

ESTRUTURAS TRIDIMENSIONAIS E FUNÇÕES BIOLÓGICAS DAS PROTEÍNAS FIBROSAS

META

Identificar a arquitetura molecular das proteínas fibrosas, associando-as com as funções biológicas que essas proteínas exercem na natureza.

OBJETIVOS

Ao final desta aula, o aluno deverá:

reconhecer os níveis estruturais da organização das proteínas fibrosas;

definir estrutura primária

definir estrutura secundária das α -queratinas;

citar características das β -queratinas;

descrever a organização das α -queratinas no cabelo;

descrever a estrutura secundária das β -queratinas;

citar características das β -queratinas;

diferenciar as estruturas secundárias das α - e β -queratinas;

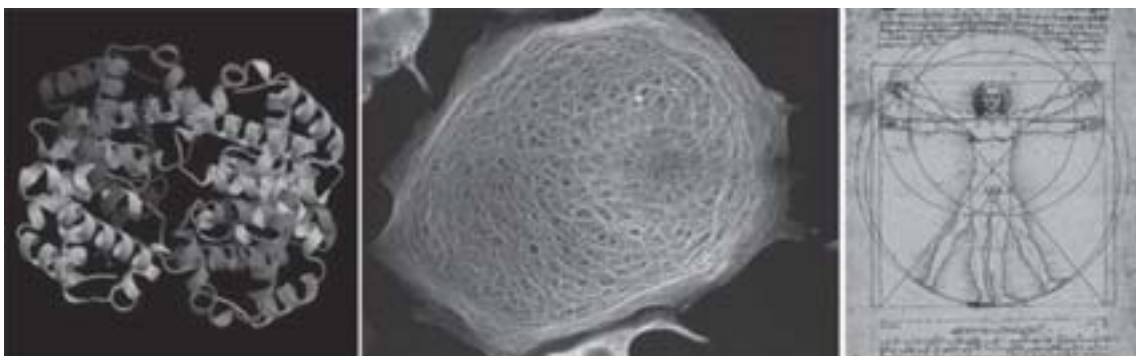
citar as funções biológicas do colágeno;

descrever a estrutura secundária do colágeno; e

descrever as características da elastina.

PRÉ-REQUISITOS

Para acompanhar esta aula, possibilitando uma melhor compreensão dos conteúdos trabalhados, você deverá rever conceitos nas aulas Introdução à Bioquímica, A química dos aminoácidos e peptídeos e a Introdução ao estudo das proteínas.



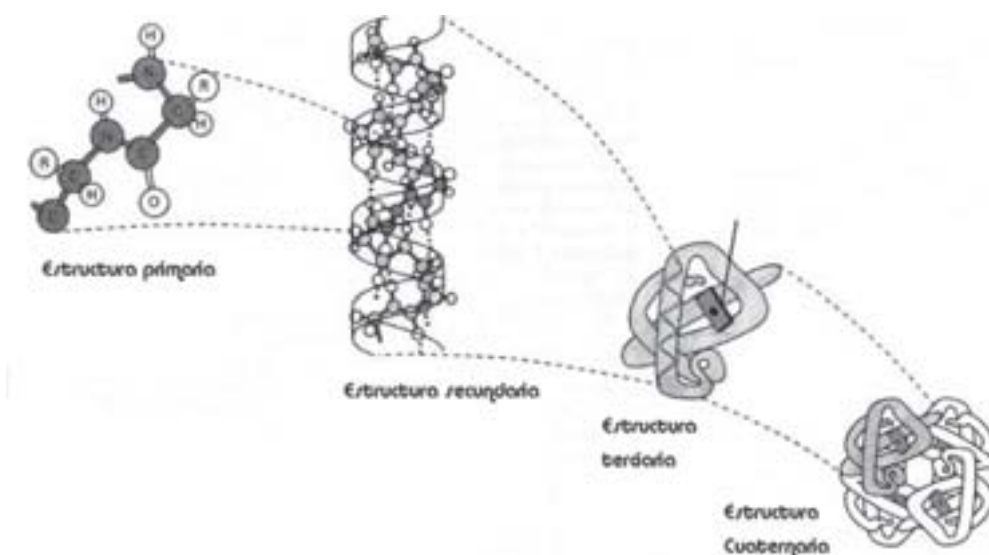
(Fonte: <http://cftc.cii.fc.ul.p>).

INTRODUÇÃO

A estrutura tridimensional de uma proteína ou seja, a forma dessa molécula, é determinada por quatro níveis estruturais, a saber: estrutura primária, estrutura secundária, estrutura terciária e estrutura quaternária. A combinação desses quatro níveis estruturais origina as diversas estruturas, ou a conformação das proteínas (Figura 1). O termo conformação se refere às diversas formas que uma molécula pode apresentar devido às ligações simples entre os átomos de carbono poder girar livremente, assumindo um número muito grande de diferentes estruturas moleculares.

Nessa aula e na próxima estudaremos as estruturas tridimensionais das proteínas levando em consideração os quatro aspectos destacados abaixo:

- A estrutura tridimensional de uma proteína é determinada por sua sequência de aminoácidos;
- A função biológica que uma proteína exerce está relacionada a sua estrutura tridimensional;
- Uma proteína apresenta uma estrutura tridimensional própria, não existindo duas proteínas com a mesma conformação, assim podemos afirmar que a sua forma é singular ou quase singular;
- As ligações covalentes e não covalentes são as forças químicas envolvidas na manutenção da estrutura nativa de uma proteína, ou seja, da forma em que ela tem atividade biológica;
- Entre o número imenso de estruturas possíveis de conformação das proteínas, podem-se reconhecer alguns padrões estruturais comuns na arquitetura protéica.



Representação esquemática dos níveis de organização molecular de uma proteína (Fonte: <http://www.universitario.com.br>).

A ESTRUTURA PRIMÁRIA

As proteínas são formadas pelos 20 aminoácidos padrões ou primários, e algumas delas (como colágeno e a α -queratina) ainda podem apresentar alguns aminoácidos especiais (Figura 1). Apesar de serem formadas pelo mesmo repertório dos 20 aminoácidos padrões, as proteínas diferem tanto na sua seqüência de aminoácidos (estrutura primária) quanto nas suas formas e em suas funções biológicas. A estrutura primária é o nível mais básico da organização estrutural de proteínas, determinando a formação de todos os outros níveis estruturais. A Alteração de um único aminoácido da estrutura primária pode, em alguns casos, modificar a forma da proteína. Essa substituição de aminoácido na seqüência de uma proteína pode acarretar em um melhor desempenho da função, como também em outras circunstâncias, pode causar sérios problemas de saúde, como é o caso da anemia falciforme, doença genética provocada pela substituição de um único aminoácido de cada cadeia β da hemoglobina. Essa substituição acarreta em mudança da forma da proteína, resultando em prejuízo do desempenho de sua função biológica da hemoglobina.



Figura 1. Níveis estruturais da organização das estruturas de proteínas (Fonte: Nelson e Cox, 2002).

ESTRUTURA SECUNDÁRIA DAS α -QUERATINAS

DEFINIÇÃO DE ESTRUTURA SECUNDÁRIA

A estrutura secundária é o arranjo espacial dos resíduos de aminoácidos sucessivos e próximos na cadeia polipeptídica, em torno de um eixo imaginário. A estrutura secundária ou a conformação de todas as α -queratinas é a α -hélice. As proteínas do tipo α -queratina são encontradas em estrutura como o cabelo, unhas, casco de animais, escamas de peixe, chifre de animais, penas de aves etc.

CARACTERÍSTICAS DA ESTRUTURA SECUNDÁRIA DAS PROTEÍNAS

- É formada por aminoácidos sucessivos e próximos na sequência de aminoácidos da cadeia polipeptídica;
- A cadeia lateral dos aminoácidos (ou grupo R) não participam na formação dessa estrutura;
- É estabilizada apenas pela interação não covalente pontes de hidrogênio.

O MODELO DA α -HÉLICE

O modelo da α -hélice foi proposto por Linus Pauling e Robert Corey em 1951. Nesse modelo a cadeia polipeptídica está enrolada em torno de um eixo imaginário em disposição helicoidal. A cada volta da hélice são encontrados 3,6 resíduos de aminoácidos (Figura 2a). Essa volta tem um comprimento de 0,54 nm, sendo essa a periodicidade (o padrão de repetição) da α -hélice. As cadeias laterais (grupos R) dos aminoácidos estão projetadas para fora do plano da α -hélice (Figura 2b). Essa estrutura é mantida por pontes de hidrogênio intracadeia. A formação das pontes de hidrogênio se dá com os grupos C=O e NH da ligação peptídica, entre os resíduos de aminoácidos sucessivos e próximos na sequência de aminoácidos (Figura 2c).

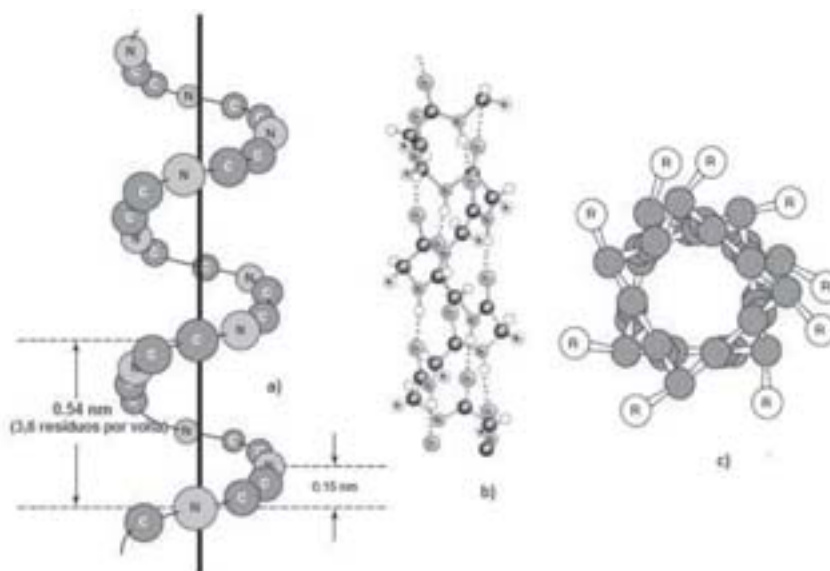


Figura 2: a) Estrutura da α -hélice destacando a disposição helicoidal da cadeia e a periodicidade, tendo essa estrutura 3,6 resíduos de aminoácidos por volta b) Estabilização da α -hélice por formação de pontes de hidrogênio intramolecular ou intracadeia, representada por tracejados cor rosa. c) Os grupos das cadeias laterais (R) são projetados para fora do plano da hélice (Fonte: Berg et al. 2004).

CARACTERÍSTICAS DAS PROTEÍNAS α -QUERATINAS

As α -queratinas são proteínas fibrosas, cujas cadeias polipeptídicas apresentam disposição em α -hélice e apresentam as seguintes características:

- São ricas em aminoácidos apolares, sendo, portanto, insolúveis em água;
- São ricas no aminoácido derivado cistina, cuja função principal é interligar as cadeias polipeptídicas por ligação dissulfeto (S-S), conferindo rigidez (dureza) e insolubilidade a essas proteínas (Figura 3). O casco da tartaruga é mais rígido do que cabelo, porque a α -queratina do casco apresenta um maior número de ligações dissulfeto do que o cabelo;
- São esticadas ao dobro do seu tamanho quando aquecidas. Isso explica o fato do cabelo poder ser esticado quando do tratamento por escova.

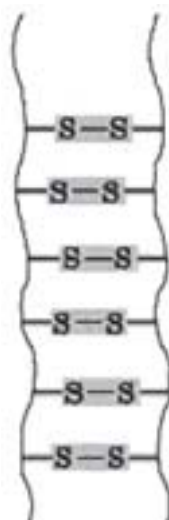


Figura 3 Ligação dissulfeto entre as cadeias polipeptídicas das α -queratinas (Fonte: Nelson e Cox, 2002).

ORGANIZAÇÃO DAS CADEIAS POLIPEPTÍDICAS DAS α -QUERATINAS NO CABELO

Quando fios de cabelo em seu estado natural são examinados ao microscópio eletrônico, precisamente nas pontas, em que se fez o corte do fio, observa-se que essa estrutura é formada por várias fibrilas (Figura 4a). A estrutura básica dessas fibras é a unidade formada por cerca de oito dímeros (Figura 4a) de α -hélice, o protofilamento (Figura 4b). Dois protofilamentos se associam formando uma protofibrila (Figura 4c) e 4 unidades de protofibrilas formam um filamento intermediário ou microfibrila (Figura 4d). Várias microfibrilas se associam formando macrofibrilas, que unidas preenchem todo o citoplasma das células do cabelo, o que faz dela, uma estrutura morta, em que a mem-

brana celular se transforma em uma estrutura alongada e tubular denominada cutícula (Figura 4a).

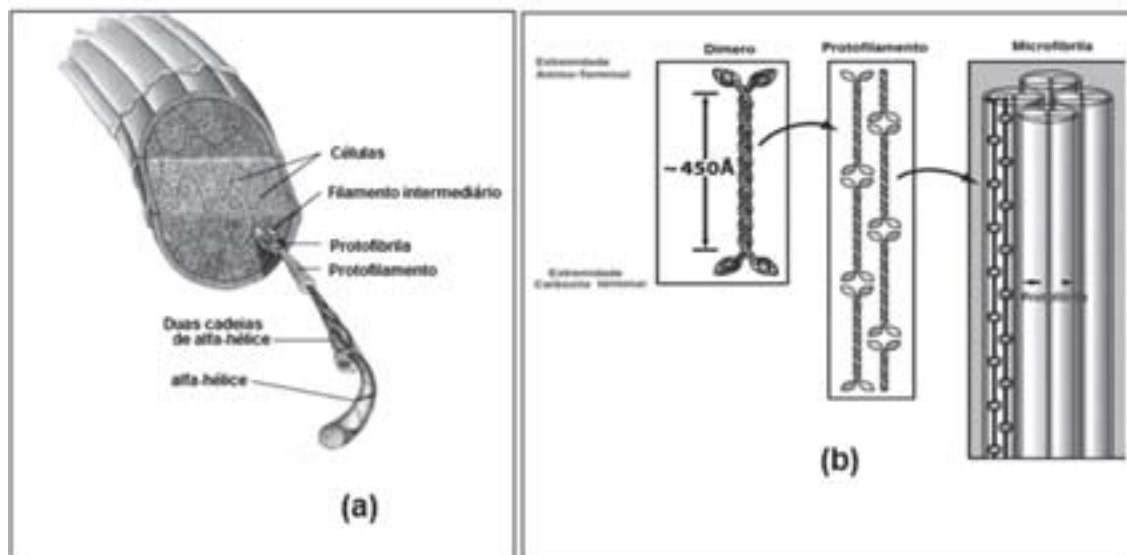


Figura 4. (a) Corte transversal de um fio de cabelo representado a organização das α -queratinas nessa estrutura. Fonte: Nelson e Cox, 2002. (b) Organização molecular das fibras das α -queratinas (Fonte: Voet et al., 2000).

ESTRUTURA DAS β -QUERATINAS

O MODELO ESTRUTURAL DAS β -QUERATINAS, A CONFORMAÇÃO β

Os insetos e aracnídeos produzem vários tipos de seda para fabricar estruturas como casulos, teias, ninhos e pedúnculos de ovos. A fibroína da seda é uma proteína fibrosa obtida de larvas cultivadas do bicho da seda *Bombyx mori*. Em 1951, ano em que estabeleceram o modelo da α -hélice para as α -queratinas, Linus Pauling e Robert Corey também propuseram um segundo modelo para descrever a estrutura secundária das cadeias polipeptídicas das β -queratinas, denominando-o conformação β ou folha β -pregueada. Nessa conformação as cadeias polipeptídicas estão dispostas lado a lado assumindo um aspecto em ziguezague, tendo os grupos R dos aminoácidos localizados acima e abaixo do plano da folha β . A estabilização da folha pregueada é feita por pontes de hidrogênio intercadeia, com os grupos C=O e NH da ligação peptídica (Figura 5).

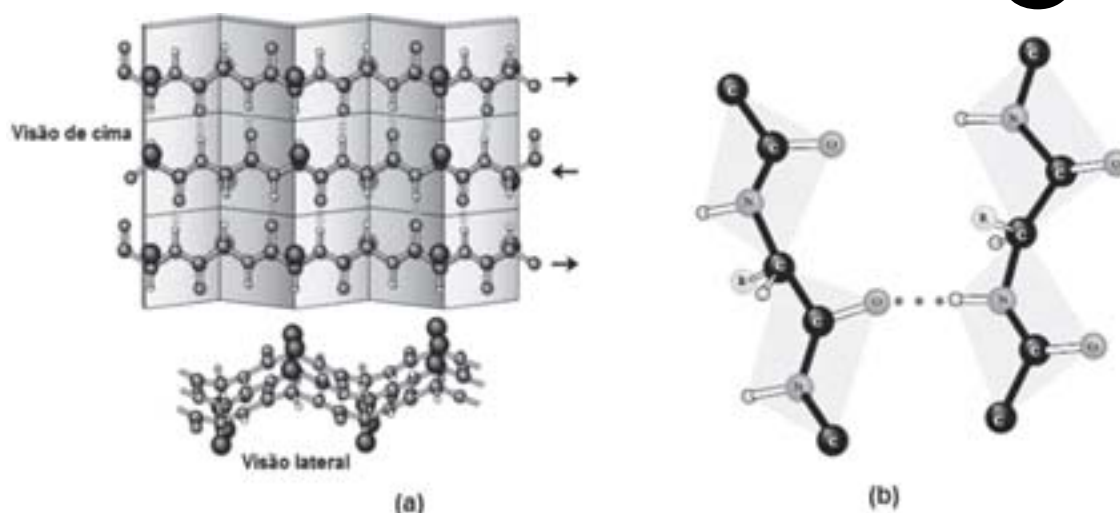


Figura 5. Estrutura da β -conformação ou folha β -pregueada. (a) Representação da β -conformação em forma de uma folha pregueada. A posição dos grupos da cadeia lateral (esferas vermelhas) dispostas acima e abaixo do plano da folha. (b) Estabilização da β -conformação por pontes de hidrogênio intercadeia. (Fonte: Voet et al., 2000).

Análise da seqüência de aminoácidos da fibroína demonstra que essa proteína apresenta repetição de cadeias polipeptídicas dispostas lado a lado, ricas em uma seqüência de seis resíduos de aminoácidos (glicina-serina-glicina-alanina-glicina-alanina)_n. Uma vez que os grupos laterais dos aminoácidos nas cadeias polipeptídicas das β -queratinas se estendem para lados opostos da folha β as cadeias laterais de glicina da fibroína projetam-se para uma superfície de uma folha β , enquanto os resíduos de alanina e serina projetam na outra superfície (Figura 6). As folhas β empilham-se para formar um arranjo micro cristalino, em que camadas de folhas adjacentes unidas pelo contato de cadeias laterais de glicina se alternam com camadas de folhas unidas pelo contato de cadeias laterais de serina e alanina.

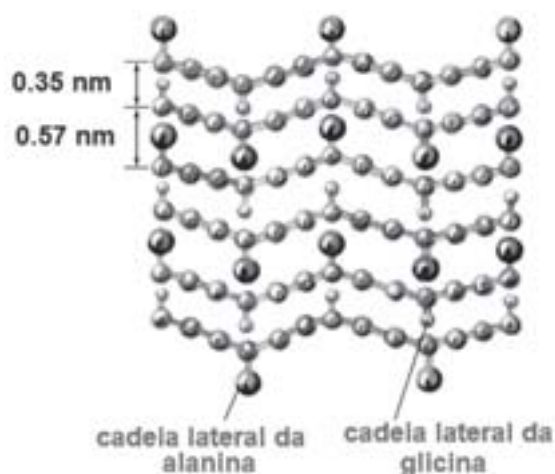


Figura 6. Posições da alanina e glicina na conformação β (Fonte: Nelson e Cox, 2002).

As cadeias polipeptídicas das β -queratinas assumem tanto disposição paralela quanto antiparalela. Na disposição paralela as cadeias polipeptídicas apresentam todos os grupos amino (NH_2) em uma das extremidades, e todos os grupos carboxila (COOH) na outra extremidade (Figura 7a). Na disposição antiparalela, as posições dos grupos amino (NH_2) e dos grupos carboxila (COOH) se alternam entre as cadeias polipeptídicas (Figura 7b). A conformação antiparalela é mais estável do que a disposição paralela, devido à orientação das pontes de hidrogênio nelas permitir uma maior interação eletrostática, do que nas formas paralelas as. As cadeias polipeptídicas da fibroína apresentam disposição antiparalela.

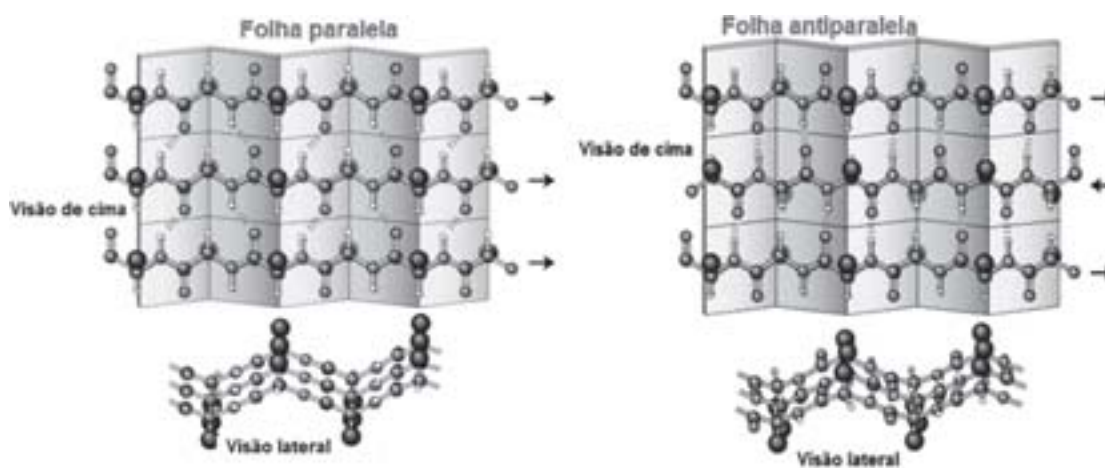


Figura 7 a) β -conformação paralela e b) β -conformação antiparalela (Fonte: Voet et al., 2000).

CARACTERÍSTICAS DAS β -QUERATINAS

As β -queratinas apresentam as seguintes características:

- São formadas por aminoácidos cuja cadeia lateral apresenta grupos químicos pequenos como glicina; alanina e serina;
- Entre as cadeias polipeptídicas das β -queratinas não ocorre formação de ligação covalente dissulfeto (S-S),
- Não se distendem quando aquecidas, mas suas cadeias polipeptídicas são flexíveis e dobráveis.

DIFERENÇAS ENTRE AS PROTEÍNAS α -QUERATINAS E β -QUERATINAS

As proteínas α e β -queratinas apresentam diferenças, quer seja, na suas estruturas primária e secundária, como nas suas propriedades físicas (Tabela 1).

Tabela 1 - Diferenças entre as proteínas a e b-queratinas

<i>Propriedades</i>	<i>α-queratinas</i>	<i>β-queratinas</i>
Disposição das cadeias polipeptídicas	Helicoidal	Ziguezague
Estrutura secundária	α -Hélice	β -Conformação
Periodicidade	0,54nm	0,70nm
Estabilização por pontes de hidrogênio	Intracadeia	Intercadeia
Direção das cadeias polipeptídicas	Paralelas	Paralelas e antiparalelas
Presença de ligação covalente entre as cadeias polipeptídicas	Ligação dissulfeto (S-S)	Não apresentam ligação covalente
Tipos de aminoácidos que entram em sua formação	Aminoácidos com grupos químicos de tamanhos variados da cadeia lateral	Aminoácidos com grupo químico pequeno na cadeia lateral
Distensão das cadeias polipeptídicas quando aquecidas	São distendidas ao dobro do seu tamanho normal	São apenas flexíveis e dobráveis

ESTRUTURA E FUNÇÃO DO COLÁGENO

O colágeno é a proteína mais abundante em mamíferos, compondo a quarta parte de seu peso total. Forma uma família de proteínas fibrosas encontrada em todos os organismos multicelulares, sendo de importância fundamental na formação da matriz extracelular do tecido conjuntivo, conferindo a esse tecido grande parte de suas propriedades físicas. No homem existem pelo menos 30 tipos de colágeno, que diferem tanto em suas estruturas quanto em suas funções.

O colágeno se caracteriza por formar estruturas insolúveis em água, resistentes à força de tensão. São fibras rígidas e resistentes ao estiramento. O colágeno é o principal elemento fibroso da pele, matriz orgânica de dentes e ossos, tendão, cartilagem, vasos sanguíneos, córnea dos olhos, etc.

COMPOSIÇÃO DE AMINOÁCIDOS DO COLÁGENO

O colágeno apresenta 35% de glicina, 11% de alanina e 21% de prolina e hidroxiprolina (um aminoácido especial derivado da prolina por hidroxilação). A glicina, o menor aminoácido, é encontrado a cada três posições na cadeia polipeptídica (Figura 8a). A glicina se encaixa no espaço restrito em que as três cadeias polipeptídicas estão juntas. Os resíduos de glicina são parte de uma seqüência repetitiva Gli-X-Y-, em que X freqüentemente é a prolina e Y a hidroxiprolina ou hidroxilisina. Estes dois últimos aminoácidos resultam da hidroxilação de certos resíduos de prolina e lisina, após a sua incorporação na cadeia polipeptídica. Ressalte-se que as posições de X e Y podem ser ocupadas por qualquer um dos 20 (vinte) aminoácidos padrões ou primários.

A ESTRUTURA SECUNDÁRIA DO COLÁGENO: A TRIPLA-HÉLICE OU TROPOLÁGENO

A unidade básica do colágeno é denominada tropocolágeno. O tropocolágeno é constituído de três cadeias polipeptídicas de mesmo tamanho, apresentando cerca de 1000 resíduos de aminoácidos. Cada uma das três cadeias apresenta uma conformação helicoidal, enrolando-se uma em torno da outra, formando um cabo rígido (Figuras 8b e c). Essa hélice é pontuada de curvas devido à presença dos aminoácidos prolina e hidroxiprolina (Figuras 8a e b). Apesar de introduzir curvas na hélice do colágeno, prolina e hidroxiprolina conferem rigidez ao colágeno. Essa é a estrutura secundária do colágeno, proposta por Rich e Francis Crick, sendo denominada tripla hélice ou tropocolágeno. A tripla hélice apresenta uma periodicidade de 0,29nm, apresentando 3,3 aminoácidos por volta. É estabilizada por formação de pontes de hidrogênio intracadeia, que se dá com os grupos C=O e NH da ligação peptídica. A cadeia lateral do aminoácido especial hidroxiprolina interage com o meio aquoso por formação de pontes de hidrogênio.

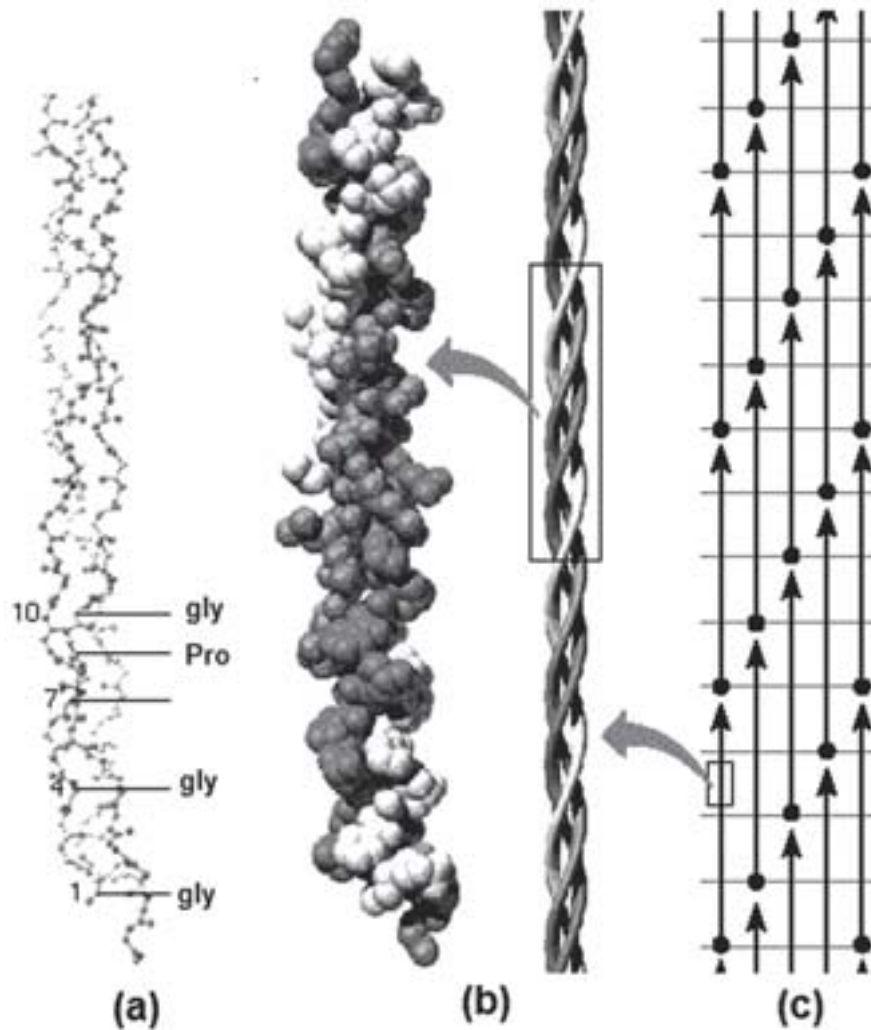


Figura 8. A tripla hélice do colágeno. a) Estrutura da tripla hélice destacando a posição dos aminoácidos glicina e prolina. b) Representação da molécula do colágeno através do modelo de fita, destacando a forma de hélice cheia de curva das cadeias polipeptídicas (c) As cadeias do colágeno se arranjam lado a lado formando fibras.

Várias fibrilas de colágeno, denominadas tropocolágeno, arranjam-se em feixes paralelos formando fibras. Essas unidades se distribuem ao longo da fibra com um espaçamento entre as cabeças de tropocolágeno de 64nm, originando as estriações características dessas fibras, visíveis ao microscópio eletrônico (Figura 9).

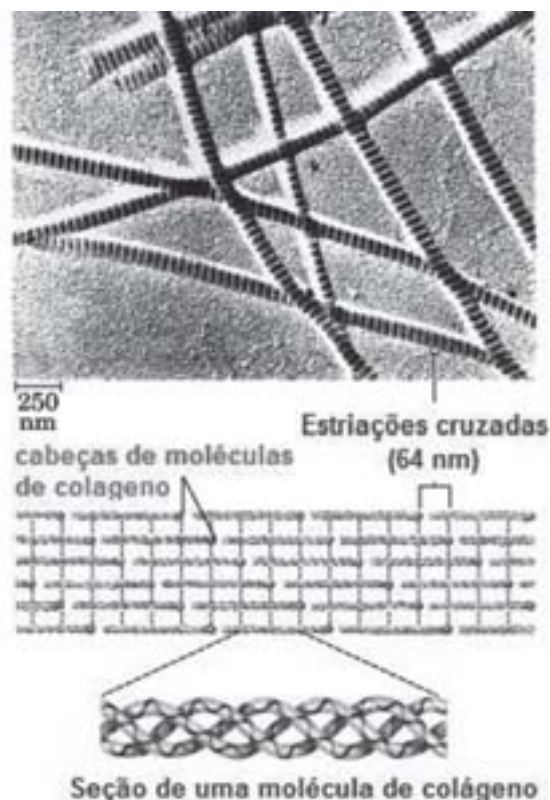


Figura 9. Fibrilas de colágeno vistas ao microscópio eletrônico (Fonte: Nelson e Cox, 2002).

IMPORTÂNCIA DA GLICINA NA ESTRUTURA DA TRIPLA HÉLICE (TROPOCOLÁGENO)

Como o interior do cabo helicoidal trifilar é muito apertado, o único aminoácido que pode se comportar nesse espaço é a glicina (Figura 8a). Isso explica o motivo pelo qual ela ocupa sempre a terceira posição do tropocolágeno. Este exemplo é esclarecedor da importância da glicina apresentar um átomo de hidrogênio na sua cadeia lateral, sendo, portanto, uma molécula simétrica. A presença da glicina a cada terceira posição é tão importante, que a substituição desse aminoácido, pode levar a formação de colágenos defeituosos, tendo estruturas frouxas, não aptas para o desempenho de suas funções biológicas. Alguns defeitos genéticos humanos na estrutura do colágeno ilustram a relação próxima que existe entre a seqüência de aminoácidos e a estrutura tridimensional desta proteína. A *osteogenesis imperfecta* (conhecida também com doença dos ossos de vidros); é uma doença genética, caracterizada por uma formação óssea anormal em que os ossos são quebradiços; a síndrome de Ehlers-Danlos, também uma

doença genética caracterizada pela presença de ligamentos frouxos, que se esticam como elástico. Ambas as condições podem ser letais e resultam da substituição de um resíduo de glicina em cada cadeia a por um resíduo de aminoácido com um grupo R maior, como a fenilalanina ou serina. Essas substituições de um único resíduo têm um efeito catastrófico sobre a função do colágeno porque elas rompem a repetição Gly-X-Pro que dá ao colágeno a sua estrutura helicoidal característica. Dado o seu papel na hélice tripla do colágeno a glicina não pode ser substituído por outro resíduo de aminoácido sem levar a efeitos substancialmente deletérios sobre a estrutura.

O ESCORBUTO

A hidroxiprolina no colágeno é formada após a síntese da cadeia polipeptídica. Alguns resíduos de prolina do colágeno são convertidos em hidroxiprolina em uma reação catalisada pela enzima prolil hidroxilase. Essa enzima necessita de ácido ascórbico (a vitamina C) como coenzima em sua atividade catalítica. No escorbuto, doença que ocorre devido à deficiência de vitamina C na alimentação, o colágeno recém sintetizado não pode formar fibras adequadas, o que resulta em lesões na pele, fragilidade dos vasos sanguíneos, cicatrização dificultada e até mesmo a morte. O escorbuto era comum em marinheiros em longas viagens, durante as quais a alimentação deles era destituída de frutas e vegetais, alimentos ricos em vitamina C. James Cook propôs a introdução de limão na alimentação desses marinheiros, resolvendo o problema do escorbuto.

ESTRUTURA E FUNÇÃO DA ELASTINA

A elastina é também uma proteína fibrosa da matriz extracelular com propriedades elásticas. As cadeias polipeptídicas da elastina podem ser distendidas até várias vezes seu comprimento normal, mas retorna à sua forma original quando a força de estiramento é relaxada. Essa proteína é encontrada na parede das artérias de grande calibre e nos ligamentos elásticos.

A elastina é composta principalmente de resíduos de aminoácidos pequenos e apolares, como glicina, alanina e valina. Na sua composição também podem ser encontrados os aminoácidos prolina, lisina, hidroxiprolina, mas nenhum resíduo de hidroxilisina. As fibras de elastina são formadas como uma rede tridimensional de polipeptídios, de conformação irregular. As Quatro cadeias laterais de lisina (de quatro

cadeias polipeptídicas diferentes de elastina) podem ser covalentemente unidas para formar uma ligação cruzada de desmosina ou isodesmosina. Isto resulta em uma rede elástica extensamente interconectada, que quando forçada pode esticar-se e dobrar-se em qualquer direção dando elasticidade ao tecido.

A elastina parece não ter uma estrutura secundária regular, mas apresenta uma estrutura enovelada em que os resíduos de aminoácidos são móveis. A elevada distensão das cadeias polipeptídicas da elastina, embora apresente ligações cruzadas, confere a elastina uma elasticidade como a da borracha. Os resíduos de lisina na elastina são oxidados em presença da enzima lisil oxidase, sendo convertidos a alisina. Três resíduos de alisina e uma lisina de regiões diferentes da cadeia polipeptídica reagem formando a estrutura heterocíclica da desmosina ou isodesmosina, estabelecendo ligações cruzadas covalentemente entre as cadeias polipeptídicas da elastina.

CONCLUSÃO

A estrutura tridimensional das proteínas é definida por quatro níveis estruturais da organização protéica: estrutura primária, estrutura secundária, estrutura terciária e a estrutura quaternária. Na estrutura secundária das α -queratinas, denominada -hélice, a cadeia polipeptídica tem um arranjo helicoidal, em torno de um eixo imaginário, sendo estabilizada por pontes de hidrogênio intracadeia. As β -queratinas apresentam a conformação β ou folha β pregueada como estrutura secundária. Nessa estrutura as cadeias polipeptídicas assumem uma disposição em ziguezag. Podem ser paralelas ou antiparalelas e são estabilizadas por pontes de hidrogênio intercadeia. O colágeno é a proteína mais abundante do corpo. Apresenta como estrutura básica uma unidade trifilamentar denominada tripla hélice. A hélice do colágeno é pontuada por curvas, sendo formada principalmente pelos aminoácidos glicina, prolina e hidroxiprolina. A elastina é uma proteína da matriz extracelular. Confere elasticidade aos tecidos e suas cadeias polipeptídicas são interligadas pelos aminoácidos especiais desmosina e isodesmosina.



RESUMO

A estrutura tridimensional de uma proteína ou seja, a forma dessa molécula, é determinada por quatro níveis estruturais, a saber: estrutura primária, estrutura secundária, estrutura terciária e estrutura quaternária. A estrutura primária é a sequência de aminoácidos de uma proteína. É o nível mais básico da organização estrutural de proteínas, determinando a formação de todos os outros níveis estruturais. Nas proteínas fibrosas a cadeia polipeptídica forma estruturas tridimensionais, que se caracterizam pela proximidade dos aminoácidos na sua formação. Esse nível estrutural é a estrutura secundária, que é definida como o arranjo espacial dos resíduos de aminoácidos sucessivos e próximos na cadeia polipeptídica, em torno de um eixo imaginário. A estrutura secundária das proteínas do tipo Nesse modelo a cadeia polipeptídica está enrolada em torno de um eixo imaginário em disposição helicoidal. A cada volta da hélice são encontrados 3,6 resíduos de aminoácidos. Essa estrutura é estabilizada por pontes de hidrogênio intracadeia. As queratinas são proteínas fibrosas encontradas em estruturas como fios de seda, teia de aranha, alguns tipos de ninho de aves. A estrutura secundária dessas proteínas é a conformação ou folha pregueada. Nessa conformação as cadeias polipeptídicas estão dispostas lado a lado, em forma de ziguezague. Formam disposição paralela e antiparalela e são estabilizadas por pontes de hidrogênio intercadeia. O colágeno é uma das proteínas da matriz extracelular. Essa é a proteína mais abundante do corpo. As fibras do colágeno são resistentes, estando bem adaptadas a suportar força de tensão. A estrutura secundária do colágeno é a tripla hélice. A cada terceira posição na cadeia polipeptídica do colágeno é encontrado o aminoácido glicina, que permite a essa proteína formar fibras resistentes. A elastina é também uma proteína da matriz extracelular. A elastina confere elasticidade a pele, paredes de vasos, e ligamentos. É uma proteína rica nos aminoácidos especiais desmosina e isodesmosina. Os aminoácidos desmosina e isodesmosina interligam as cadeias polipeptídicas da elastina conferindo a elasticidade dessa proteína.



ATIVIDADES

1. O que é a estrutura primária de uma proteína?
2. Descreva a estrutura secundária da cadeia polipeptídica das proteínas α -queratinas.
3. Como se organizam as cadeias polipeptídicas da α -queratinas no cabelo?
4. O que é a conformação β ?
5. Quando agasalhos de lã ou meia são lavados em água quente e secos em aquecedores elétricos são inicialmente esticados e depois eles encolhem. A seda, por outro lado, não estica e nem encolhe nas mesmas condições. Explique esse comportamento desses diferentes tecidos.
6. Descreva a estrutura secundária do colágeno.
7. Qual a importância dos resíduos de lisina na elastina?

COMENTÁRIO SOBRE AS ATIVIDADES

1. A estrutura primária de uma proteína é o nível mais básico da organização protéica. É a sequência de aminoácidos de uma proteína, formada pelos 20 aminoácidos padrões ou primários e os aminoácidos derivados ou especiais.

2. Certamente você reconheceu a estrutura secundária de uma proteína como a estrutura tridimensional ou a forma dessa proteína. Em termos moleculares você deve ter associado a estrutura secundária das proteínas fibrosas com o arranjo tridimensional da cadeia polipeptídica, em uma estrutura em que os aminoácidos são sucessivos e próximos. A estrutura secundária das α -queratinas é a α -hélice. Nessa estrutura a cadeia polipeptídica enrola-se em torno de um eixo imaginário, assumindo uma disposição helicoidal. A cada volta da hélice são encontrados 3,6 resíduos de aminoácidos. Essa volta tem um comprimento de 0,54 nm, sendo essa a periodicidade da α -hélice. As cadeias laterais (grupos R) dos aminoácidos estão projetadas para fora do plano da α -hélice. A α -hélice é estabilizada por pontes de hidrogênio intracadeia. Essas pontes de hidrogênio são formadas com os grupos C=O e NH da ligação peptídica.

3. Caso você tenha consultado a Figura 4 dessa aula, pode constatar que a estrutura básica das fibras das α -queratinas no cabelo é uma unidade formada por duas cadeias polipeptídicas, denominada dímero (demonstrado na Figura 4b). Cerca de oito dímeros de α -hélice formam uma estrutura denominada protofilamento. Você deve ter observado

ainda que duas unidades de protofilamentos se associam, formando uma protofibrila. Em uma etapa posterior quatro unidades de protofibrilas formam um filamento intermediário ou microfibrila. Várias microfibrilas se associam formando macrofibrilas, que unidas preenchem todo o citoplasma das células do cabelo, o que faz dela, uma estrutura morta, em que a membrana celular se transforma em uma estrutura alongada e tubular conhecida como cutícula (Figura 4a).

4. Certamente você não deve ter tido qualquer dificuldade em ter apontado a conformação β como a estrutura secundária das proteínas do tipo β -queratinas. Naturalmente deve ter indicado que essa estrutura secundária é encontrada em proteínas como a fibroína (encontrada nos fios de seda e teia de aranha). Na conformação- β ou folha β pregueada as cadeias polipeptídicas estão dispostas lado a lado, assumindo um aspecto em ziguezague. As cadeias laterais dos aminoácidos (os grupos R dos aminoácidos) se localizam acima e abaixo do plano da folha β . As distâncias entre os grupos R nessa estrutura pregueada são de 0,70 nm. Você deve ter reconhecido também que para as cadeias polipeptídicas dessa proteína manter-se nessa conformação β é necessário que ela seja estabilizada por interações químicas. Naturalmente você deve ter reconhecido que a única interação química envolvida na estabilização da estrutura secundárias das proteínas são as pontes de hidrogênio. Sendo assim, a estabilização da folha pregueada é feita por pontes de hidrogênio intercadeia, com os grupos C=O e NH da ligação peptídica. A conformação β pode formar estruturas com folhas paralelas e antiparalelas. Na disposição paralela as cadeias polipeptídicas apresentam todos os grupos amino (NH_2) em uma das extremidades, e todos os grupos carboxila (COOH) na outra extremidade. Na disposição antiparalela, as posições dos grupos amino (NH_2) e dos grupos carboxila (COOH) se alternam entre as cadeias polipeptídicas

5. Se você reconheceu que os agasalhos de lã são feitos de α -queratinas e que os tecidos de seda são obtidos a partir da fibroína. Se reconheceu ainda que essas duas proteínas apresentam propriedades diferenciadas quando aquecidas, certamente terá concluído que:

- O tecido de lã se esticou quando aquecido por que as α -queratinas desse tecido são esticadas ao dobro sob aquecimento. Esse estiramento das α -queratinas se deve a ruptura das pontes de hidrogênio que estabilizam a estrutura da α -hélice.
- O tecido encolhe, voltando ao seu tamanho original, com o resfriamento porque ocorre a formação das pontes de hidrogênio

originais que foram rompidas com o aquecimento. Ocorrendo nesse ponto o retorno da estrutura da cadeia polipeptídica para a conformação em α -hélice.

c) Quanto aos tecidos de seda não se esticarem sob aquecimento, certamente você deve ter reconhecido que as cadeias polipeptídicas da fibroína desse tecido apresentam a propriedade de não se distenderem sob aquecimento, sendo apenas flexíveis e dobráveis.

6. Caso você tenha reconhecido o tropocolágeno como a unidade básica do colágeno é denominada tropocolágeno, certamente não terá tido dificuldade em descrever a estrutura secundária do colágeno. O tropocolágeno é constituído de três cadeias polipeptídicas de mesmo tamanho, apresentando cerca de 1000 resíduos de aminoácidos. Cada uma das três cadeias apresenta uma conformação helicoidal, enrolando-se uma em torno da outra, formando um cabo rígido. Essa hélice é pontuada de curvas devido à presença dos aminoácidos prolina e hidroxiprolina. Essa é a estrutura secundária do colágeno, proposta por Rich e Francis Crick, sendo denominada tripla hélice ou tropocolágeno. A tripla hélice apresenta uma periodicidade de 0,29 nm, tendo 3,3 resíduos de aminoácidos por volta. Essa estrutura é estabilizada por formação de pontes de hidrogênio intracadeia, que se dá com os grupos C=O e NH da ligação peptídica. A cadeia lateral do aminoácido especial hidroxiprolina interage com o meio aquoso por formação de pontes de hidrogênio.

7. A elastina é uma proteína fibrosa da matriz extracelular com propriedades elásticas. É encontrada na parede das artérias de grande calibre e nos ligamentos elásticos. A elastina é composta principalmente de resíduos de aminoácidos pequenos e apolares, como glicina, alanina e valina. Na sua composição também podem ser encontrados os aminoácidos prolina e lisina, pouca hidroxiprolina e nenhuma hidroxilisina. As Quatro cadeias laterais de lisina (de quatro cadeias polipeptídicas diferentes de elastina) podem ser covalentemente unidas para formar uma ligação cruzada de desmosina e isodesmosina. Os resíduos de lisina na elastina são oxidados em presença da enzima lisil oxidase, sendo convertidos a alisina. Três resíduos de alisina e uma lisina de regiões diferentes da cadeia polipeptídica reagem formando a estrutura heterocíclica da desmosina ou isodesmosina, estabelecendo ligações cruzadas covalentemente entre as cadeias polipeptídicas da elastina.

PRÓXIMA AULA

Na próxima aula teremos a oportunidade de introduzir o estudo das estruturas tridimensionais proteínas globulares, procurando associar essas estruturas com as funções biológicas que essas proteínas exercem na natureza.



REFERÊNCIAS

- BERG, J. M.; TYMOCZKO, J. L.; STRYER, L. **Bioquímica**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2004.
- CHAMPE, P. C.; HARVEY, R. A. **Bioquímica Ilustrada**. 2 ed. Editora Artes Médicas, 1997.
- KOOLMAN, J.; RÖHM, Klaus-Heinrich. **Bioquímica**. 3 ed. Porto Alegre: Editora Artmed, 2005.
- NELSON, D. L.; COX, M. M. **Lehninger Princípios de Bioquímica**. 2 ed. São Paulo: Sarvier, 1995.
- NELSON, D. L.; COX, M. M. **Lehninger Princípios de Bioquímica**. 3 ed. São Paulo: Sarvier, 2002.
- STRYER, L. **Bioquímica**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1996.
- VOET, D.; VOET, J. G.; PRATT, C. W. **Fundamentos de Bioquímica**. Porto Alegre, Editora Artmed, 2000.