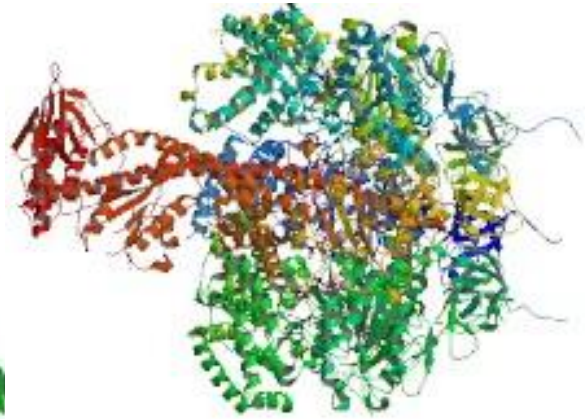


ATP sintase

Estrutura de Proteínas Bioquímica 2013/2014

Ana Margarida Pinheiro

pinheiroanamargarida@gmail.com

Dogma Central da biologia molecular

The central dogma of molecular biology deals with the detailed residue-by-residue transfer of sequential information. It states that such information cannot be transferred from protein to either protein or nucleic acid.

Crick, F (August 1970). "Central dogma of molecular biology." N*ature* **227** (5258): 561–3

DNA → RNA → Proteína

Transcrição

Tradução

Dogma Central da biologia molecular

- Excepções

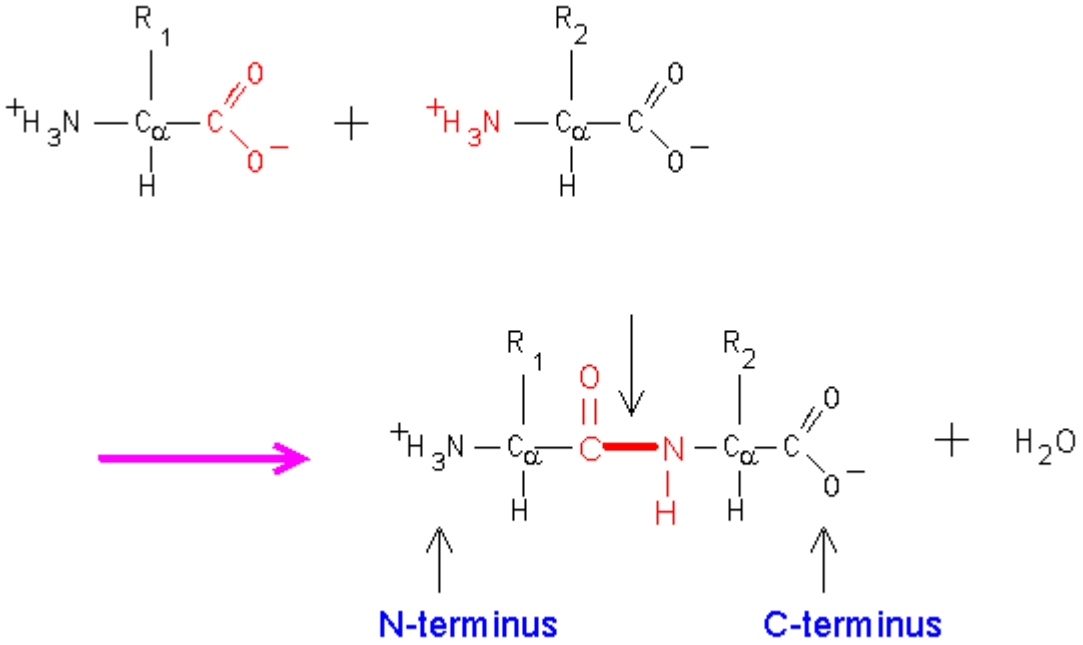
Table of the 3 classes of information transfer suggested by the dogma

General	Special	Unknown
DNA → DNA	RNA → DNA	protein → DNA
DNA → RNA	RNA → RNA	protein → RNA
RNA → protein	DNA → protein	protein → protein

Níveis De Organização Das Proteínas

- Estrutura Primária

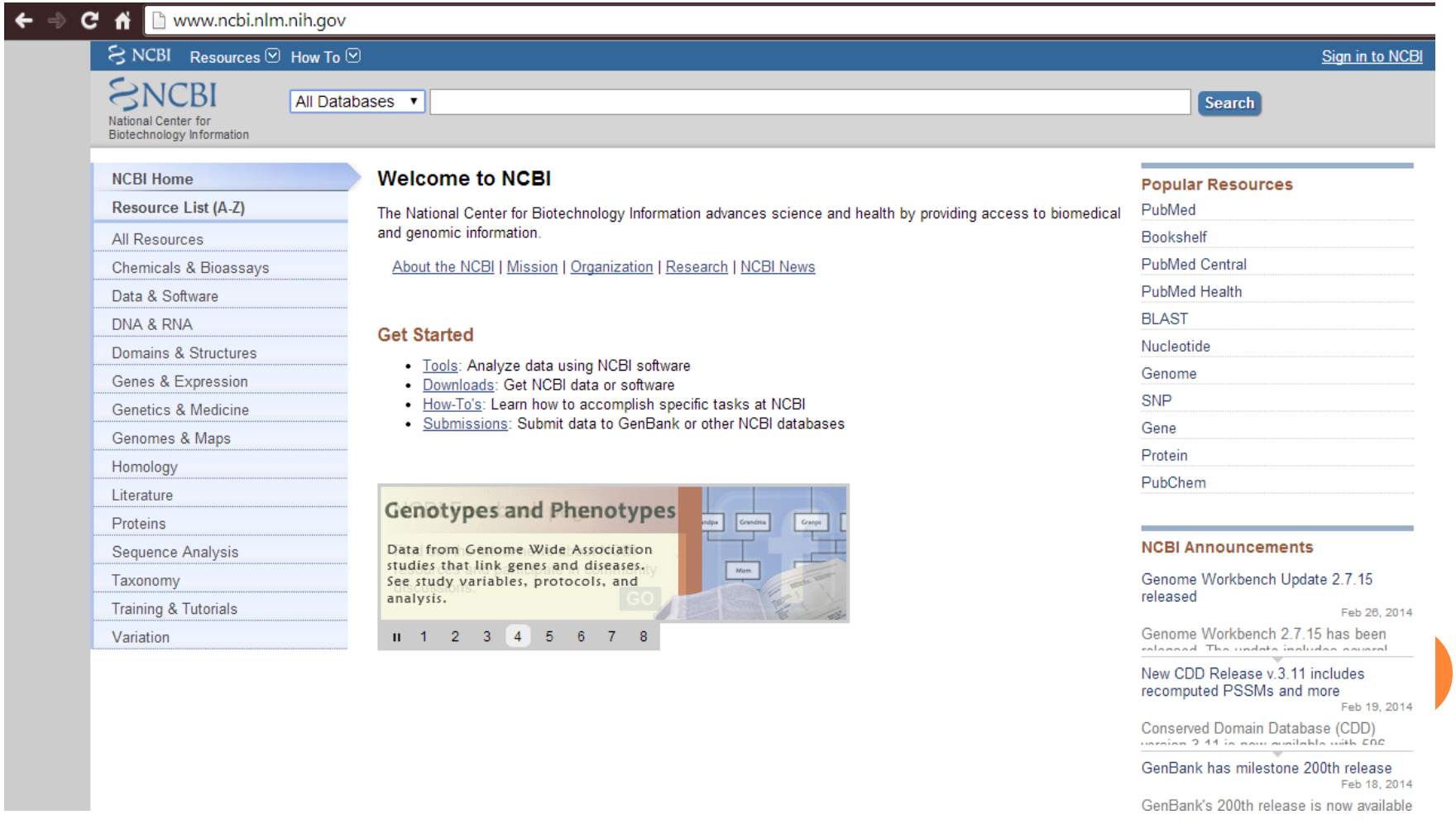
- Nível de estrutura mais simples
- Dada pela sequência de aminoácidos



http://disciplinas.ist.utl.pt/qgeral/biomedica/aminoacidos.html

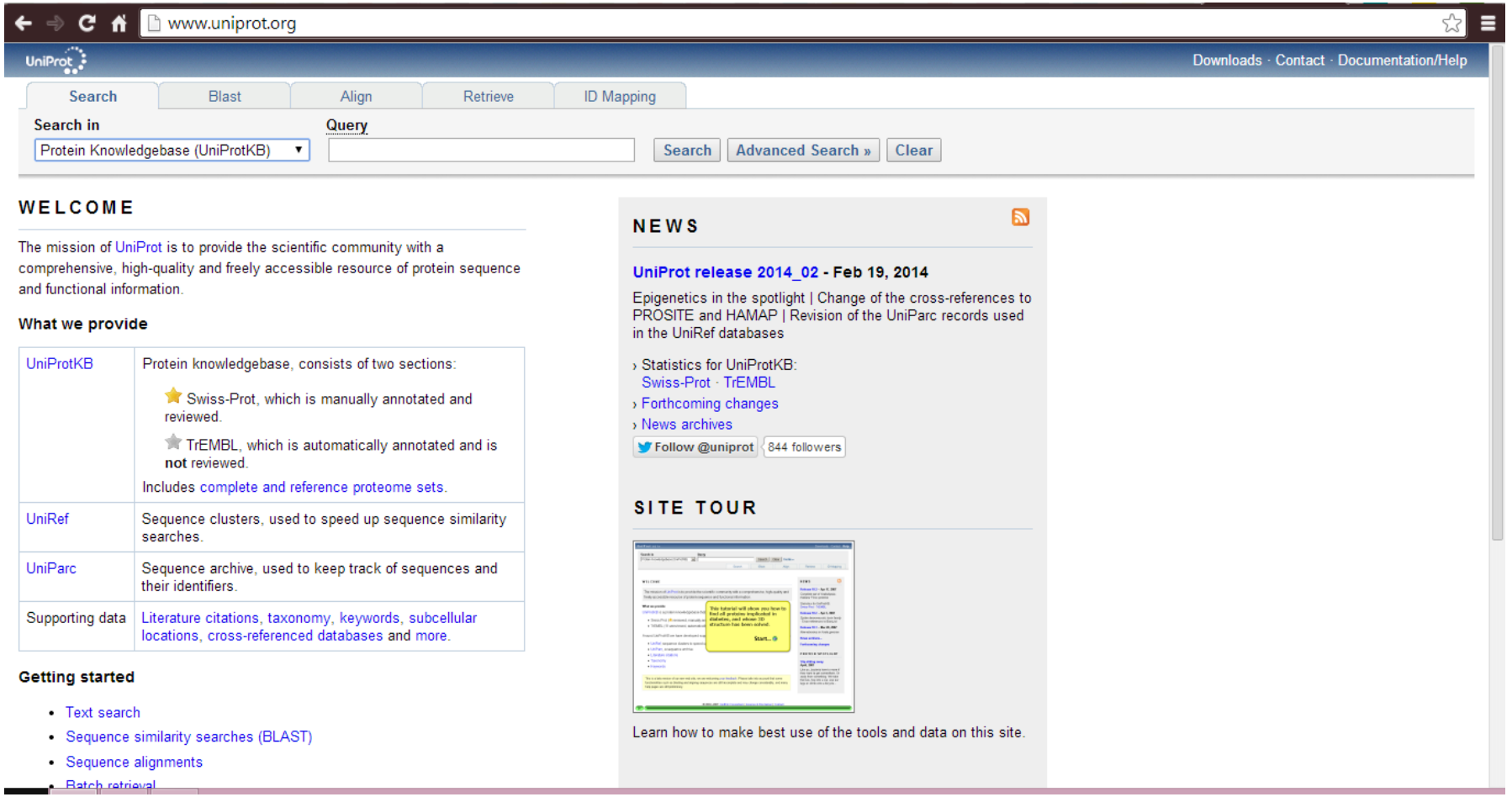
Níveis De Organização Das Proteínas

- NCBI



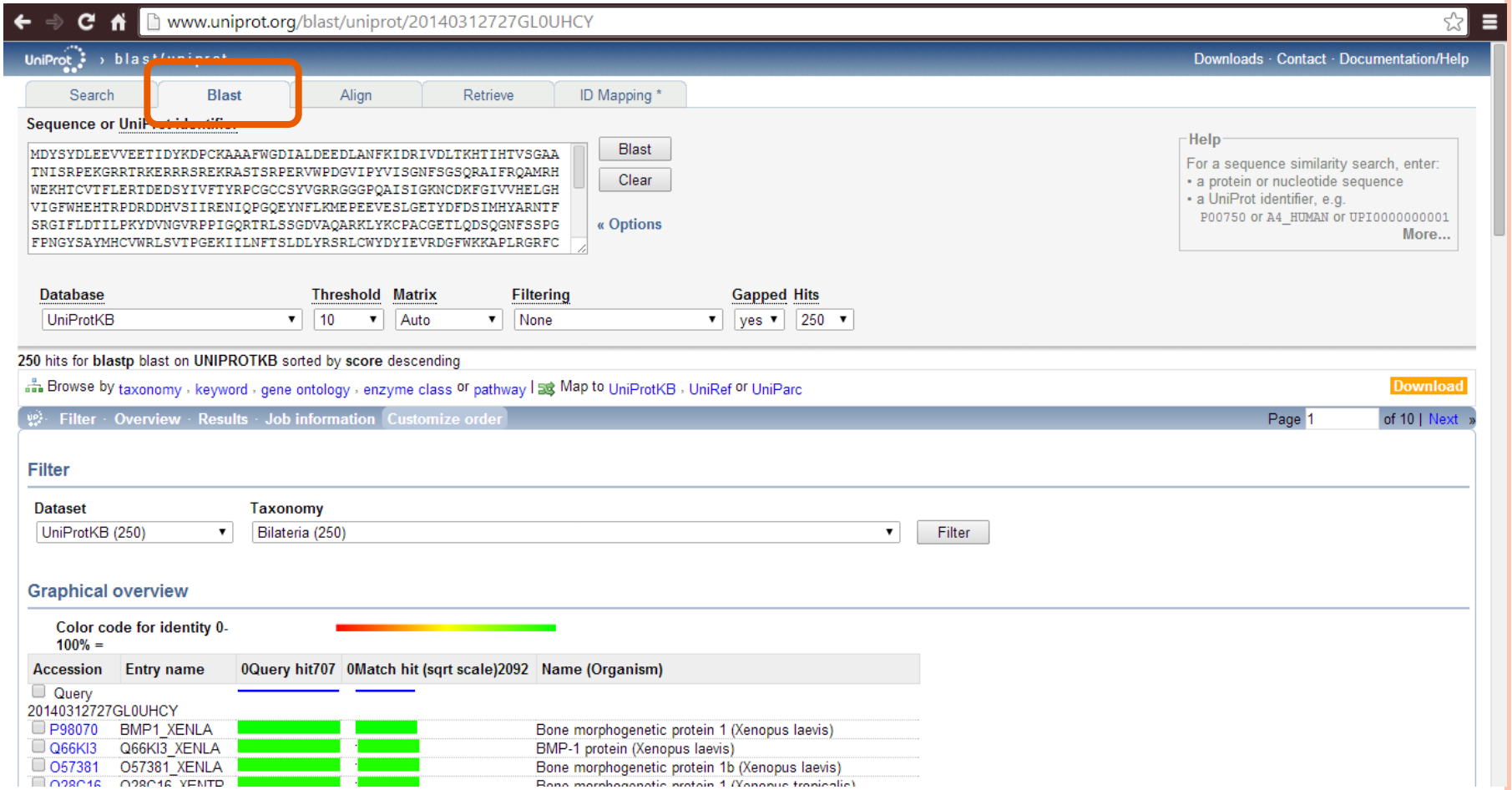
Níveis De Organização Das Proteínas

- UniProt



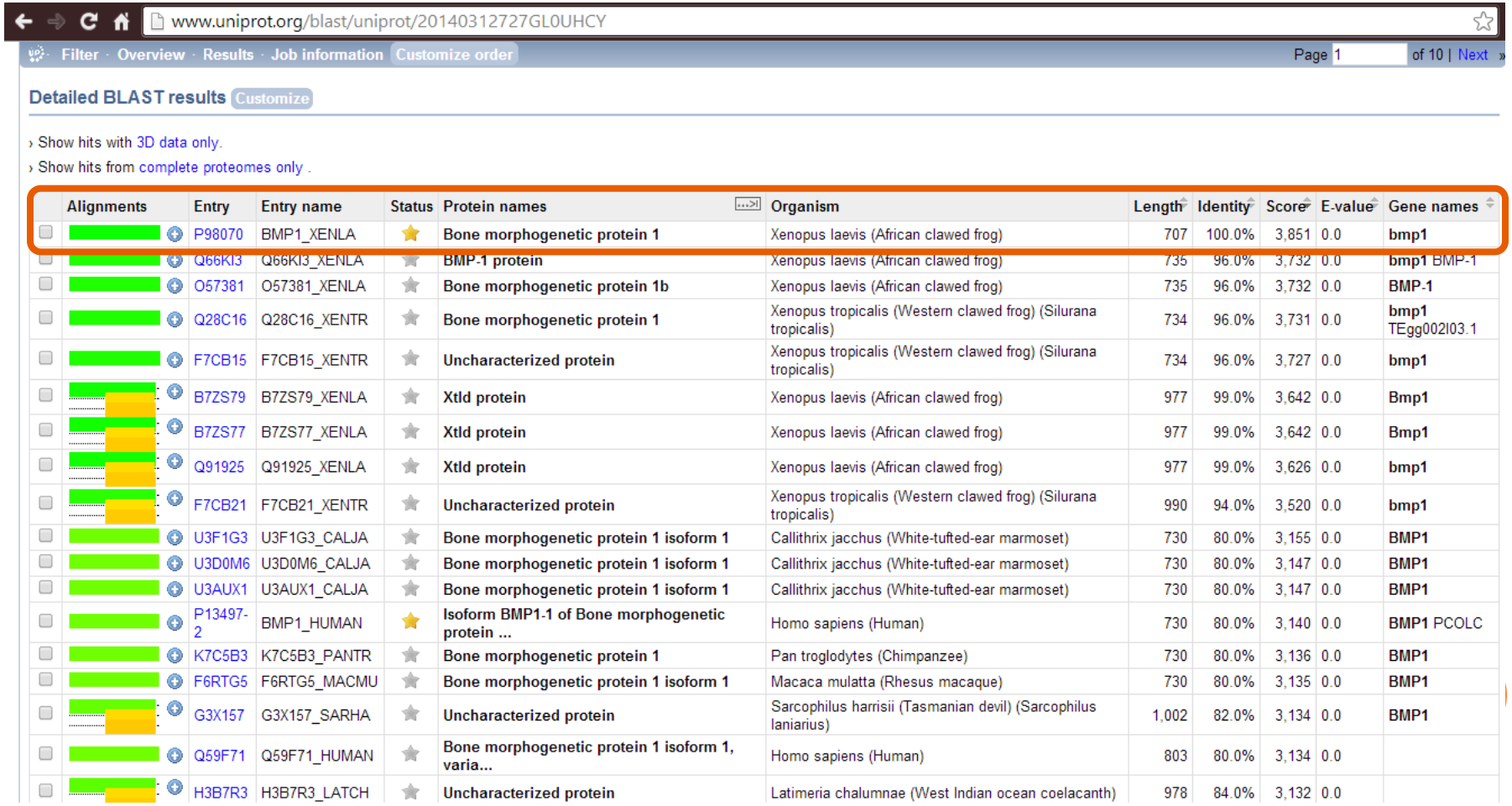
Níveis De Organização Das Proteínas

- UniProt



Níveis De Organização Das Proteínas

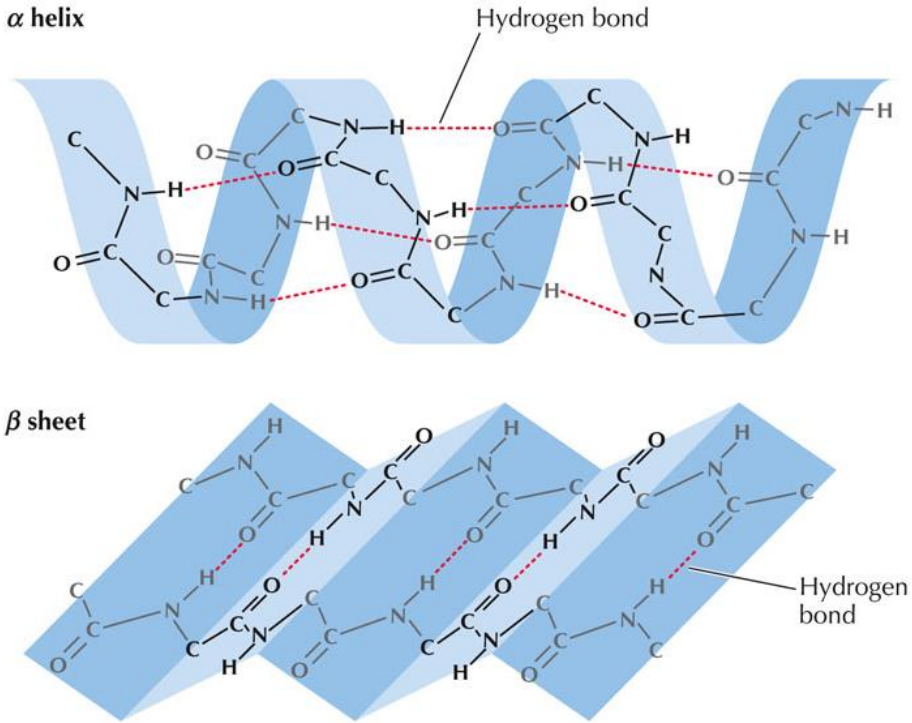
- UniProt



Alignments	Entry	Entry name	Status	Protein names	Organism	Length	Identity	Score	E-value	Gene names
	P98070	BMP1_XENLA		**Bone morphogenetic protein 1**	Xenopus laevis (African clawed frog)	707	100.0%	3,851	0.0	**bmp1**
	Q66KI3	Q66KI3_XENLA		**BMP-1 protein**	Xenopus laevis (African clawed frog)	735	96.0%	3,732	0.0	**bmp1** BMP-1
	O57381	O57381_XENLA		**Bone morphogenetic protein 1b**	Xenopus laevis (African clawed frog)	735	96.0%	3,732	0.0	**BMP-1**
	Q28C16	Q28C16_XENTR		**Bone morphogenetic protein 1**	Xenopus tropicalis (Western clawed frog) (Silurana tropicalis)	734	96.0%	3,731	0.0	**bmp1** TEgg002l03.1
	F7CB15	F7CB15_XENTR		**Uncharacterized protein**	Xenopus tropicalis (Western clawed frog) (Silurana tropicalis)	734	96.0%	3,727	0.0	**bmp1**
	B7ZS79	B7ZS79_XENLA		**Xtld protein**	Xenopus laevis (African clawed frog)	977	99.0%	3,642	0.0	**Bmp1**
	B7ZS77	B7ZS77_XENLA		**Xtld protein**	Xenopus laevis (African clawed frog)	977	99.0%	3,642	0.0	**Bmp1**
	Q91925	Q91925_XENLA		**Xtld protein**	Xenopus laevis (African clawed frog)	977	99.0%	3,626	0.0	**bmp1**
	F7CB21	F7CB21_XENTR		**Uncharacterized protein**	Xenopus tropicalis (Western clawed frog) (Silurana tropicalis)	990	94.0%	3,520	0.0	**bmp1**
	U3F1G3	U3F1G3_CALJA		**Bone morphogenetic protein 1 isoform 1**	Callithrix jacchus (White-tufted-ear marmoset)	730	80.0%	3,155	0.0	**BMP1**
	U3D0M6	U3D0M6_CALJA		**Bone morphogenetic protein 1 isoform 1**	Callithrix jacchus (White-tufted-ear marmoset)	730	80.0%	3,147	0.0	**BMP1**
	U3AUX1	U3AUX1_CALJA		**Bone morphogenetic protein 1 isoform 1**	Callithrix jacchus (White-tufted-ear marmoset)	730	80.0%	3,147	0.0	**BMP1**
	P13497-2	BMP1_HUMAN		**Isoform BMP1-1 of Bone morphogenetic protein ...**	Homo sapiens (Human)	730	80.0%	3,140	0.0	**BMP1** PCOLC
	K7C5B3	K7C5B3_PANTR		**Bone morphogenetic protein 1**	Pan troglodytes (Chimpanzee)	730	80.0%	3,136	0.0	**BMP1**
	F6RTG5	F6RTG5_MACMU		**Bone morphogenetic protein 1 isoform 1**	Macaca mulatta (Rhesus macaque)	730	80.0%	3,135	0.0	**BMP1**
	G3X157	G3X157_SARHA		**Uncharacterized protein**	Sarcophilus harrisii (Tasmanian devil) (Sarcophilus laniarius)	1,002	82.0%	3,134	0.0	**BMP1**
	Q59F71	Q59F71_HUMAN		**Bone morphogenetic protein 1 isoform 1, varia...**	Homo sapiens (Human)	803	80.0%	3,134	0.0	
	H3B7R3	H3B7R3_LATCH		**Uncharacterized protein**	Latimeria chalumnae (West Indian ocean coelacanth)	978	84.0%	3,132	0.0	

Níveis De Organização Das Proteínas

- Estrutura Secundária
  - Arranjo espacial de aminoácidos próximos

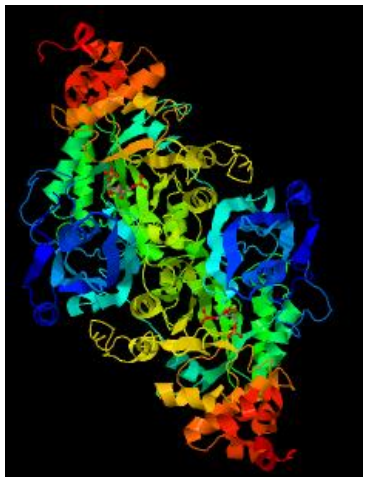


http://www.physicsforums.com/showthread.php?t=729343

Níveis De Organização Das Proteínas

- Estrutura Terciária

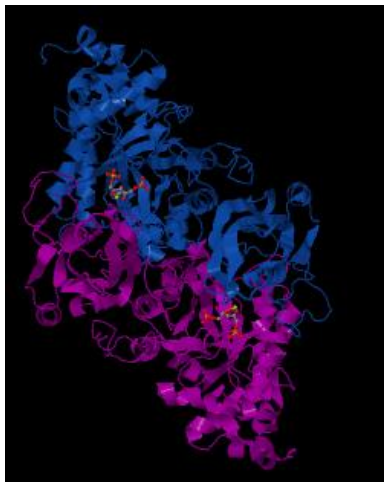
- Arranjo tridimensional das proteínas no espaço



- Estrutura Quaternária

- Associação de diferentes cadeias polipéptidicas

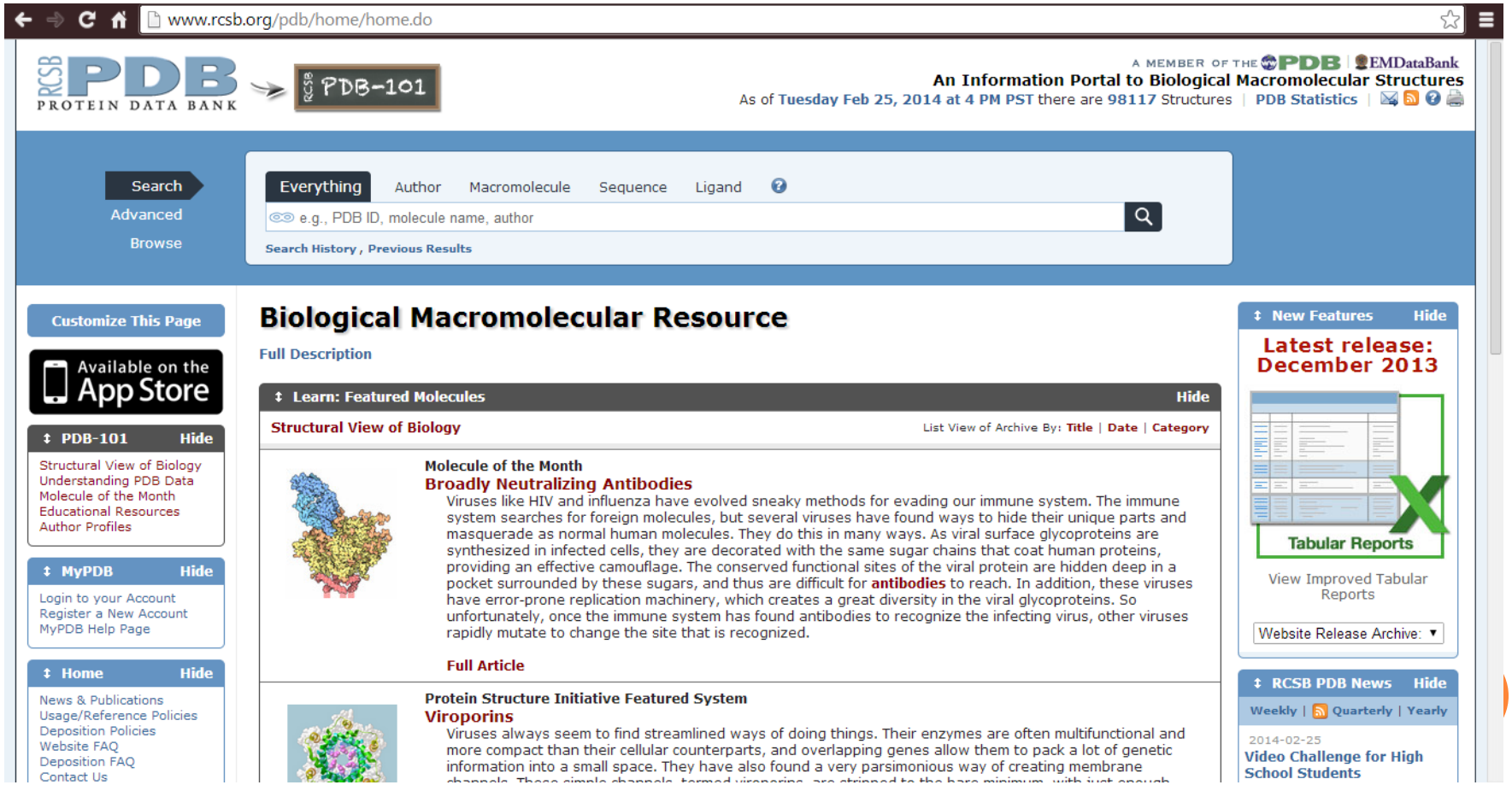
- Ligadas entre si por ligações covalentes e não covalentes



RuBisCO presente em algumas bactérias

Estrutura Tridimensional

- PDB



Estrutura Tridimensional – Porquê Analisar?

- Fornece informações importantes acerca de:

- Função biológica da proteína
- Mecanismo de acção
- Relações evolucionárias entre proteínas

Como Obter A Estrutura 3D?

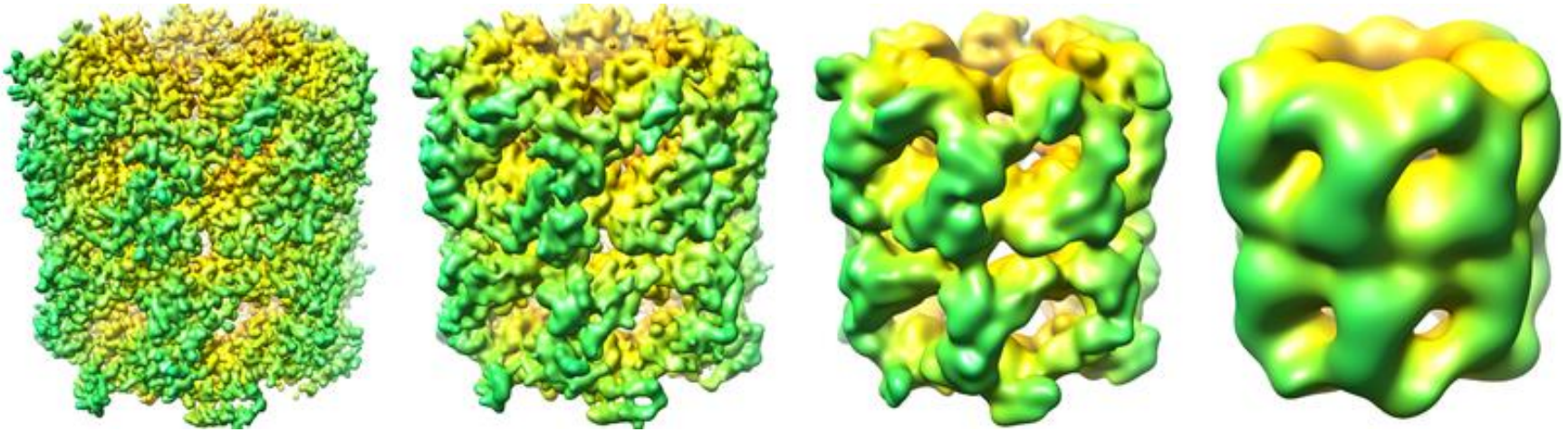
- Cristalografia de Raio-X (principal técnica utilizada na resolução de estrutura, resolução de 1-3 Å)

- NMR (resolve a estrutura com boa resolução mas está normalmente limitada a pequenas proteínas)

- Microscopia Crioelectrónica (aplicada para grandes complexos e "agregados" cuja estrutura não possa ser resolvida por cristalografia; resolução na ordem dos 10 Å)

$1 \text{ Å} = 10^{-10} \text{ m}$

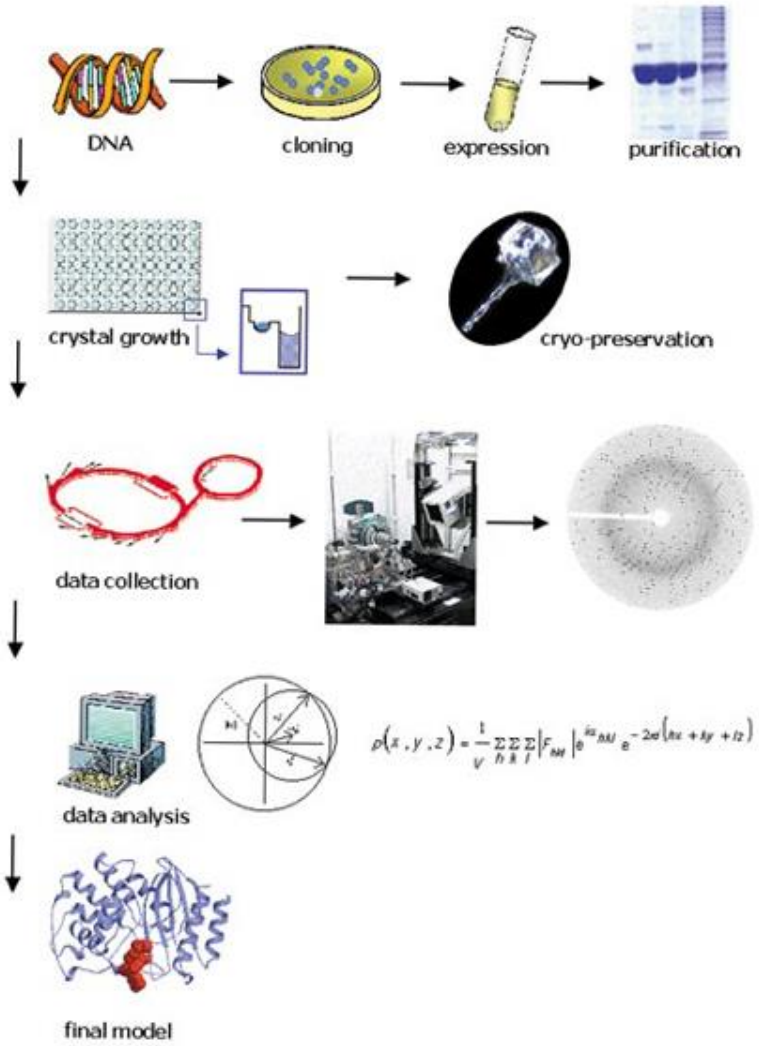
Como Obter A Estrutura 3D?



4 Å 8 Å 16 Å 32 Å

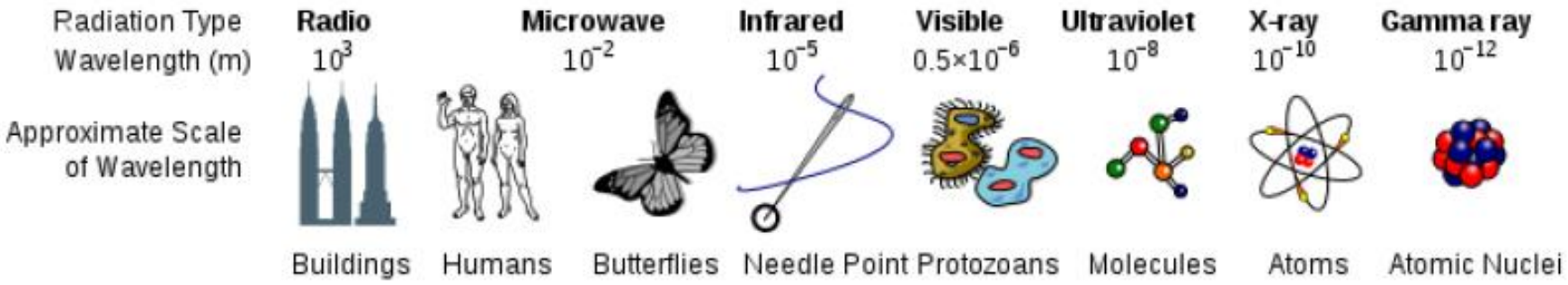
Cristalografia de Raio-X

- Produção da proteína e purificação
- Cristalização
- Difracção de raio-X
- Determinação da estrutura
- Construção e melhoramento do modelo
- Análise da estrutura

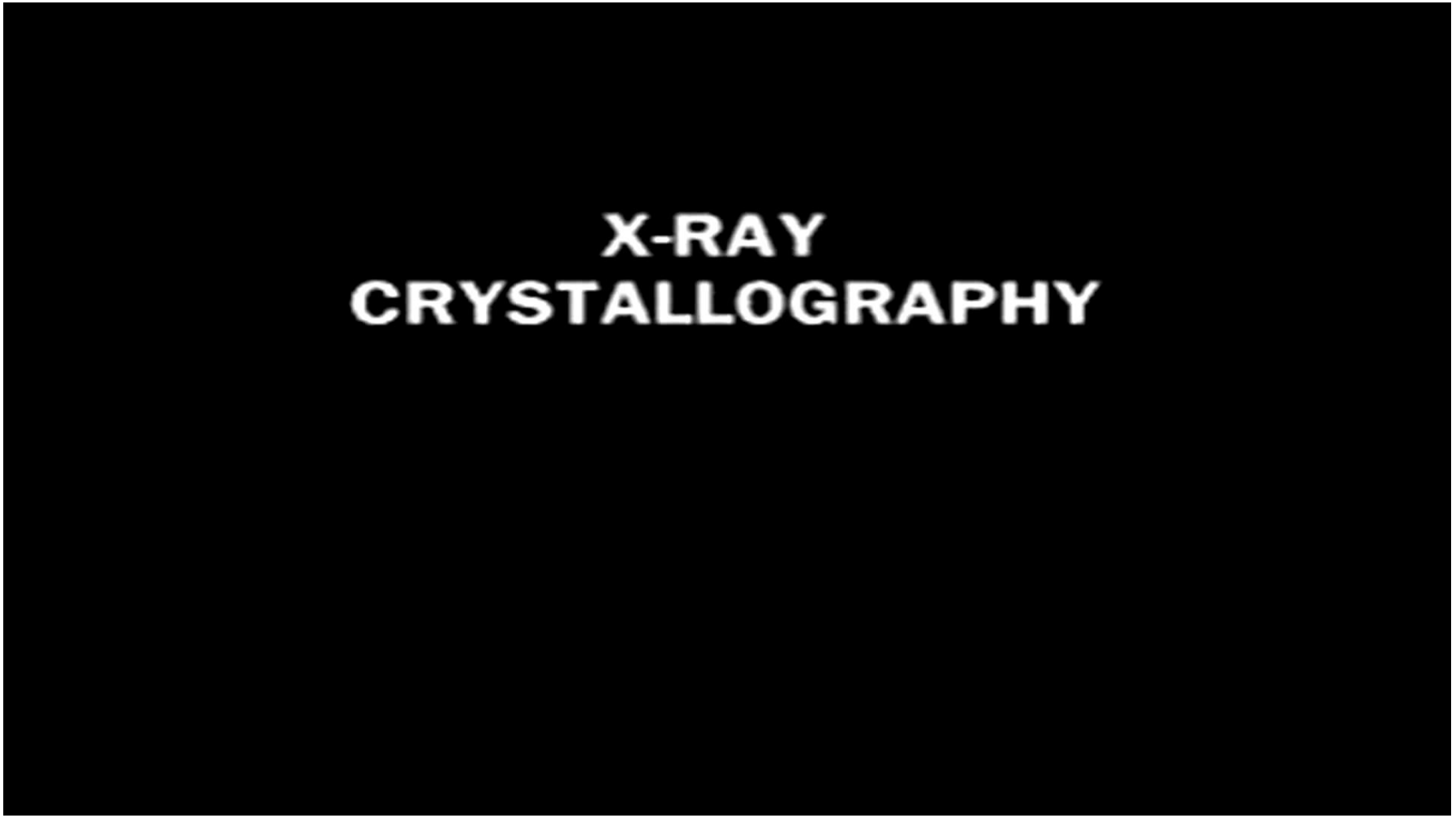


http://www.nature.com/nsmb/journal/v7/n11s/box/nsb1100_973_BX1.html

Cristalografia de Raio-X



Cristalografia de Raio-X



Previsão da Estrutura 3D

- Impossibilidade de cristalizar a proteína (dificuldades ao nível da produção recombinante, da purificação, da formação do cristal, …)

Swiss-Model

Phyre 2

Swiss-Model

- Utilizado quando não se consegue obter a estrutura tridimensional da proteína
- Actualmente existem inúmeras proteínas sequenciadas mas sem estrutura conhecida
- Compara a sequência de aminoácidos da proteína *target* com uma de sequência semelhante

Swiss-Model - Procedimento

- Selecção do *template*
- Alinhamento
- Construção do modelo
- Avaliação do modelo

Chimera

- Beta conglutina de *Lupinus albus* (tremoço)

GI: 46451223

- Proteína de reserva das sementes do tremoço

- Apresenta dois domínios de cupina

Partes conservadas de
uma proteína