

ESTRUTURAS TRIDIMENSIONAIS E FUNÇÕES BIOLÓGICAS DAS PROTEÍNAS GLOBULARES

META

Identificar as estruturas tridimensionais das proteínas globulares, relacionando-as com as funções biológicas que essas proteínas exercem na natureza.

OBJETIVOS

Ao final desta aula, o aluno deverá:

descrever a estrutura tridimensional da mioglobina;

reconhecer o grupo heme;

reconhecer os padrões de enovelamento das proteínas globulares;

definir estrutura terciária;

demonstrar como as interações químicas covalentes e não covalentes estão envolvidas na manutenção da estrutura terciária;

definir estrutura quaternária; e

definir desnaturação e renaturação.

PRÉ-REQUISITOS

Pré-requisito: Para acompanhar esta aula, possibilitando uma melhor compreensão dos conteúdos trabalhados, você deverá rever conceitos nas aulas A química dos aminoácidos e peptídeos, Introdução ao estudo das proteínas e estruturas tridimensionais das proteínas fibrosas.



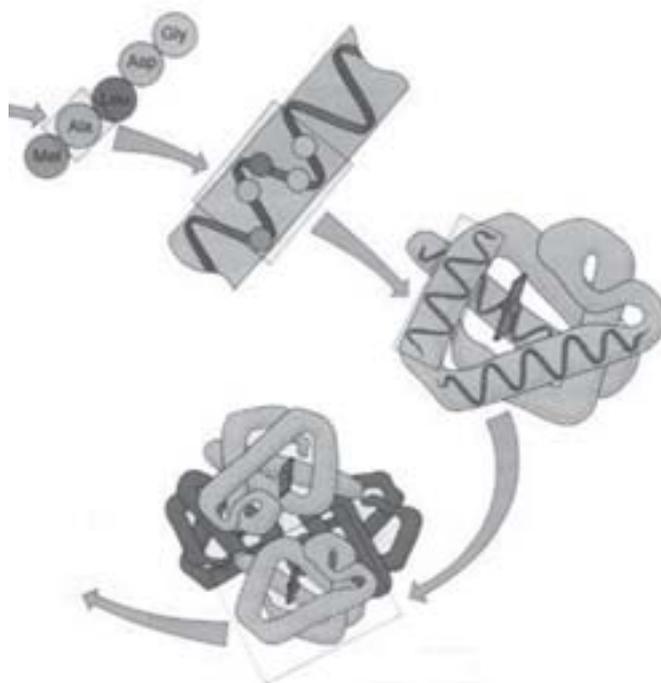
As baleias têm mais quantidade de mioglobina do que os outros animais, o que permite que armazenem uma maior quantidade de oxigênio (Fonte: www.portalsaofrancisco.com.br).

INTRODUÇÃO

A mioglobina foi a primeira proteína globular a ter a sua estrutura tridimensional conhecida. A mioglobina é uma proteína encontrada nos tecidos, cuja função é armazenar oxigênio e facilitar a difusão deste gás para as mitocôndrias do tecido muscular. Esse transporte é essencial para a produção de energia celular, energia essa que é produzida na forma de adenosina nucleotídeo trifosfato (ATP), um nucleotídeo, cuja estrutura será tema da nossa próxima aula.

A mioglobina é uma hemoproteína monomérica. Apresenta uma cadeia polipeptídica contendo 153 resíduos de aminoácidos e um grupo heme ligado a essa cadeia. O grupo heme é uma coenzima que confere a cor marrom ou vermelha aos tecidos em que é encontrada a proteína mioglobina e sua função é ligar o oxigênio. A mioglobina é particularmente abundante nos músculos de animais aquáticos como a baleia, a foca e o boto. O armazenamento do oxigênio pela mioglobina muscular permite a esses animais permanecer submerso por longos períodos de tempo.

Outra proteína globular, cuja estrutura foi elucidada no início do ano de 1960 e será estudada nessa nossa aula é a hemoglobina. A hemoglobina é uma hemoproteína oligomérica, formada por quatro cadeias polipeptídicas (duas cadeias α e duas cadeias β). Em cada cadeia polipeptídica é encontrado um grupo heme. A função da hemoglobina é transportar oxigênio no sangue, carregando esse gás dos pulmões para os tecidos.



Formação da estrutura quaternária da hemoglobina (Fonte: <http://www.biocristalografia.df.ibilce.unesp.br>).

ESTRUTURA DA MIOGLOBINA

A cadeia polipeptídica da mioglobina é formada por oito segmentos em α -hélice, que são interrompidos por curvas ou dobras nas cadeias polipeptídicas. O segmento mais longo em α -hélice da cadeia polipeptídica da mioglobina possui 23 resíduos de aminoácidos e o mais curto é formado por apenas sete resíduos de aminoácidos. Mais de 70% dos resíduos de aminoácidos na mioglobina se encontram em α -hélice (Figura 1).

Estrutura do grupo heme. O grupo heme, coenzima que liga oxigênio, se localiza em um interior apolar da cadeia polipeptídica da mioglobina. O grupo heme é uma coenzima, cuja estrutura é formada por quatro anéis pirróis (daí por que esse grupo é denominado anel tetrapirrólico). No centro dessa estrutura se encontra o átomo de ferro no estado de oxidação reduzido (Fe^{2+}), que é a forma que transporta oxigênio (Figura 1). Quando o anel tetrapirrólico faz quatro ligações entre seus átomos de nitrogênio e o Ferro no estado ferroso (Fe^{2+}), tem-se a estrutura do grupo heme que passa a ser denominada anel de protoporfirina IX.

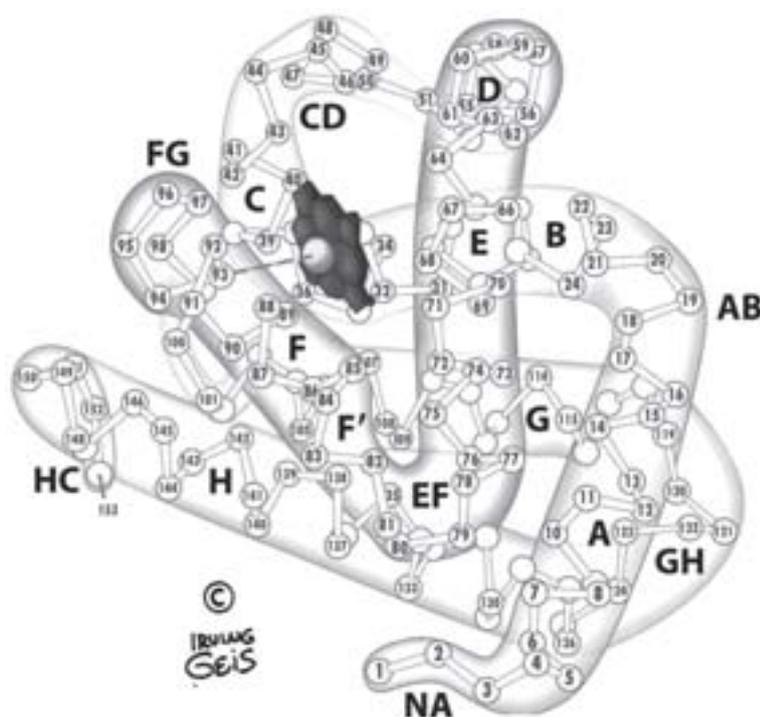


Figura 1. Estrutura da mioglobina. Representação da cadeia polipeptídica em fita, destacando os segmentos em α -hélice e os segmentos de curvatura da cadeia denominados voltas ou dobras. O grupo heme é representado em vermelho, localizando-se no interior da cadeia polipeptídica (globina) (Fonte: Voet et al., 2000).

PADRÃO DE ENOVELAMENTO DAS PROTEÍNAS GLOBULARES

Dos estudos realizados com cristais da proteína mioglobina, em que John Kendrew pretendia esclarecer a estrutura dessa proteína, ele observou que a cadeia polipeptídica dessa proteína se dobrava sobre si mesma adquirindo um aspecto enovelado e nesse dobramento (ou enovelamento) a mioglobina apresentava os seguintes padrões, padrões esses que são seguidos no enovelamento das proteínas globulares que estão inseridas em um ambiente aquoso (Figura 2a):

- O interior da mioglobina é tão compacto, que comporta apenas quatro moléculas de água;
- A maioria dos aminoácidos com cadeia lateral polar localiza-se na superfície e os que apresentam cadeia lateral apolar situam-se no interior da cadeia polipeptídica;
- Nas curvas ou dobras das cadeias polipeptídicas são encontrados os aminoácidos: prolina, glicina, serina, treonina ou asparagina;
- O grupo heme está localizado em uma fenda, ou bolsa, no interior hidrofóbico das hemoproteínas (Figuras 1 e 2). Esse padrão é observado apenas para as proteínas do tipo hemoproteínas, como hemoglobina, mioglobina e os citocromos.

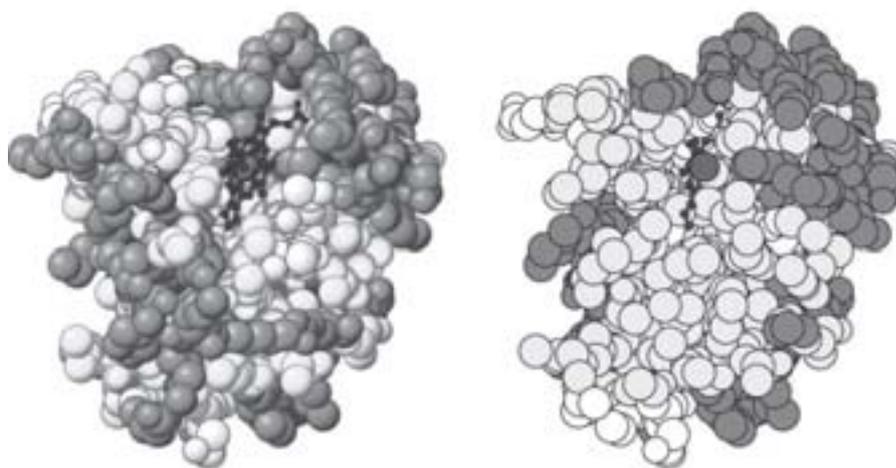


Figura 2. Enovelamento da cadeia polipeptídica da mioglobina, representada no modelo de preenchimento espacial, em que as esferas amarelas representam os aminoácidos com cadeia lateral polar e as esferas azuis os aminoácidos polares (Fonte: Berg et al., 2004).

A ESTRUTURA TERCIÁRIA

As proteínas globulares apresentam formas esféricas, cujas estruturas tridimensionais são mais complexas do que as estruturas das proteínas fibrosas. A conformação das proteínas globulares é a estrutura terciária, que é definida como sendo o arranjo espacial de todos os átomos dessa molécula, incluindo a cadeia lateral de todos os aminoácidos. Em outras palavras, pode se afirmar que a estrutura terciária é o enovelamento da cadeia polipeptídica, assumindo um aspecto global ou esférico.

A ESTRUTURA TERCIÁRIA SE DIFERENCIA EM DOIS ASPECTOS FUNDAMENTAIS DA ESTRUTURA SECUNDÁRIA:

A estrutura terciária é formada por aminoácidos que estão distantes na seqüência de aminoácidos, mas que se aproximam com o enovelamento da cadeia polipeptídica. A estrutura secundária, por sua vez, é formada por resíduos de aminoácidos sucessivos e próximos na cadeia polipeptídica;

A estrutura terciária é estabilizada tanto por interações covalentes quanto não covalentes dos grupos R da cadeia lateral. A estrutura secundária é estabilizada apenas por pontes de hidrogênio entre a C=O e o NH, grupos química da ligação peptídica.

ESTABILIZAÇÃO DA ESTRUTURA TERCIÁRIA

A estabilização da estrutura protéica está relacionada com as ligações químicas que estão envolvidas na manutenção da forma em que a proteína é biologicamente ativa, ou seja, em que ela desempenha sua função biológica. Essa forma em que a proteína é biologicamente ativa é denominada conformação nativa. Assim, a estrutura terciária das proteínas globulares é estabilizada tanto por ligação covalente quanto por interações químicas não covalentes. Tanto as ligações químicas covalentes quanto as interações não covalentes ocorrem entre os grupos químicos da cadeia lateral dos aminoácidos que estão distantes na cadeia polipeptídica, mas são aproximados no dobramento ou enovelamento da proteína (Figura 3).

LIGAÇÃO QUÍMICA COVALENTE

A ligação covalente mais frequentemente encontrada em proteínas é a ligação dissulfeto (S-S). Essa ligação ocorre com os grupos sulfidrilas (SH) de resíduos de cisteína (Figura 3). As sulfidrilas são oxidadas (perdem hidrogênio) formando um resíduo de cistina. A ligação dissulfeto é crucial em proteínas da matriz extracelular celular ou que estão voltadas para esse meio, como as proteínas de membrana, as a-queratinas. No meio extracelular, essas ligações protegem a estrutura das proteínas das alterações do pH que ocorrem nesse ambiente celular.

INTERAÇÕES NÃO COVALENTES

As interações não covalentes encontradas na estabilização da estrutura terciária são: pontes de hidrogênio, ligação iônica e interação hidrofóbica. Dessas a interação hidrofóbica é a que mais contribui na estabilização da estrutura terciária das proteínas globulares, promovendo um enovelamento tão compacto da proteína, resultando na formação de um interior apolar, inacessível a moléculas de água.

PONTES DE HIDROGÊNIO

As pontes de hidrogênio são interações químicas fracas. A formação das pontes de hidrogênio ocorre com um hidrogênio covalentemente ligado a um átomo eletronegativo sendo compartilhado com outro átomo eletronegativo. Nas proteínas globulares essa interação ocorre entre os resíduos de aminoácidos polares que apresentam um hidrogênio ligado covalentemente a um átomo eletronegativo, normalmente oxigênio ou nitrogênio é compartilhado com outro átomo eletronegativo da cadeia lateral de outro aminoácido (Figura 3).

INTERAÇÕES HIDROFÓBICAS

As interações hidrofóbicas nas proteínas globulares ocorrem quando os grupos apolares dos aminoácidos se acomodam no interior de uma estrutura dobrada, para fugir do contato com a água (Figura 3).

LIGAÇÃO IÔNICA

A ligação iônica ocorre com grupos químicos da cadeia lateral dos aminoácidos básicos e ácidos. Na ligação iônica um grupo com carga negativa (o COO^- de um aminoácido ácido) atrai um grupo químico com carga positiva (o NH_3^+ de um aminoácido básico), como por exem-

plo, a tração entre o COO^- do ácido aspártico com o $-\text{NH}_3^+$ da arginina (Figura 3).

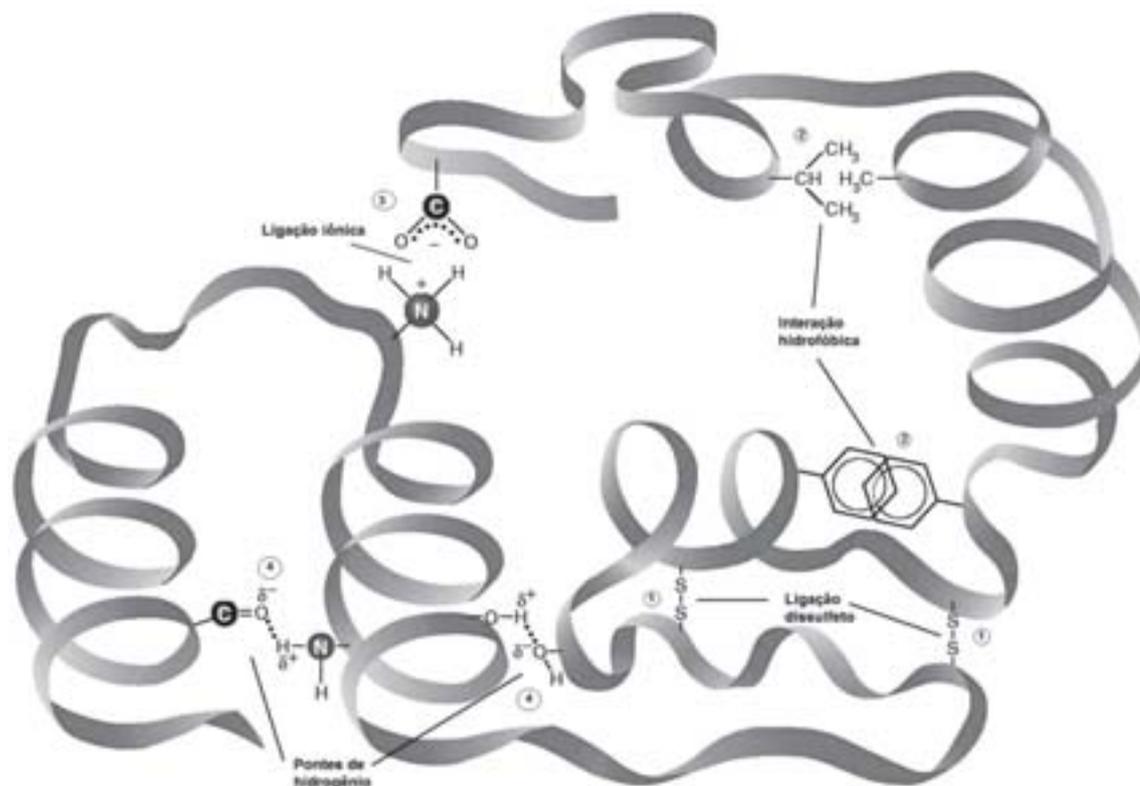


Figura 3. Interações químicas covalentes e não covalentes que estabilizam a estrutura terciária. 1. Ligação covalente, (ligação dissulfeto); 2 interação hidrofóbica; 3. ligação iônica; 4. Pontes de hidrogênio (Fonte: Biochemistry and Molecular Life Science Visual Library, John Willey & Sons Inc, 2009).

A ESTRUTURA QUATERNÁRIA

A estrutura quaternária é a estrutura tridimensional das proteínas que apresentam mais de uma cadeia polipeptídica, ou seja, é a conformação das proteínas oligoméricas. Nessas estruturas as cadeias polipeptídicas não podem ser interligadas por ligação covalente. Cada cadeia polipeptídica das proteínas oligoméricas é denominada subunidade. Quando duas ou mais cadeias das proteínas oligoméricas são iguais, elas são denominadas protômeros. A hemoglobina foi a primeira proteína oligomérica que teve a estrutura tridimensional determinada. A hemoglobina é formada por quatro cadeias polipeptídicas, cada uma delas apresentando um grupo heme. Nos grupos heme de cada cadeia os átomos de ferro estão no estado ferroso (Fe^{2+}).

A porção protéica da hemoglobina, denominada globina, é formada por duas cadeias α_1 e α_2 e duas cadeias β_1 e β_2 . Nesse ponto, cabe destacar que o emprego desses símbolos (as letras gregas α e β) para nomear as cadeias polipeptídicas da hemoglobina não tem qualquer relação com as conformações dessas cadeias ser do tipo α -hélice ou do tipo conformação- β , mas foi apenas um símbolo utilizado para denominar essas cadeias. Os protômeros α_1 e α_2 e β_1 e β_2 apresentam pouca interação entre si, sendo maior o contato entre as subunidades α_1 e β_1 e α_2 e β_2 (Figura 4).

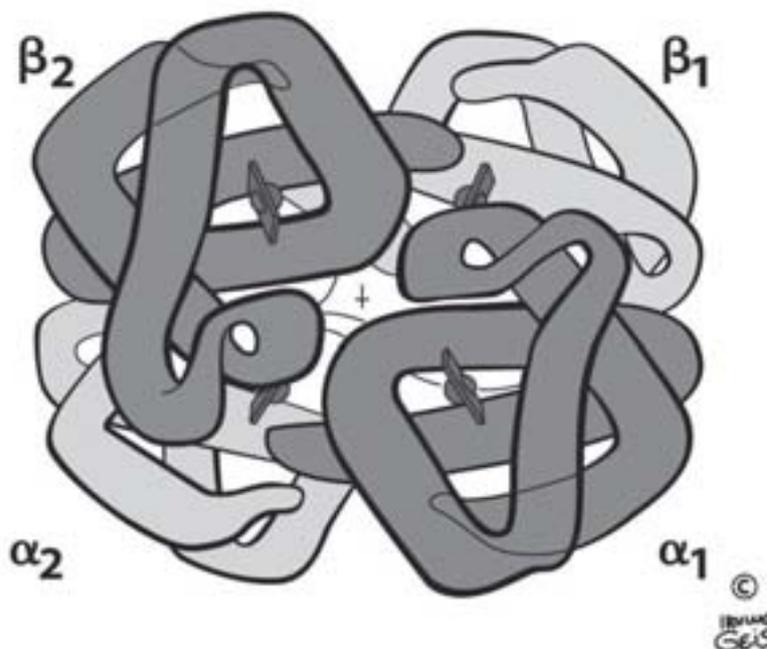


Figura 4 A estrutura quaternária da hemoglobina a) Ocorre mais contatos entre as subunidades α e β . Os grupos heme (em vermelho) estão relativamente afastados uns dos outros (Fonte: Voet et al., 2000).

DESNATURAÇÃO PROTÉICA

As proteínas apresentam uma seqüência linear de resíduos de aminoácidos que se enovela adquirindo sua estrutura tridimensional funcionalmente ativa denominada conformação nativa. Alterações físicas e químicas no meio em que se encontra a proteína provocadas por agentes desnaturantes podem resultar em modificações estruturais que afetam a função biológica da proteína. Assim, a desnaturação protéica é a perda da estrutura tridimensional da proteína quando ela é exposta a agentes desnaturantes, com conseqüente perda de sua função biológica.

A desnaturação envolve alterações nas estruturas quaternária, terciária e secundária de proteínas, mas não na estrutura primária. Existem vários agentes desnaturantes de proteínas, tais como: agitação mecânica

de uma solução protéica, exposição da proteína a temperaturas elevadas, a ácidos fortes (ácido clorídrico, ácido nítrico, ácido sulfúrico, entre outros), a bases (como hidróxido de sódio), a solventes orgânicos (como etanol ou álcool etílico), a soluções concentradas de uréia e guanidina, a detergentes e a sais de metais pesados, etc.

Entre as alterações que se observam em decorrência da desnaturação protéica, pode-se citar:

Diminuição da solubilidade, com formação de um glóbulo insolúvel, como observado no cozimento da clara do ovo ou na agitação mecânica ao se bater as claras de ovo em neve. Essa diminuição da solubilidade pode ser explicada pela exposição de radicais hidrofóbicos e outros que prejudiquem a interação proteína-água e favoreçam a interação proteína-proteína.

Perda de função biológica da proteína, como observado na ação de proteínas do tipo enzima.

Aumento da reatividade de radicais da cadeia polipeptídica;

MECANISMO DE AÇÃO DOS AGENTES DESNATURANTES NA ESTRUTURA PROTÉICA

DESNATURAÇÃO PELO CALOR

De maneira geral, o calor pode desnaturar a maioria das proteínas, uma vez que a agitação térmica afeta as interações que estabilizam a estrutura tridimensional das proteínas, como as pontes de hidrogênio, a ligação iônica e as interações hidrofóbicas (Figura 5).

DESNATURAÇÃO POR SOLVENTES ORGÂNICOS, URÉIA E DETERGENTES

Os solventes orgânicos, uréia e os detergentes atuam principalmente promovendo a ruptura de interações hidrofóbicas que estabilizam as proteínas globulares (Figura 5).

DESNATURAÇÃO POR EXPOSIÇÃO DA PROTEÍNA A EXTREMOS DE pH

As variações bruscas do valor de pH alteram o estado iônico da cadeia lateral dos aminoácidos, alterando, portanto a distribuição de cargas e a exigência de pontes de hidrogênio.

DESNATURAÇÃO POR AGENTES REDUTORES

Agentes redutores como o mercaptoetanol reduzem as ligações dissulfetos entre os resíduos de cistina nas cadeias polipeptídicas provocando o desenovelamento da cadeia polipeptídica.

Desnaturação por íons de metais pesados. Metais pesados como o mercúrio (Hg^{2+}) e chumbo (Pb^{2+}) afetam a estrutura protéica de várias formas. Podem romper as ligações iônicas com grupos carregados negativamente. Os metais pesados também se ligam com sulfidrilas, um processo que pode resultar em profundas alterações das estruturas e funções protéicas. Por exemplo, o chumbo liga-se a sulfidrilas de duas enzimas da via sintética da hemoglobina causando anemia severa. O chumbo se liga também a resíduos de SH das proteínas plasmáticas como a albumina.

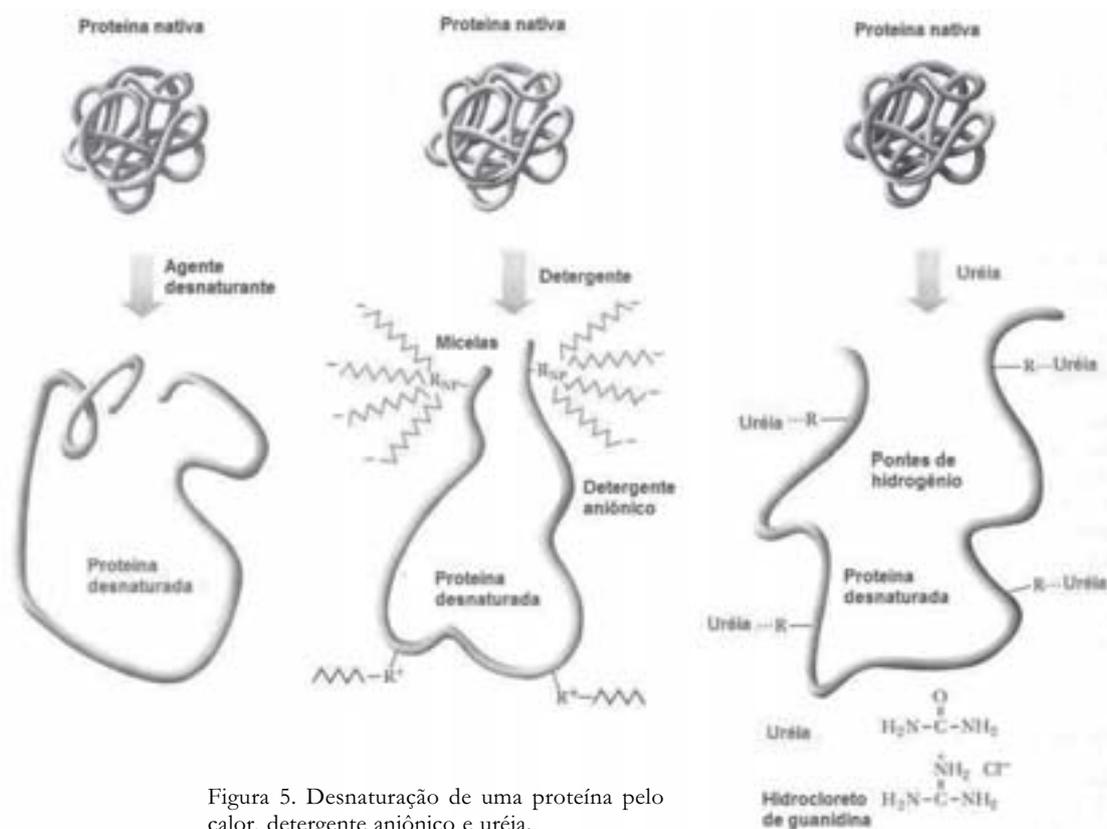


Figura 5. Desnaturação de uma proteína pelo calor, detergente aniônico e uréia.

RENATURAÇÃO PROTÉICA

A estrutura terciária de uma proteína globular é determinada por sua seqüência de aminoácidos. A prova mais importante disso vem de experimentos mostrando que a desnaturação de algumas proteínas é reversível. Certas proteínas globulares desnaturadas pelo calor, exposição a soluções

com valores extremos de pH ou a reagentes desnaturantes retornarão a sua conformação nativa e a sua atividade biológica se elas forem expostas às condições em que a conformação nativa seja estável. Esse processo é denominado renaturação. Assim, a renaturação é o re-enovelamento da cadeia polipeptídica a sua conformação nativa, quando o agente desnaturante é retirado do meio em que a proteína se encontra.

Um exemplo clássico é a desnaturação e a renaturação da ribonuclease. A ribonuclease purificada pode ser completamente desnaturada por exposição a uma solução concentrada de uréia em presença de um agente redutor. O agente redutor rompe as quatro ligações dissulfeto, produzindo oito resíduos de cisteínas e a uréia rompe as interações hidrofóbicas estabilizantes, liberando assim todo o polipeptídeo de sua conformação enovelada. A desnaturação da ribonuclease é acompanhada por uma perda completa na sua atividade catalítica. Quando a uréia e o agente redutor são removidos, a ribonuclease desnaturada, na forma de uma cadeia de conformação aleatória, espontaneamente retorna a sua estrutura terciária correta, com a restauração completa de sua atividade catalítica (Figura 6).

Esse experimento clássico realizado por Christian Anfinsen em 1950 forneceu a primeira evidência de que a seqüência de aminoácidos de uma cadeia polipeptídica contém toda a informação necessária para o enovelamento da cadeia em sua estrutura tridimensional nativa.

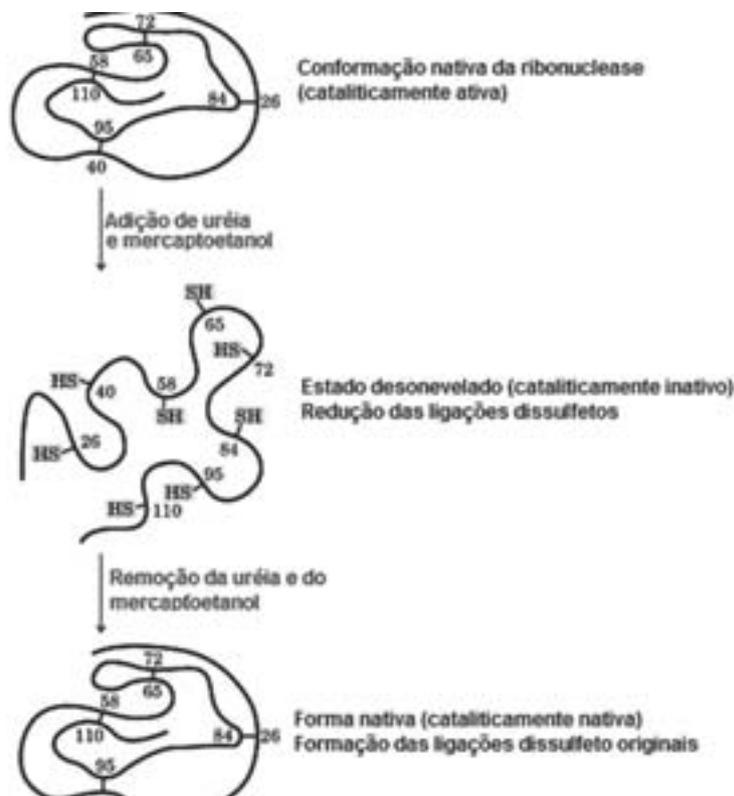


Figura 6. Desnaturação e renaturação da enzima ribonuclease (Fonte: Nelson e Cox, 2002).

CONCLUSÃO

As proteínas globulares apresentam como estruturas tridimensionais as estruturas terciária e a quaternária. Enquanto a estrutura terciária é o enovelamento das proteínas monoméricas (mioglobina), assumindo um aspecto esférico, a estrutura quaternária é a maneira como as cadeias polipeptídicas se arranjam no espaço para formar a estrutura tridimensional das proteínas oligoméricas (hemoglobina). A mioglobina é uma heme-proteína com função de transportar oxigênio nos tecidos, fazendo a difusão desse gás para as mitocôndrias. A hemoglobina, por sua vez, transporta oxigênio no sangue, carreando esse gás dos pulmões para os tecidos. A estrutura terciária das proteínas globulares é mantida por interações covalentes e não covalentes. A ligação dissulfeto é a ligação covalente envolvida na manutenção da estrutura terciária. Entre as interações não covalentes destacam-se a ligação iônica, pontes de hidrogênio e a interação hidrofóbica. A interação hidrofóbica é a que mais contribui na manutenção da estrutura terciária. A estabilização da estrutura quaternária é feita apenas por interações não covalentes. As proteínas são desnaturadas quando expostas a agentes desnaturantes como (solventes orgânicos, uréia, detergentes, metais pesados e agentes redutores). Algumas proteínas, como a ribonuclease, podem retornar a sua conformação nativa, quando são retiradas do meio em que estavam expostas a um agente desnaturante. Esse processo é denominado renaturação.



RESUMO

A mioglobina é uma proteína globular do tipo heme-proteína, cuja função é armazenar oxigênio e facilitar a difusão deste gás para as mitocôndrias do tecido muscular. A hemoglobina, por sua vez, é uma heme-proteína oligomérica, formada por quatro cadeias polipeptídicas (a e b), cuja função é transportar oxigênio no sangue, carreando esse gás dos pulmões para os tecidos. A estrutura tridimensional da mioglobina é a estrutura terciária, que é definida como sendo o arranjo espacial de todos os átomos dessa molécula, incluindo a cadeia lateral de todos os aminoácidos, ou o enovelamento da cadeia polipeptídica, assumindo um aspecto globular ou esférico. As proteínas globulares se enovelam guardando no seu interior a maioria dos aminoácidos apolares e na superfície os aminoácidos polares. A estrutura terciária é mantida por interações químicas covalentes e não covalentes. A ligação covalente mais frequentemente encontrada em proteínas é a ligação dissulfeto (S-S). Essa ligação ocorre com os grupos sulfidrilas (SH) de resíduos de cisteína. As interações não

covalentes que mantêm a estrutura terciária são: pontes de hidrogênio, ligação iônica e interação hidrofóbica. Dessas, a interação hidrofóbica é a que mais contribui na estabilização da estrutura terciária. A desnaturação protéica, que é a perda da estrutura tridimensional da proteína globulares quando expostas a agentes desnaturantes, envolve alterações nas estruturas quaternária, terciária e secundária de proteínas, mas não na estrutura primária. Existem vários agentes desnaturantes de proteínas, tais como: agitação mecânica de uma solução protéica, exposição da proteína a temperaturas elevadas, a ácidos fortes, a solventes orgânicos, a soluções concentradas de uréia e guanidina, a detergentes e a sais de metais pesados. Algumas proteínas globulares desnaturadas pelo calor, exposição a soluções com valores extremos de pH ou a reagentes desnaturantes retornam a sua conformação nativa e a sua atividade biológica se elas forem expostas às condições em que a conformação nativa seja estável. Esse processo é denominado renaturação. Assim, a renaturação é o re-novelamento da cadeia polipeptídica a sua conformação nativa, quando o agente desnaturante é retirado do meio em que a proteína se encontra.

ATIVIDADES

1. Cite as características gerais observadas no enovelamento de proteínas globulares.
2. O que é a estrutura terciária de uma proteína?
3. Qual a importância da ligação dissulfeto na estabilização da estrutura terciária das proteínas globulares da matriz extracelular?
4. O que é a estrutura quaternária de uma proteína?
5. O que são desnaturação e renaturação protéica?



COMENTÁRIO SOBRE AS ATIVIDADES

1. Se você levou em consideração na sua resposta para esta atividade as observações feitas por John Kendrew no enovelamento da mioglobina (que é uma proteína globular), então esse foi um bom caminho, pois considerando que, as proteínas globulares se enovelam assumindo um aspecto globular ou esférico. Nesse enovelamento as proteínas globulares expõem em sua superfície a maioria dos aminoácidos com cadeias laterais polares (ou hidrofílicos) e encerram no seu interior os aminoácidos com cadeias laterais apolares ou hidrofóbicas. Nas curvas ou dobras das cadeias polipeptídicas são encontrados os aminoácidos: prolina, glicina, serina, treonina ou

asparagina. Como o modelo de enovelamento para as proteínas globulares foi o da mioglobina, caberia ainda comentar em sua resposta que o grupo heme dessa proteína, (e de todas as hemoproteínas) localiza-se em uma fenda, ou bolsa, no interior hidrofóbico dessas proteínas

2. Imagino você respondendo esta atividade procurando associar a estrutura terciária das proteínas globulares com a forma dessas proteínas. Questionamentos posteriores podem ter orientado você a estabelecer uma correlação entre a estrutura terciária com o enovelamento da cadeia polipeptídica das proteínas globulares. Nesse ponto penso que você já tenha definido corretamente a estrutura terciária como o arranjo espacial de todos os átomos da proteína globular, incluindo a cadeia lateral de todos os aminoácidos. Podendo afirmar também que essa estrutura é formada com os aminoácidos que estão distantes na sequência de aminoácidos, mas que se aproximam com o enovelamento da cadeia polipeptídica.

3. Se você se lembra da importância da ligação dissulfeto na formação da estrutura das α -queratinas, então deve ter respondido corretamente essa atividade, pois a ligação dissulfeto, que é formada por reação de dois aminoácidos cisteínas é uma importante ligação covalente que interliga cadeias polipeptídicas das proteínas. Naturalmente você deve ter reconhecido que a única ligação covalente encontrada em proteínas globulares é a ligação dissulfeto (S-S). Essa ligação ocorre com os grupos sulfidrilas (SH) de resíduos de cisteína. As sulfidrilas são oxidadas formando um resíduo de cistina A ligação dissulfeto é crucial em proteínas da matriz extracelular celular ou que estão voltadas para esse meio, como as proteínas de membrana, as α -queratinas. No meio extracelular, essas ligações protegem a estrutura das proteínas das alterações do pH que ocorrem nesse ambiente celular.

4. Para uma resposta correta dessa atividade é esperado que você tenha feito uma associação da estrutura quaternária com a forma ou estrutura tridimensional de proteínas oligoméricas como a hemoglobina, reconhecendo ainda que as proteínas oligoméricas são formadas por mais de uma cadeia polipeptídica. A característica marcante dessa estrutura tridimensional é que entre as cadeias polipeptídicas das proteínas oligoméricas não ocorre a formação de ligação covalente. Dessa forma, a estrutura quaternária é a estrutura tridimensional das proteínas que apresentam mais de uma cadeia

polipeptídica, ou seja, é a conformação das proteínas oligoméricas. Cada cadeia polipeptídica das proteínas oligoméricas é denominada subunidade. Quando duas ou mais cadeias das proteínas oligoméricas são iguais, elas são denominadas protômeros. A hemoglobina foi a primeira proteína oligomérica que teve a estrutura tridimensional determinada.

5. Certamente você deve ter reconhecido a desnaturação e a renaturação como processos distintos. Enquanto a desnaturação acarreta em perda da estrutura das proteínas, a renaturação está envolvida com o retorno da forma de algumas proteínas que sofreram desnaturação. Dessa forma, você pode afirmar com mais detalhes que a desnaturação protéica é a perda da estrutura tridimensional da proteína, quando ela é exposta a agentes desnaturantes, com conseqüente perda de sua função biológica. A desnaturação envolve alterações nas estruturas quaternária, terciária e secundária de proteínas, mas não na estrutura primária. Existem vários agentes desnaturantes de proteínas, tais como: agitação mecânica de uma solução protéica, exposição da proteína a temperaturas elevadas, a ácidos fortes (ácido clorídrico, ácido nítrico, ácido sulfúrico, entre outros), a bases (como hidróxido de sódio), a solventes orgânicos (como etanol ou álcool etílico), a soluções concentradas de uréia e guanidina, a detergentes e a sais de metais pesados, etc. A renaturação, por sua vez, é o re-enovelamento da cadeia polipeptídica das proteínas globulares a sua conformação nativa, quando o agente desnaturante é retirado do meio em que essa proteína se encontra. Quando a proteína é renaturada ela refaz a sua estrutura terciária correta, com a restauração completa da sua atividade biológica.

PRÓXIMA AULA

Na próxima aula teremos a oportunidade de introduzir o estudo das estruturas e funções biológicas dos carboidratos. Nessa aula procuraremos relacionar as estruturas dos carboidratos com as funções biológicas que eles 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.