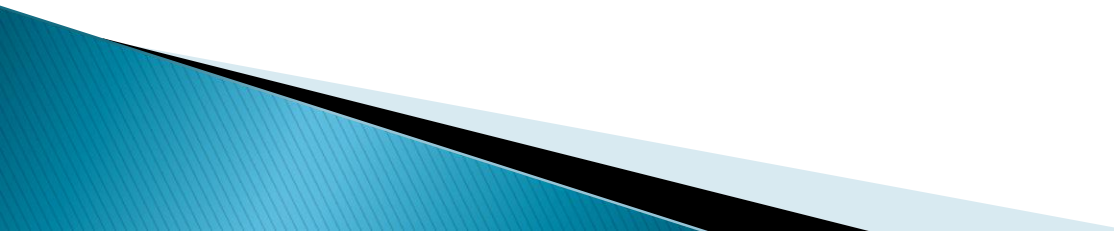
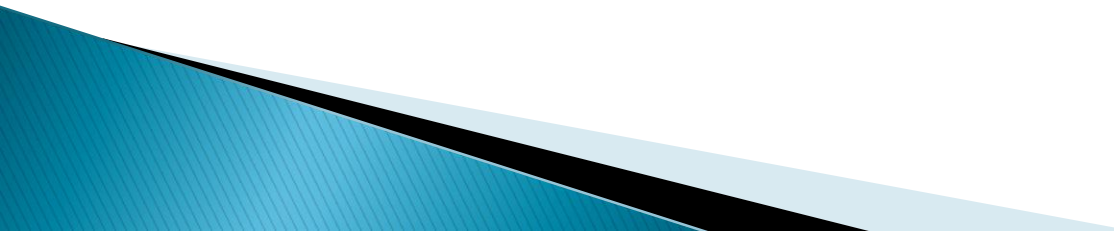


# PROTEÍNAS

BIOENGENHARIA I  
UFPB – CT – DEQ

Prof. Sharline Florentino de Melo Santos

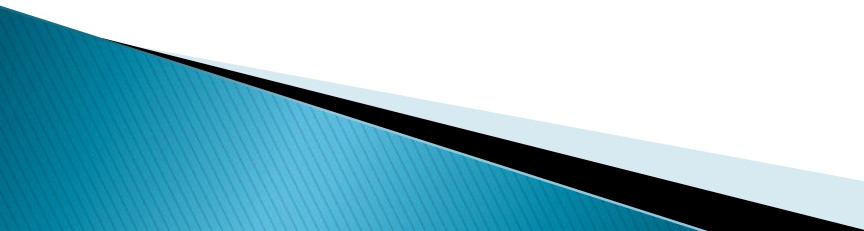
- ▶ As proteínas são compostos orgânicos de alto peso molecular formadas pelo encadeamento de aminoácidos.
  - ▶ Representam cerca de 50 a 80% do peso seco da célula.
  - ▶ São encontradas em todas as partes das células, uma vez que são fundamentais sob todos os aspectos da estrutura e função celulares.
- 

- ▶ São os constituintes básicos da vida: tanto que seu nome deriva da palavra grega "proteios", que significa "em primeiro lugar".
  - ▶ Existem muitas espécies diferentes de proteínas, cada uma especializada para uma função biológica diversa.
  - ▶ Além disso, a maior parte da informação genética é expressa pelas proteínas.
- 

# FUNÇÕES

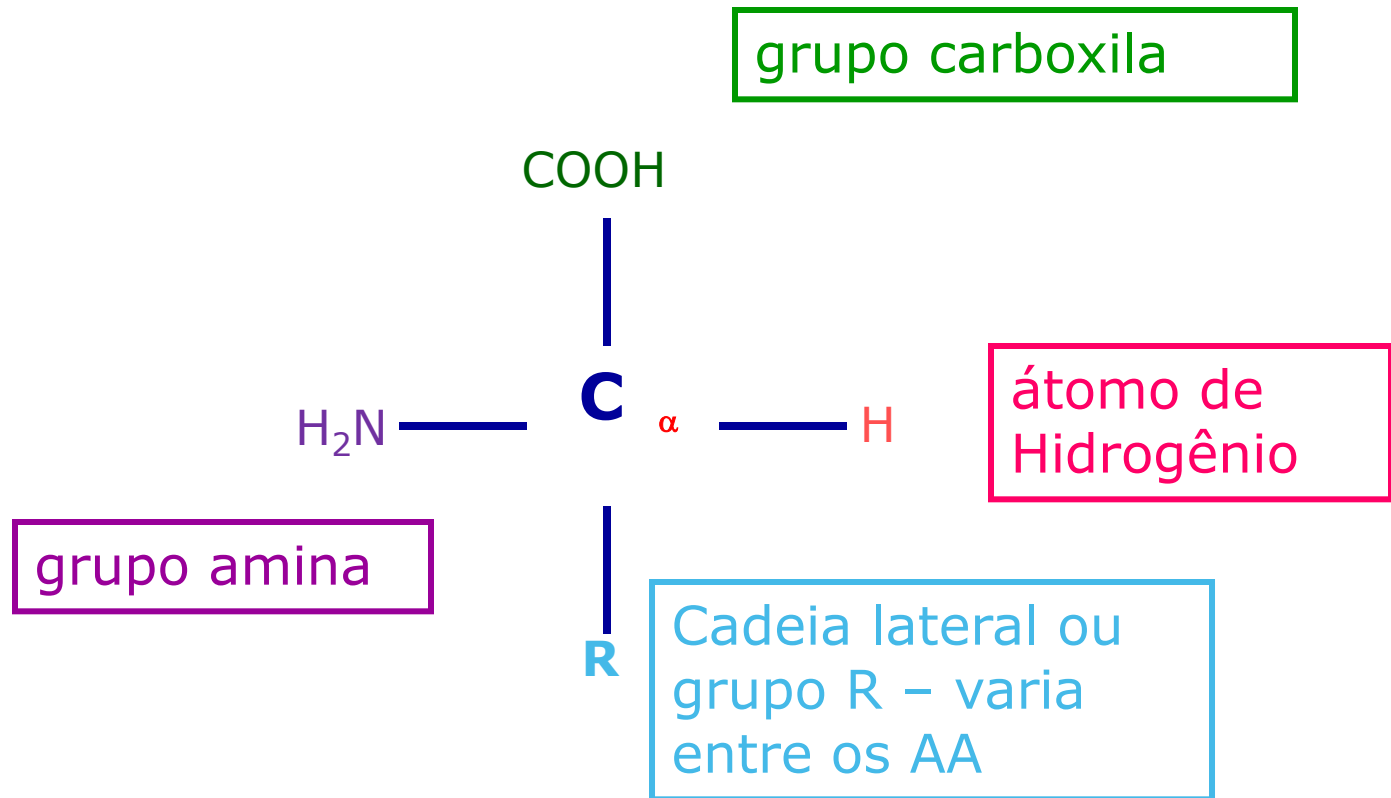
- ▶ Contráteis (miosina, actina)
- ▶ Estruturais do corpo (colágeno, queratina)
- ▶ Catalisadores (enzimas)
- ▶ Hormonais (insulina, hormônio do crescimento)
- ▶ Transportadora (hemoglobina, mioglobina)
- ▶ Proteção (anticorpos nos mamíferos, veneno de cobra)
- ▶ Armazenamento (ovalbumina, ferritina)

# COMPOSIÇÃO DAS PROTEÍNAS

- ▶ Todas contêm carbono, hidrogênio, nitrogênio e oxigênio, e quase todas contêm enxofre.
  - ▶ Algumas contêm elementos adicionais, particularmente fósforo, ferro, zinco e cobre.
  - ▶ Seus pesos moleculares variam de 6 mil a 1 milhão ou mais.
  - ▶ Todas as proteínas, são construídas a partir de um conjunto básico de 20 aminoácidos.
- 

# AMINOÁCIDOS

- ▶ São as unidades estruturais das proteínas.



Fórmula geral dos aminoácidos

# AMINOÁCIDOS

- ▶ São usualmente encontrados 20  $\alpha$ -aminoácidos diferentes como blocos construtivos das proteínas.
- ▶ Diferem quanto à estrutura de seus grupamentos R, ou cadeias laterais.
- ▶ Aminoácidos essenciais são aqueles que não podem ser produzidos pelo corpo humano. São eles: Fenilalanina, Isoleucina, Leucina, Lisina, Metionina, Treonina, Triptofano e Valina.

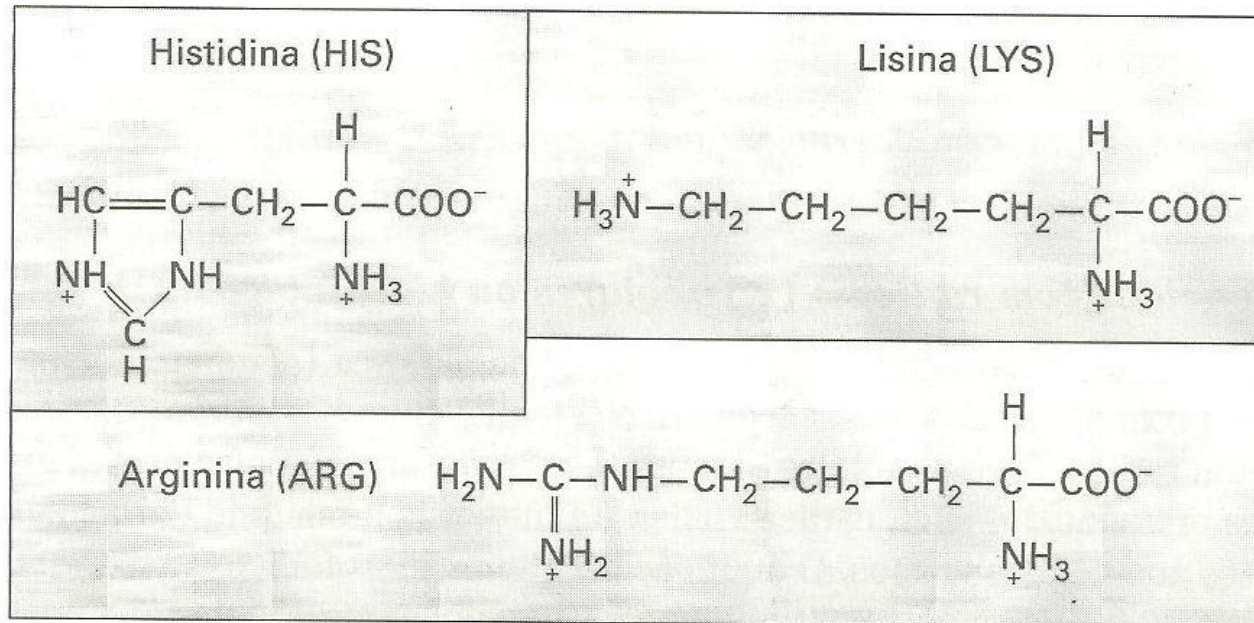
# Aminoácidos com R polares não carregados

<p>Glicina (GLI)</p> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{COO}^- \\   \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	<p>Serina (SER)</p> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{HO}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COO}^- \\   \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$
<p>Treonina (THR)</p> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{CH}_3-\text{CH}-\text{C}-\text{COO}^- \\   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$	<p>Cisteína (CYS)</p> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{HS}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COO}^- \\   \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$
<p>Tirosina (TYR)</p> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COO}^- \\   \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	<p>Aspargina (ASN)</p> $\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \diagdown \\ \text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COO}^- \\    \quad   \\ \text{O} \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$
<p>Glutamina (GLN)</p> $\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \diagdown \\ \text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COO}^- \\    \quad   \\ \text{O} \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$	

# Aminoácidos com R não polares

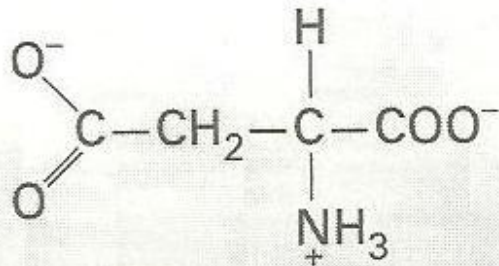
<p>Alanina (ALA)</p> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{CH}_3 - \text{C} - \text{COO}^- \\   \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	<p>Valina (VAL)</p> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH} - \text{C} - \text{COO}^- \\   \\ \text{CH}_3 \\   \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$
<p>Leucina (LEU)</p> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{C} - \text{COO}^- \\   \\ \text{CH}_3 \\   \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	<p>Isoleucina (ILE)</p> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{C} - \text{COO}^- \\   \\ \text{CH}_3 \\   \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$
<p>Fenilalanina (PHE)</p> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH}_2 - \text{C} - \text{COO}^- \\   \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	<p>Prolina (PRO)</p> $\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{C} - \text{COO}^- \\   \quad / \quad \backslash \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{N} \quad \text{H} \\   \\ \text{H} \end{array}$
<p>Triptofano (TRP)</p> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{C} - \text{CH}_2 - \text{C} - \text{COO}^- \\ // \quad   \\ \text{CH} \quad \text{NH}_3^+ \\   \\ \text{N} \\   \\ \text{H} \end{array}$	<p>Metionina (MET)</p> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{CH}_3 - \text{S} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{C} - \text{COO}^- \\   \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$

# Aminoácidos com R carregados positivamente

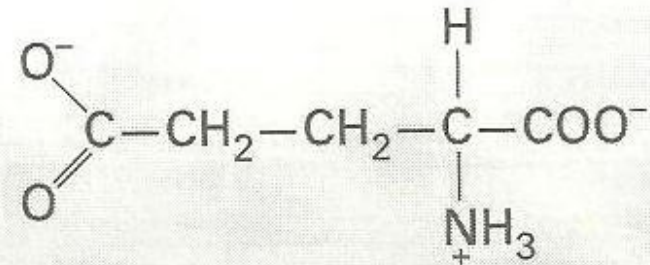


# Aminoácidos com R carregados negativamente

Ácido aspártico (ASP)



Ácido glutâmico (GLU)

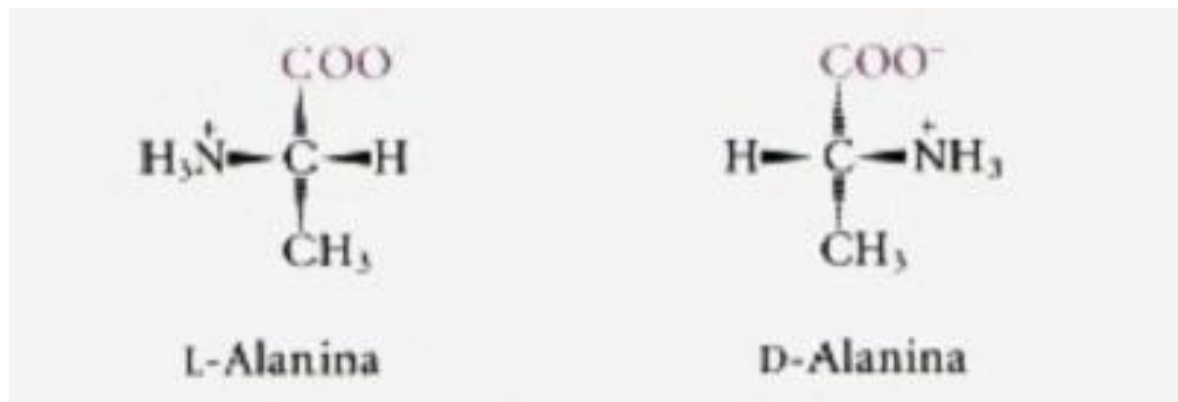


# Propriedades dos aminoácidos

- ▶ **Organolépticas:** Incolores. Maioria tem sabor adocicado.
- ▶ **Físicas:** Sólidos. Solubilidade variável em água. Ponto de fusão bastante elevado sendo normalmente acompanhado de decomposição da estrutura química original.
- ▶ **Químicas:** grupo carboxílico → caráter ácido e grupo amino → básico: Caráter anfótero.

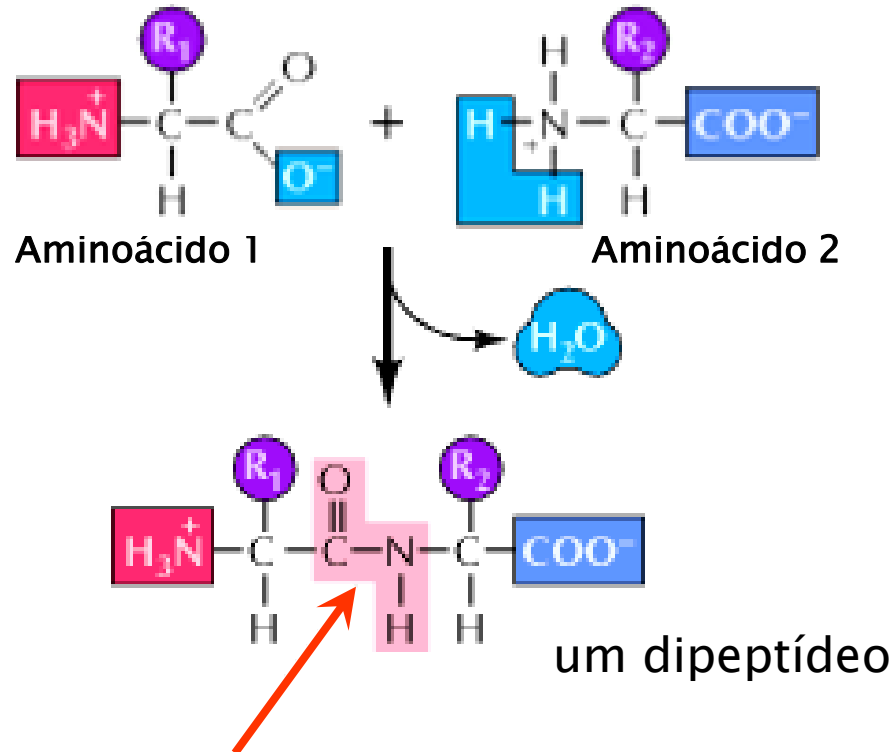
# Propriedades dos aminoácidos

- ▶ **Atividade Óptica** – com exceção da glicina, todos os aminoácidos naturais apresentam atividade óptica desviando a luz polarizada para a direita ou para a esquerda.
- ▶ Todos os aminoácidos que entram na formação de proteínas são L-aminoácidos.



# Ligações Peptídicas

- ▶ São formados a partir da reação de condensação de dois ou mais aminoácidos, com eliminação de uma molécula de água.



Até 100 aminoácidos  
Mais de 100 aminoácidos

peptídeo  
proteína

# Exemplos da classificação das proteínas de acordo com a função biológica

Tipo e exemplo	Ocorrência ou função
<b>Enzimas</b> DNA-polimerase	Replica e repara o DNA
<b>Armazenamento</b> Ovalbumina Caseína Ferritina	Proteína da clara do ovo Uma proteína do leite Armazenamento de ferro no baço
<b>Transportadoras</b> Hemoglobina Hemocianina Mioglobina Globulina	O <sub>2</sub> no sangue de vertebrados O <sub>2</sub> no sangue de alguns invertebrados O <sub>2</sub> nas células do músculo Ferro no sangue
<b>Protetoras</b> Anticorpos  Trombina	Forma complexos com proteínas estranhas  Componente do mecanismo de coagulação

# CLASSIFICAÇÃO DAS PROTEÍNAS

## ▶ Quanto a composição

**Simples** – são aquelas que, por hidrólise, liberam somente aminoácidos e nenhum outro grupo orgânico ou inorgânico. Contêm geralmente 50% C, 7% H, 23% O, 16% N e 0–3% S.

**Conjugadas** – são aquelas que liberam não apenas aminoácidos, mas, também, outros componentes orgânicos ou inorgânicos (grupo prostético).

- ▶ As proteínas conjugadas podem ser classificadas de acordo com a natureza química de seus grupos prostéticos:
  - Nucleoproteínas – ácidos nucleicos
  - Lipoproteínas – lipídios
  - Fosfoproteínas – fósforo
  - Metaloproteínas – metais
  - Glicoproteínas – carboidratos

# Algumas proteínas conjugadas

Classe	Grupo prostético
<b>Metaloproteínas</b> Ferritina Citocromo-oxidase	$\text{Fe(OH)}_3$ Fe e Cu
<b>Nucleoproteínas</b> Ribossomas	RNA
<b>Fosfoproteínas</b> Caseína	Fosfato
<b>Lipoproteínas</b> Plasma $\beta$ -lipoproteína	Fosfolipídios, colesterol

# CLASSIFICAÇÃO DAS PROTEÍNAS

- ▶ Quanto ao número de cadeias polipeptídicas

**Monoméricas** – Formadas por apenas uma cadeia polipeptídica.

**Oligoméricas** – Formadas por mais de uma cadeia polipeptídica. São as proteínas de estrutura e função mais complexas.

# CLASSIFICAÇÃO DAS PROTEÍNAS

## ▶ Quanto a conformação

**Fibrosas** – São insolúveis em água e soluções salinas diluídas e fisicamente resistentes. São constituídas de cadeias polipeptídicas dispostas paralelamente ao longo de um único eixo, formando longas fibras ou lâminas.

**Globulares** – São formadas de cadeias polipeptídicas que se dobram firmemente, adquirindo formas esféricas ou globulares compactas. A maioria é solúvel em sistemas aquosos.

- ▶ Exemplos de proteína fibrosas: o **colágeno** dos tendões e da matriz óssea, a **queratina** dos cabelos, chifres, unhas e penas, e a **elastina** do tecido conjuntivo elástico.

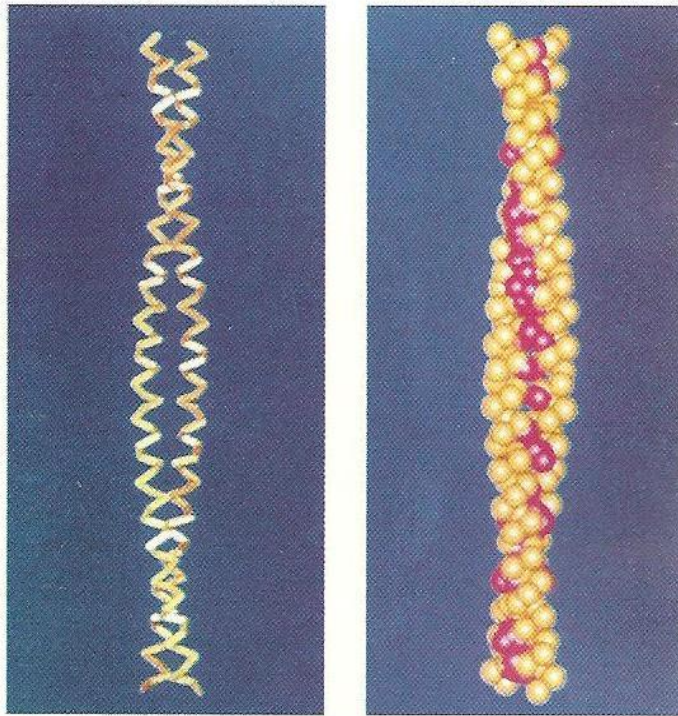


Figura 6-14 A super-hélice da  $\alpha$ -queratina. (a)

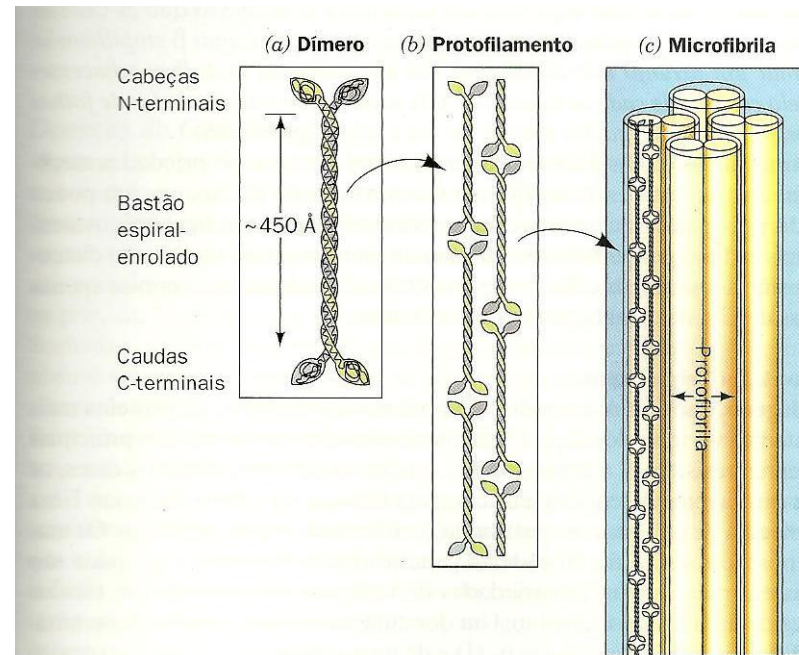
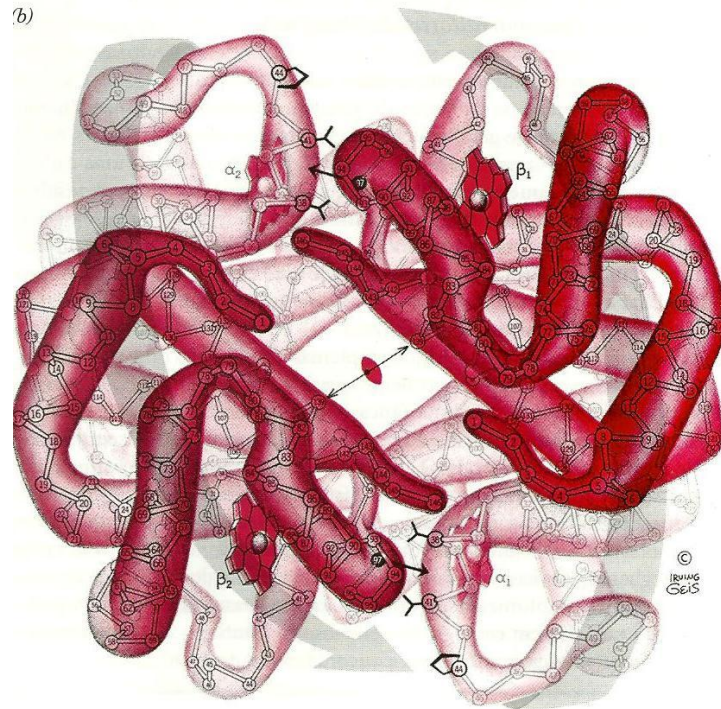



Figura 6-15 Estrutura superior da  $\alpha$ -queratina. (a) Dois polipeptídeos de queratina formam uma espiral-enrolada dimerica. (b) Os protofilamentos são formados a partir de duas filas de espirais-enroladas associadas alternadamente. (c) Os protofilamentos dimerizam-se para formar uma protofibrila, quatro das quais formam uma microfibrila. As estruturas das montagens posteriores são pouco caracterizadas.

- ▶ Das 2 mil ou mais enzimas distintas, quase todas são proteínas globulares, os anticorpos, inúmeros hormônios e várias que tem função de transporte como a hemoglobina.



Estrutura da hemoglobina

# ESTRUTURA DAS PROTEÍNAS

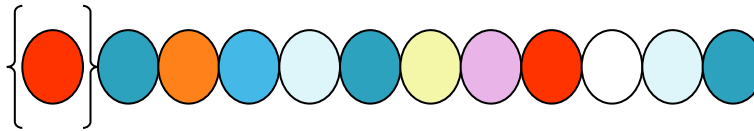
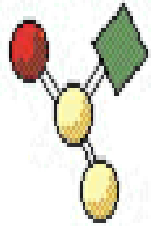
- ▶ As proteínas variam tremendamente na estrutura.
  - ▶ Proteínas diferentes possuem diferentes arquiteturas e formas tridimensionais.
  - ▶ Essa variação na estrutura está diretamente relacionada às suas diversas funções.
  - ▶ As proteínas são descritas em termos de quatro níveis de organização: primário, secundário, terciário e quaternário.
- 

# 1 – Estrutura Primária

- ▶ É a sequência exclusiva em que os aminoácidos estão unidos para formar uma cadeia peptídica.
- ▶ Essa sequência é geneticamente determinada.
- ▶ Alterações na sequência podem ter efeitos metabólicos profundos.
- ▶ Por exemplo, um único aminoácido incorreto em uma proteína do sangue pode produzir a molécula da hemoglobina deformada característica da hemofilia falciforme.

- ▶ É o nível estrutural mais simples e mais importante, pois dele deriva todo o arranjo espacial da molécula.
- ▶ A estrutura primária da proteína resulta em uma longa cadeia de aminoácidos semelhante a um "colar de contas", com uma extremidade "amino terminal" e uma extremidade "carboxi terminal".
- ▶ A estrutura primária de uma proteína é destruída por hidrólise química ou enzimática das ligações peptídicas, com liberação de peptídeos menores e aminoácidos livres.

aminoácido



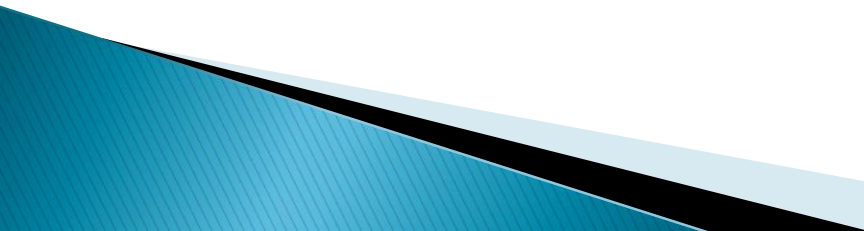
**Estrutura primária:** é a sequência dos aminoácidos na cadeia polipeptídica; mantida por ligações peptídicas

É o esqueleto covalente (fio do colar), formado pela seqüência dos átomos  $(-N-C-C\alpha-)_n$  na proteína.

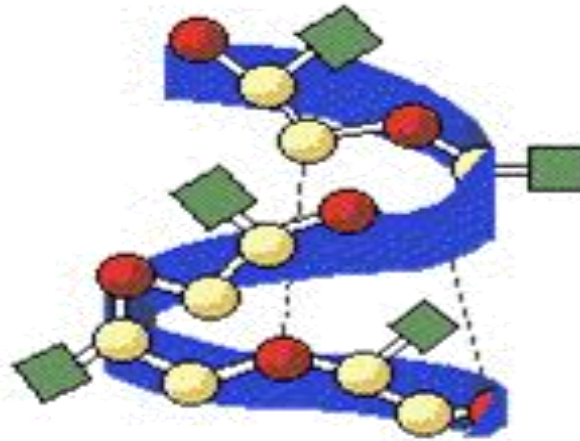


primary structure  
(amino acid sequence)

## 2- Estrutura Secundária

- ▶ É dada pelo arranjo espacial de aminoácidos próximos entre si na seqüência primária da proteína.
  - ▶ É o último nível de organização das proteínas fibrosas, mais simples estruturalmente.
  - ▶ Ocorre graças à possibilidade de rotação das ligações entre os carbonos  $\alpha$  dos aminoácidos e seus grupamentos amina e carboxila.
- 

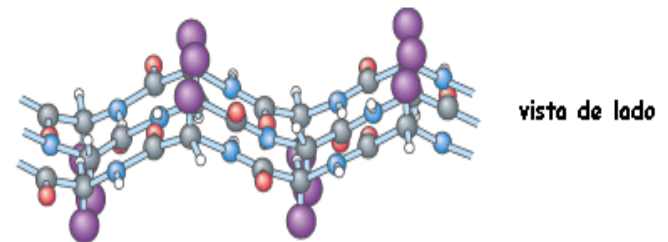
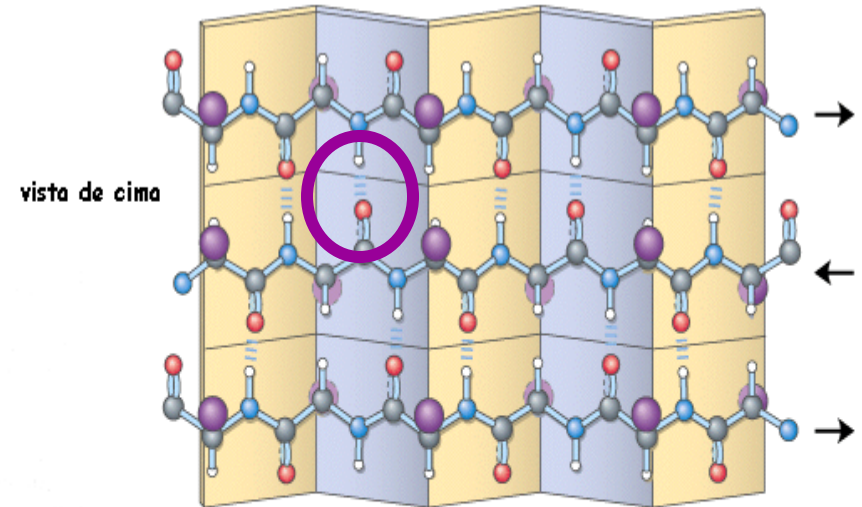
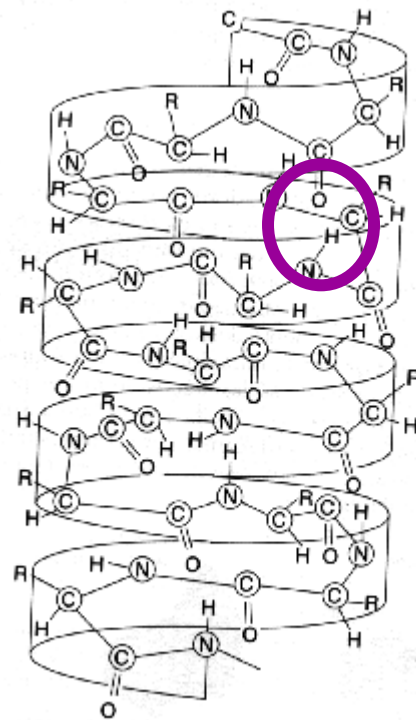
- ▶ Os dois tipos de estruturas secundárias das proteínas são espirais em sentido horário denominadas hélices e dobras pregueadas, que se formam a partir de partes quase paralelas da cadeia.
- ▶ A estrutura estável helicoidal ( $\alpha$  **hélice**), é originada pelas ligações de hidrogênio **intramolecular**.
- ▶ A estrutura **foliar** (conformação  $\beta$ ) mantida por ligações de hidrogênio **intermolecular**.



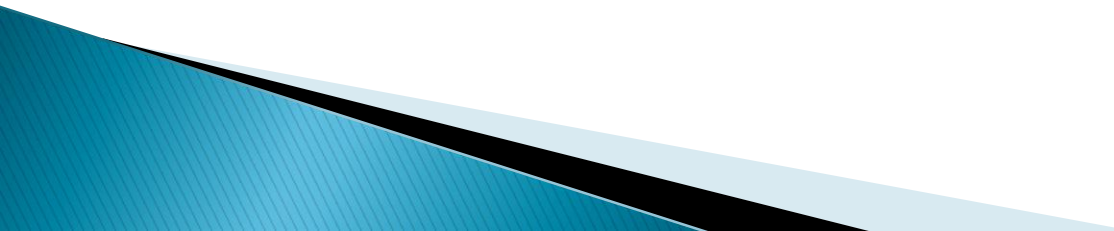
### **Estrutura secundária:**

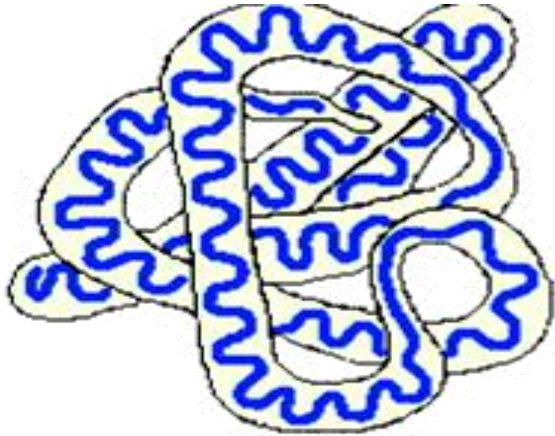
- Enovelamento de partes da cadeia polipeptídica
- Formada somente pelos átomos da ligação peptídica, através de pontes de H.
- Ex: alfa-hélices e folhas beta.

**Estrutura secundária:**  
Mantida pelas pontes de hidrogênio entre as carbonilas e hidrogênio. Acontece na forma de hélice ou folha.



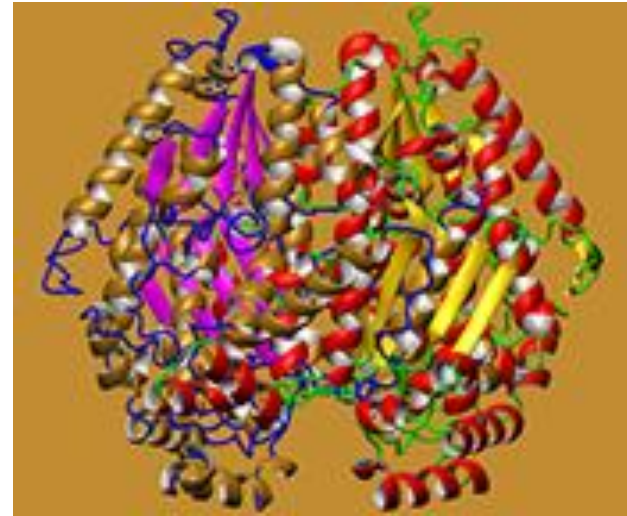
## 3- Estrutura Terciária

- ▶ É dada pelo arranjo espacial de aminoácidos distantes entre si na seqüência polipeptídica (dobramento ou formação de laços).
  - ▶ É a forma tridimensional como a proteína se "enrola".
  - ▶ Ocorre nas proteínas globulares, mais complexas estrutural e funcionalmente.
- 

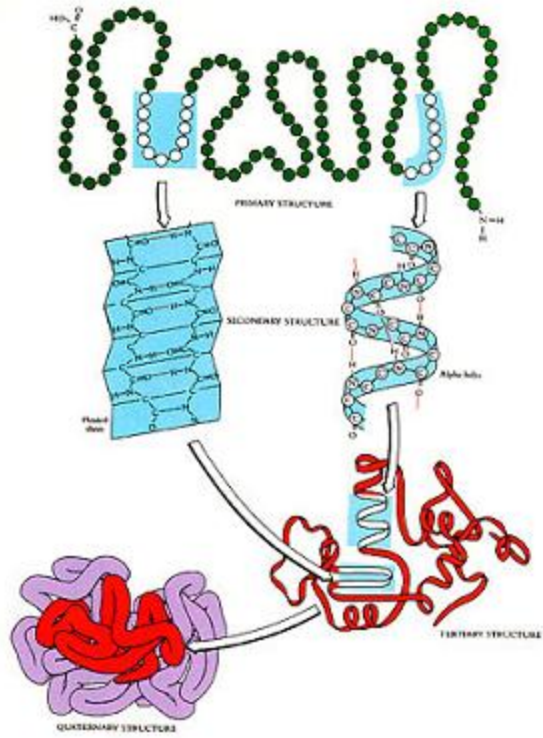


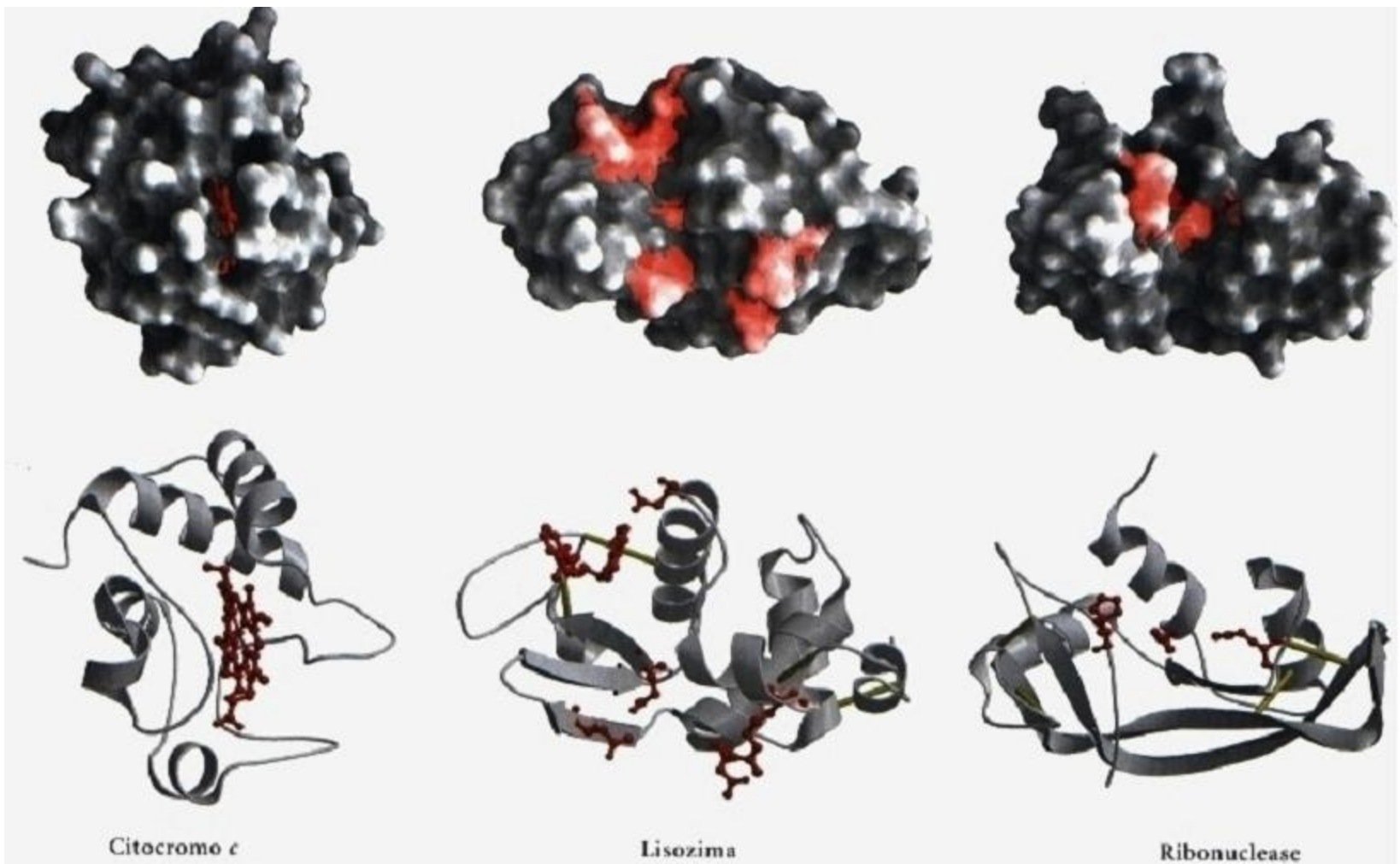
### Estrutura terciária:

- Enovelamento de uma cadeia polipeptídica como um todo.
- Ocorrem ligações entre os átomos dos radicais R da molécula



Essa é a estrutura terciária da glicose-isomerase, formada a partir da associação de alfa-hélices e folhas beta-pregueadas.

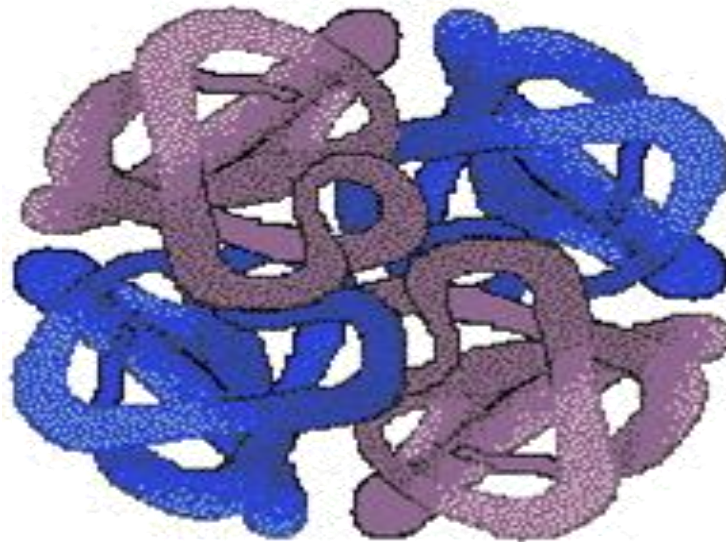




**Figura 6-18 – Estruturas tridimensionais de algumas proteínas de pequeno tamanho.** Aqui são mostrados o citocromo c, a lisozima e a ribonuclease. Os grupos funcionais importantes (o heme no citocromo c, as cadeias laterais dos aminoácidos no sítio ativo da lisozima e na ribonuclease) são mostrados em vermelho. As ligações dissulfeto estão em amarelo. Cada proteína é mostrada em contorno de superfície e em uma representação em fita, na mesma orientação. Nas representações em fita, as regiões em conformação  $\beta$  são representadas por setas planares e as  $\alpha$ -hélices por fitas espiraladas.

## 4– Estrutura Quartanária

- ▶ Surge apenas nas proteínas oligoméricas.
- ▶ Dada pela distribuição espacial de mais de uma cadeia polipeptídica no espaço, as subunidades da molécula.
- ▶ Estas subunidades se mantêm unidas por forças covalentes, como pontes dissulfeto, e ligações não covalentes, como pontes de hidrogênio, interações hidrofóbicas, etc.
- ▶ As subunidades podem atuar de forma independente ou cooperativamente no desempenho da função bioquímica da proteína.

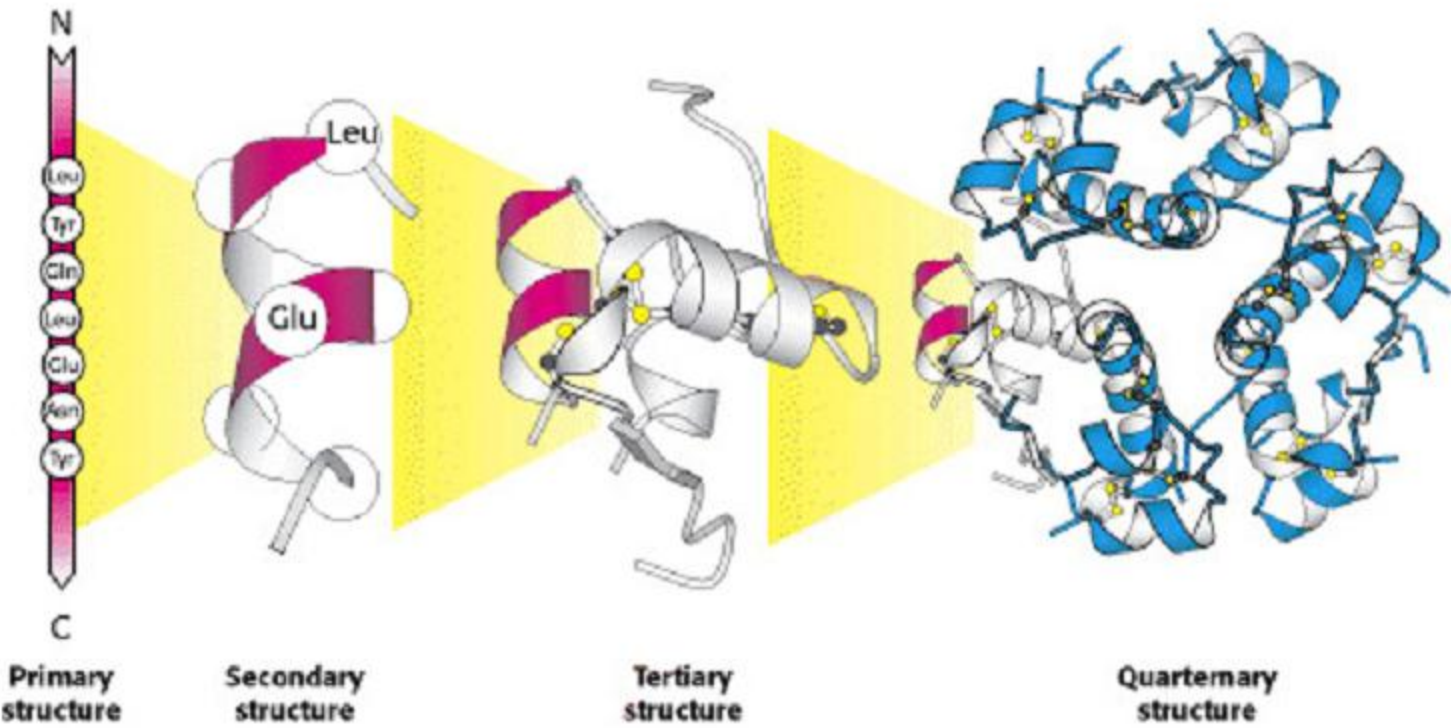


### **Estrutura quaternária:**

- Associação de mais de uma cadeia polipeptídica
- No modelo, um tetrâmero composto de 4 cadeias polipeptídicas

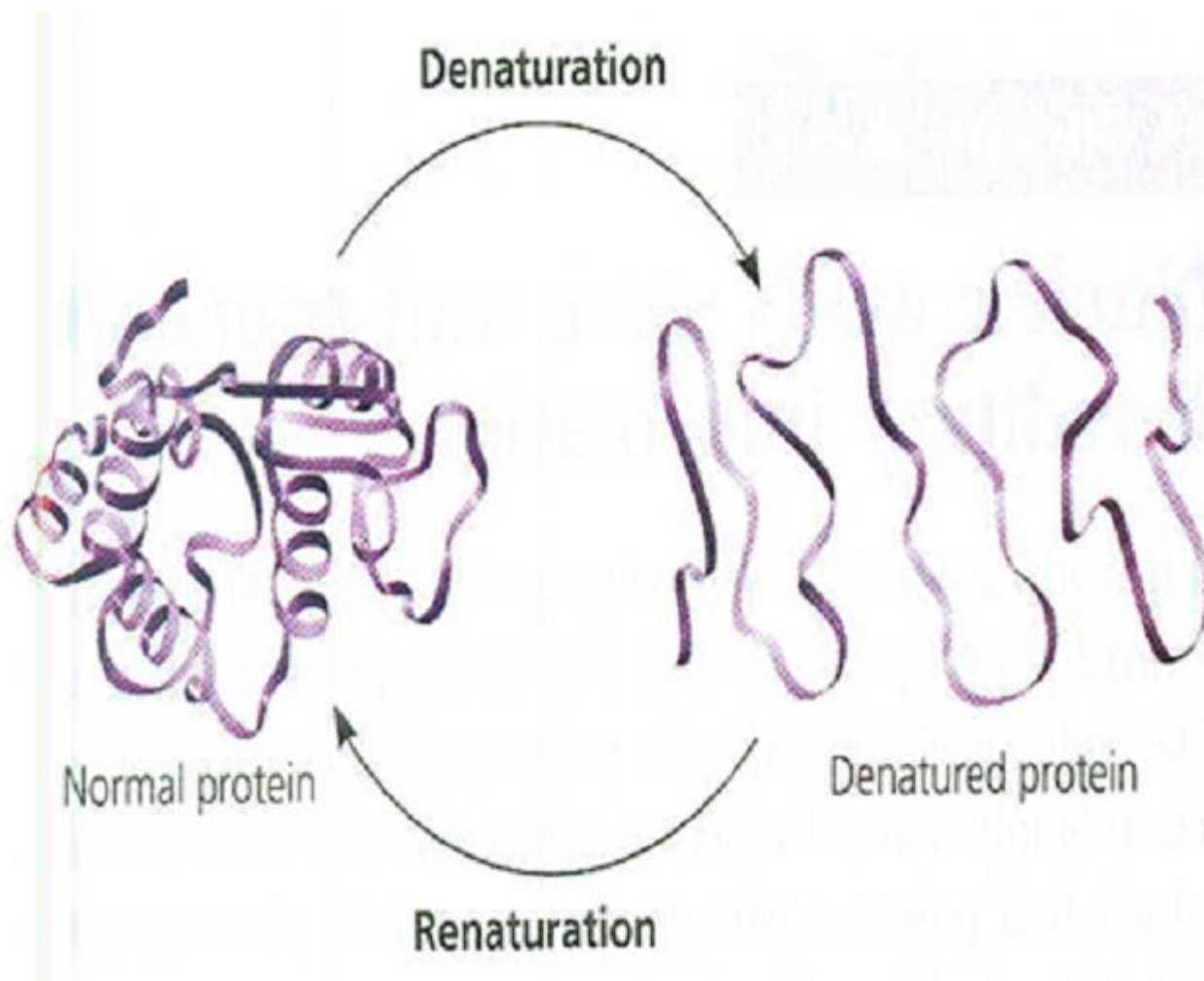


# Insulina



# DESNATURAÇÃO

- ▶ As proteínas podem desnaturar.
- ▶ Ação de substâncias químicas ou calor altera estrutura terciária ou quaternária.
- ▶ Perde conformação original (NATIVA) e função.
- ▶ Pode ser: reversível ou irreversível.
- ▶ RENATURAÇÃO:
  - ▶ Dependendo da desnaturação, a conformação nativa pode ser recuperada pela retirada do agente desnaturante.



# Agentes Desnaturantes

## ▶ Agentes físicos

### ◦ Temperatura

- As ligações (pontes de hidrogênio, p.ex.) que promovem a estabilidade da proteína podem se romper pela vibração ocasionadas pelo calor
- Algumas proteínas também podem ser desnaturadas por temperaturas de congelamento
- A susceptibilidade da proteína depende de sua natureza, pH, entre outros.

### ◦ Tratamentos mecânicos: batimento

### ◦ Altas pressões e radiações

# Agentes Desnaturantes

- ▶ Agentes químicos
  - pH
  - Solventes orgânicos
    - Perturbam as forças eletrostáticas que mantêm as ligações unidas, desestabilizando a molécula
    - Solventes apolares são capazes de romper as interações hidrofóbicas