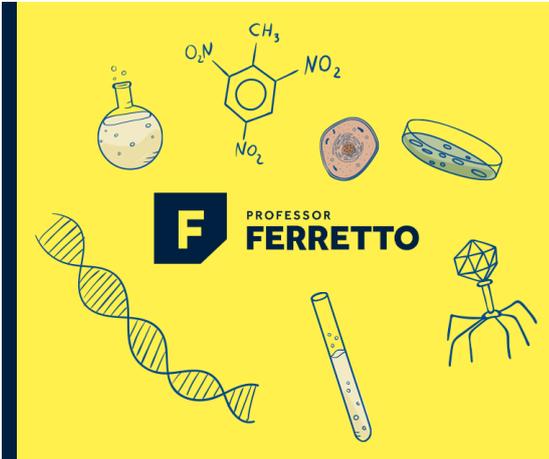


# Biologia

PROFESSOR FLÁVIO LANDIM

## PROTEÍNAS



### ASSUNTOS DA AULA.

Clique no assunto desejado e seja direcionado para o tema.

- [Proteínas](#)
- [Aminoácidos](#)
- [Origem dos aminoácidos](#)
- [Aspectos dietéticos](#)
- [Deficiências proteicas](#)
- [Excessos proteicos](#)
- [Funções dos aminoácidos](#)
- [Ligação peptídica](#)
- [Estrutura proteica](#)
- [Proteínas fibrosas X Proteínas globulares](#)
- [Formação de fibras de colágeno e queratina](#)
- [Desnaturação e inativação](#)
- [Proteínas simples X Proteínas complexas](#)

**Proteínas** são os compostos de maior percentual dentre os compostos orgânicos da célula. Substâncias orgânicas dotadas de notável complexidade, as proteínas são macromoléculas cuja massa molecular pode variar, por exemplo, de 5000, como a insulina, até 41 milhões, na proteína do vírus do mosaico do tabaco. As proteínas podem se apresentar nas mais variadas formas e funções, sendo, por isso, consideradas as moléculas orgânicas mais importantes presentes nos seres vivos.

O termo proteína quer dizer **molécula primeira** (do grego *proteios*, 'primeiro' ou 'fundamental'), devido à sua grande importância. Esta grande importância das proteínas é devido a uma série de funções por elas desempenhadas nos seres vivos:

- **Estrutural:** As proteínas fazem parte da constituição dos organismos vivos. Assim, por exemplo, o **colágeno** é uma proteína que constitui a maior parte da matéria intercelular dos tecidos conjuntivos; a **queratina** faz parte da constituição dos cabelos, pelos, chifres e unhas de animais, etc.

- **Reguladora:** Algumas proteínas atuam como **enzimas**, substâncias catalisadoras que aumentam a velocidade de reações químicas, permitindo que reações que demorariam anos para acontecerem aconteça, no interior de organismos vivos, em frações de segundos. Outras atuam como **hormônios**, mensageiros químicos que transmitem mensagens de um órgão para outro dentro do organismo, promovendo uma integração entre as várias partes do organismo, como ocorre com **insulina, glucagon e STH**.

- **Receptora:** Existem proteínas que atuam como receptores nas superfícies das células, permitindo a ligação de substâncias reguladoras, recebendo informações e orientando a execução de algum efeito em nível celular. Algumas proteínas receptoras atuam no reconhecimento celular, identificando substâncias pertencentes ao organismo ou estranhas, como ocorre com os **antígenos A e B** que determinam os grupos sanguíneos.

- **Transporte:** Proteínas presentes nas membranas celulares atuam como verdadeiros canais nestas membranas, permitindo a passagem de determinadas substâncias. Existem canais que são específicos para a substância a ser transportada. Existem também proteínas que transportam substâncias no sangue, como a **hemoglobina**, que transporta oxigênio, e **lipoproteínas**, que carregam os lipídios obtidos na alimentação.

- **Reserva:** A albumina, por exemplo, é uma proteína presente no ovo, e serve de reserva alimentar para o indivíduo que está se formando no seu interior, correspondendo ao principal componente do vitelo.

- **Defesa:** As **imunoglobulinas** ou **anticorpos**, são proteínas que atuam aglutinando substâncias estranhas para que estas sejam mais facilmente eliminadas pelas células de defesa ou simplesmente marcando estas substâncias estranhas para que sejam reconhecidas como antígenos e devidamente eliminadas pelo sistema imunológico. Estas proteínas correspondem aos chamados anticorpos.

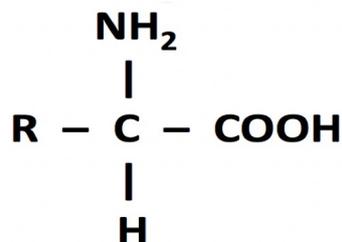
- **Reparo:** Há proteínas, como a **fibrina**, que promove a coagulação sanguínea, que serve para evitar a perda de sangue em vasos lesionados, e como o próprio **colágeno**, que promove a cicatrização, que contribuem para os processos de reparo do organismo.

Além disso tudo, existem proteínas que desempenham as mais variadas funções possíveis, como **proteínas contráteis** (como a **actina** e a **miosina**), que atuam na contração muscular e na emissão de pseudópodes por células; proteínas relacionadas à **bioluminescência** (como a **luciferase**), ou seja, à produção de luminosidade por seres vivos, bem como várias outras.

Proteína luciferina + O<sub>2</sub> ➡ oxiluciferina + luz  
Enzima luciferase

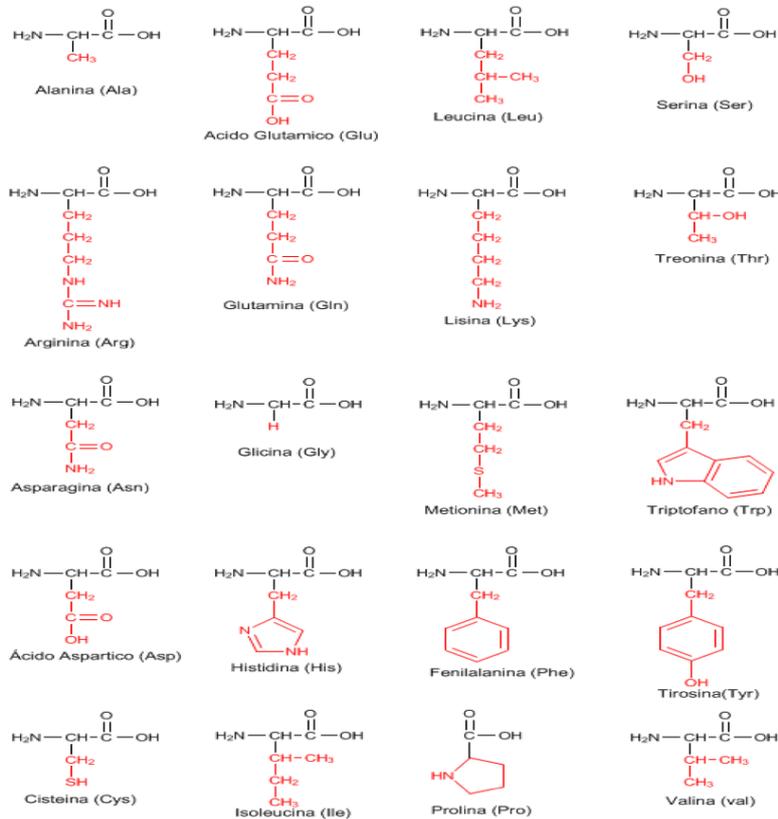
## AMINOÁCIDOS

As proteínas são polímeros de **aminoácidos** (também chamados mono-peptídeos), ácidos orgânicos nos quais o carbono mais próximo ao grupo **carboxila (-COOH)** está também ligado a um **grupo amina (-NH<sub>2</sub>)**. Este carbono ao qual se ligam carboxila e amina é chamado **carbono α**, motivo pelo qual estes aminoácidos são ditos α-aminoácidos. Além disso, o carbono α está ligado a uma cadeia lateral (**radical R**), que diferencia aminoácidos entre si.



Observe que o carbono α é assimétrico, se apresentando então como um centro quiral. Assim, há as formas D e L dos aminoácidos. Não se sabe ao certo o motivo, mas na natureza, os aminoácidos que compõem os seres vivos são todos L-aminoácidos. Lembra que os monossacarídeos são todos D? *Vai entender...*

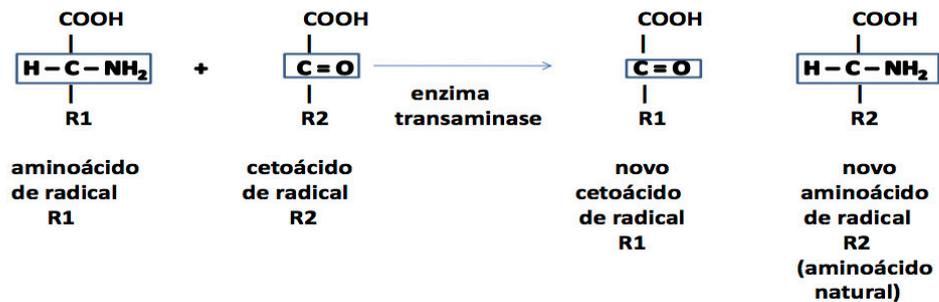
O radical R pode variar muito, quanto ao número de carbonos, grupos funcionais presentes, grau de saturação, etc. Dos aminoácidos isolados de seres vivos, apenas cerca de 20 são componentes naturais de proteínas (os demais são intermediários químicos na célula ou produtos finais do metabolismo). Todos os seres vivos são capazes de sintetizar aminoácidos. Muitas das espécies, entretanto, não são capazes de sintetizar em seu próprio sistema biológico todos os aminoácidos necessários à sua vida.



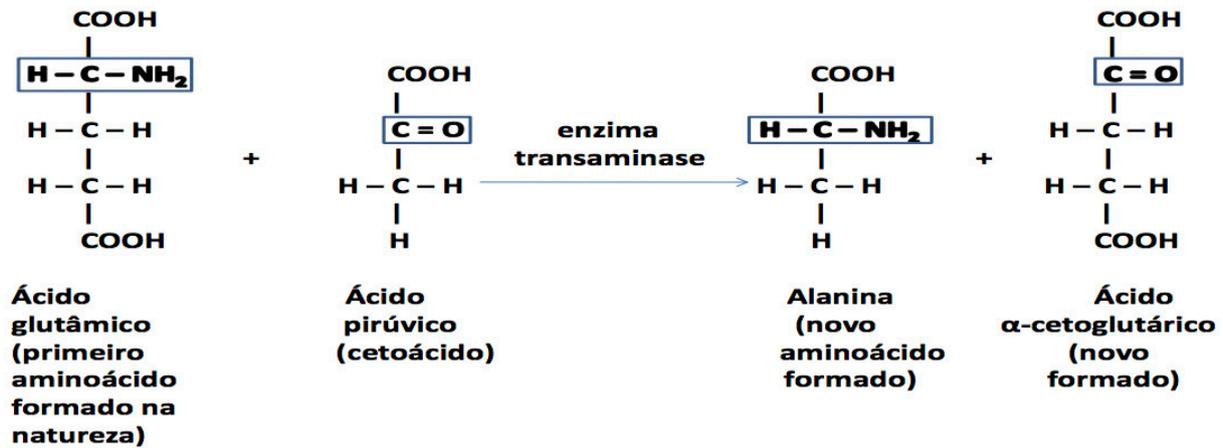
Os vinte aminoácidos.

## ORIGEM DOS AMINOÁCIDOS

Os aminoácidos aparecem inicialmente na natureza pela reação de produtos da fotossíntese, como o PGAL ou aldeído fosfoglicérico com a amônia (NH<sub>3</sub>) proveniente do ciclo do nitrogênio. Assim, o primeiro aminoácido a se formar na natureza é o **ácido glutâmico**. Todos os demais são proveniente dele a partir de uma reação denominada de **transaminação**.



Transaminação. Observe em negrito os grupos substituídos na reação.



Formação da alanina: um exemplo de transaminação. A reação é catalisada pelas enzimas transaminases. Observe em negrito os grupos substituídos na reação.

Os aminoácidos que a espécie pode sintetizar são ditos **naturais (ou dispensáveis)**. O processo de transaminação é utilizado na produção dos aminoácidos naturais. Assim, no organismo humano, os aminoácidos essenciais obtidos na dieta reagem com cetoácidos para formar os aminoácidos naturais. Esta reação acontece no **fígado**. Os que a espécie não pode sintetizar são ditos **essenciais (ou indispensáveis)** e é preciso obtê-los através da alimentação.

Para a espécie humana, dos 20 aminoácidos que participam das proteínas, **12 são aminoácidos naturais**, correspondendo a alanina, arginina, asparagina, cisteína, ácido glutâmico, glutamina, glicina, histidina, prolina, ácido aspártico, serina e tirosina. Os **outros 8 deles são aminoácidos essenciais**, correspondendo a fenilalanina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, treonina, triptofano e valina. Para alguns autores, entretanto, histidina e arginina são considerados essenciais, a histidina por ser essencial para recém-nascidos, e a arginina por ser produzida em quantidades insuficientes para as necessidades fisiológicas do organismo, sendo, por vezes, chamada de semi-essencial.

O fato de um aminoácido ser natural ou essencial varia de uma espécie para outra. Como vegetais são autótrofos, para eles, todos os aminoácidos são naturais.

## ASPECTOS DIETÉTICOS

A melhor fonte para a obtenção de aminoácidos essenciais está em proteínas de origem animal, ditas proteínas integrais (que possuem todos os aminoácidos essenciais). Além disso, animais têm maior teor de proteínas.

O grande defeito de uma alimentação exclusivamente vegetariana é a deficiência proteica, uma vez que em vegetais há poucas proteínas, elas ainda são proteínas parciais (que não possuem todos os aminoácidos essenciais). Assim, o ideal é que esta dieta seja complementada com fontes de origem animal (leite e derivados, ovos, etc). Plantas leguminosas em geral, devido à sua associação com bactérias *Rhizobium* fixadoras de nitrogênio, têm uma maior facilidade em obter nitrogênio para a produção de proteínas, sendo, pois, as plantas com maior teor proteico, como ocorre com soja e feijão.

**Proteínas parciais** são aquelas que não possuem todos os aminoácidos essenciais em sua composição, sendo encontradas em fontes vegetais. **Proteínas integrais** são aquelas que possuem todos os aminoácidos essenciais para os humanos, sendo encontrados em alimentos de origem animal.

Uma dieta balanceada ideal é aquela que consta de cerca de 40 a 60% de carboidratos, 25 a 30% de lipídios e 15 a 30% de proteínas.

**Carboidratos** e **lipídios** são as substâncias usadas em maiores teores por serem alimentos **energéticos**: são consumidos para geração de energia. **Proteínas** são alimentos **plásticos** ou **estruturais**, sendo usados como fonte e aminoácidos para a construção de proteínas e, conseqüentemente, de células.

## DEFICIÊNCIAS PROTEICAS

O *kwashiorkor* e o marasmo são doenças infantis por deficiência nutricional encontradas em regiões subdesenvolvidas.

**Kwashiorkor** é uma palavra de origem africana que significa "doença que afeta uma criança quando nasce outra (uma irmã ou um irmão)". Isso ocorre porque, quando o irmão da criança nasce, ela é desmamada, perdendo assim a principal fonte de proteínas de sua dieta, passando a assumir uma dieta basicamente vegetal, com farinha de trigo, milho ou mandioca, dependendo da região. A doença caracteriza-se por retardo de crescimento (pela falta de proteínas, que são alimentos plásticos), cabelos e pele descoloridos (pela falta do aminoácido tirosina, precursor da melanina, pigmento

do corpo humano) e inchaço do corpo, principalmente da barriga, devido ao acúmulo de líquido nos tecidos (com a falta de proteína, a albumina do plasma é consumida como fonte de aminoácidos, diminuindo assim a pressão osmótica do sangue em relação aos tecidos, que passam então a atrair água por osmose, o que por sua vez ocasiona os edemas). Esse quadro decorre da falta quase completa de proteína na dieta, a qual é constituída, essencialmente, de carboidratos encontrados nos já citados alimento de origem vegetal.

**Marasmo** é um quadro de subnutrição completa causada por deficiência calórica e proteica, caracterizando-se por atrofia dos músculos, fraqueza extrema e ossos salientes.

## EXCESSOS PROTEICOS

O problema da ingestão de excesso de proteínas, é que elas são difíceis de digerir e levam ao acúmulo de aminoácidos. Estes são consumidos num processo denominado **desaminação**, que degrada aminoácidos para liberar ácidos orgânicos usados na respiração, sendo a **amônia**, altamente tóxica, liberada como subproduto. Para evitar maiores problemas, a amônia é convertida em ureia, menos tóxica, pelo ciclo da ornitina.

Aminoácidos também são usados na produção de **bases nitrogenadas**, sendo que, em excesso, essas substâncias são metabolizadas em ácido úrico. Aumentando os níveis de **ácido úrico**, haverá problemas de fígado, rins e articulações, nesse último caso podendo levar a uma condição altamente debilitante denominada **gota**, que promove lesões articulares (artrose) e restrição dos movimentos.

Tome nota:

## DIETA VEGETARIANA

Quais os benefícios de uma dieta vegetariana? Alimentos vegetais têm grandes quantidades de fibras alimentares (celulose), que apesar de não poderem ser usadas com fontes de energia, melhoram o funcionamento intestinal, levando a uma maior produção de fezes e conseqüentemente maior eliminação de substâncias tóxicas, bactérias e gordura. Além disso, há grandes quantidades de vitaminas, sais minerais e amido e apenas pequenas quantidades de gordura e colesterol.

Quais as deficiências da dieta vegetariana? O grande problema associado a uma dieta exclusivamente vegetariana é a deficiência proteica, uma vez que há poucas proteínas e estas ainda são proteínas parciais, não possuindo todos os aminoácidos essenciais ao corpo humano. Assim, o ideal é que a dieta vegetariana seja complementada com fontes de origem animal, como laticínios e ovos. Mas aí a dieta já não é mais vegetariana...

Vegetarianos estritos, chamados às vezes de “veganos”, para que não tenham problemas de saúde relacionados à deficiência proteica, devem utilizar grande quantidade de leguminosas como soja e feijão na dieta, uma vez que estas estão entre os vegetais de maior teor proteico em sua composição. Saber combinar os alimentos para suprir deficiências de um determinado vegetal é também fundamental. A dieta básica do brasileiro com feijão e arroz, por exemplo, apresenta uma combinação completa de aminoácidos, uma vez que o aminoácido lisina ausente no arroz é abundante no feijão, e o aminoácido metionina ausente no feijão é abundante no arroz.

Entretanto, na infância, não se deve substituir uma dieta tradicional humana onívora por uma dieta vegetariana, uma vez que a criança precisa de muitas proteínas para crescer, e não consegue aproveitar as proteínas da soja, por exemplo, com a mesma eficiência que as proteínas animais.

Assim, o ideal é mesmo uma dieta balanceada, com quantidades equilibradas de todos os componentes. Principalmente na infância, mas no adulto também.

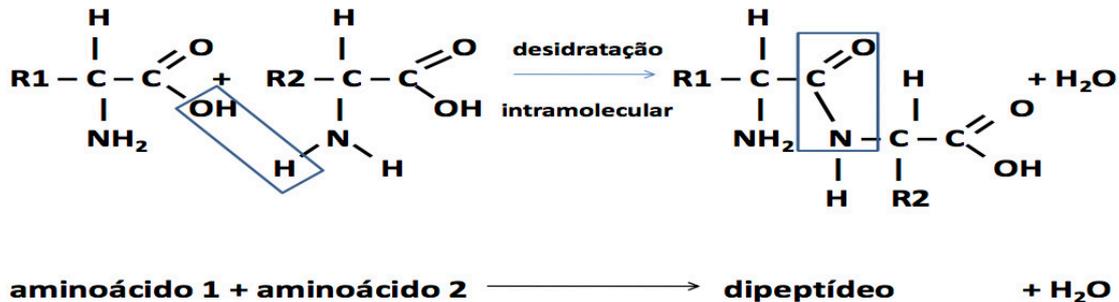
## FUNÇÕES DOS AMINOÁCIDOS

Os aminoácidos, isoladamente, desempenham algumas funções. Alguns deles sofrem pequenas modificações em suas estruturas químicas e passam a agir como **hormônios**, como a histamina (a partir da histidina) e os hormônios tireoidianos T3 e T4 (a partir da tirosina). Outros são precursores na formação de várias substâncias como, por exemplo, a **melanina**, pigmento que dá cor à pele humana, é derivado de aminoácidos (a fenilalanina e a tirosina são precursores na sua síntese). Eles também funcionam como **tampões**, mantendo pH do meio constante de acordo com o aminoácido (por exemplo, o aminoácido histidina tem propriedade de manter o pH do meio constante, sendo abundante na molécula de hemoglobina). Por fim, aminoácidos podem ter outras propriedades, como a fenilalanina e o ácido aspártico, que juntos formam o aspartame, um popular **adoçante artificial**.

Tome nota:

## LIGAÇÃO PEPTÍDICA

A união de aminoácidos através de ligações chamadas **peptídicas** origina compostos conhecidos como **oligopeptídeos**, **polipeptídeos** e **proteínas**. Oligopeptídeos possuem cerca de dois a dez aminoácidos ligados entre si por ligações peptídicas. Conforme tenham 2, 3... até 10 aminoácidos, eles são chamados respectivamente dipeptídeos, tripeptídeos... e decapeptídeos. Polipeptídeos possuem entre 10 e 80 aminoácidos unidos. As proteínas possuem mais de 80 aminoácidos ligados entre si.



Como representado no esquema acima, a **ligação peptídica** ocorre entre a **hidroxila da carboxila de um aminoácido** e um hidrogênio da amina do aminoácido subsequente, sendo quimicamente caracterizada como uma **amida**.

Para separar os aminoácidos dum polipeptídeo ou outro composto de origem proteica, utiliza-se o aquecimento em condições especiais (soluções aquosas de HCl) e por tempo prolongado, numa reação chamada **hidrólise proteica**. Note que a hidrólise é uma reação inversa à síntese.

**proteínas + água**  $\rightleftharpoons$  **aminoácido 1 + aminoácido 2 + aminoácido 3 + ...**

O número de ligações peptídicas de um peptídeo é igual ao número de aminoácidos – 1. Assim, um tripeptídeo tem três aminoácidos e, conseqüentemente, duas ligações peptídicas.

Como para cada ligação peptídica feita perde-se uma molécula de água, o número de moléculas de água necessárias para hidrolisar completamente um peptídeo em aminoácidos é igual ao número de ligações peptídicas. Para hidrolisar completamente uma proteína com 200 aminoácidos, que tem 199 ligações peptídicas, são necessárias 199 moléculas de água.

**Nº de ligações peptídicas = Nº de aminoácidos – 1 = Nº de moléculas de água liberadas**

Em cada aminoácido de um peptídeo, o grupo amina e o grupo carboxila estão envolvidos na ligação peptídica, com exceção do primeiro aminoácido de um peptídeo, cuja amina está livre, sendo chamada de **amina-terminal**, e do último aminoácido do peptídeo, cuja carboxila está livre, sendo chamada **carboxila-terminal**.

## ESTRUTURA PROTEICA

Os compostos proteicos naturais são capazes de executar suas funções biológicas graças às consequências especificamente ordenadas de seus aminoácidos e seu arranjo tridimensional bem determinado. É essa estrutura tridimensional que vai fornecer à proteína sua forma e, conseqüentemente, sua função biológica.

Pode-se estudar a estrutura da proteína em quatro níveis:

### ESTRUTURA PRIMÁRIA

A estrutura primária é a **sequência linear** de aminoácidos que forma a cadeia peptídica. A sequência de aminoácidos de uma proteína determina todos os demais níveis de estrutura molecular da mesma, sendo responsável, pois, pela determinação de sua estrutura e função. Isto se dá porque a posição dos aminoácidos na cadeia vai determinar as relações entre eles, e estas relações vão determinar os demais níveis de estrutura proteica.

Esse primeiro nível de organização da proteína é mantido pelas **ligações peptídicas** covalentes, e por isso muito fortes. Elas não são quebradas pelo **calor**, mas apenas por hidrólise enzimática, que é o que ocorre no processo de digestão.

A importância biológica da sequência de ami-

noácidos na cadeia é exemplificada pela doença hereditária **anemia falciforme (siclemia)**. Quando ocorrem alterações profundas na molécula de hemoglobina, por alteração de um único aminoácido em uma das cadeias de polipeptídeos que forma a proteína (a hemoglobina é formada por quatro cadeias polipeptídicas, duas ditas  $\alpha$  e duas ditas  $\beta$ ). A troca do 6º aminoácido da cadeia, que é originalmente um ácido glutâmico, por uma valina forma a hemoglobina defeituosa. Esta faz com que as hemácias que a possuem assumam uma forma de foice (daí o nome falciforme), prejudicando severamente sua atividade (a hemoglobina anormal não carrega o oxigênio de maneira adequada).

A explicação para uma alteração tão violenta está no comportamento dos aminoácidos descritos. O ácido glutâmico apresenta radical R polar (hidrofílico), e, portanto, capaz de interagir com a água. Tal fato possibilita o espalhamento das moléculas de hemoglobina pelo hialoplasma da hemácia. Já a valina apresenta radical R apolar (hidrofóbico), e, portanto incapaz de interagir com a água. Assim, em água, as moléculas de hemoglobina ciclêmica se ligam pelos seus radicais R das valinas através de interações hidrofóbicas. Perceba que os radicais R das valinas interagem entre si para não interagir com a água. Como são duas cadeias  $\beta$ , são duas valinas, e assim, cada molécula de hemoglobina se liga com duas outras, formando cadeias de hemoglobina alongadas, o que torna a hemácia falciforme. Essas hemácias falciformes, ao passarem por fígado e baço, são então destruídas, e daí a eritropenia/anemia que caracteriza a doença.

Como uma proteína só é igual a outra se ambas tiverem a mesma estrutura primária (que determinará demais níveis de estrutura também idênticos), **uma proteína só é igual a outra se preencher três requisitos:** (1) ambas possuírem o mesmo **número** de aminoácidos; (2) ambas possuírem os mesmos **tipos** de aminoácidos e em iguais quantidades de cada tipo e (3) ambas possuírem a mesma sequência de aminoácidos na cadeia. Se qualquer um destes três requisitos não for preenchido com certeza, não se pode garantir que duas proteínas são iguais. **Note que, se hidrolisarmos duas proteínas e obtivermos os mesmos aminoácidos em quantidades iguais, não podemos garantir que sejam proteínas idênticas, pois não podemos determinar a ordem em que os aminoácidos estão dispostos.**

## ESTRUTURA SECUNDÁRIA

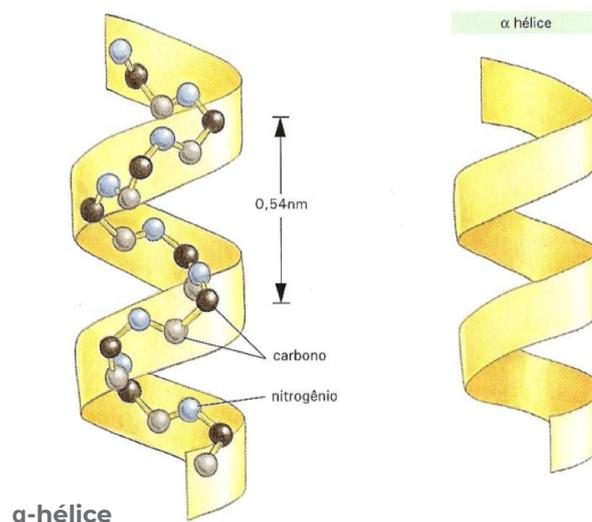
A estrutura secundária é o **arranjo espacial dos aminoácidos próximos entre si na cadeia peptídica**. A difração de raios X permitiu que se descobrisse as principais maneiras pelas quais aminoácidos próximos entre si na cadeia se relacionam.

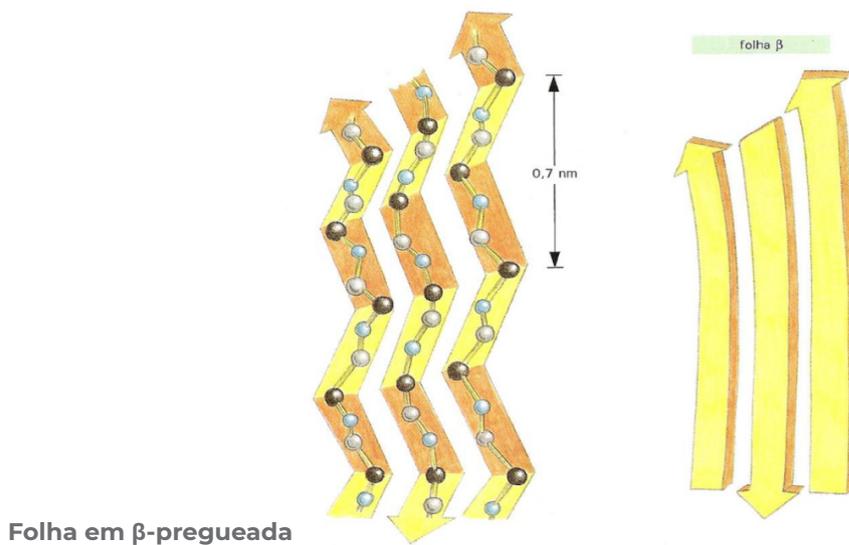
As interações que originam a estrutura secundária são as **pontes de hidrogênio**. Apesar de fortes quando comparadas com outras interações intermoleculares, são fracas quando comparadas ligações químicas covalentes. Assim, são facilmente destruídas pelo **calor**, num processo denominado desnaturação proteica.

A primeira destas interações é conhecida como a  **$\alpha$ -hélice**. Na  $\alpha$ -hélice, a cadeia peptídica assume forma helicoidal, como se fosse enrolada num cilindro imaginário. A  $\alpha$ -hélice estabiliza-se devido à ocorrência de **pontes de hidrogênio** entre a carboxila de um aminoácido e o grupo amino do aminoácido situado quatro resíduos à frente na cadeia. É o arranjo mais comum em proteínas. A hemoglobina, por exemplo, tem cerca de 75% de sua molécula na forma de  $\alpha$ -hélice.

O outro tipo é a chamada **folha em  $\beta$ -pregueada**, em que a cadeia assume a forma de uma folha de papel dobrada várias vezes. Esta estrutura é estabilizada pela ocorrência de pontes de hidrogênio entre carboxilas e aminas situados em aminoácidos em cadeias adjacentes. É menos estável, pois sofre forte interferência estérica (espacial) dos radicais R.

Existe um terceiro tipo de estrutura secundária, a conformação **random coil ou ao acaso**, que não obedece a nenhum padrão de configuração. Alguns aminoácidos impedem a formação de pontes de hidrogênio. É o caso do aminoácido heterocíclico prolina, onde a carboxila e a amina não estão disponíveis para a realização de pontes de hidrogênio. A presença de aminoácidos como este tendem a romper configurações organizadas como a  $\alpha$ -hélice e a folha em  $\beta$ -pregueada, levando a uma conformação ao acaso.





Tome nota:

## ESTRUTURA TERCIÁRIA

A estrutura terciária é determinada pela interação de várias partes da cadeia entre si através das cadeias laterais dos aminoácidos, gerando a **estrutura tridimensional** da cadeia peptídica. Assim, determinadas interações entre aminoácidos (forças de atração entre radicais **R**, por exemplo) podem levar a uma série de dobramentos na cadeia helicoidal, resultando esta configuração espacial correspondente à cadeia dobrada em vários pontos no espaço na estrutura terciária da proteína. Assim, esta estrutura espacial pode se assemelhar a um novelo de lã (fios que se enrolam para formar uma esfera) ou outra forma qualquer.

Na manutenção da estabilidade da estrutura terciária entram uma série de ligações de natureza covalente e eletrostática, que são exatamente os agentes que promovem o dobramento espacial da cadeia peptídica.

Como ligações covalentes envolvidas na determinação da estrutura terciária, temos principalmente as chamadas **pontes ou ligações dissulfeto** (-S-S-), que ocorrem entre os grupos mercaptano ou tiol (-SH) de dois resíduos do aminoácido cisteína. Estas ligações são fortes e importantes. A proteína queratina, que forma os cabelos, possui uma série de ligações destas determinando sua estrutura primária. Em cabelos lisos, estas ligações são menos abundantes, estando presentes mais em cabelos crespos. Alguns produtos cosméticos alisantes de cabelos possuem agentes redutores que quebram as pontes dissulfeto, promovendo uma mudança na queratina que resulta no alisamento do cabelo.

Como ligações de natureza eletrostática envolvidas na determinação da estrutura terciária, temos as ligações iônicas, que resultam das forças de atração vindas da ionização de certos átomos. O tipo mais comum é aquela resultante da ionização dos grupos -COOH e -NH<sub>2</sub> sobressalentes de aminoácidos ácidos e básicos (-COO<sup>-</sup> -NH<sub>3</sub><sup>+</sup>), chamada **ligação "sal"**.

Como interações físicas fracas envolvidas na determinação da estrutura terciária temos:

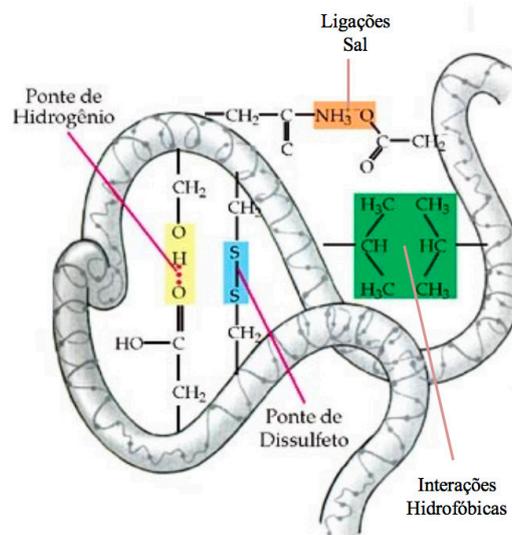
- **pontes de hidrogênio:** ocorrem quando um átomo de hidrogênio é compartilhado por dois átomos eletro-negativos vizinhos. O hidrogênio pode ser dividido entre átomos de nitrogênio e oxigênio de grupos amina e carboxila que se encontrem próximos entre si (podem ser tanto as carboxilas e aminas envolvidas na ligação peptídica como aquelas presentes nos radicais R de aminoácidos ácidos e básicos). As pontes de hidrogênio também determinam a estrutura secundária da proteína.

- **interações hidrofóbicas:** envolvem o agrupamento de estruturas não polares que se associam de maneira a não ficar em contato com a água. São abundantes entre aminoácidos cujos radicais R são apolares (radicais alifáticos ou aromáticos).

- **dipolo induzido:** ocorrem somente quando dois átomos chegam bem próximos um do outro. A proximidade das moléculas pode induzir uma flutuação de carga que pode produzir atração mútua num raio de ação bastante pequeno. Em dado momento, a presença de maior número de elétrons em certa parte da molécula (lembre-se que os elétrons estão sempre em movimento) provoca repulsão dos elétrons de uma molécula próxima para uma parte desta molécula que não esteja em contato com a primeira molécula. Com a repulsão dos elétrons da parte em contato com a primeira molécula, esta parte fica momentaneamente positiva, ocorrendo a atração. Como tudo isto ocorre muito rapidamente, essas forças são fracas, porque os elétrons se movimentam muito, mudando as direções destas flutuações de carga. Este tipo de interação pode ocorrer principalmente entre moléculas apolares.

- **dipolo permanente:** acontecem entre estruturas polares. A parte positiva de uma molécula polar é atraída pela parte negativa da outra molécula polar. Acontecem entre aminoácidos cujos radicais R são polares.

A diferença essencial entre uma ligação covalente e uma interação fraca não covalente é a quantidade de energia necessária para quebrar esta ligação ou interação. Uma ponte de hidrogênio necessita de apenas 4,5 kcal/mol de energia para ser quebrada. Já uma ligação covalente, como a O-H na água, requer cerca de 110kcal/ mol, por exemplo.

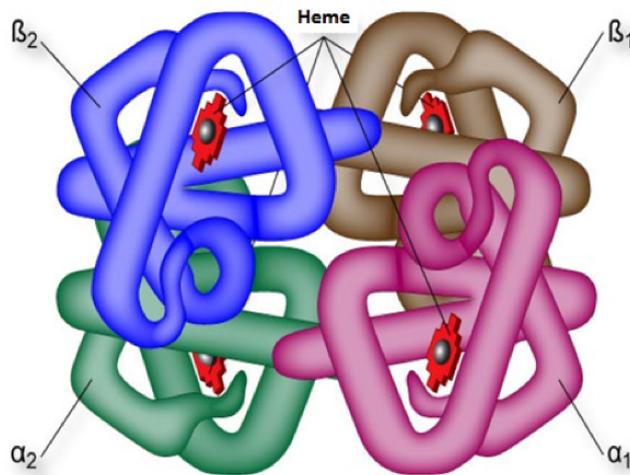


## ESTRUTURA QUATERNÁRIA

Algumas proteínas são formadas pela união de mais de uma cadeia polipeptídica. A estrutura quaternária é exatamente o arranjo destas subunidades proteicas no espaço (cada cadeia polipeptídica envolvida na estrutura quaternária é uma subunidade proteica). A estrutura terciária, por si só, não dá função biológica à proteína. **Apenas a estrutura**

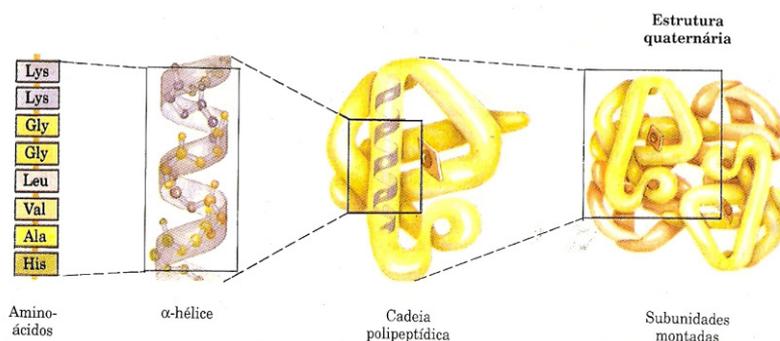
**quaternária confere funcionalidade à proteína.**

Um exemplo de arranjo quaternário é aquele que acontece com a molécula de hemoglobina. Como já dito, ela possui quatro cadeias polipeptídicas, duas cadeias  $\alpha$  e duas cadeias  $\beta$ , fabricadas independentemente e depois ligadas entre si.



### Resumidamente:

- estrutura 1ª; sequência linear;
- estrutura 2ª;  $\alpha$ -hélice;
- estrutura 3ª: tridimensional;
- estrutura 4ª: várias cadeias polipeptídicas unidas por ligações não peptídicas.



Duas proteínas só são idênticas quando apresentam a **mesma estrutura primária**. Isto significa que elas devem ter o mesmo **número de aminoácidos, os mesmos tipos de aminoácidos nas mesmas quantidades de cada** e a **mesma sequência de aminoácidos**. Caso alguma das condições não seja obedecida, as proteínas em análise são diferentes.

Lembre-se: que todos os níveis de estrutura proteica de uma molécula de proteína são predeterminados por sua sequência de aminoácidos (estrutura primária). A proteína, entretanto, só funciona quando está com sua organização em todos os níveis. A estrutura quaternária é que dá a função biológica da proteína (quando a estrutura quaternária está ausente, uma vez que algumas proteínas não a tem, é a estrutura terciária que desempenha o papel biológico).

Tome nota:

## PROTEÍNAS FIBROSAS X PROTEÍNAS GLOBULARES

---

As proteínas podem ser globulares ou fibrosas, conforme a disposição espacial final de suas estruturas.

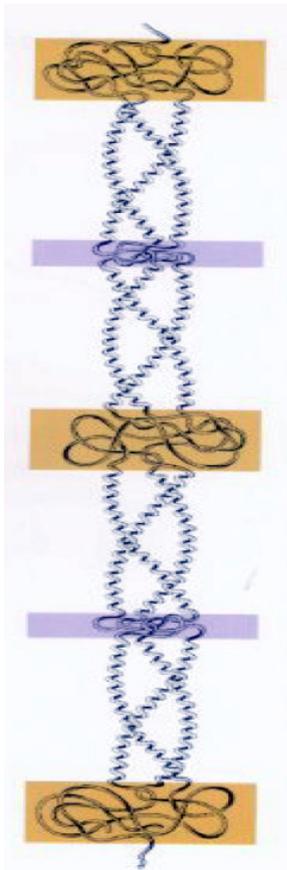
- **proteínas globulares** apresentam-se como glóbulos, enoveladas. A forma destas proteínas facilita a interação com a água, de maneira elas são solúveis em água.

- **proteínas fibrosas** são longas e desenroladas, apresentando-se como delgados filamentos, numa estrutura que dificulta interações com a água, sendo as mesmas insolúveis. Como exemplos de proteínas globulares temos as histonas (que participam da constituição dos cromossomos) e a hemoglobina, e como exemplo de proteínas fibrosas, temos a queratina dos cabelos, o colágeno dos tecidos, a fibrina da coagulação e outras.

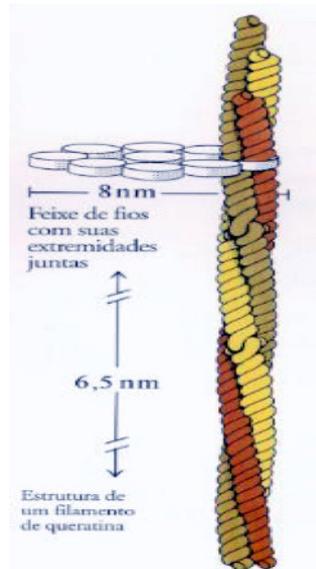
## FORMAÇÃO DE FIBRAS DE COLÁGENO E QUERATINA

Colágeno e  $\alpha$ -queratina são estruturas quaternárias, sendo o colágeno um trímero e  $\alpha$ -queratina um dímero; cada subunidade é uma super-hélice, sendo que na extremidade há regiões globulares para a conexão das subunidades; cada proteína pode ainda se associar a outras idênticas para formar fibras mais espessas.

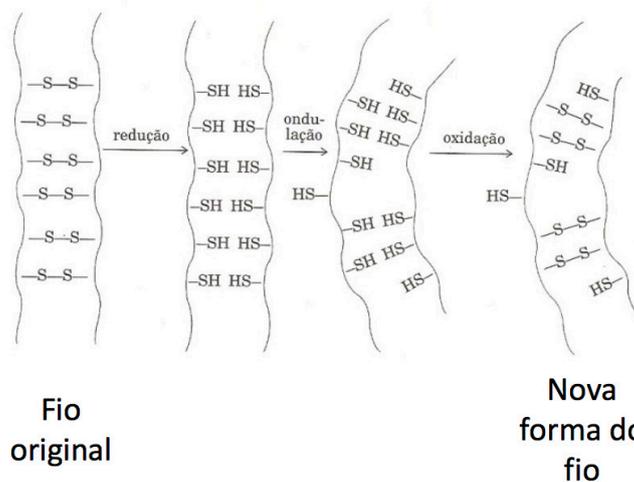
A  $\alpha$ -queratina do cabelo é uma proteína alongada, com a cadeia formando três  $\alpha$ -hélices que dobram e ficam lado a lado, sendo unidas por pontes dissulfeto em uma super-hélice.



Várias moléculas de  $\alpha$ -queratina se reúnem em feixes para formar o fio de cabelo.



Várias interações são quebradas quando o cabelo é exposto à água e ao calor, alterando a forma do fio temporariamente. Entretanto, é possível alterar permanentemente a forma do fio de cabelo através de alterações químicas na proteína  $\alpha$ -queratina. Primeiro, as pontes dissulfeto são quebradas através de agentes redutores, formando radicais  $-SH$ , chamados tiol ou mercaptana (olha a química orgânica aí, gente!). Em seguida, o fio de cabelo é mecanicamente deformado, de modo que os radicais  $-SH$  assumem novas posições. Finalmente, os radicais  $-SH$  são oxidados para formar novas pontes dissulfeto e consolidar a nova forma do fio.



# DESNATURAÇÃO E INATIVAÇÃO

A alteração na estrutura protéica pode ser feita por dois agentes principalmente:

## DESNATURAÇÃO POR CALOR

**Desnaturação** é uma situação em que, através do **calor**, destrói-se as pontes de hidrogênio e desorganiza-se a estrutura 2ª, e conseqüentemente a 3ª e a 4ª. Resta apenas a estrutura 1ª intacta. Como a atividade biológica é determinada pela proteína com a estrutura intacta em todos os seus níveis de estrutura, a proteína desnaturada não funciona. A desnaturaçãõ é um processo irreversível. Ao se retornar a proteína à temperatura de origem, as pontes de hidrogênio até que se refazem, mas de maneira aleatória, o que impede a recuperação da estrutura original...

A desnaturaçãõ não altera a composiçãõ em aminoácidos da proteína. Como o valor nutritivo de uma proteína está em sua composiçãõ de aminoácidos, a desnaturaçãõ não altera o valor nutritivo da mesma. Afinal de contas, a proteína é digerida: ela não é absorvida inteira no tubo digestivo, e sim, fragmentada em aminoácidos que, estes sim, são absorvidos. A proteína estando desnaturada ou não, será digerida do mesmo jeito, fornecendo os mesmos aminoácidos. Assim, entre um ovo cru ou um ovo cozido (onde as proteínas estão desnaturadas), o valor nutritivo em termos proteicos é rigorosamente o mesmo.

Este raciocínio explica porque um hormônio como a insulina não pode ser aplicada por via oral para controlar a glicemia em diabéticos: por ser proteico, ele é digerido em aminoácidos no estomago. Para se manter intacto, ele tem que ser administrado através de injeções, chegando à corrente sanguínea com sua estrutura espacial intacta.

Em condições normais, proteínas denominadas chaperonas criam "jaulas" para isolar as proteínas enquanto essas se enrodam (caso contrário, a exposiçãõ de grupos apolares que devem estar dentro da estrutura proteica com grupos apolares semelhantes de outras proteínas, pode levar à formaçãõ de aglomerados proteicos, de modo semelhante ao que ocorre durante a desnaturaçãõ).

**Observaçãõ:** Algumas poucas proteínas, particularmente algumas proteínas fibrosas, devido à sua peculiar estrutura alongada, podem ser renaturadas após desnaturaçãõ pelo calor. Essas proteínas possuem uma estrutura espacial tal que, ao resfriarmos a proteína após a desnaturaçãõ ou a submetermos a agentes como a água, as pontes de hidrogênio tendem a se formar na mesma posiçãõ que ocorriam originalmente. Um exemplo é a queratina do cabelo, que pode ser desnaturada, como por exemplo ocorre no alisamento proporcionado pelas "chapinhas" de cabelo, assumindo uma nova forma e levando o cabelo a alisar, mas que pode ser renaturada pelo contato com a água.

## INATIVAÇÃO OU DESNATURAÇÃO POR pH

**Inativação ou desnaturação** por pH é uma situação em que, através da mudança de pH no meio em que a proteína está, desorganiza-se a estrutura 3ª da proteína. Isso ocorre porque íons H<sup>+</sup> ou OH<sup>-</sup> acabam interagindo com os radicais R ionizados -COO<sup>-</sup> ou -NH<sub>3</sub><sup>+</sup> respectivamente, fazendo desaparecer suas cargas e formando então -COOH ou -NH<sub>2</sub>. Dessa forma, desaparece a atração eletrostática que caracteriza a ligação “sal” que mantém a estrutura 3ª. Assim, restam apenas a estrutura 1ª e a 2ª intactas.

Dessa maneira, cada proteína atua em determinado pH (por exemplo, as proteínas enzimáticas do estômago atuam em pH ácido de 1,8 a 2,0). Ao mudar o pH do meio (proteína em pH fora do seu ideal), ela não funciona. A inativação é um processo reversível, basta retomar a proteína para um ambiente de pH ideal.

## PROTEÍNAS SIMPLES X PROTEÍNAS COMPLEXAS

As proteínas podem possuir apenas aminoácidos em sua composição, sendo ditas, nesse caso, **proteínas simples**.

Algumas proteínas podem ter estruturas não proteicas associadas a elas. Elas são ditas, nesse caso, **proteínas complexas ou conjugadas**. A parte não proteica recebe o nome de **grupo prostético**, e pode ser de vários tipos:

- **metais**: a hemoglobina, a mioglobina e os citocromos são proteínas em que o grupo prostético é o **ferro**;
- **ácidos nucléicos**: o cromossomo é uma associação entre (proteínas chamadas **histonas** e o DNA);
- **açúcares**: várias proteínas associam-se a carboidratos para formar **glicoproteínas** e **proteoglicanas**.

Tome nota: