

Proteínas

Profa. Alana Cecília

Proteínas

Aminoácidos ligados formam uma cadeia proteica (polipeptídica). As unidades de repetição são planos de amida que contêm ligações peptídicas.

Esses planos de amida podem girar em torno de seus átomos de carbono de modo a criar as conformações tridimensionais das proteínas.

Níveis de Estrutura das Proteínas

Proteínas biologicamente ativas são polímeros que consistem em aminoácidos unidos por ligações peptídicas covalentes.

Várias conformações diferentes são (estrutura tridimensional) são possíveis para uma molécula grande como as proteínas.

Dessas diversas estruturas, poucas têm atividade biológica e são chamadas de conformação nativa.

A **Estrutura Primária** é a ordem na qual os aminoácidos são ligados de forma covalente;

A **Estrutura Secundária** é o arranjo dos átomos do esqueleto peptídico. As disposições da α -hélice e da folha β pregueada são dois tipos diferentes de estrutura secundária.

As conformações das cadeias laterais dos aa não fazem parte da estrutura secundária. Em muitas proteínas, o dobramento das partes da cadeia pode ocorrer independentemente do dobramento de outras partes. Tais porções da proteína são chamadas de **domínios** ou de **estrutura supersecundária**.

A **Estrutura Terciária** inclui o arranjo tridimensional de todos os átomos da proteína, inclusive nas cadeias laterais.

Uma proteína pode consistir em múltiplas cadeias polipeptídicas chamadas de subunidades. O arranjo de uma subunidade com relação as outras é a **Estrutura Quaternária**.

Estrutura Primária das Proteínas

A sequência de aminoácidos (a estrutura primária) de uma proteína determina sua estrutura tridimensional, que por sua vez, determina suas propriedades.

Em cada proteína, a estrutura tridimensional correta é necessário para o seu funcionamento perfeito.

Importância: a anemia falciforme, é decorrente da troca de aminoácidos na estrutura primária, o que leva ao mal funcionamento das hemácias que não conseguem ligar o oxigênio de forma eficiente e também assumem um formato de foice.

Estrutura Secundária das Proteínas

A estrutura secundária das proteínas é o arranjo das pontes de hidrogênio do esqueleto proteico, a cadeia polipeptídica.

Dois tipos de estruturas secundárias que ocorrem frequentemente nas proteínas são as estruturas de α -hélice e de folha β pregueada.

A **α -hélice** é estabilizada por pontes de hidrogênio paralelas ao eixo da hélice no interior do esqueleto de uma única cadeia polipeptídica.

A conformação helicoidal permite um arranjo linear dos átomos envolvidos nas pontes de hidrogênio, o que dá a elas o máximo de força e assim, torna a conformação helicoidal bastante estável.

O arranjo dos átomos na conformação **folha β pregueada** é muito diferente do observado na α -hélice .

O esqueleto peptídico na folha β é quase completamente estendido. As pontes de hidrogênio podem ser formadas entre diferentes partes de uma mesma cadeia dobrada sobre si própria (ligações intercadeia) ou entre diferentes cadeias (ligações intercadeia).

Estruturas Supersecundárias e Domínios

A α -hélice, a folha β pregueada e outras estruturas secundárias são combinadas de diversas formas à medida que a cadeia polipeptídica de uma proteína dobra sobre si mesma. A combinação de fitas α e β produz diversos tipos de estruturas supersecundárias nas proteínas.

> Estruturas Secundárias

Mais comuns:

α Hélice

+ Simples

Eixo imaginário com volta de 5.4 Å (3,6 aminoácidos) 3 a 4 pontes H

Grupos R para fora da hélice:

estáveis ($\pm \frac{1}{4}$ aa) ou não [Gly ou Pro]

Ponte de H entre H(-N) e O(-CO) do 4º aa

predominante em α queratinas.

Folhas β

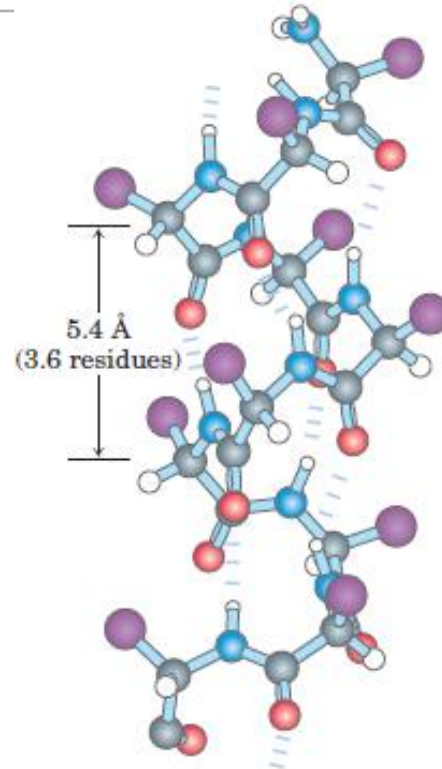
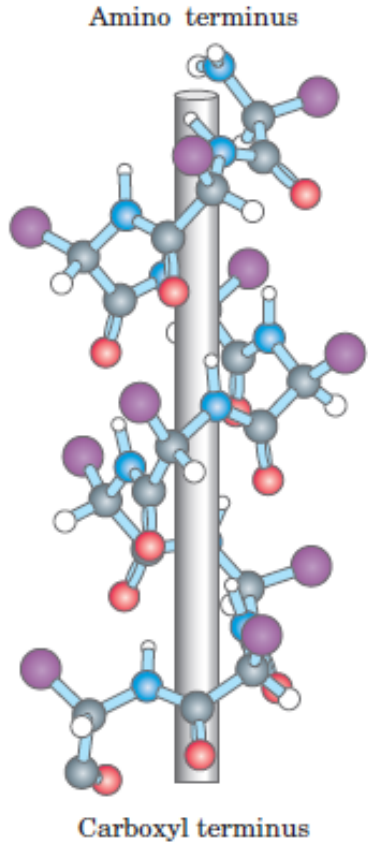
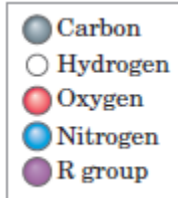
Seqüência de aa em Zig-zag

Arranjo em folhas β pregueadas

Grupos R perpendiculares

Dobras β entre folhas e hélices

Diferentes aspectos da estrutura das α Helices



α Helice
contornada
p/ direita

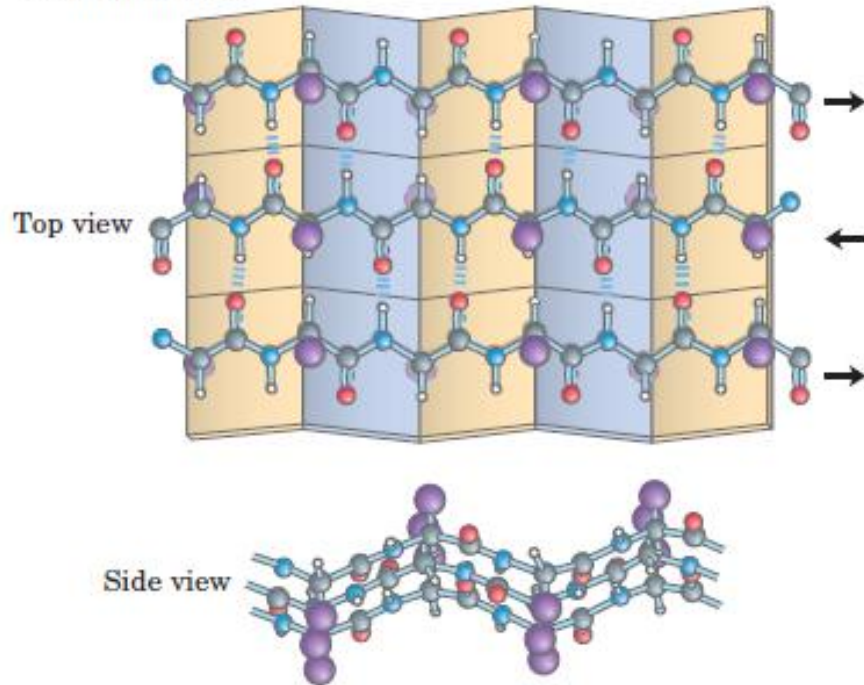
Vista das
pontes H
intra-cadeia

Visão
superior

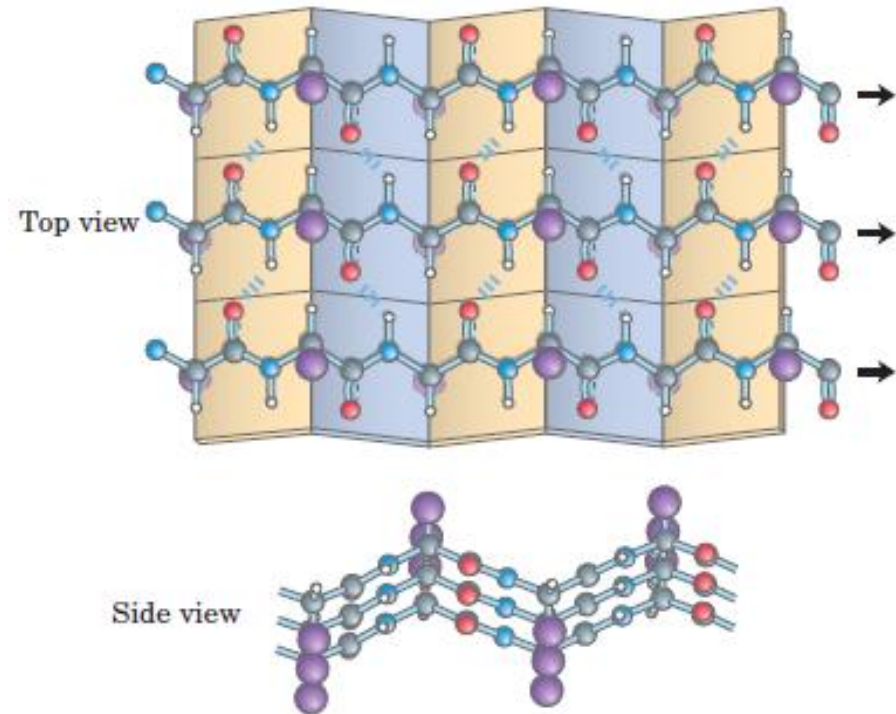
contato muito
próximo dos
átomos
centrais

Folhas β : pontes H são formadas inter-cadeias

(a) Antiparalel



(b) Parallel



Estrutura Tridimensional das Proteínas

É o arranjo tridimensional de todos os átomos na molécula. As conformações da cadeia lateral e as posições de qualquer grupo prostético fazem parte da estrutura terciária, assim como as disposições de seções helicoidais e de folha pregueada umas em relação as outras.

Em uma proteína fibrosa, a estrutura secundária também fornece muitas informações sobre a estrutura terciária.

Para uma proteína globular, é necessário um número de informações consideravelmente maior. É preciso determinar a forma como as seções helicoidais e de folha pregueada se dobram sobre si mesmas, além das posições dos átomos da cadeia lateral e de qualquer grupo prostético.

> Estruturas Terciária e Quaternária

Estrutura 3ª:

Arranjo tridimensional da seqüência de aa

Estrutura 4ª:

Arranjo ≥ 2 de peptídeos = ou \neq

Classificação protéica:

Globulares

Esféricas c/ vários tipos de estrutura 2ª

Função enzimática, regulatória

AA hidrofóbicos no interior

Ex. Mioglobina, lisozima

Fibrosas

Longas c/ 1 tipo de estrutura 2ª

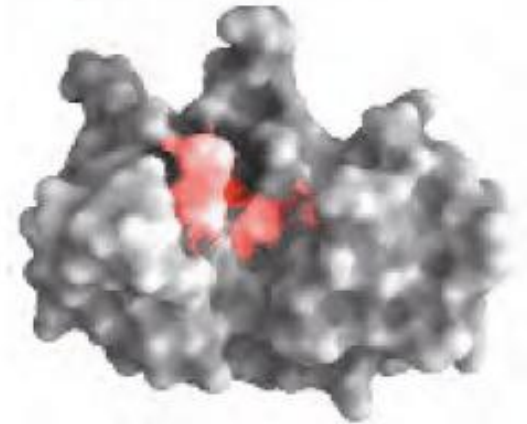
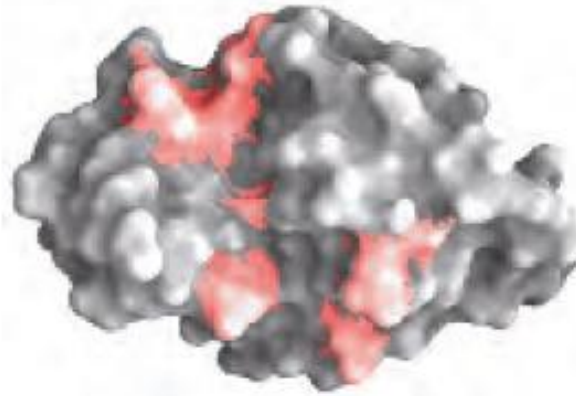
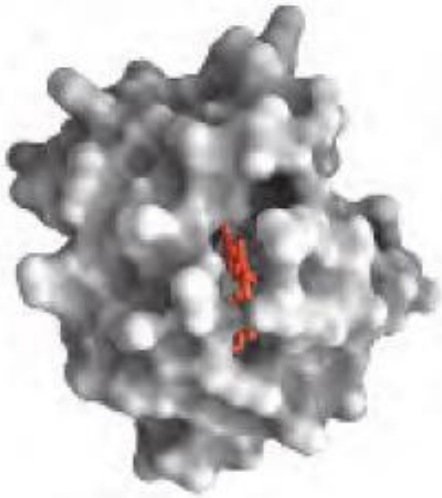
Função estrutural

Resistência e flexibilidade

Insolúveis em H₂O

Ex. Colágeno, queratina

Estrutura tridimensional de algumas pequenas proteínas



Cytochrome c



Lysozyme



Ribonuclease

Estruturas supersecundárias: Dobras estabilizadoras da estrutura 2ª



(a) β - α - β Loop



α - α Corner



(b) Typical connections
in an all- β motif



Crossover connection
(not observed)



(c) Right-handed connection
between β strands



Left-handed connection
between β strands
(very rare)



(d) β Barrel



Twisted β sheet

Quantidades aproximadas de α helices e folhas β em algumas proteínas de cadeia simples

<i>Protein (total residues)</i>	<i>Residues (%)*</i>	
	<i>α Helix</i>	<i>β Conformation</i>
Chymotrypsin (247)	14	45
Ribonuclease (124)	26	35
Carboxypeptidase (307)	38	17
Cytochrome c (104)	39	0
Lysozyme (129)	40	12
Myoglobin (153)	78	0

Desnaturação e Renaturação

As interações não-covalentes que mantêm a estrutura tridimensional de uma proteína são fracas, e por isso não surpreende o fato de que elas possam ser rompidas facilmente. O desdobramento de uma proteína é chamado **Desnaturação**.

A redução das ligações dissulfeto leva à desorganização ainda maior da estrutura terciária.

A desnaturação e a redução das ligações dissulfeto são frequentemente combinadas quando se deseja o rompimento completo da estrutura terciária das proteínas.

Sob condições experimentais adequadas, a estrutura desfeita pode, então, ser completamente recuperada.

As proteínas podem ser desnaturadas de formas:

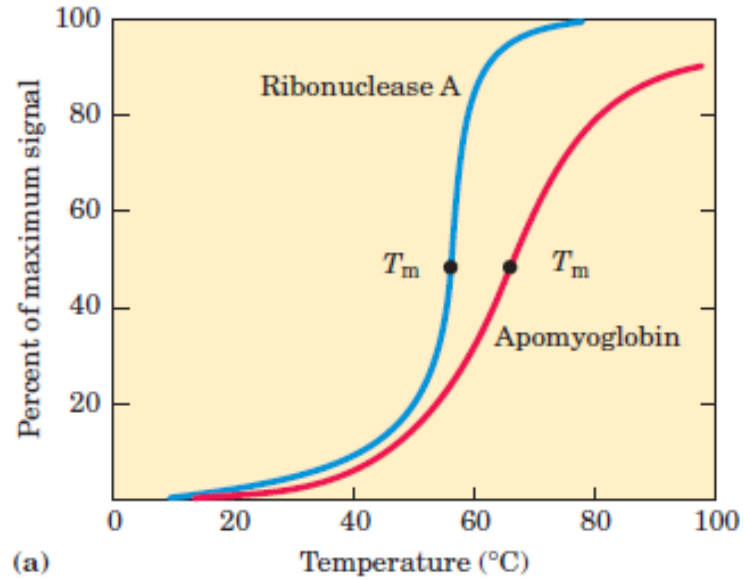
Calor: um aumento na temperatura favorece as vibrações no interior da molécula e a energia dessas vibrações pode torna-se grande o suficiente para desfazer a estrutura terciária.

Extremos de pH: tanto em pH alto como em pH baixo, pelo menos algumas cargas das proteínas estão faltando, e, assim, as interações eletrostáticas que normalmente estabilizariam a forma funcional nativa da proteína são reduzidas, levando a desnaturação.

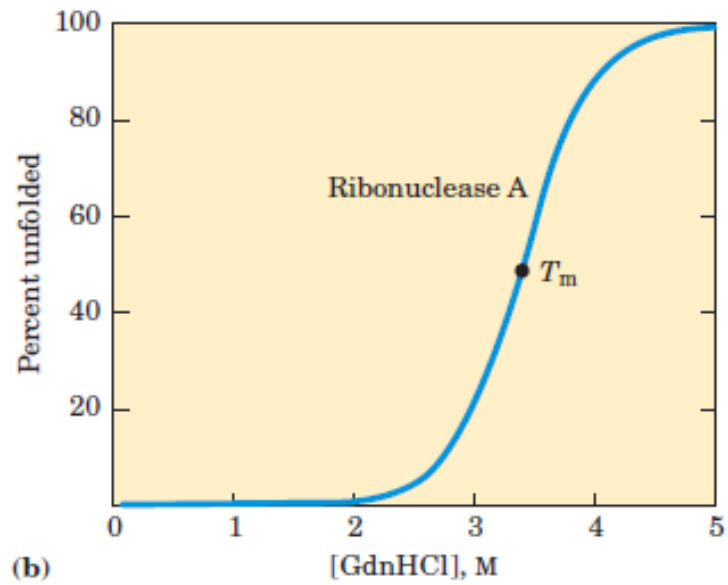
Detergentes: detergentes como o SDS (dodecil sulfato de sódio) desnatura as proteínas.

B-mercaptaetanol é frequentemente utilizado para reduzir as pontes dissulfeto para dois grupos sulfidríla.

Desnaturalização de proteínas



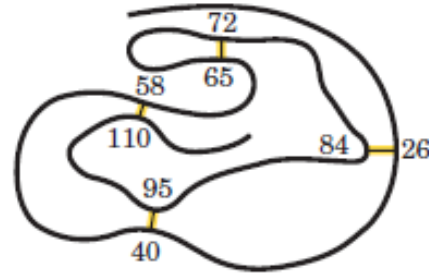
(a)



(b)

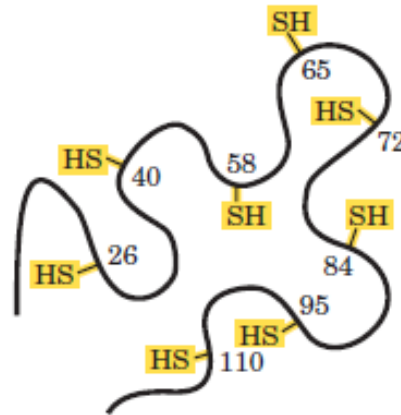
Hidrocloreto de guanidina

Desnaturalização e renaturalização da ribonuclease



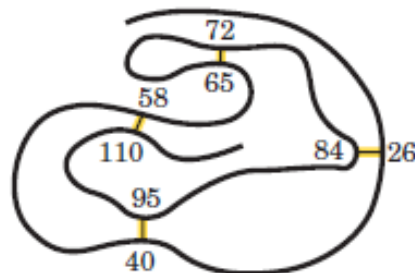
Native state;
catalytically active.

↓
addition of
urea and
mercapto-
ethanol



Unfolded state;
inactive. Disulfide
cross-links reduced to
yield Cys residues.

↓
removal of
urea and
mercapto-
ethanol



Native,
catalytically
active state.
Disulfide cross-links
correctly re-formed.

Estrutura Quaternária

É a propriedade das proteínas que contêm mais de uma cadeia polipeptídica. Cada cadeia é chamada de subunidade. O número de cadeias pode variar de 2 a mais de 12, e as cadeias podem ser idênticas ou diferentes.

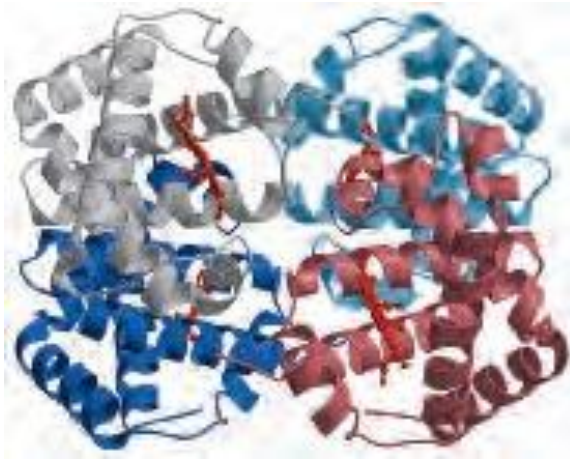
Alguns exemplos que normalmente ocorrem são dímeros, trímeros ou tetrâmeros, consistindo em duas, três ou quatro cadeias polipeptídicas.

As cadeias interagem entre si de forma não-covalente via interações eletrostáticas, pontes de hidrogênio e interações hidrofóbicas que podem provocar mudanças sutis em uma molécula protéica e causar alterações drásticas nas propriedades em um sítio distante.

As proteínas que exibem essa propriedade são chamadas **alostéricas**.

Estrutura quaternária da desoxihemoglobina

fita



Cadeias α = cinza e azul claro
 β = rosa e azul escuro

espacial

