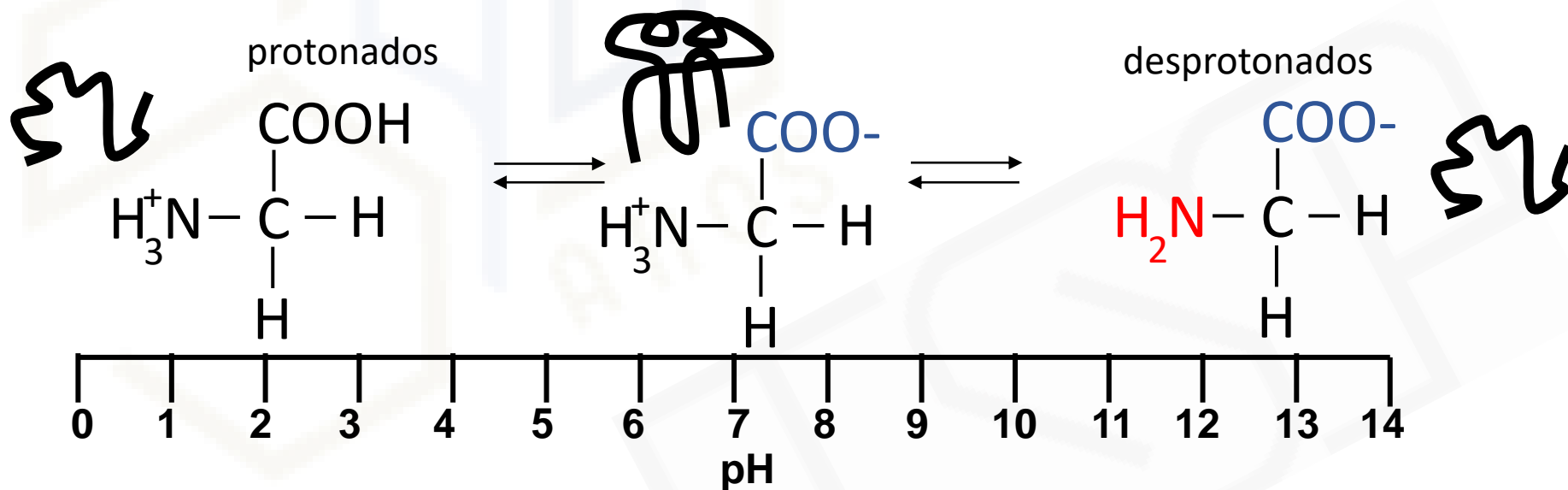
HbJ - aspartato em lugar de glicina (resíduo 74), apolar por ácido – caso C

HbN - glutamato em lugar de lisina (resíduo 16), básico por ácido – caso D

HbC - lisina em lugar de glutamato (resíduo 6), ácido por básico – caso A

13- Verificar a veracidade das seguintes afirmações:

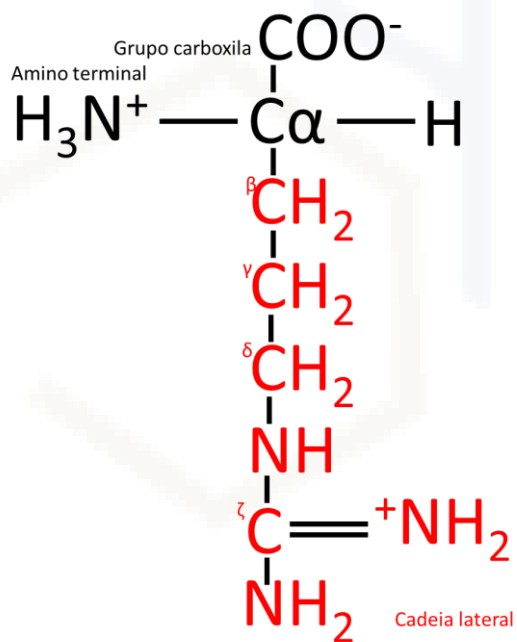
a) Em valores extremos de pH, uma proteína apresenta menor número de grupos com carga elétrica do que em pH 7.



13b) Uma proteína que apresenta menor solubilidade em pH 9 é rica em aminoácidos básicos.

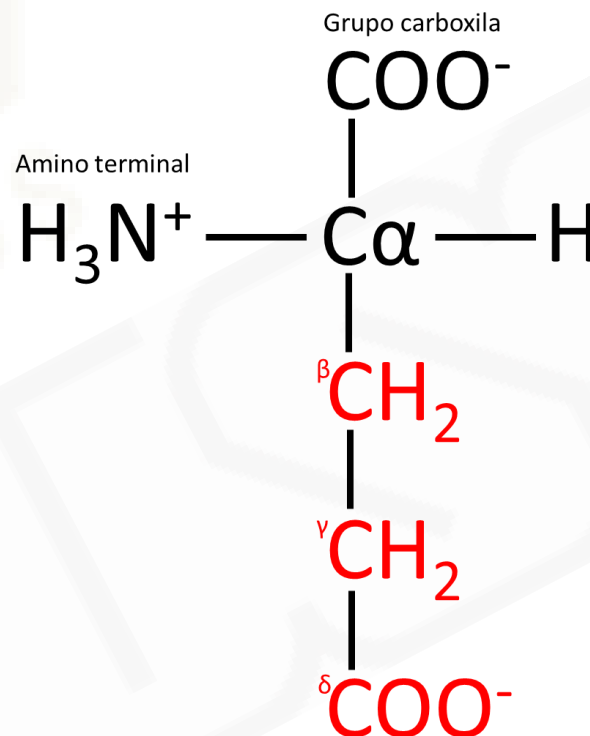
Aminoácido básico

Arginina ARG - R

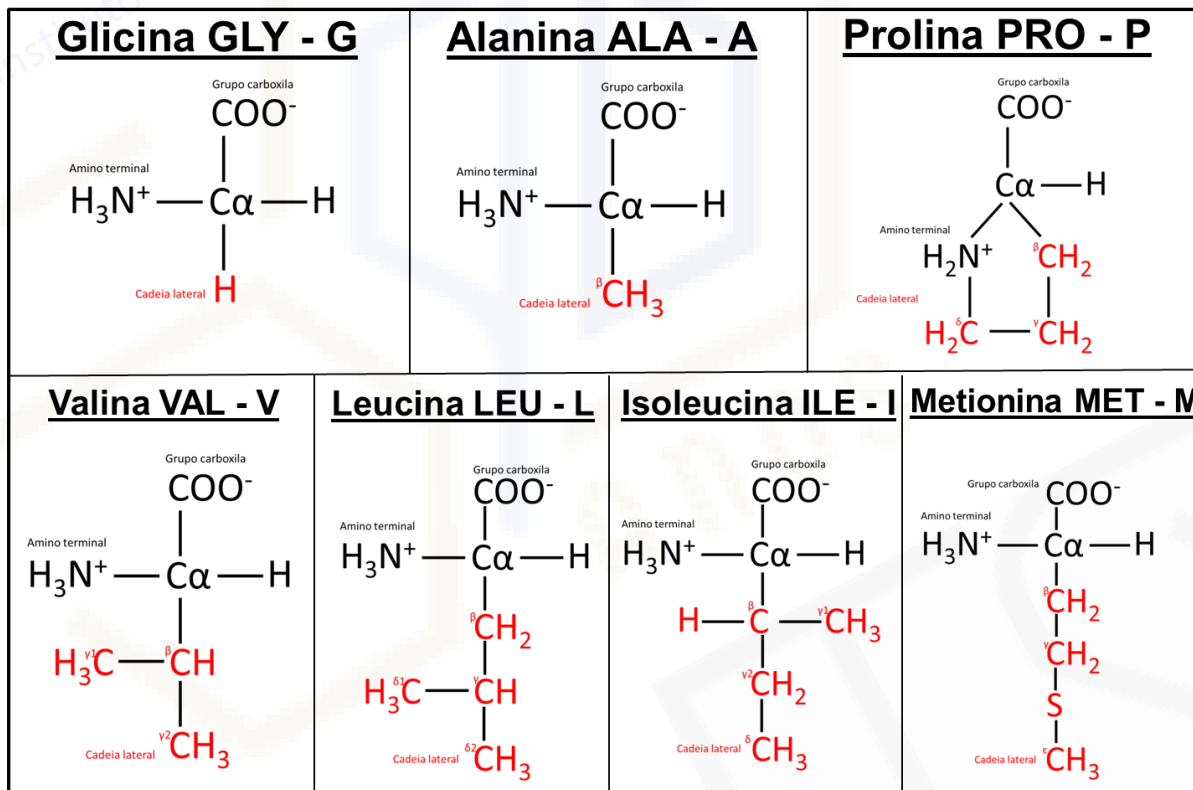


Aminoácido ácido

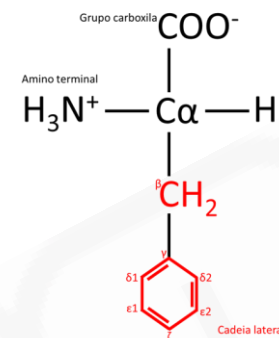
Glutamato GLU - E



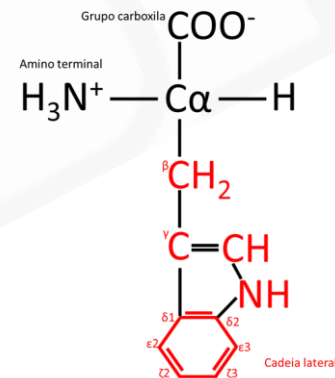
13c) Quanto maior a porcentagem de aminoácidos hidrofóbicos presentes em uma proteína, tanto maior será a concentração de sal necessária para precipitá-la.



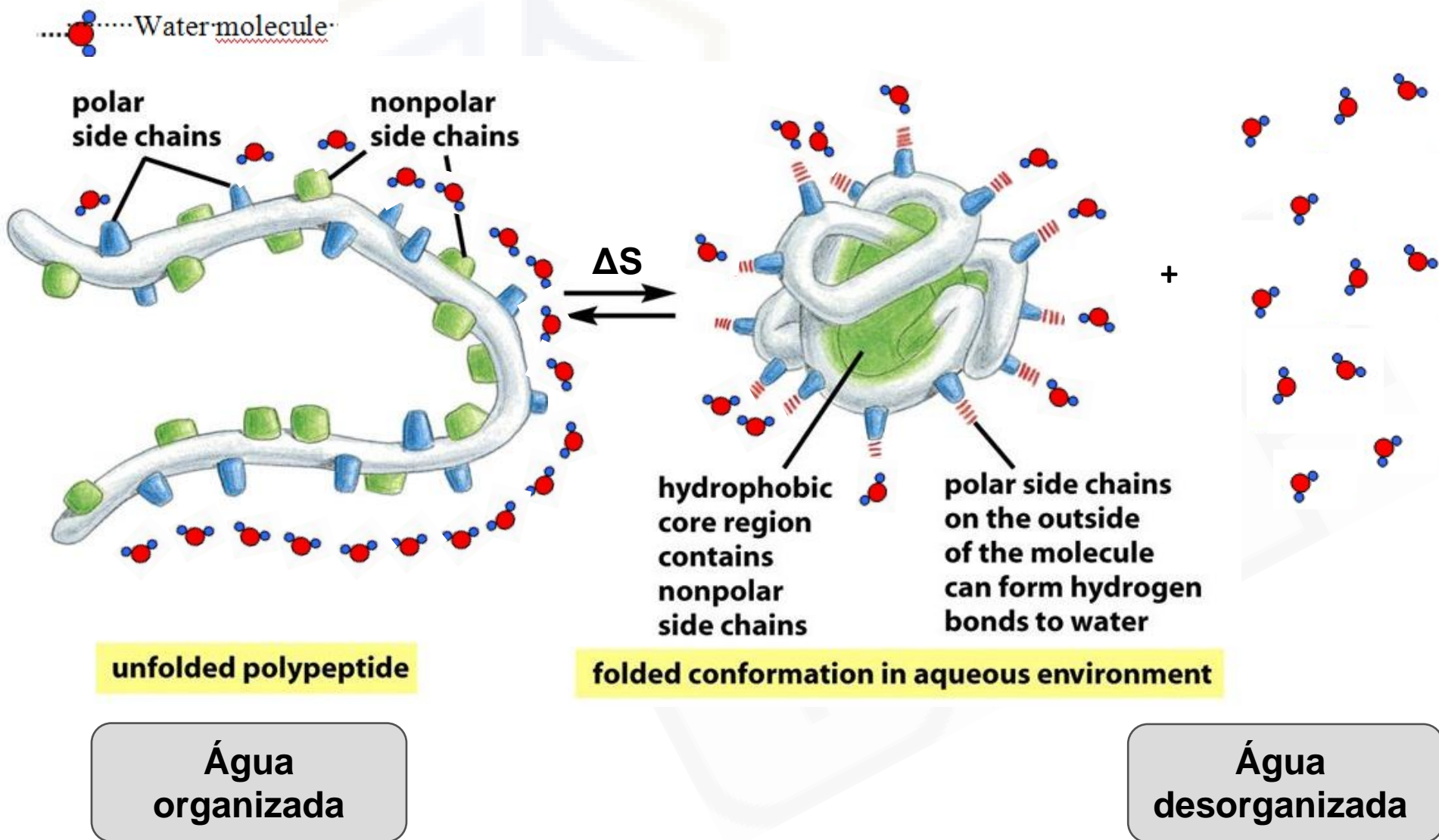
Fenilalanina PHE - F



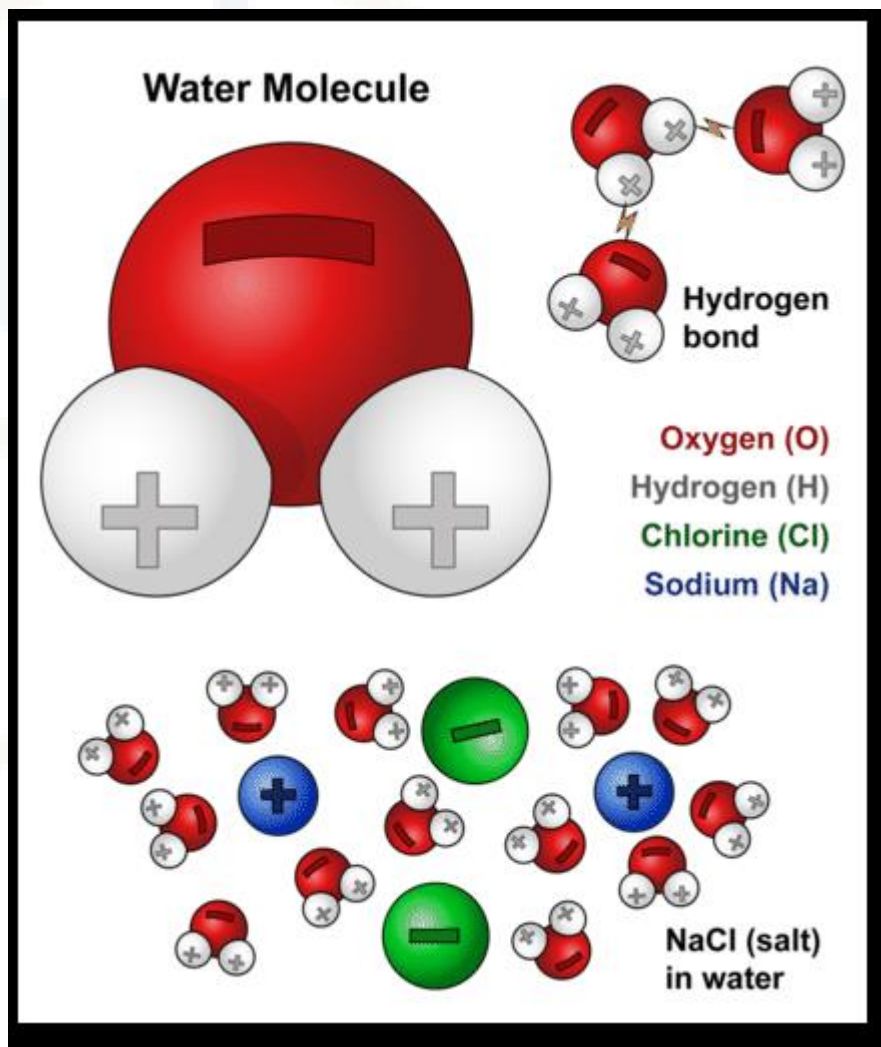
Triptofano TRP - W



13c) Quanto maior a porcentagem de aminoácidos hidrofóbicos presentes em uma proteína, tanto maior será a concentração de sal necessária para precipitá-la.

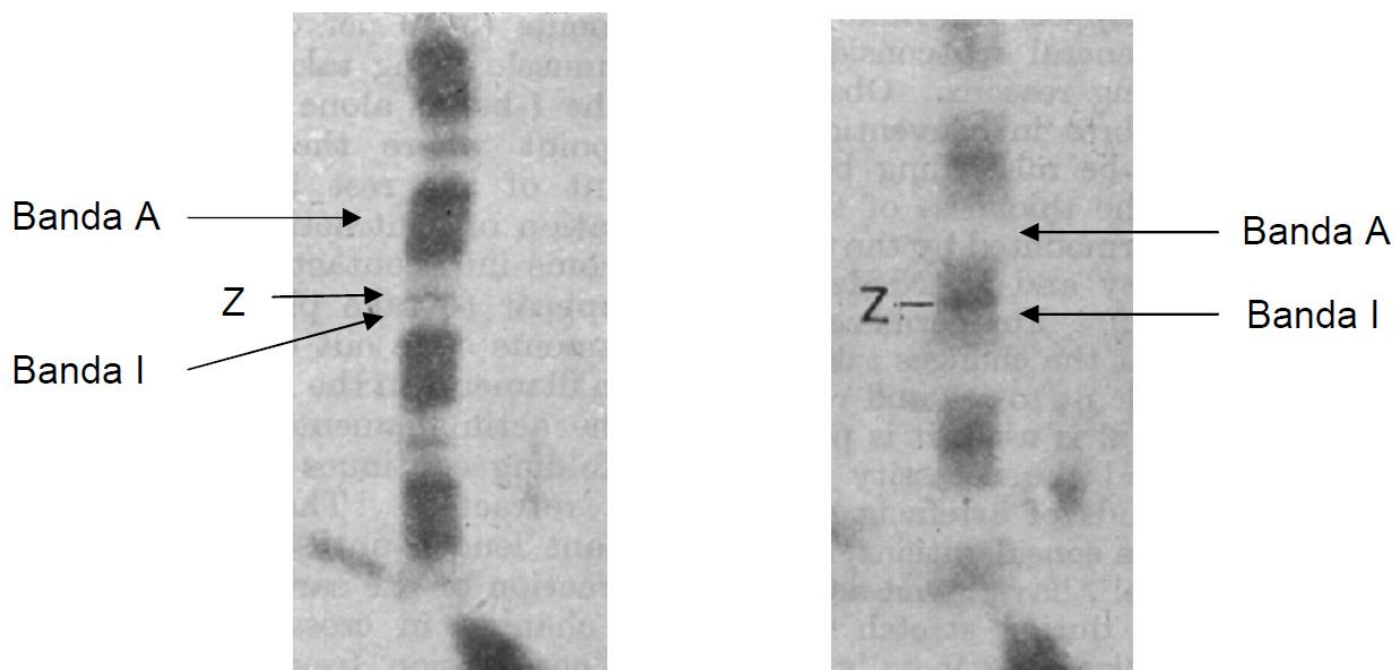


13c) Quanto maior a porcentagem de aminoácidos hidrofóbicos presentes em uma proteína, tanto maior será a concentração de sal necessária para precipitá-la.



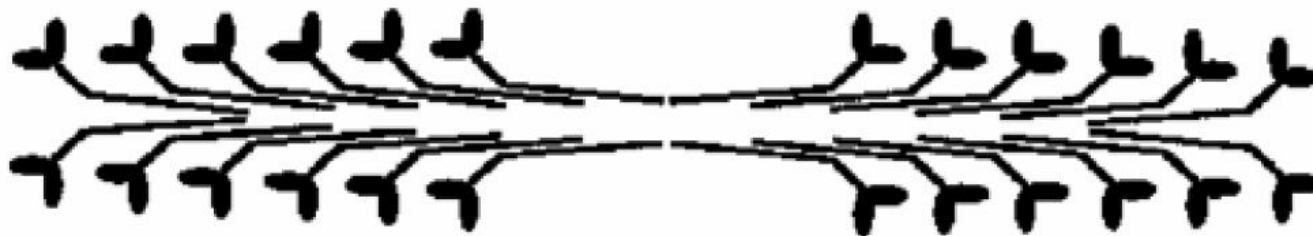
13c) Quanto maior a porcentagem de aminoácidos hidrofóbicos presentes em uma proteína, tanto maior será a concentração de sal necessária para precipitá-la.

Músculo tratado com 600 mM de sal, desaparece a banda A (correspondente a miosina).
Músculo tratado com água, desaparece a banda I (correspondente a actina).

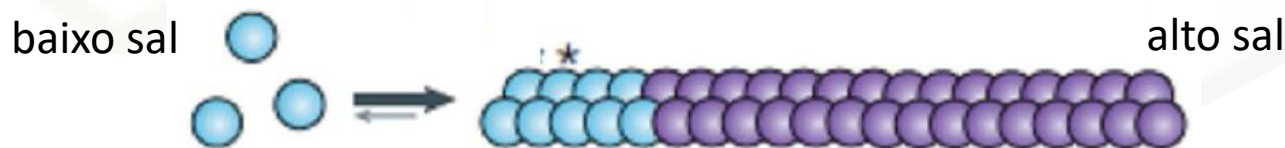


13c) Quanto maior a porcentagem de aminoácidos hidrofóbicos presentes em uma proteína, tanto maior será a concentração de sal necessária para precipitá-la.

Músculo tratado com 200 mM de sal, as moléculas de miosina se uniram pelas caudas.

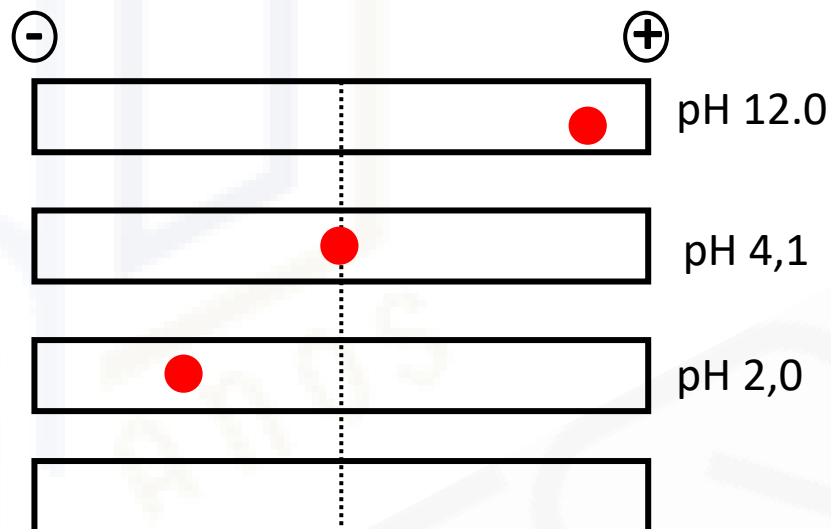


Em baixo sal a actina se encontra na forma monômero e em alto sal na forma filamentosa.



13d) Uma proteína cujo pI é 4,1 tem mais aminoácidos ácidos do que aminoácidos apolares.

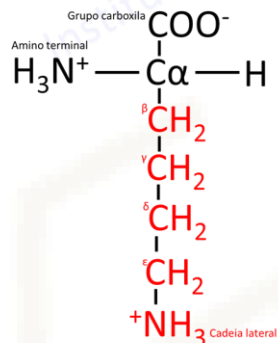
proteína, pI 4,1 – apolar e ácidos



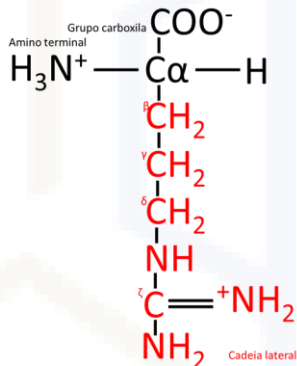
Os aminoácidos apolares não interferem no pI de uma proteína, por não ter carga.

13e) Aminoácidos que apresentam três pKa participam das interações hidrofóbicas presentes na estrutura terciária das proteínas.

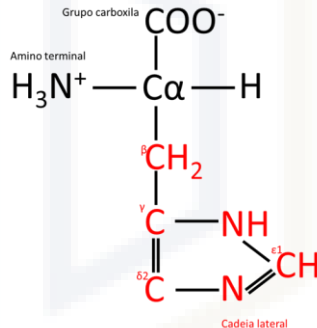
Lisina LYS - K



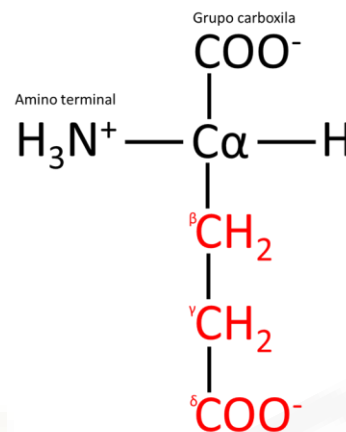
Arginina ARG - R



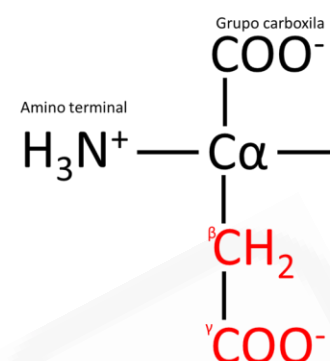
Histidina HIS - H



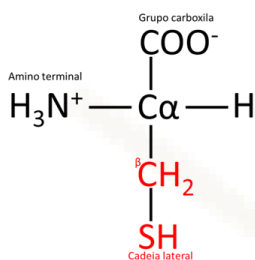
Glutamato GLU - E



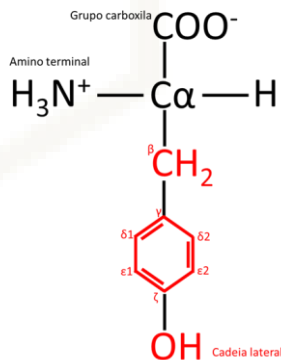
Aspartato ASP - D



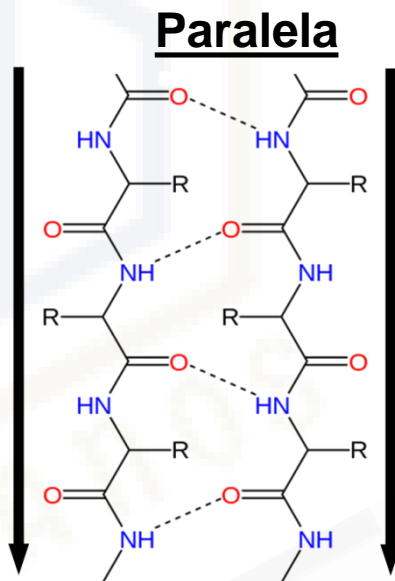
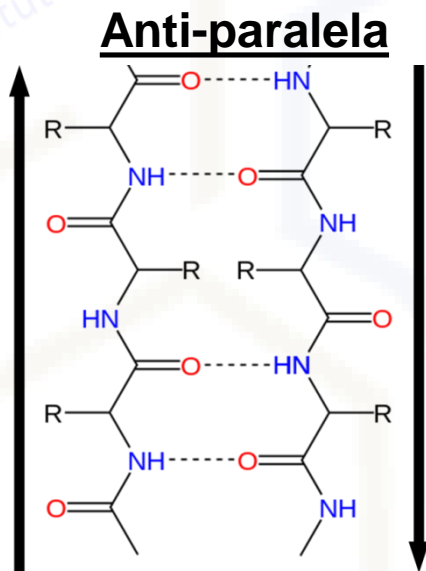
Cisteína CYS - C



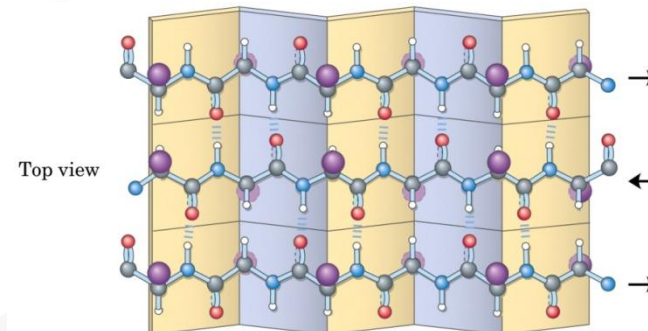
Tirosina TYR - Y



13f) As pontes de hidrogênio da estrutura em folha β -pregueada de uma proteína são estabelecidas entre os grupos R dos aminoácidos.

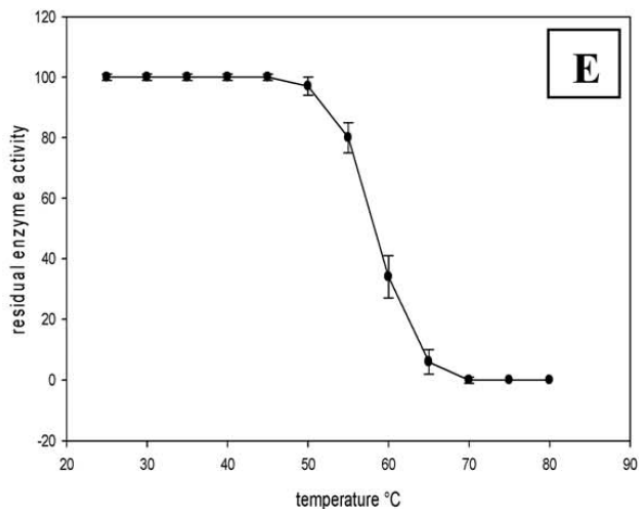
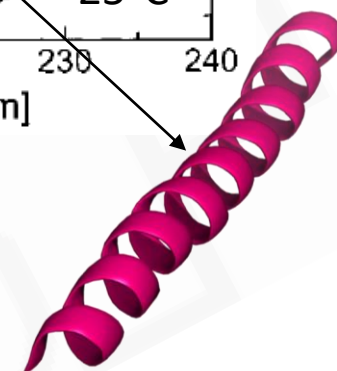
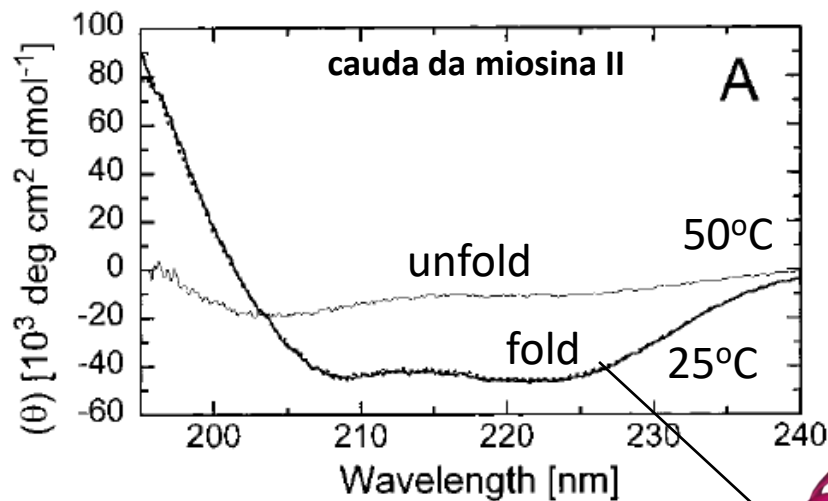
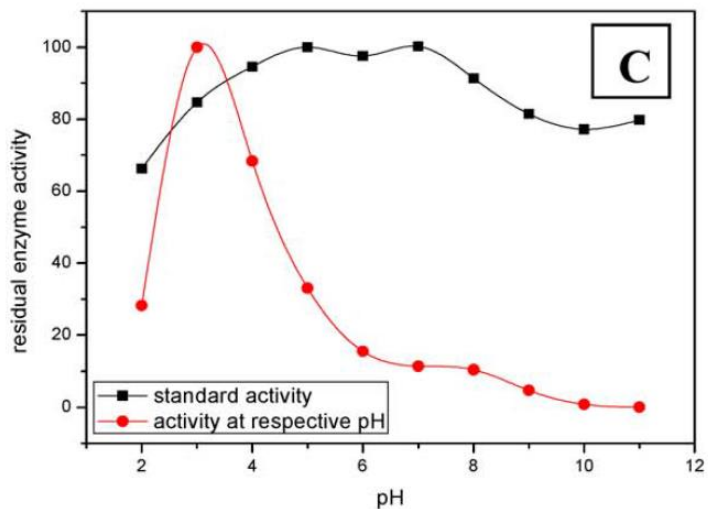


Antiparallel



13g) Excluindo os grupos R dos aminoácidos, as regiões em α -hélice de proteínas diferentes são idênticas.

13h) A desnaturação de uma proteína acarreta a perda de sua função.



13i. Proteínas diferentes podem ser separadas por eletroforese, ainda que esta seja feita em pH diferente dos valores de pI das proteínas da mistura.

R: Sim.

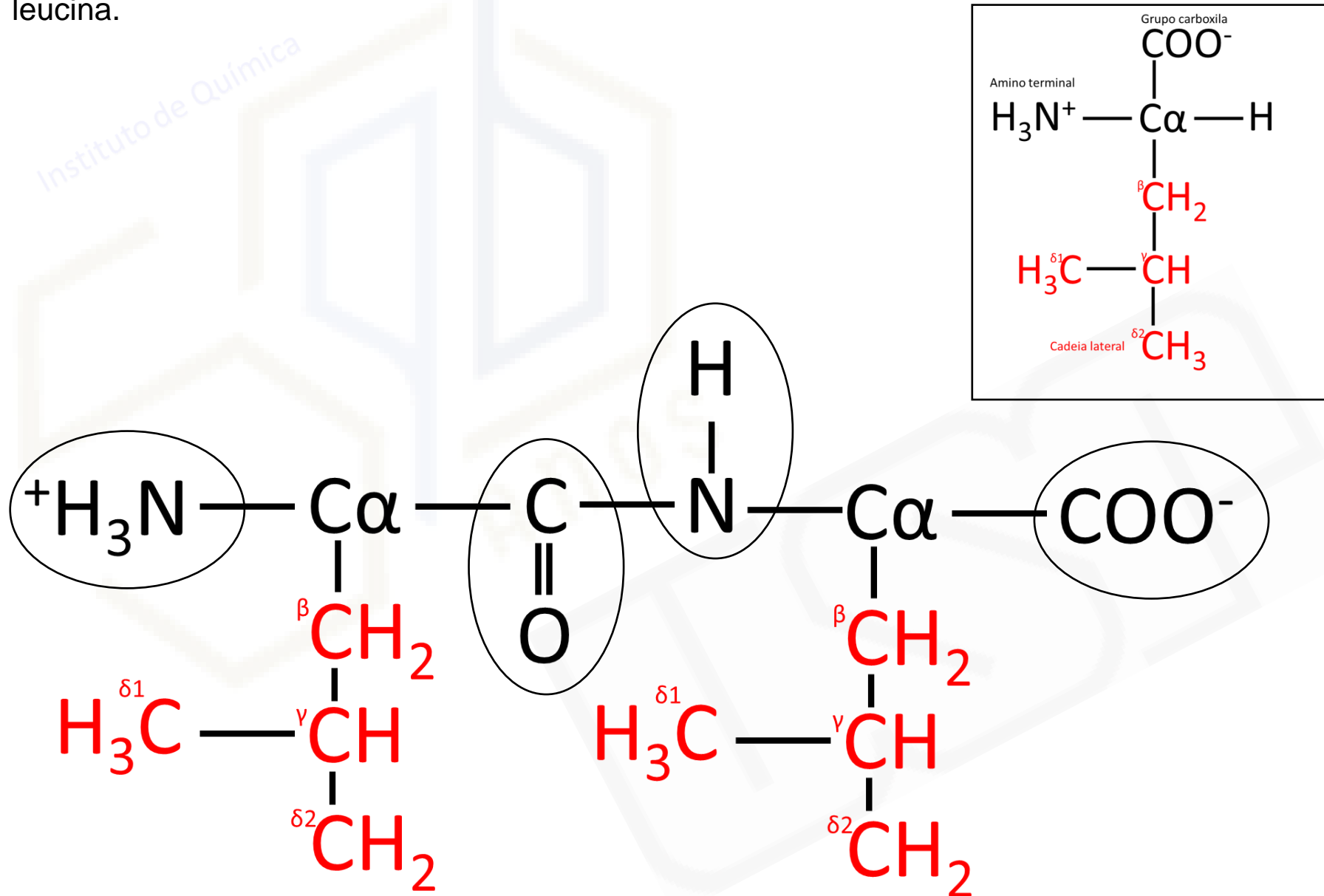
13j. A hemoglobina que tem um glutamato d cadeia beta substituído por lisina apresenta pI maior que o da hemoglobina normal

R: pI maior

13k. Uma proteína que tem três grupos alfa-carboxílicos tem estrutura quaternária.

R: tem que ter ao menos três cadeias.

13l) O ponto isoelétrico de um dipeptídeo formado apenas por leucina é igual ao da própria leucina.



P2 da Discussão:

O colágeno possui grande quantidade de hidroxiprolina (Hyp) e hidroxilisina (Hyl). Células alimentadas com Hyp e Hyl marcadas com carbono radioativo (C^{14}) não apresentaram marcação radioativa em proteínas. Entretanto, se alimentadas com Pro e Lys radioativas (C^{14}), o colágeno apresentava a Hyp e Hyl marcadas com C^{14} .

Como se explicam estes resultados?

Observou-se também que essa incorporação só ocorria na presença de vitamina C. Quais seriam as consequências da deficiência de vitamina C para o homem?