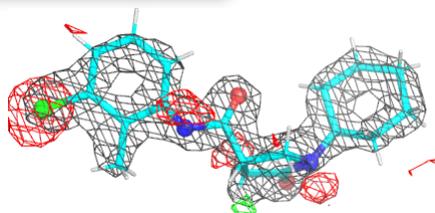


## Difração de Raios X



**Ignez Caracelli**  
*ignez@ufscar.br*



*Ignez  
Caracelli*



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Bioquímica

### como estudamos?

**Bioquímica** é a ciência que estuda os processos e reações químicas que ocorrem nos organismos vivos.

*Ignez  
Caracelli*

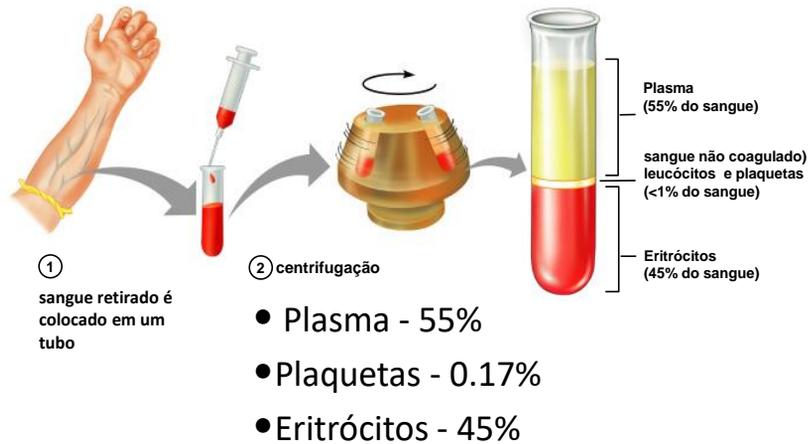


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## como estudamos?

**exemplo:** qual parte do sangue é responsável pelo transporte de  $O_2$



Ignez Caracelli

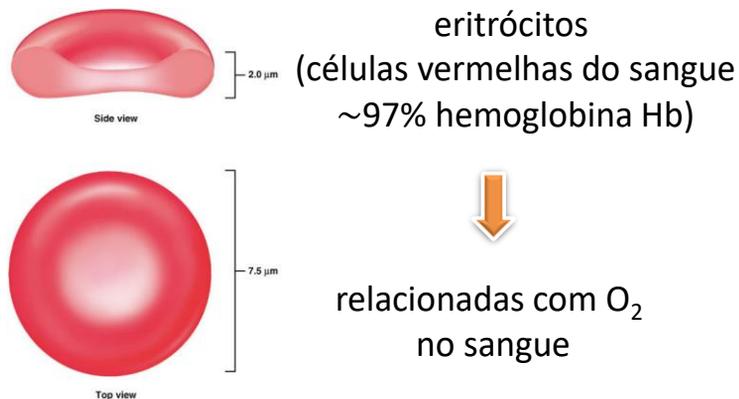


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## como estudamos?

**exemplo:** qual parte do sangue é responsável pelo transporte de  $O_2$



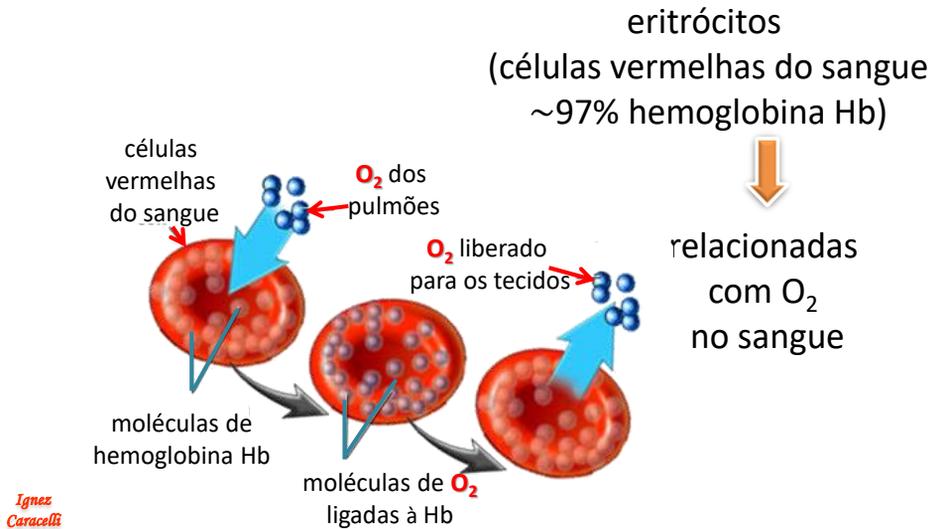
Ignez Caracelli



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



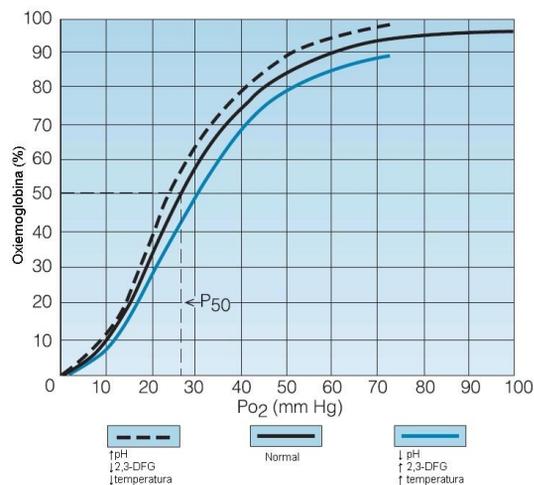
## como isso acontece?



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## podemos observar a curva de oxigenação



*Ignez Caracelli*



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## podemos observar no microscópio



*Ignaz  
Caracelli*



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## observação no microscópio



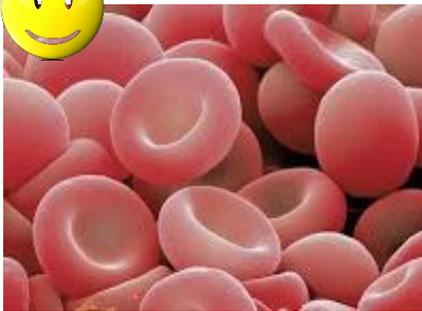
*Ignaz  
Caracelli*



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## observação no microscópio



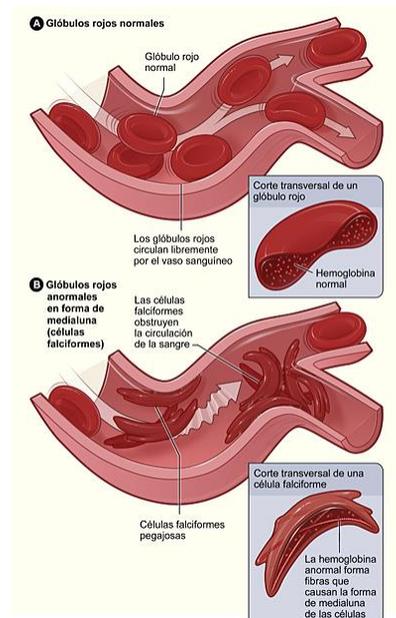
Ignez  
Caracelli



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## função da Hb prejudicada



Ignez  
Caracelli



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## observação no microscópio

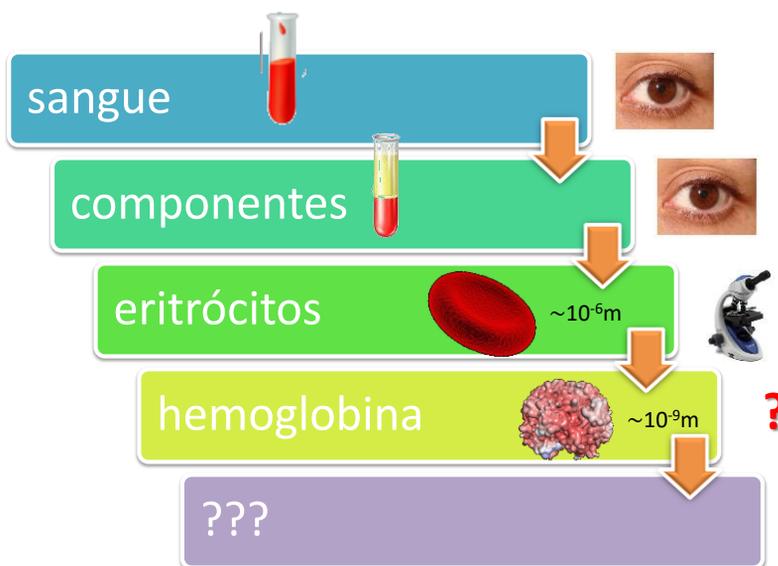
por que?



Ignez  
Caracelli



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



Ignez  
Caracelli



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2

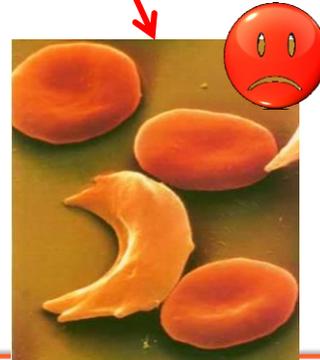


## observação no microscópio

por que?



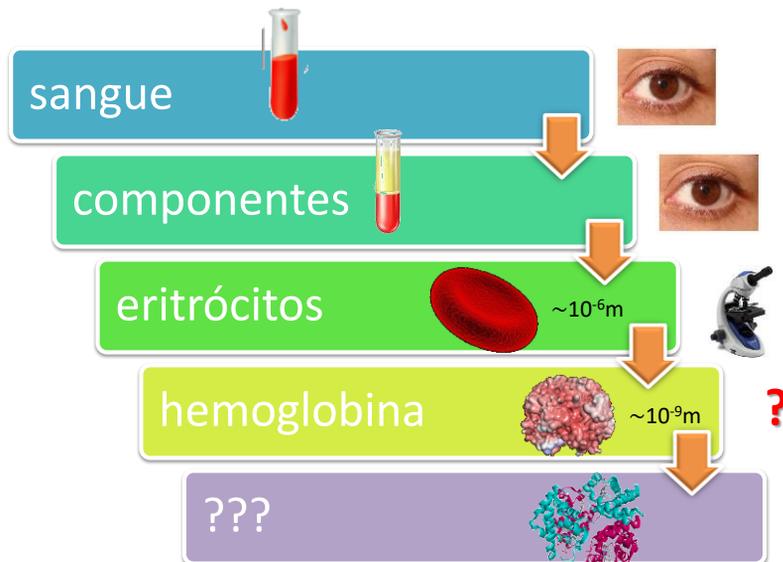
nível  
molecular



Ignez  
Caracelli



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



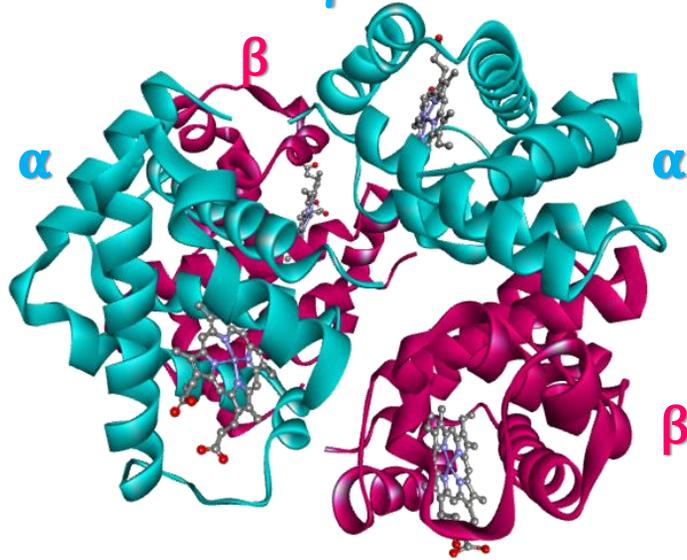
Ignez  
Caracelli



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



como sabemos que a Hb é assim?



*Ignaz  
Caracelli*



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Eritrócitos

normais



anemia falciforme



*Ignaz  
Caracelli*

1



096067 - A - FÍSICA

## Doença Molecular

 Nobelprize.org



1949 – Linus Pauling mostrou que a anemia falciforme é uma doença molecular, resultante de uma mutação na molécula protéica Hemoglobina

Ignez  
Caracelli



096067 - A

Reprinted from SCIENCE, November 25, 1949, Vol. 110, No. 2865, pages 543-548.

### Sickle Cell Anemia, a Molecular Disease<sup>1</sup>

Linus Pauling, Harvey A. Itano,<sup>2</sup> S. J. Singer,<sup>2</sup> and Ibert C. Wells<sup>2</sup>

Gates and Crellin Laboratories of Chemistry,  
California Institute of Technology, Pasadena, California<sup>2</sup>

**T**HE ERYTHROCYTES of certain individuals possess the capacity to undergo reversible changes in shape in response to changes in the partial pressure of oxygen. When the oxygen pressure is lowered, these cells change their forms from the normal biconcave disk to crescent, holly wreath, and other forms. This process is known as sickling. About 8 percent of American Negroes possess this characteristic; usually they exhibit no pathological consequences ascribable to it. These people are said to have sickle cell anemia, or sickle cell trait. However, about 1 in 40 (4) of these individuals whose cells are capable of sickling suffer from a severe chronic anemia resulting from excessive destruction of their erythrocytes; the term sickle cell anemia is applied to their condition.

The main observable difference between the erythrocytes of sickle cell trait and sickle cell anemia has been that a considerably greater reduction in the partial pressure of oxygen is required for a major fraction of the trait cells to sickle than for the anemia cells (11). Tests *in vivo* have demonstrated that between 30 and 60 percent of the erythrocytes in the venous circulation of sickle cell anemia individuals, but less than 1 percent of those in the venous circulation of sickle cell trait individuals, are normally sickled. Experiments *in vitro* indicate that under sufficiently low oxygen pressure, however, all the cells of both types assume the sickled form.

The evidence available at the time that our investigation was begun indicated that the process of sickling might be intimately associated with the state and the nature of the hemoglobin within the erythrocyte. Sickle cell erythrocytes in which the hemoglobin is combined with oxygen or carbon monoxide have the

that form from normal erythrocytes. In this condition they are termed promesenchocytes. The hemoglobin appears to be uniformly distributed and randomly oriented within normal cells and promesenchocytes, and no birefringence is observed. Both types of cells are very flexible. If the oxygen or carbon monoxide is removed, however, transforming the hemoglobin to the uncombined state, the promesenchocytes undergo sickling. The hemoglobin within the sickled cells appears to aggregate into one or more foci, and the cell membranes collapse. The cells become birefringent (11) and quite rigid. The addition of oxygen or carbon monoxide to these cells reverses these phenomena. Thus the physical effects just described depend on the state of combination of the hemoglobin, and only secondarily, if at all, on the cell membrane. This conclusion is supported by the observation that sickled cells when lysed with water produce discoidal, rather than sickle-shaped, ghosts (10).

It was decided, therefore, to examine the physical and chemical properties of the hemoglobins of individuals with sickle cell anemia and sickle cell trait, and to compare them with the hemoglobin of normal individuals to determine whether any significant differences might be observed.

#### EXPERIMENTAL METHODS

The experimental work reported in this paper deals largely with an electrophoretic study of these hemoglobins. In the first phase of the investigation, which concerned the comparison of normal and sickle cell anemia hemoglobins, three types of experiments were performed: 1) with carbonmonoxyhemoglobins; 2) with uncombined ferrihemoglobins in the presence of dithionite ion, to prevent oxidation to methemoglobin.

## Doença Molecular

1949 – Linus Pauling mostrou que a anemia falciforme é uma doença molecular, resultante de uma mutação na molécula protéica Hemoglobina

...sickle-cell hemoglobin carried more positive electric charges on its surface

A slight change in the electrical charge of a single type of molecule in the body could spell the difference between life and death. Never before had the cause of a disease been traced to a molecule. This discovery--to which Pauling attached the memorable title "molecular disease"--received widespread attention. Itano and Singer's subsequent work demonstrated a pattern of inheritance for the disease, firmly wedding molecular medicine to genetics.

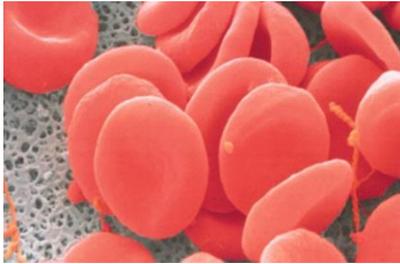
Ignez  
Caracelli



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Hemoglobina & Anemia Falciforme



Val	His	Leu	Thr	Pro	Glu	Glu	...
1	2	3	4	5	6	7	

eritrócitos com  
hemoglobina normal



Val	His	Leu	Thr	Pro	Val	Glu	...
1	2	3	4	5	6	7	

eritrócitos com  
hemoglobina S

*Ignaz  
Caracelli*

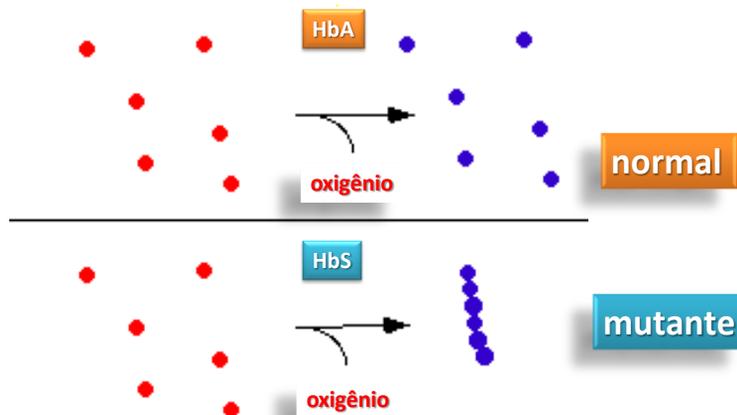
1  
a



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Polimerização da Hemoglobina



*Ignaz  
Caracelli*

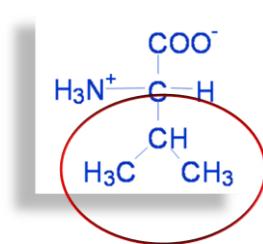


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



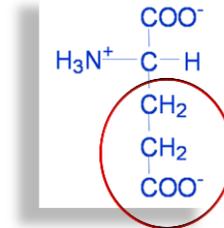
## O resultado da mutação

o aminoácido valina substitui o ácido glutâmico



Valina  
Val, V

aminoácido não-polar



Ácido Glutâmico  
Glu, E

aminoácido polar carregado  
negativamente

Ignez  
Caracelli

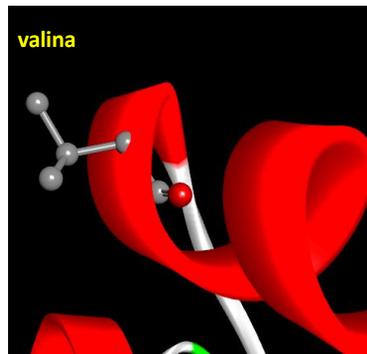


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## O resultado da mutação

o aminoácido valina substitui o ácido glutâmico



Ignez  
Caracelli



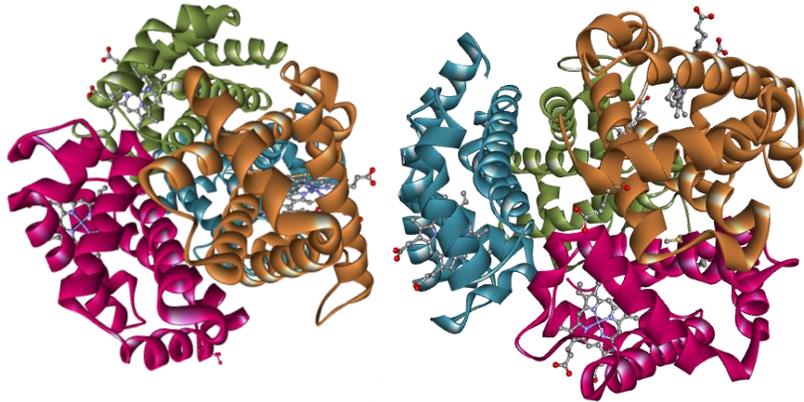
096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## O resultado da mutação

hemoglobina S

hemoglobina normal



Ignez  
Caracelli

tetrâmero

tetrâmero



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2

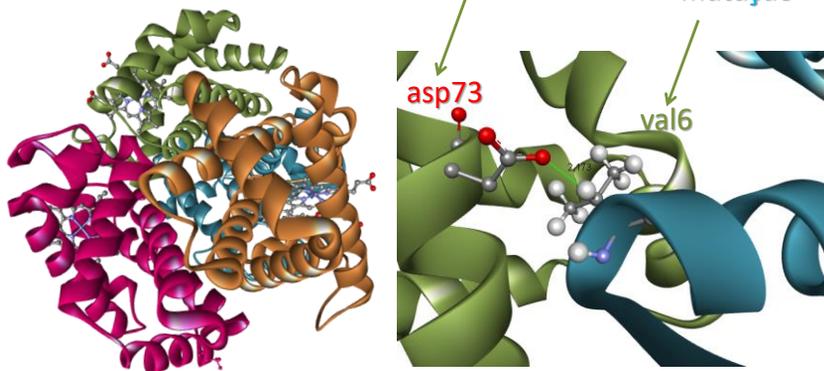


## O resultado da mutação

hemoglobina S

polar carregado

não-polar  
mutação



Ignez  
Caracelli

tetrâmero

hemoglobina normal  
glu 6 (polar carregado)



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Distorção das células sanguíneas vermelhas

As moléculas de hemoglobina repelem a água e são atraídas uma pela outra.

Formam-se filamentos.

Os filamentos distorcem a forma das células sanguíneas.

As células com HbS são rígidas e isso não facilita o transporte de  $O_2$ .

*Ignaz  
Caracelli*



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2

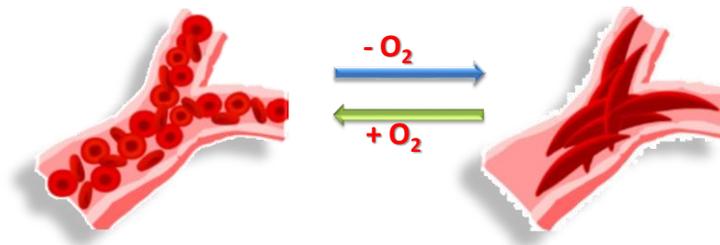
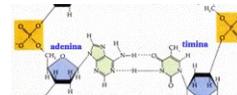


## Hemoglobina & Anemia Falciforme

ácido glutâmico  
códon: GAG  
HbA



valina  
códon: GTG  
HbS



**oxigenação**

tetrâmeros de HbS  
solúveis

**desoxigenação**

polímeros de HbS  
dispostos em fibras

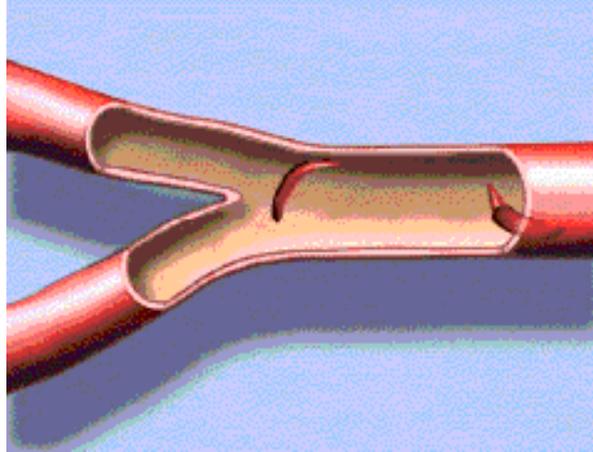
*Ignaz  
Caracelli*



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



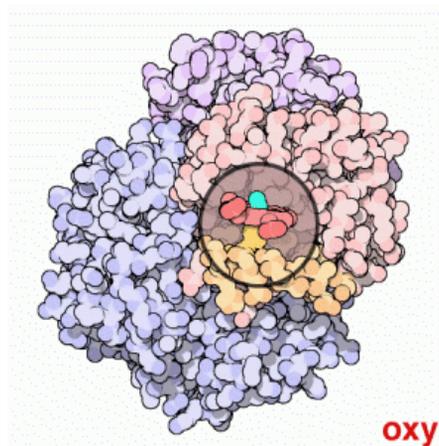
## Bloqueio Capilar



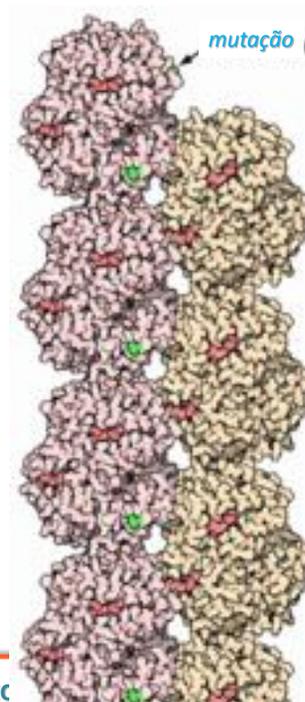
Ignez  
Caracelli



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



oxy

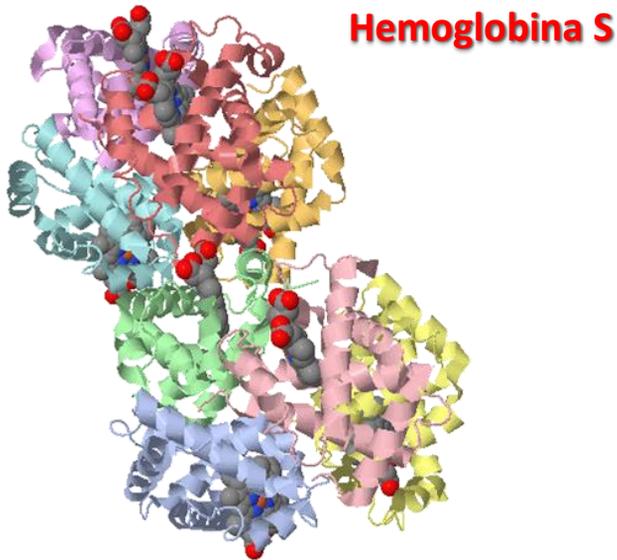


Ignez  
Caracelli



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTEC





*Ígnez  
Caracelli*

<http://www.proteopedia.org/wiki/extensions/Jmol/JmolPopup.html?id=0&>



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Métodos Instrumentais



**Ígnez Caracelli**

***ignez@ufscar.br***



*Ígnez  
Caracelli*



São Carlos, 29 de abril de 2013.  
096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Métodos Instrumentais

### O Processo de Medida



Ignaz  
Caracelli

31

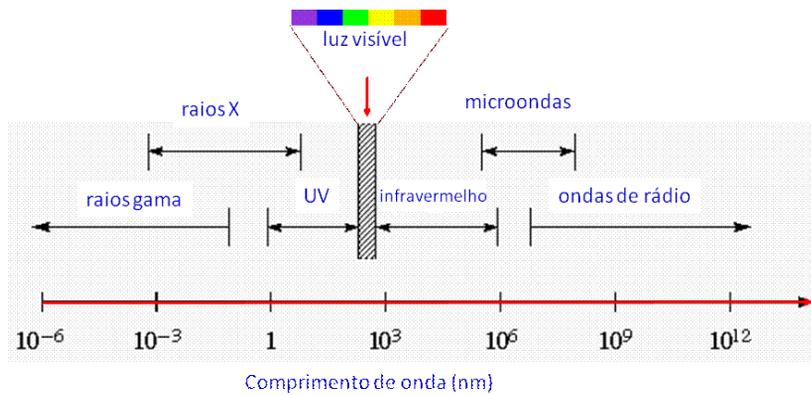


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Estímulo

fonte de energia



Ignaz  
Caracelli

32

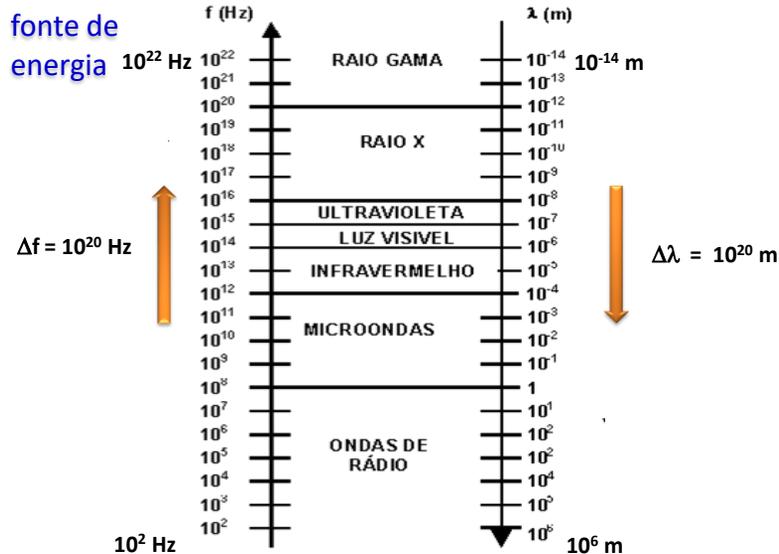


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## O Espectro Eletromagnético

## Estímulo



Ignaz  
Caracelli

## O Espectro Eletromagnético

33



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Tipos de medida

emissão de  
radiação

- espectroscopia de emissão (raios X, UV, visível, ...)
- fluorescência
- fosforescência
- luminescência

absorção  
de  
radiação

- espectrofotometria e fotometria (raios X, UV, visível, IR)
- espectroscopia fotoacústica
- ressonância magnética nuclear
- ressonância paramagnética eletrônica

difração da  
radiação

- difração de raios X
- difração de nêutrons
- difração de elétrons

Ignaz  
Caracelli

34



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Tipos de medida



Ignaz  
Caracelli

35



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Tipos de medida



Ignaz  
Caracelli

36



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## pergunta × método

Espectroscopia	Intervalo de $\lambda$	Tipo de Transição
raios $\gamma$ (emissão)	0,005 – 1,4 Å	nuclear
raios X (difração, absorção, emissão, fluorescência)	0,1 – 100 Å	elétrons internos
UV (absorção, emissão, fluorescência)	180 – 780 nm	elétrons ligados
IR (absorção), espalhamento Raman	0,78 – 300 $\mu\text{m}$	rotação e vibração de moléculas
Micronondas (absorção),	0,75 – 3,75 nm	rotação de moléculas
Ressonância Paramagnética Eletrônica	3 cm	spin de elétrons em um campo magnético
Ressonância Magnética Nuclear	0,6 – 10 m	spin de núcleos em um campo magnético

Ignez  
Caracelli

37



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2

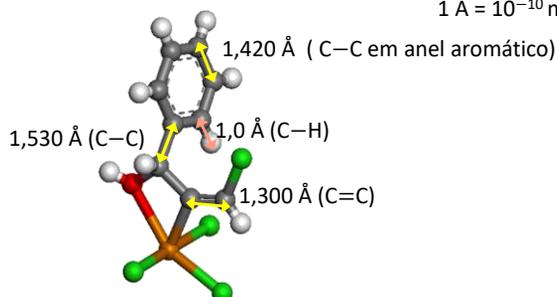
Física



## pergunta × método

Espectroscopia	Intervalo de $\lambda$	Tipo de Transição
raios $\gamma$ (emissão)	0,005 – 1,4 Å	nuclear
raios X (difração, absorção, emissão, fluorescência)	0,1 – 100 Å	elétrons internos

$$1 \text{ \AA} = 10^{-10} \text{ m}$$



molécula: trichloro-(1-chloro-3-hydroxy-3-phenylprop-1-en-2-yl)-tellurium

CSD: WERWUM

Cunha, Zukerman-Schpector, Caracelli & Comassetto. *J Organometallic Chem.* 691, 4807-4815, 2006

Ignez  
Caracelli

38

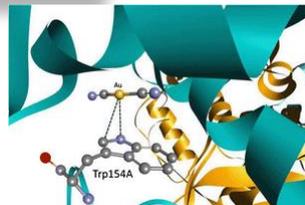


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2

Física



# Introdução



Caracelli, Julio Zukerman-Schpector, Tiekink  
*Gold Bulletin* (2013)



**Ignéz Caracelli**

***ignez@ufscar.br***

*Ignéz  
Caracelli*

39



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Cristalografia

multidisciplinar

interdisciplinar

*Ignéz  
Caracelli*

40



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2





Ignez  
Caracelli

41



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Cristalografia

hardware

software

Ignez  
Caracelli



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## WERWUM

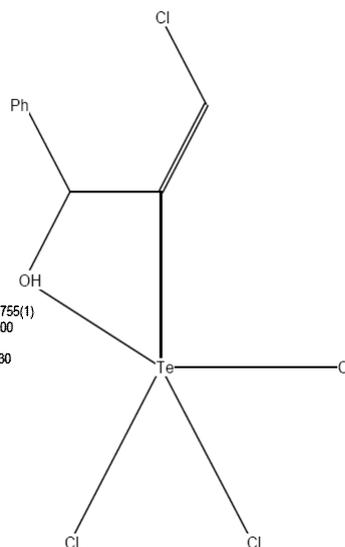
Reference: R.L.O.R.Cunha, J.Zukerman-Schpector, I.Caracelli, J.V.Comasseto (2006) *J.Organomet.Chem.* , 691,4807

Formula:  $C_9 H_8 Cl_4 O_1 Te_1$

Compound Name: trichloro-(1-chloro-3-hydroxy-3-phenylprop-1-en-2-yl)-tellurium

Space Group: P21/c Cell: a 14.441(1) b 6.429(0) c 14.755(1)  
Space Group No.: 14 ( $A, \beta$ )  $\alpha$  90.00  $\beta$  106.46(0)  $\gamma$  90.00

R-Factor (%): 2.49 Temperature(K): 293 Density( $g/cm^3$ ): 2.030



Ignez  
Caracelli

Cunha,Zukerman-Schpector, Caracelli & Comasseto. (2006).  
J Organometallic Chem. 691, 4807-4815.

43



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## WERWUM

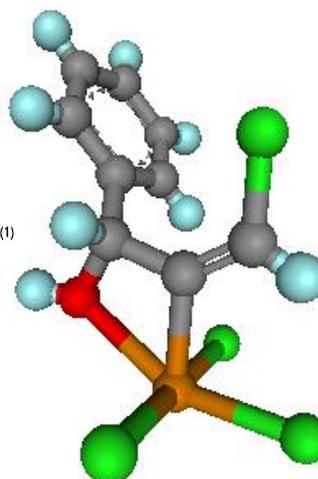
Reference: R.L.O.R.Cunha, J.Zukerman-Schpector, I.Caracelli, J.V.Comasseto (2006) *J.Organomet.Chem.* , 691,4807

Formula:  $C_9 H_8 Cl_4 O_1 Te_1$

Compound Name: trichloro-(1-chloro-3-hydroxy-3-phenylprop-1-en-2-yl)-tellurium

Space Group: P21/c Cell: a 14.441(1) b 6.429(0) c 14.755(1)  
Space Group No.: 14 ( $A, \beta$ )  $\alpha$  90.00  $\beta$  106.46(0)  $\gamma$  90.00

R-Factor (%): 2.49 Temperature(K): 293 Density( $g/cm^3$ ): 2.030



Ignez  
Caracelli

Cunha,Zukerman-Schpector, Caracelli & Comasseto. (2006).  
J Organometallic Chem. 691, 4807-4815.

44

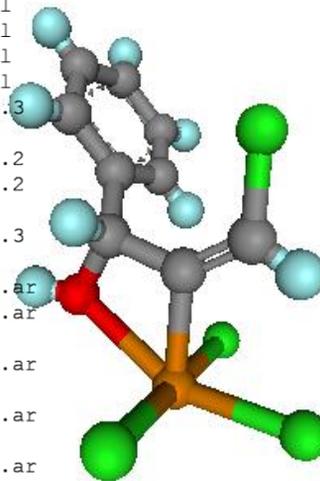


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



	x	y	z	
1 Te1	5.2600	0.8060	12.0298	Te
2 C11	3.1368	2.1115	12.2513	C1
3 C12	4.0776	-1.1283	12.5514	C1
4 C13	7.3573	-0.5627	12.0078	C1
5 C14	5.6229	1.0364	16.6760	C1
6 O1	6.6012	2.8134	12.5780	O.3
7 H1	6.7671	3.6286	12.4026	H
8 C1	5.6881	1.3360	14.0355	C.2
9 C2	5.3076	0.5761	15.0543	C.2
10 H2	4.8592	-0.2212	14.8859	H
11 C3	6.3705	2.6681	13.9888	C.3
12 H3	5.7455	3.3612	14.2859	H
13 C4	7.6547	2.7806	14.7840	C.ar
14 C5	8.5963	1.7571	14.7401	C.ar
15 H4	8.4286	0.9901	14.2421	H
16 C6	9.7837	1.8818	15.4377	C.ar
17 H5	10.4126	1.1984	15.4109	H
18 C7	10.0337	3.0204	16.1750	C.ar
19 H6	10.8383	3.1059	16.6334	H
20 C8	9.1222	4.0067	16.2344	C.ar
21 H7	9.2931	4.7608	16.7509	H
22 C9	7.9105	3.9090	15.5212	C.ar
23 H8	7.2909	4.6020	15.5509	H

átomo



Ignez  
Caracelli

45



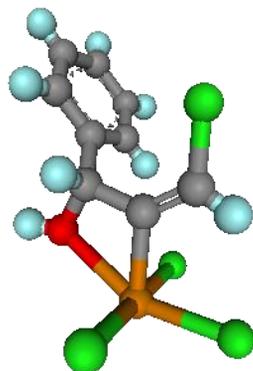
096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



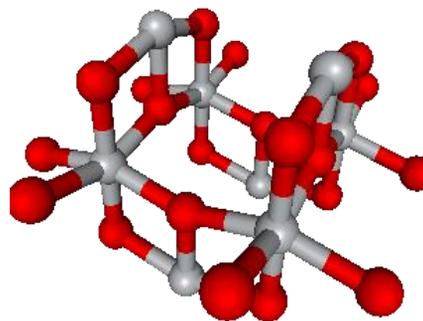
## Estruturas tridimensionais

moléculas pequenas

20-100 átomos com H



CSD:WERWUM



ICSD:82080

Ignez  
Caracelli

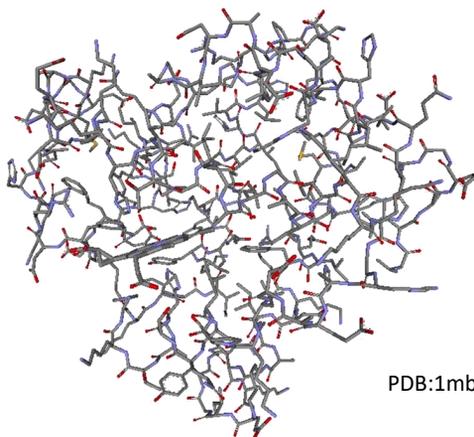
46



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



**Estruturas tridimensionais**  
moléculas grandes  
10000 átomos não H



*Ignaz  
Caracelli*

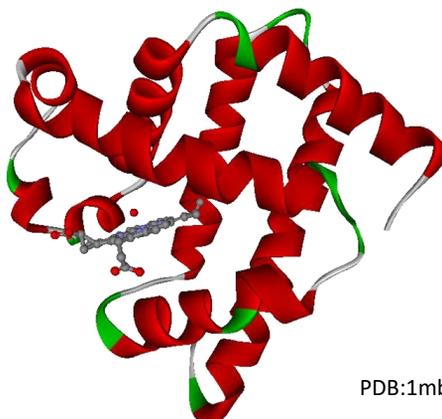
47



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



**Estruturas tridimensionais**  
moléculas grandes  
10000 átomos não-H



*Ignaz  
Caracelli*

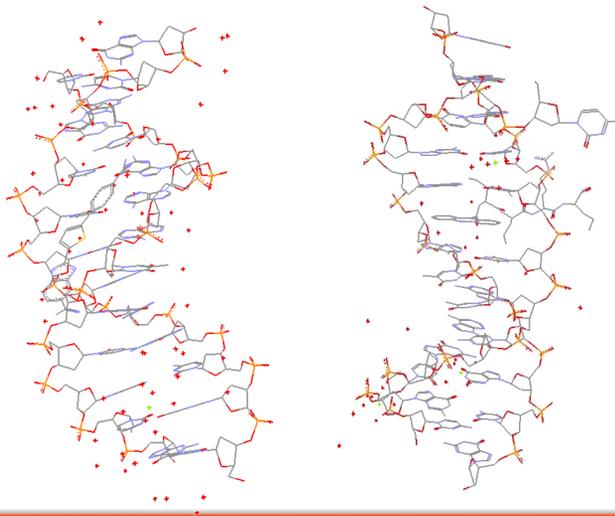
48



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Estruturas tridimensionais moléculas grandes



*Ignaz  
Caracelli*

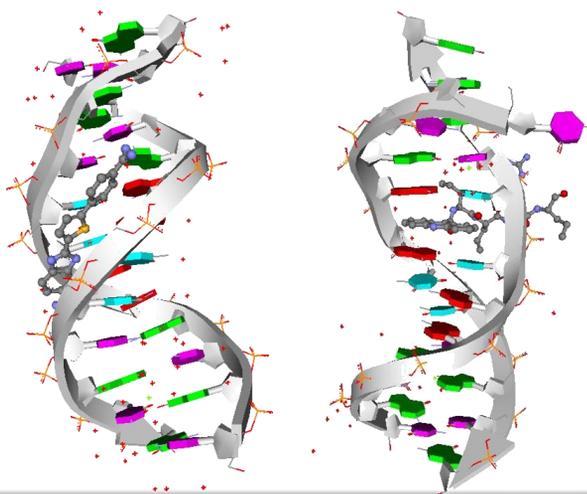
49



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Estruturas tridimensionais moléculas grandes



*Ignaz  
Caracelli*

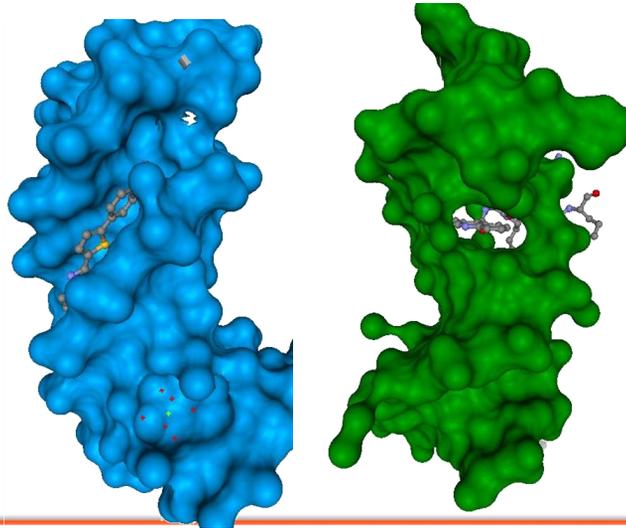
50



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Estruturas tridimensionais moléculas grandes



Ignez  
Caracelli

51



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## O que é cristalografia?

**Início:** estudo das formas macroscópicas cristalinas

“**crystal**” foi tradicionalmente definido em termos da estrutura e simetria dessas formas.



Ignez  
Caracelli

52



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## O que é cristalografia?

### Cristalografia Moderna:

foi redefinida por difração de raios X.

**objetivo principal:** estudo de arranjos atômicos em materiais cristalinos

Ignaz  
Caracelli

53



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## O que é um cristal?

“uma região da matéria dentro da qual os átomos estão arranjados em um padrão periódico **tridimensional**”

Este arranjo em um material cristalino é conhecido como **estrutura cristalina**.

Ignaz  
Caracelli

54



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Estruturas 3-D

### Estruturas 3-D

as propriedades dos materiais são dependentes de sua estrutura 3-D e de sua forma.

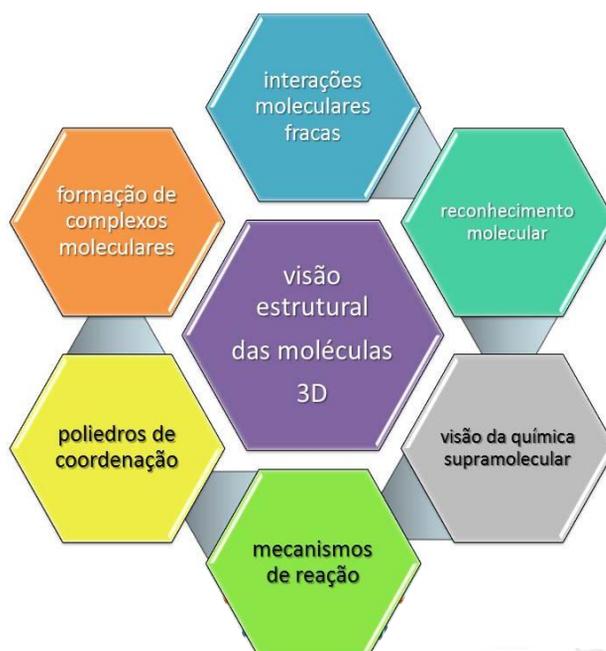
interação entre moléculas também é dependente da estrutura 3-D e da forma.

*Ignaz Caracelli*

55



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



*Ignaz Caracelli*

56



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2





crystal

Ígnez  
Caracelli

57



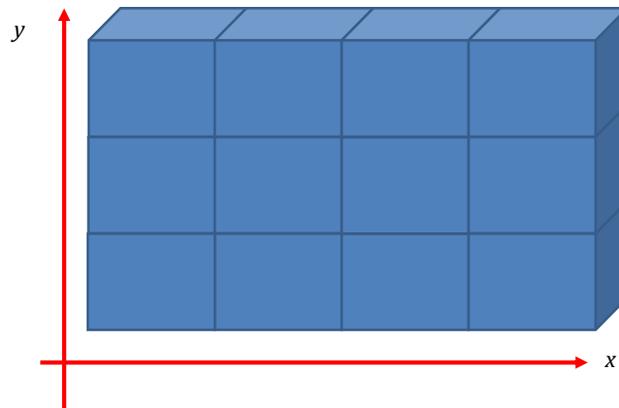
096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Cela unitária

Cela Unitária:

Estrutura geométrica básica (menor tijolo) que repetido no espaço gera a rede cristalina



Ígnez  
Caracelli

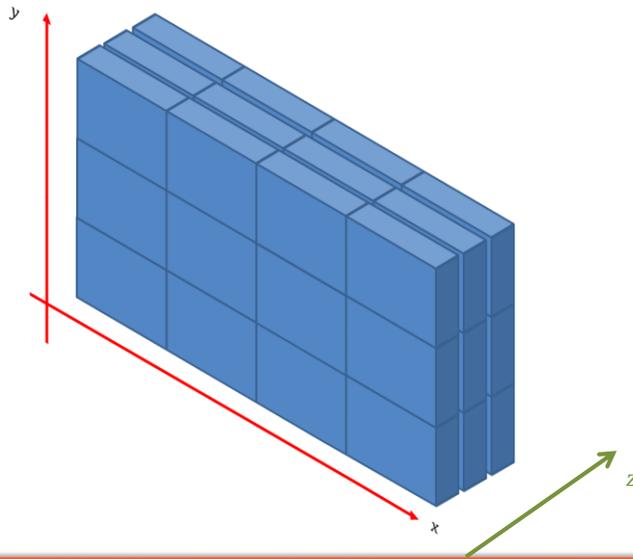
58



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Cela unitária



Ígnez  
Caracelli

59



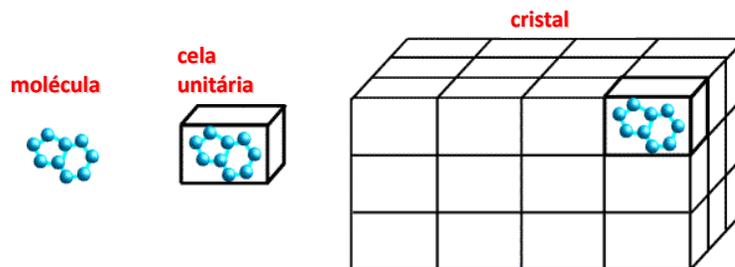
096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Cela unitária

Cela Unitária:

Estrutura geométrica básica (menor tijolo) que repetido no espaço gera a rede cristalina



Ígnez  
Caracelli

60

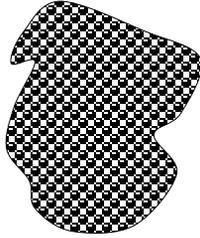


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Sólidos: Cristal × Amorfo

### Monocristal



Um cristal ideal tem uma estrutura atômica que se repete periodicamente em um dado volume. A estrutura tem simetria translacional.

Ígnez  
Caracelli

61

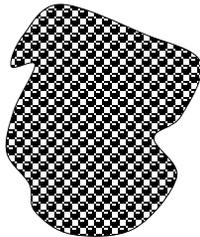


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2

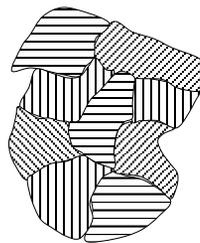


## Cristal × Amorfo

### Monocristal



### Policristal



Um sólido policristalino ou policristal compreende muitos **grãos individuais** ou **cristalitos**.

Cada grão pode ser tratado como um monocristal, dentro do qual a estrutura atômica tem ordem de longo alcance (*long-range order*).

Não há correlação entre grãos vizinhos. Em uma escala suficientemente grande **não há periodicidade** dentro da amostra.

Ígnez  
Caracelli

62

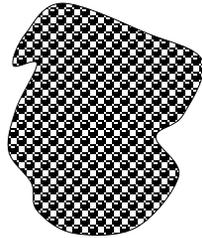


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2

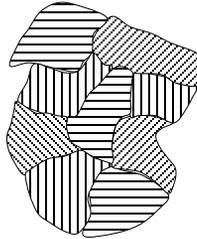


## Cristal × Amorfo

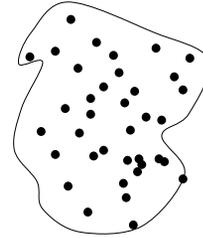
### Monocristalino



### Policristalino



### Amorfo



Materiais amorfos, como vidros, **não apresentam ordem em longo alcance**, e **nem simetria translacional**.

A estrutura de um sólido amorfo não é totalmente aleatória – as distâncias entre átomos na estrutura é bem definida, como ocorre em um cristal.

Mas a **ordem é de curto alcance**.

Ignaz  
Caracelli

63

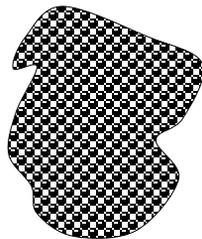


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2

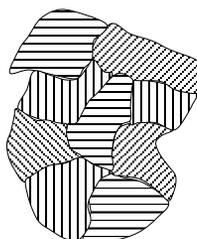


## Cristal × Amorfo

### Monocristalino



### Policristalino



### Amorfo

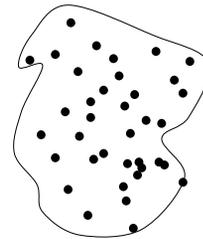


Tabela 1. Características dos materiais

sólidos	ordem	periodicidade
cristais	sim	sim
policristais	sim (em cada região)	sim (em cada região)
quasicristais	sim	não
materiais amorfos	não	não

Ignaz  
Caracelli

64



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Formação de cristal de lisozima



gotícula com cerca de 10  $\mu\text{L}$  contendo solução de proteína + precipitantes, vista sob um microscópio  
tempo real do filme  $\sim 36$  h; os cristais crescem em até  $\sim 18$  h

*Ignaz  
Caracelli*

formato mpeg: <http://shelx.uni-ac.gwdg.de/xtal/xtal.htm#xtalgrowth>

formato gif: <http://www.xtal.iqfr.csic.es/Cristalografia/>

65



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## O que é cristalografia?

A **cristalografia por difração de raio X** preocupa-se com a descoberta, descrição, entendimento das estrutura cristalina.

A difração é utilizada como uma ferramenta.

Normalmente os softwares utilizados para a determinação da estrutura cristalina obscurecem os princípios envolvidos.

*Ignaz  
Caracelli*

66



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Quais princípios da cristalografia são importantes para a compreensão dos resultados?

- convenções da descrição da rede, cela unitária, planos e espaçamento da rede, índices de Miller
- estrutura cristalina e elementos de simetria
- a rede recíproca

*Ignaz  
Caracelli*

67



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Informações que podem ser obtidas

- a estrutura 3D de um monocristal (orgânico, inorgânico, proteína, DNA, polímeros,...)
- empacotamento cristalino
- informações para cálculos teóricos
- informações sobre resultados de síntese...
- informações sobre mecanismos de reação
- informações sobre interações moleculares

*Ignaz  
Caracelli*

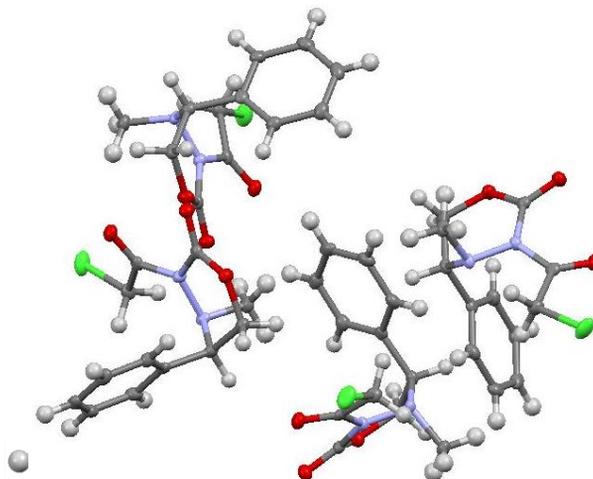
68



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Importância do empacotamento



Ignaz  
Caracelli

69



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Importância do Empacotamento

As formas diferentes de **empacotamento** em um cristal dão lugar às chamadas fases polimórficas, que conferem aos cristais (e portanto aos materiais) propriedades distintas.

No caso de elementos o termo usado é alotropia, diferente do material cristalino, onde se utiliza polimorfismo.

Ignaz  
Caracelli

70



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2

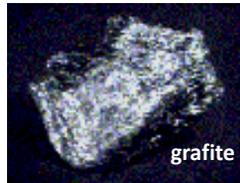


## Carbono

Exemplo:  
elemento químico Carbono



Diamante: extremamente duro, transparente.  
Mau condutor elétrico.



Grafite: material brando, preto, condutor  
elétrico moderado. Excelente lubrificante.

*Ignaz  
Caracelli*

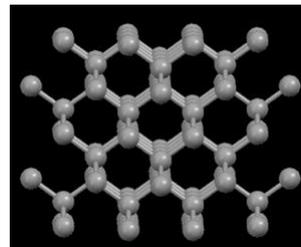
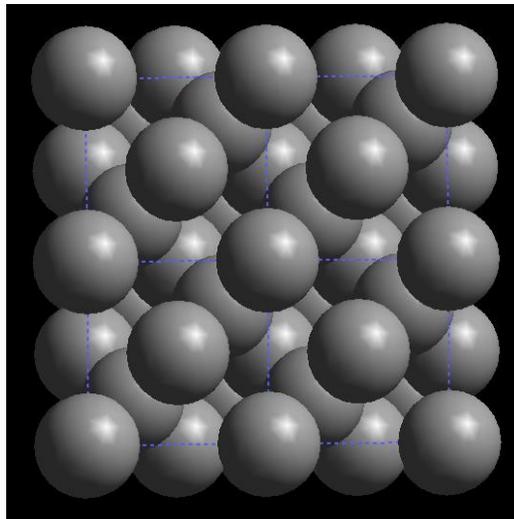
71



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## diamante



*Ignaz  
Caracelli*

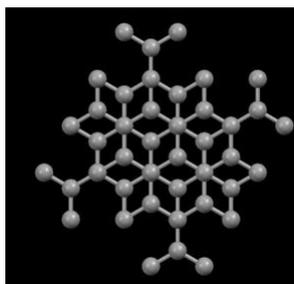
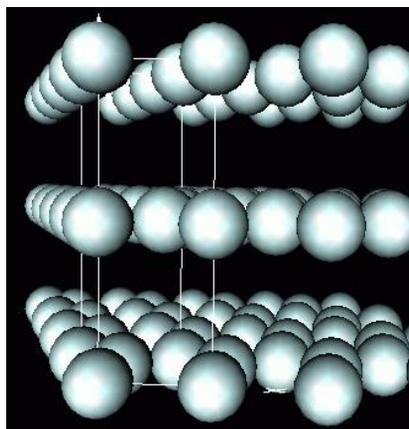
72



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## grafite



Ignez  
Caracelli

73



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



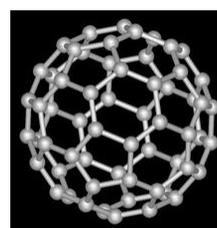
## Carbono

Até década de 1980:

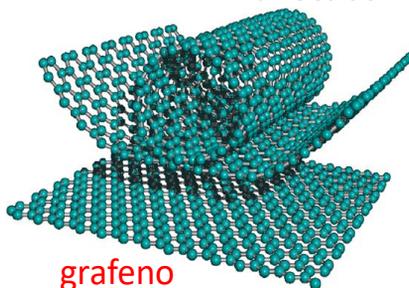
diamante e grafite

depois de 1985:

fulereno,  
 $C_{60}$

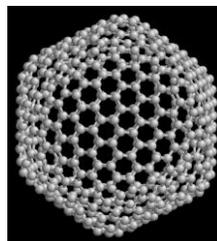


nanotubo



grafeno

fulereno,  
 $C_{540}$



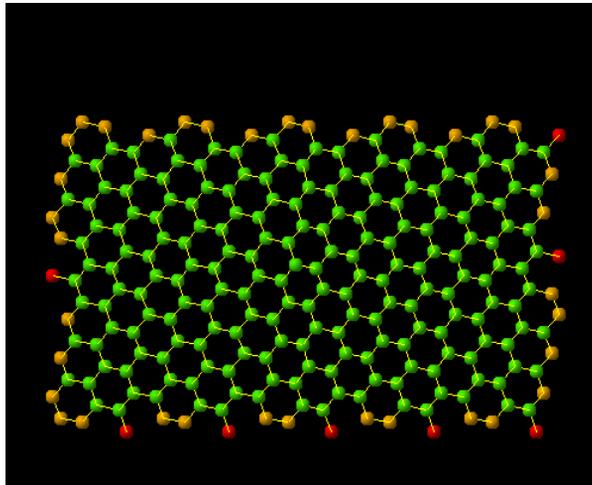
Ignez  
Caracelli

74



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



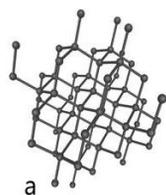


Ignez  
Caracelli

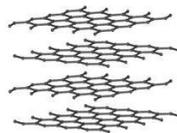
75



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2

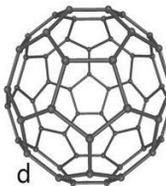


a

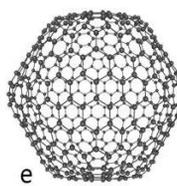


b

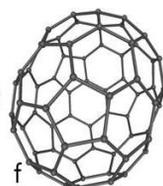
- a. diamante  
b. grafite



d



e

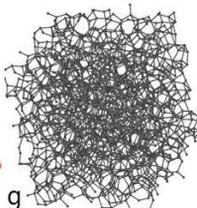


f

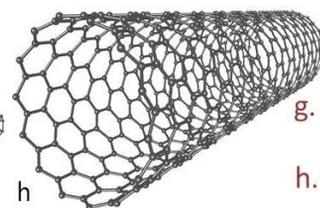
d.  $C_{60}$

e.  $C_{540}$

f.  $C_{70}$



g



h

g. carbono amorfo

h. nanotubo

Ignez  
Caracelli

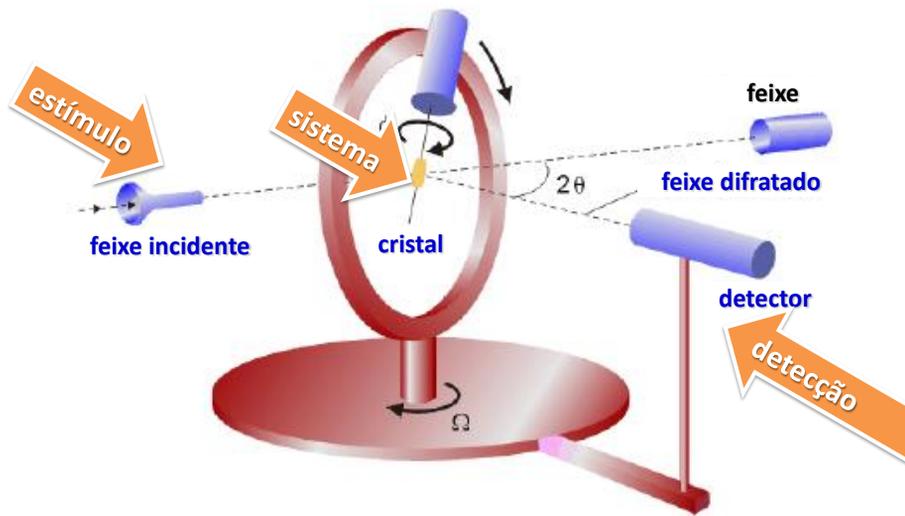
76



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Sistema Básico para DRX - monocristal



Ignaz  
Caracelli

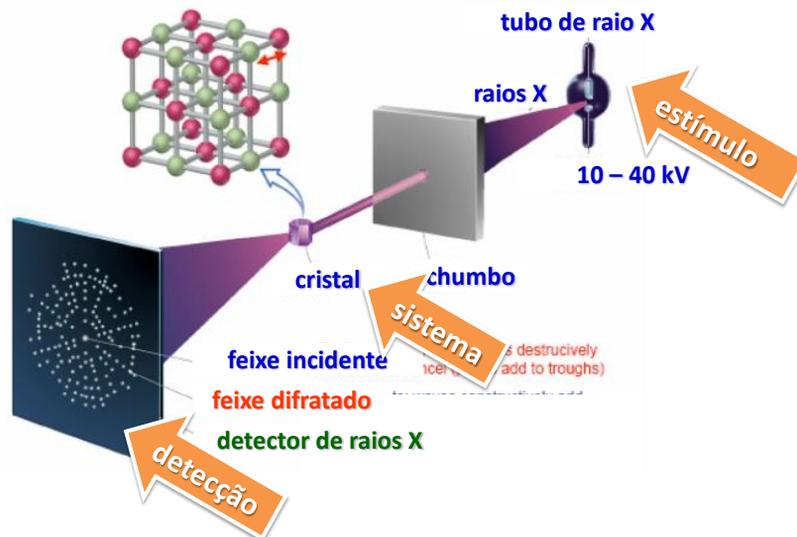
77



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Monocristal



Ignaz  
Caracelli

78

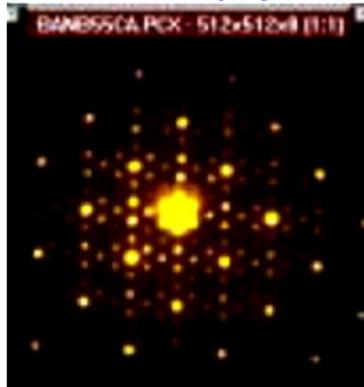


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2

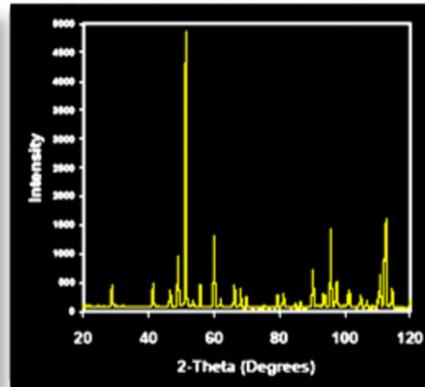


## Difração

### Difração por Monocristal (3D)



### Difração por pó (2D)

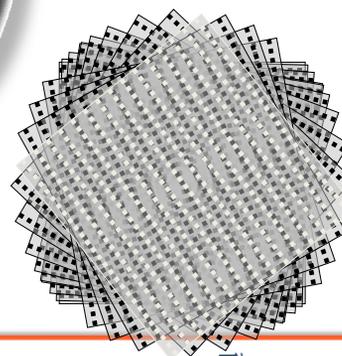
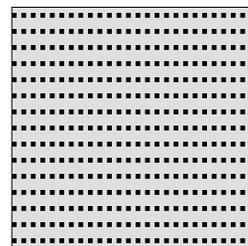
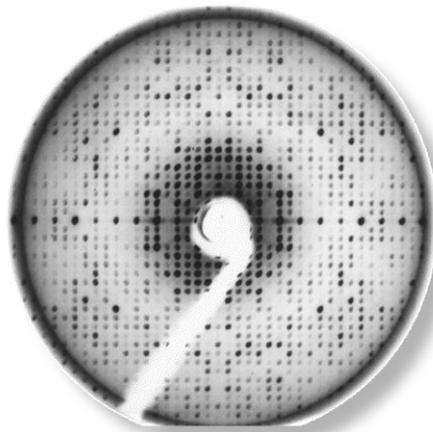


Ignez  
Caracelli

79



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



Ignez  
Caracelli

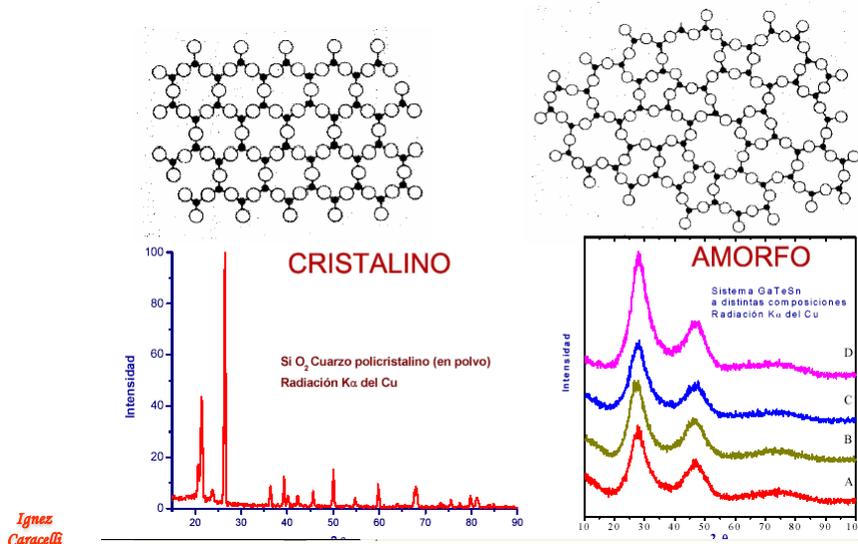
80



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Difratogramas de Materiais



Ignez Caracelli

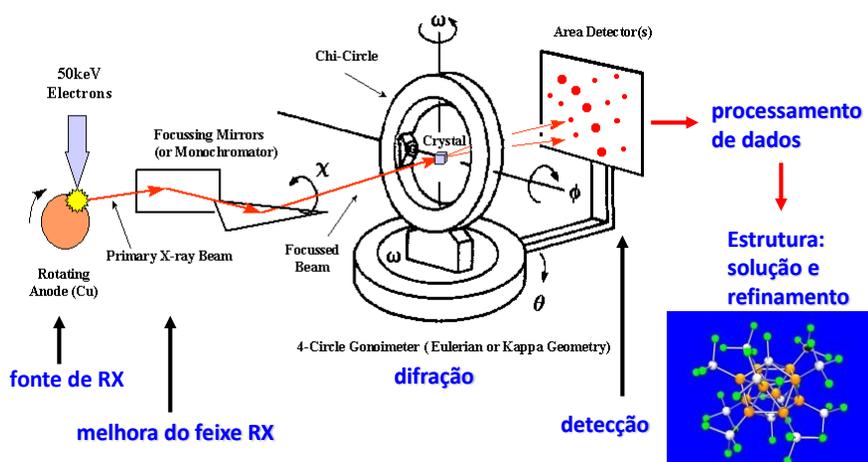
81



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Cristalografia



Ignez Caracelli

82



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Cristalografia – o que faz?

determinação da estrutura atômica de sólidos cristalinos  
(*moléculas inorgânicas, moléculas orgânicas, proteínas, DNA, etc.*)

determinação da posição e tipos de átomos, distância de ligação, vizinhanças, poliedros de coordenação, estrutura supramolecular

determinação da estrutura absoluta

Ignez  
Caracelli

83



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Cristalografia – por que saber?

As propriedades dos materiais estão intimamente relacionadas com suas estruturas 3D.

O conhecimento de certas propriedades requer o conhecimento dos arranjos tridimensionais atômicos.

Estudos estruturais de enzimas e desenho racional de fármacos.

Ignez  
Caracelli

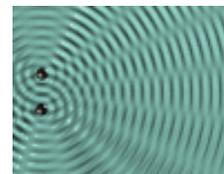
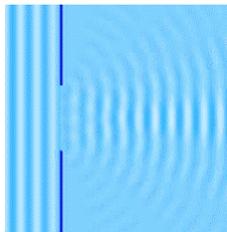
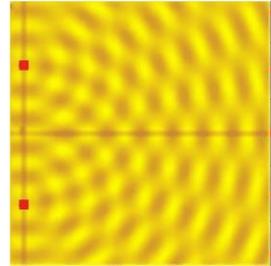
84



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



# Física da Difração



*Ígnez  
Caracelli*

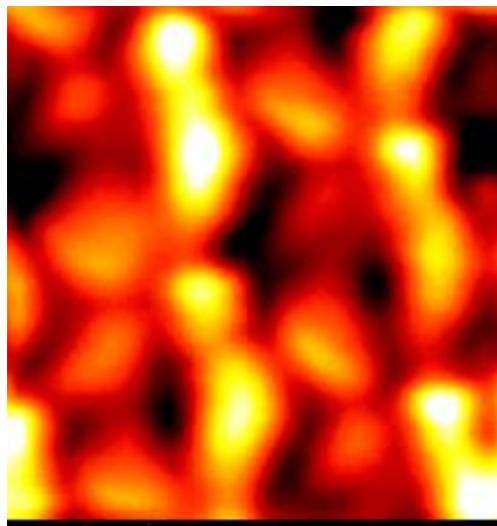
85



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Microscopia (STM)



*Ígnez  
Caracelli*

86

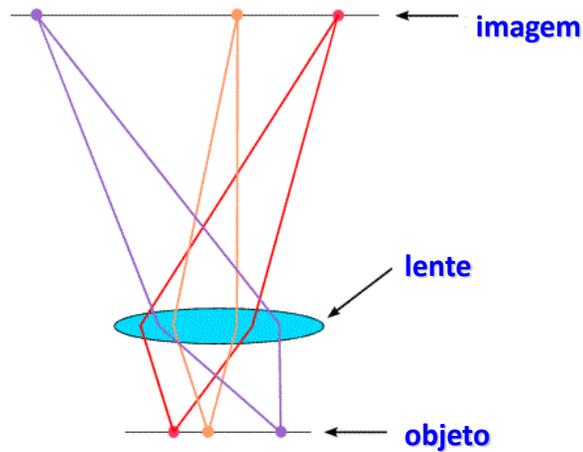


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Detalhes do Material

### microscópio



*Ignaz  
Caracelli*

87



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Processos de Medida - exemplos

### difração da radiação

**difração de raios X**

**difração de elétrons**

**difração de nêutrons**

*Ignaz  
Caracelli*

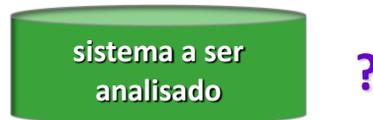
88



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Material a ser analisado



Ignaz  
Caracelli

89

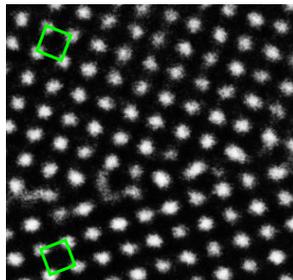


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2

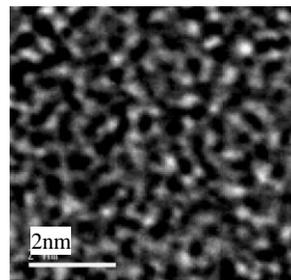


## Material a ser analisado: cristalino

Materiais **cristalinos** com estrutura altamente organizada,  
em contraposição aos materiais **amorfos**



cristais de  $\text{TiO}_2$ .



carbono amorfo.

Ignaz  
Caracelli

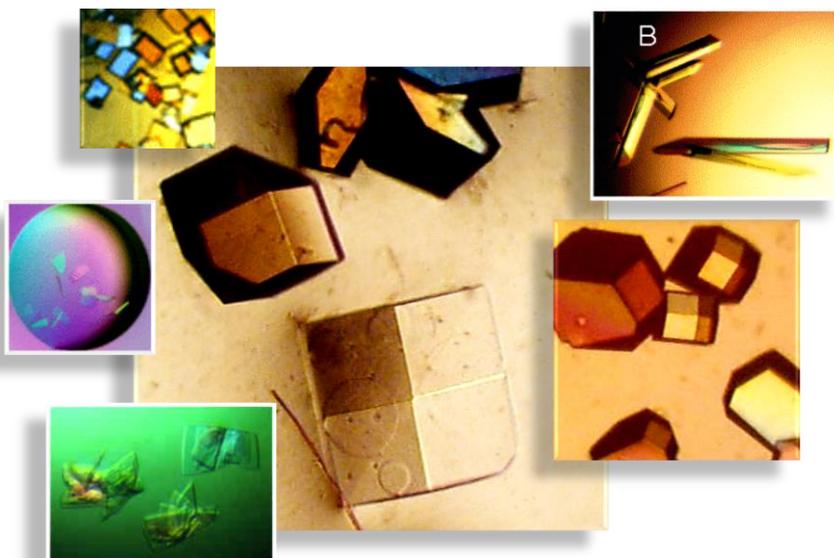
90



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Material a ser analisado: cristalino



Ignez  
Caracelli

91

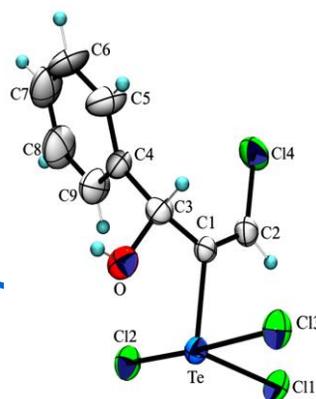
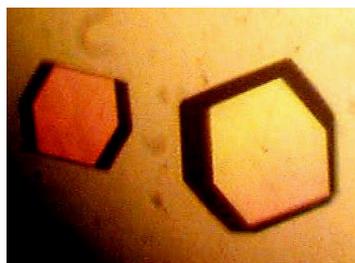


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Cristalografia

solução



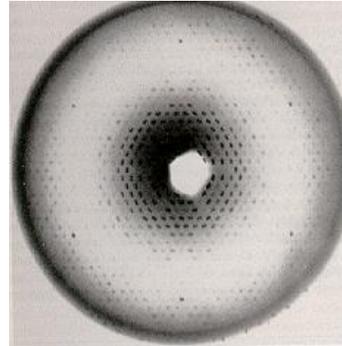
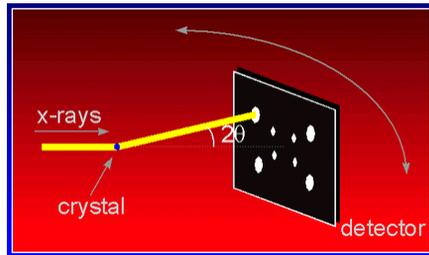
Ignez  
Caracelli

92



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2





Ignes  
Caracelli

93



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Resolução da estrutura

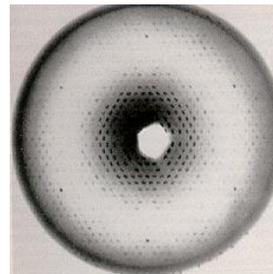
Função de densidade eletrônica e o problema das fases

$$\rho(x,y,z) = 1/V \sum_h \sum_k \sum_l |F_{(h,k,l)}| \exp[-2\pi i(hx + ky + lz - \alpha_{(h,k,l)})]$$

↑  
amplitude medida

6	0	0	295587.00	3564.27
8	0	0	476981.00	3687.43
10	0	0	77658.04	1728.93
12	0	0	76207.25	1882.20
14	0	0	54967.11	1862.80
16	0	0	661011.00	1368.47
18	0	0	28076.70	3147.65
20	0	0	129816.00	3182.27
22	0	0	87852.19	2770.71
24	0	0	165364.00	3898.54
26	0	0	42694.30	2164.06
28	0	0	6260.15	1092.76
30	0	0	2112.36	924.42
32	0	0	3942.09	1122.29
34	0	0	43610.59	2857.37
36	0	0	24431.47	3247.30
38	0	0	9730.58	1594.05

↑  
fases associadas



Ignes  
Caracelli

94



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Raios X: onda EM

fenômenos envolvidos:

interferência

difração

Ignaz  
Caracelli

95



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Natureza

### Ondas mecânicas

são aquelas que precisam de um meio material para se propagar

*não se propagam no vácuo*

**exemplos:** ondas em cordas e ondas sonoras (som).

### Ondas eletromagnéticas

são geradas por cargas elétricas oscilantes

não necessitam de um meio material para se propagar  
*se propagam no vácuo*

**exemplos:** ondas de rádio, de televisão, de luz, raios X, raios laser, ondas de radar etc.

Ignaz  
Caracelli

96

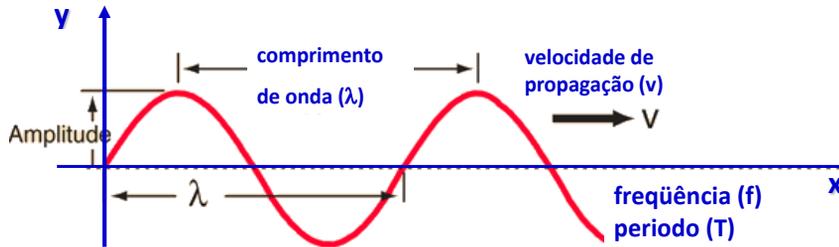


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Propriedades de ondas harmônicas

(senoidais)



descrição do movimento:

$$y(x, t) = A \operatorname{sen}\left(\frac{2\pi}{\lambda} x - \frac{2\pi}{T} t\right) = A \operatorname{sen}(kx - \omega t)$$

velocidade da onda:  $v = \frac{\lambda}{T} \Rightarrow v = \lambda f$

Ígnez  
Caracelli

97

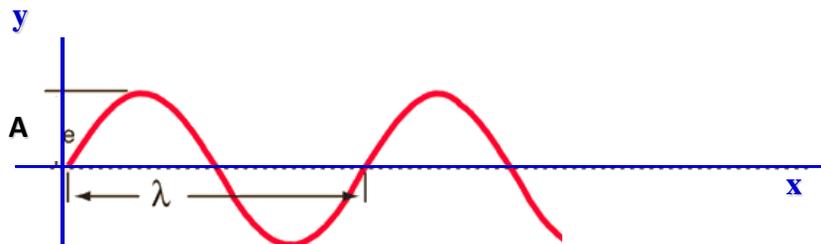


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Propriedades de ondas harmônicas

(senoidais)



equação do  
movimento:

$$y(x, t) = A \operatorname{sen}(kx - \omega t)$$

em  $t = 0$   
 $x = 0$

$$y(x, t) = A \operatorname{sen}(k \cdot 0 - \omega \cdot 0) = A \operatorname{sen} 0 = 0$$

Ígnez  
Caracelli

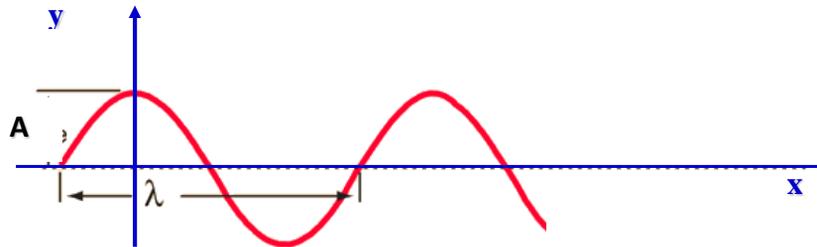
98



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Propriedades de ondas harmônicas (senoidais)



equação do movimento:  $y(x, t) = A \text{ sen}(kx - \omega t)$

em  $t = 0$   
 $x = 0$   $y(x, t) = A \text{ sen}(k \cdot 0 - \omega \cdot 0) = A \text{ sen}0 \neq 0$

Ignez  
Caracelli

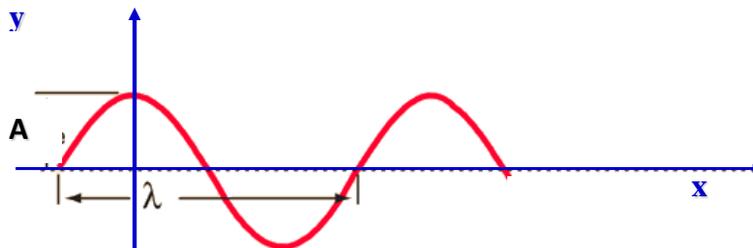
99



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Propriedades de ondas harmônicas (senoidais)



equação do movimento:  $y(x, t) = A \text{ sen}(kx - \omega t + \varphi)$

em  $t = 0$   
 $x = 0$   $y(x, t) = A \text{ sen}(k \cdot 0 - \omega \cdot 0 + \varphi) = A$

$\varphi = \text{ângulo de fase da onda}$

Ignez  
Caracelli

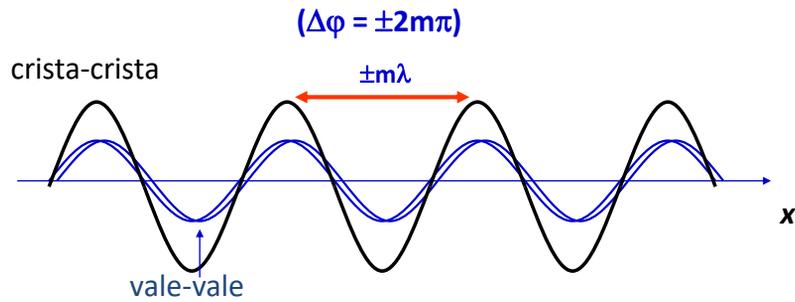
100



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Princípio da Superposição



**ondas em fase** → **Interferência construtiva**

Ignaz  
Caracelli

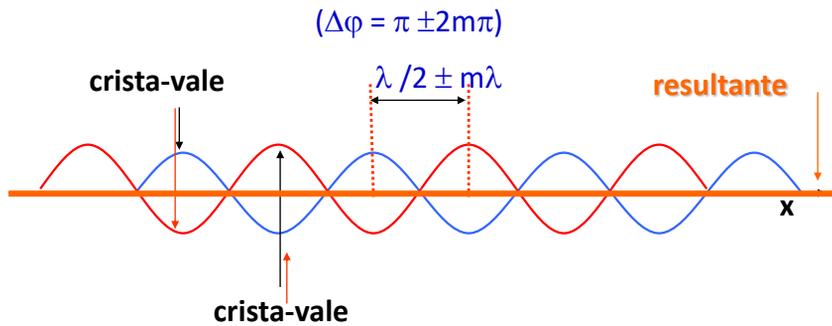
10



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Princípio da Superposição



**ondas fora de fase** → **Interferência destrutiva**

Ignaz  
Caracelli

10



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



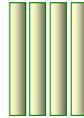
## Óptica

Raios



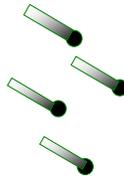
*óptica geométrica*

Ondas



*óptica física*

Partículas



Interação da luz  
com a matéria

*Ignaz  
Caracelli*

10

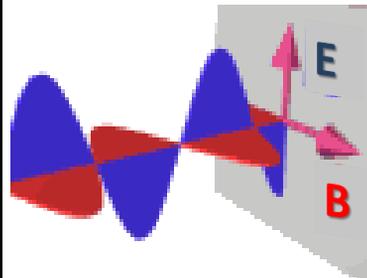
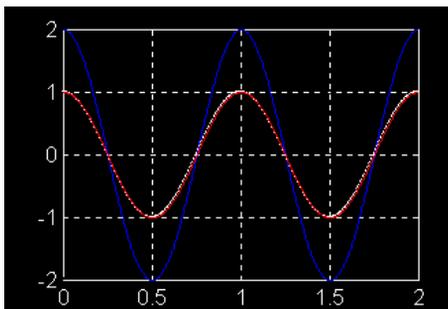


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Onda eletromagnética

campo elétrico E



campo magnético B

*Ignaz  
Caracelli*

10



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Óptica Física

$$a \cong \lambda$$

# difração interferência

Ígnez  
Caracelli



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2

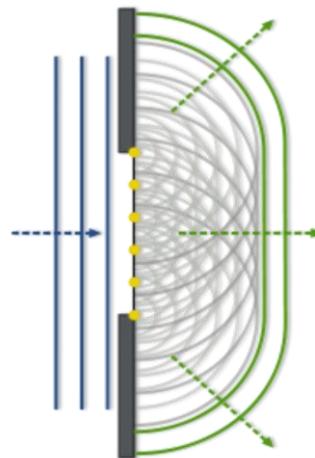


## Difração

➔ Ondas mudam de direção ao passar por orifícios, fendas, obstáculos

➔ **Princípio de Huygens**

*Todos os pontos de uma frente de ondas se comportam como fontes pontuais de ondas secundárias.*



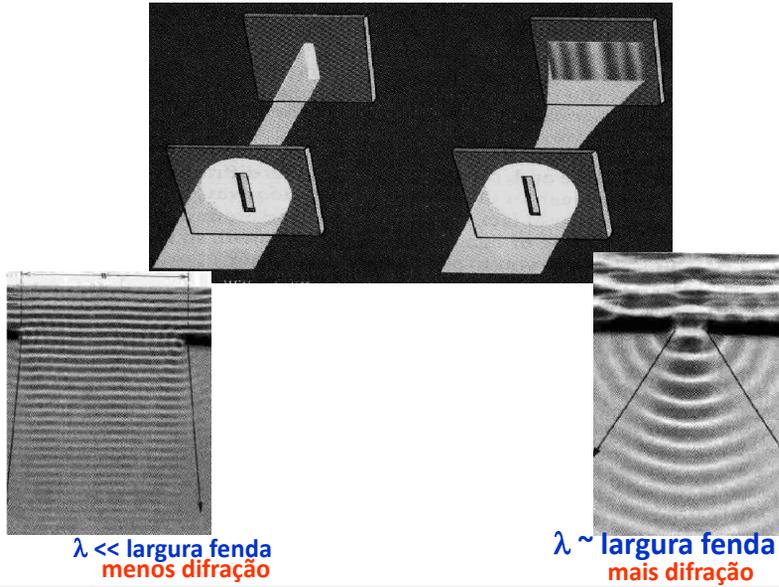
Ígnez  
Caracelli



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Difração por fenda



Ígnez  
Caracelli

$\lambda \ll$  largura fenda  
menos difração

$\lambda \sim$  largura fenda  
mais difração

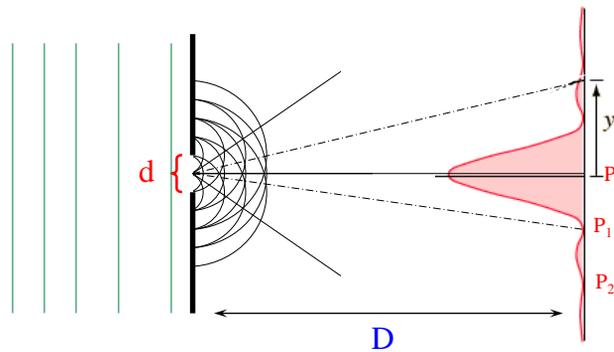
10



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Difração em fenda única



Fenda longa:  $\Rightarrow \frac{y_n}{D} = n \frac{\lambda}{d}$

Fenda Circular  
(disco de Airy):  $\Rightarrow \frac{y_n}{D} = 1.22 \frac{\lambda}{d}$

Ígnez  
Caracelli

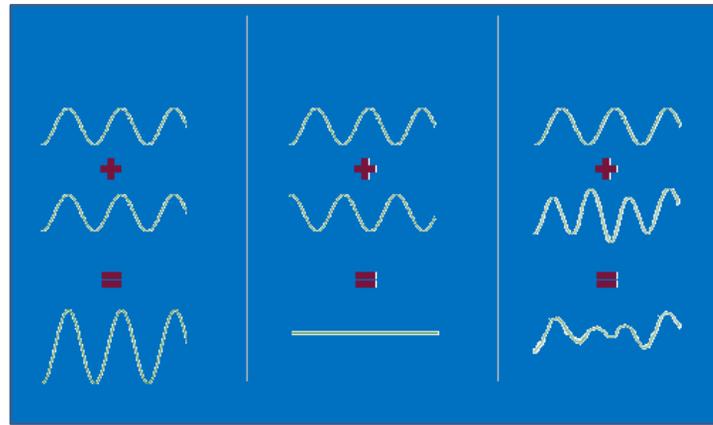
10



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Interferência



Interferência  
Construtiva

Interferência  
Destrutiva

Ignaz  
Caracelli

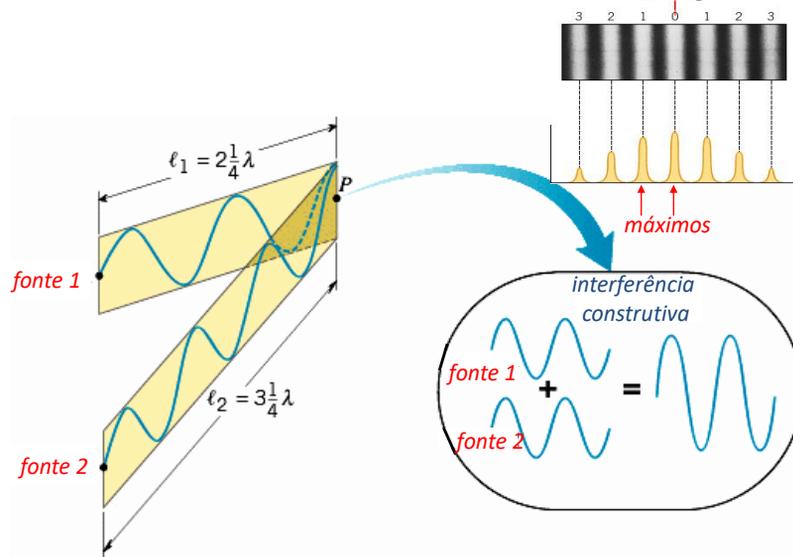


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Franjas de Interferência

franja central  
ou de ordem 0



Ignaz  
Caracelli

11

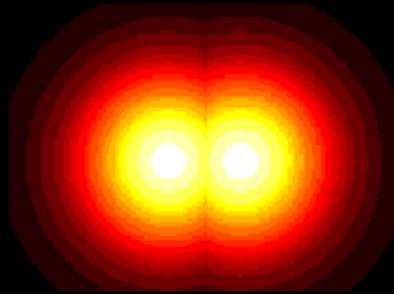


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2





## Difração e Resolução



Ignaz  
Caracelli

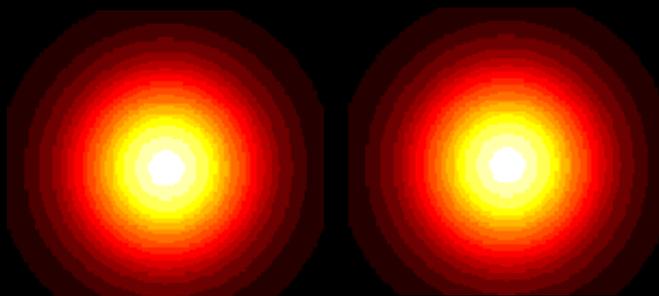
11



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Difração e Resolução



Ignaz  
Caracelli

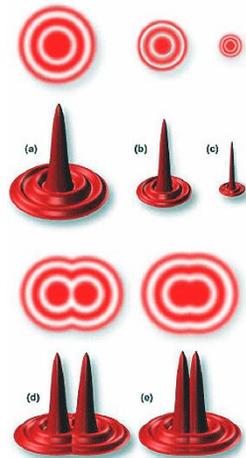
11



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Disco de Airy



Quanto menores os discos de Airy, melhor será a resolução da imagem.

Diâmetro do disco de Airy:

$$D = \frac{1,22\lambda}{NA}$$

Ignez  
Caracelli

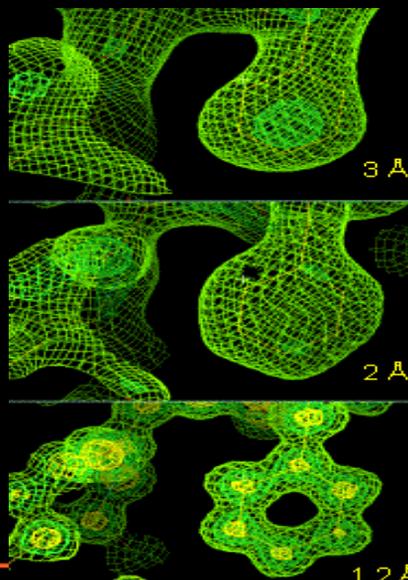
115



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Resolução – dados de difração em proteínas



Ignez  
Caracelli

11



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Resolução & Proteínas

resolução (Å)	informação estrutural
4,0	<i>enovelamento global</i> – alguma indicação da estrutura secundária útil, mas espera-se conseguir algo melhor
3,5	<i>estrutura secundária</i> – distingue hélices $\alpha$ de folhas $\beta$ <i>encontram-se algumas estruturas a esta resolução</i>
3,0	a maioria das cadeias laterais está posicionada, os ângulos phi-psi não ficam definidos.
2,5	todas as <i>cadeias laterais ficam bem definidas</i> , bem como os ângulos phi-psi, águas localizadas <i>valores típicos de resolução</i>
1,5	os ângulos phi-psi ficam bem definidos, os hidrogênios começam a aparecer no mapa de densidade eletrônica <i>a estrutura obtida com essa resolução é considerada muito boa</i>
1,0	os hidrogênios tornam-se aparentes no mapa de densidade eletrônica <i>a obtenção de dados a essa resolução é possível, mas não é um caso típico</i> Sincrotron

Ignez  
Caracelli

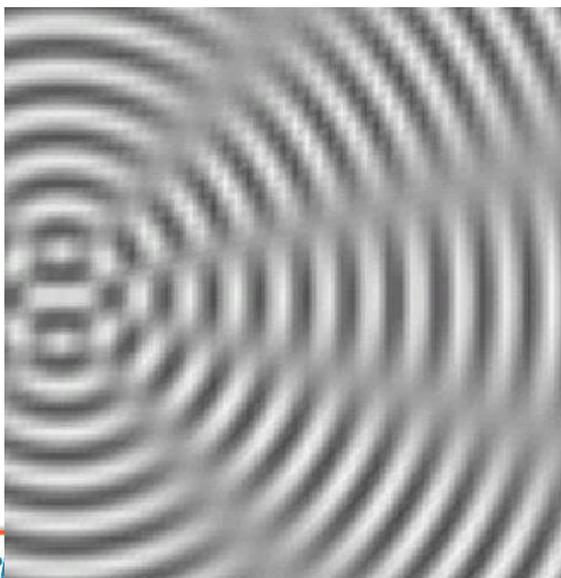


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



Caracelli & Zukerman-Schpector, Introdução à Biofísica Estrutural - EdUfSCar, 2006.

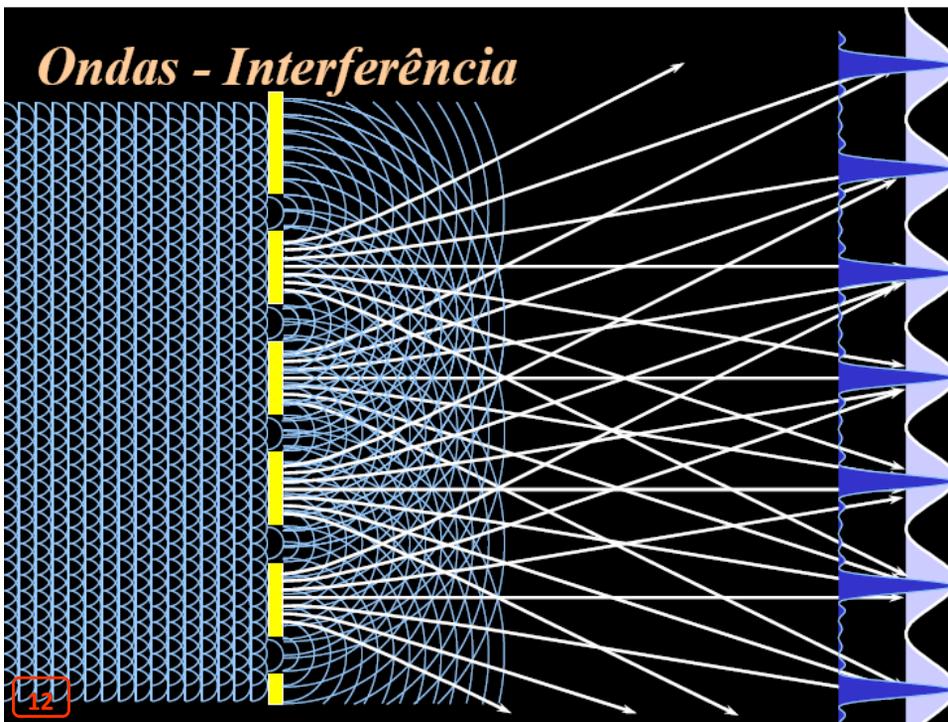
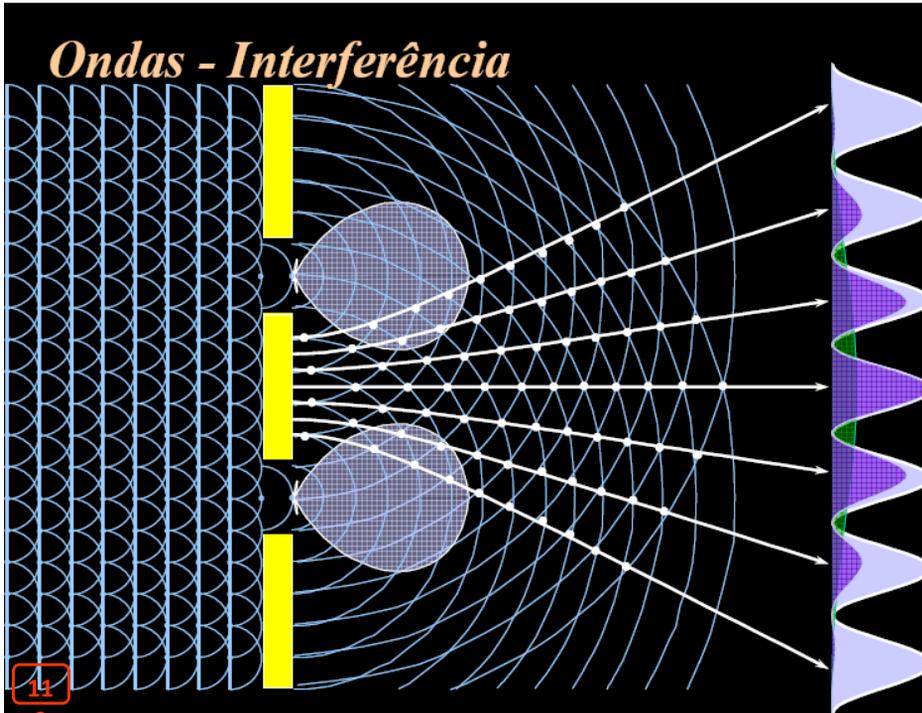
## Interferência de duas Ondas



Ignez  
Caracelli

11

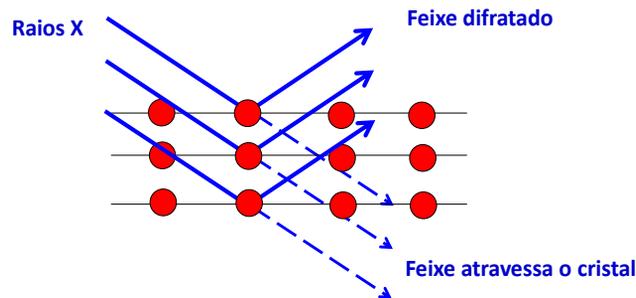




## Difração de Raios X

Os raios X incidem sobre o ambiente ordenado do cristal e sofrem espalhamento (scattering)

Interferência (construtiva e destrutiva) ocorre entre estes raios pela distância entre os centros espalhadores que são da mesma ordem de grandeza do comprimento de onda da radiação



Ignaz  
Caracelli

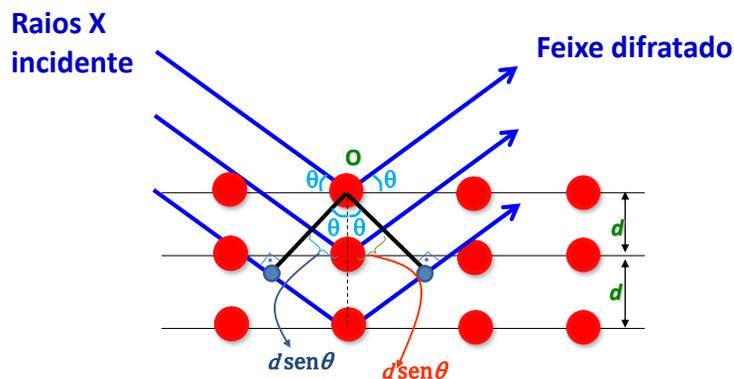
12



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Difração de Raios X



diferença de percurso entre 2 raios:  $d \text{ sen } \theta + d \text{ sen } \theta =$

diferença de percurso entre 2 raios:  $2d \text{ sen } \theta$

Ignaz  
Caracelli

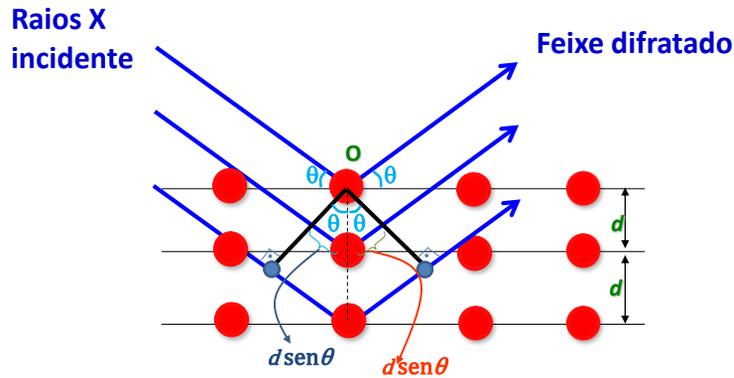
12



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Difração de Raios X



diferença de percurso entre 2 raios:  $2d \sin \theta$

para que haja interferência construtiva  
a diferença de percurso entre 2 raios:  $n \lambda$

$$n \lambda = 2 d \sin \theta$$

**Lei de Bragg**

Ígnez  
Caracelli

12



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2

Física



## Difração de Raios X

Lei de Bragg

$$n \lambda = 2 d \sin \theta$$

$$\sin \theta = \frac{n \lambda}{2 d}$$

*interferência construtiva*

outros ângulos:

*interferência destrutiva*

Ígnez  
Caracelli

12

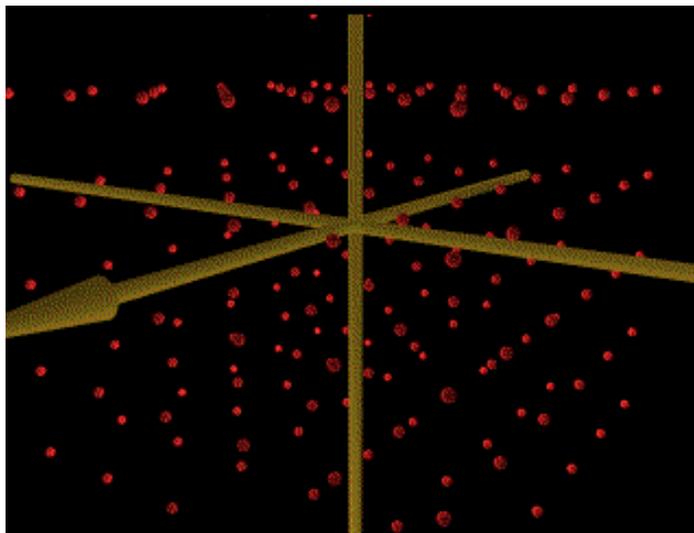


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2

Física



## Padrão de difração – Experimento DRX (monocristal)



1. cristal

Ígnez  
Caracelli

125

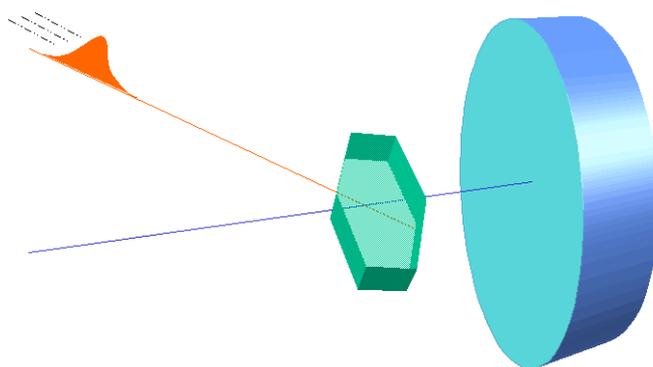


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Padrão de difração – Experimento DRX (monocristal)

2. cristal & RX



Ígnez  
Caracelli

126

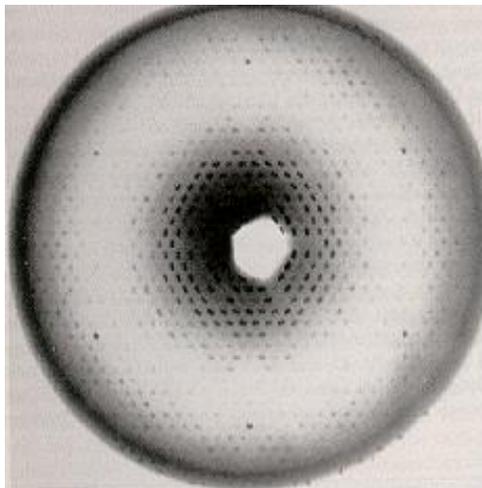


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Padrão de difração – Experimento DRX (monocristal)

### 3. padrão de difração



Ignez  
Caracelli

127

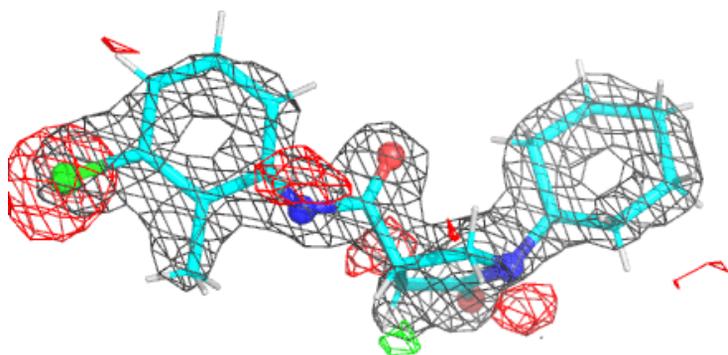


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Padrão de difração – Experimento DRX (monocristal)

### 4. densidade eletrônica



Ignez  
Caracelli

128

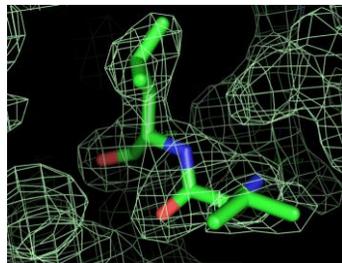


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2

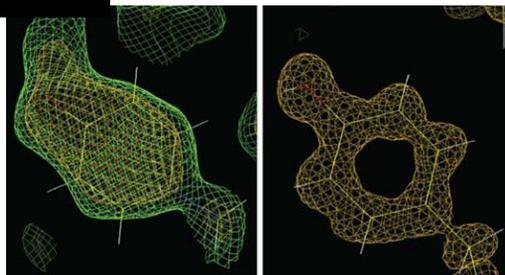


## Padrão de difração – Experimento DRX (monocristal)

5. ajuste



Resolução

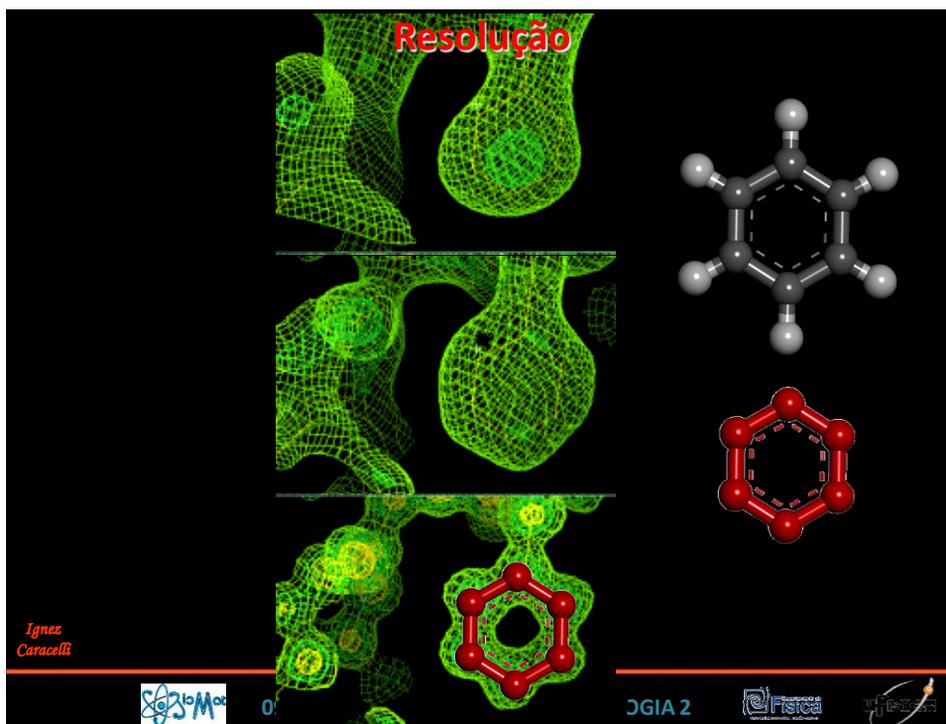


Ignez  
Caracelli

129

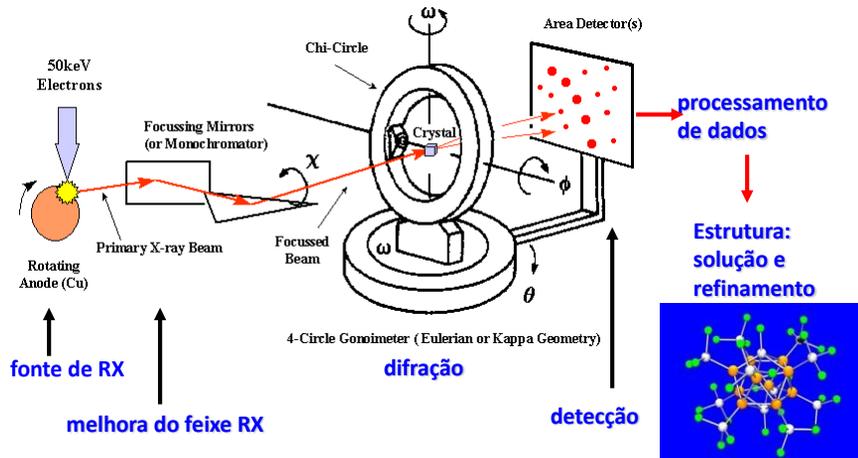


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2





## Cristalografia



Ignez  
Caracelli

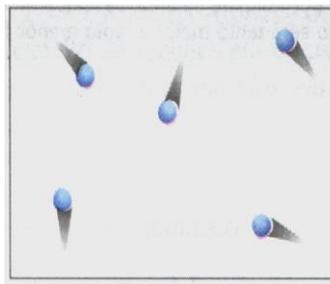
133



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Estados da matéria: gás



sistema a ser  
analisado

**Forma:**  
varia com a forma do recipiente

**Volume:**  
varia com o volume do recipiente

**Influência da Pressão :**  
volume bastante variável; pode ser comprimido e expandido

**Influência da temperatura :**  
provoca "significativas" alterações de V

Ignez  
Caracelli

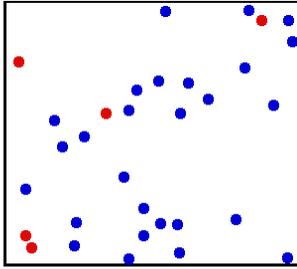
134



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Estados da matéria: gás



sistema a ser  
analisado

*Partículas :*

quase isoladas

colisões ocasionais

Ignaz  
Caracelli

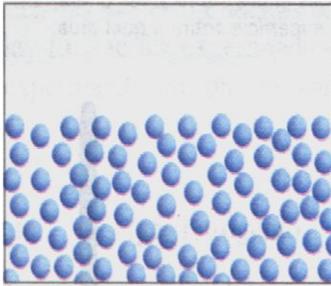
135



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Estados da matéria: líquidos



sistema a ser  
analisado

*Forma:*

varia com a forma do recipiente

*Volume:*

constante

*Influência da Pressão :*

pouco compressível

*Influência da temperatura :*

"alguma" alteração de V

Ignaz  
Caracelli

136

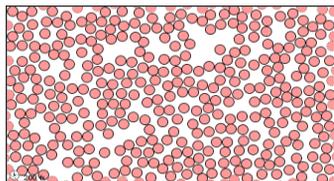


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Estados da matéria: líquidos

### Partículas :



atração entre partículas vizinhas alta  
suficiente para manter partículas em  
contato



líquidos “levemente” compressíveis



movimento térmico tem energia  
suficiente para mover as moléculas  
longe do campo atrativo de seus  
vizinhos; as partículas não ficam  
permanentemente ligadas, podem fluir

sistema a ser  
analisado

Ignaz  
Caracelli

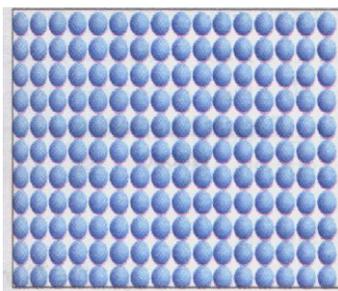
137



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Estados da matéria: sólidos



### Forma:

constante

### Volume:

constante

### Influência da Pressão :

não provoca variações de volume

### Influência da temperatura :

“pequenas” alteração de V

sistema a ser  
analisado

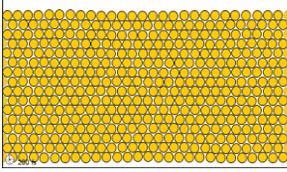
Ignaz  
Caracelli

137



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2





## Estados da matéria

redução do movimento térmico → ligações entre as moléculas torna-se mais estável.



moléculas podem se juntar para formar um cluster que macroscopicamente parece um corpo rígido



podem assumir uma posição randômica, mas um padrão ordenado permite que aproxime mais do estado de mínima energia

*Ignaz  
Caracelli*

139



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Estados da matéria: estado cristalino

estado de **mínima energia**



a disposição ordenada das moléculas é chamada de

**estado cristalino**



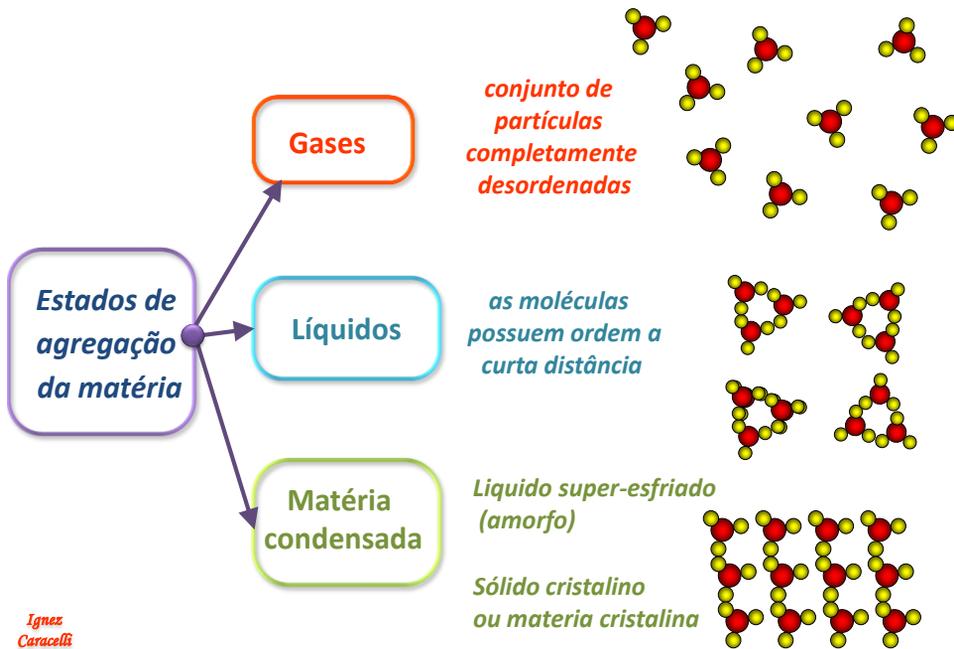
*Ignaz  
Caracelli*

140



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2





Ígnez  
Caracelli

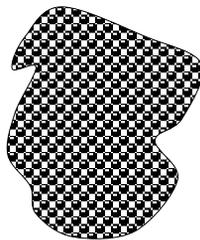
141



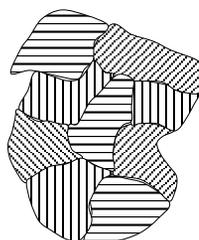
096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



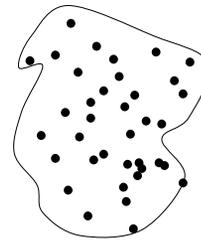
## Estados da matéria: estado cristalino × sólido



monocristalino



policristalino



amorfo

Ígnez  
Caracelli

142

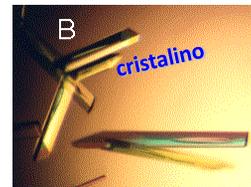
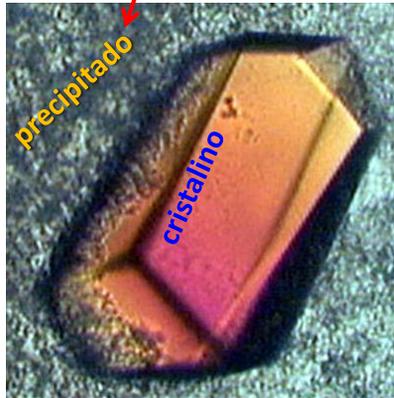


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Estados da matéria: estado cristalino × sólido

materiais não-fluidos com alto grau de desordem



Ignez  
Caracelli

143



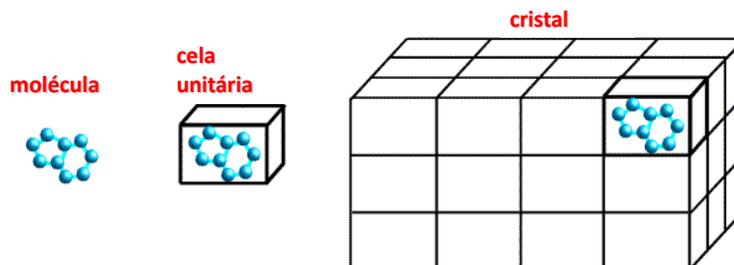
096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Cela unitária

### Cela Unitária

Estrutura geométrica básica (menor tijolo) que  
repetido no espaço gera a rede cristalina



Ignez  
Caracelli

144

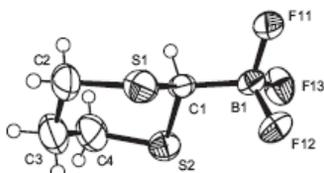


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Sólido Cristalino

■ repetição regular no espaço 3D de um objeto feito de moléculas ou grupo de moléculas, estendido a uma distância de milhares de dimensões moleculares.



(Stefani, Cella, Zukerman-Schpector, Caracelli, 2006, Z. Kristallogr. NCS 221)

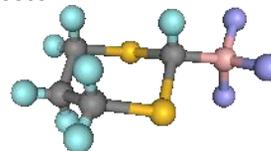
**crystal:** 0,03 × 0,10 × 0,12 mm

**cela unitária:**

a = 14,7374 Å;

b = 9,0612 Å;

c = 13,5805 Å



Ignaz  
Caracelli

JERWAF

Cambridge Structural Database (CSD) – repositório de estruturas

145



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



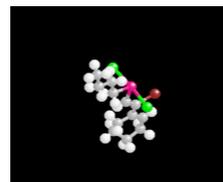
## CSD – Cambridge Structural Database

The CSD records bibliographic, chemical and crystallographic information for:

- organic molecules
- metal-organic compounds
- whose 3D structures have been determined using X-ray diffraction
- neutron diffraction

The CSD records results of:

- single crystal studies
- powder diffraction studies



Zukerman-Schpector, Caracelli, Guadagnin, Stefani & Tiekink [Acta Cryst. (2011). E67, o1751.

Informações:

<http://www.ccdc.cam.ac.uk/products/csd/>

Ignaz  
Caracelli

146



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## CSD

The CSD does **not** store:

**Polypeptides and polysaccharides** having more than 24 units.

These are recorded in the

Protein Data Bank <http://www.pdb.org/pdb/> e

PDBSum <http://www.ebi.ac.uk/pdbsum/>

**Oligonucleotides**. These are stored in the Nucleic Acids Data Bank <http://ndbserver.rutgers.edu/>

**Inorganic structures**, which are stored in the Inorganic Crystal Structure Database

[http://www.fiz-karlsruhe.de/icsd\\_content.html](http://www.fiz-karlsruhe.de/icsd_content.html)

**Metals and Alloys**, which are stored in CRYSTMET® <http://www.tothcanada.com/>

*Ignez Caracelli*

147



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Proteínas & DNA

<http://www.pdb.org/pdb/home/home.do>

*Ignez Caracelli*

148



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Proteínas & DNA

<http://www.ebi.ac.uk/pdbsum/>

EMBL-EBI Services Research Training Industry About us

### PDBsum

Pictorial database of 3D structures in the Protein Data Bank

Databases > Structure Databases > PDBsum

**PDBsum** is a pictorial database that provides an at-a-glance overview of the contents of each 3D structure deposited in the Protein Data Bank (PDB). It shows the molecule(s) that make up the structure (ie protein chains, DNA, ligands and metal ions) and schematic diagrams of the interactions between them. [Read more...](#)

**Contents**  
PDBsum contains 92,929 entries, including 1,881 superseded  
Last update: 20 April, 2013

**In-house version**  
PDBsum  
In-house version for companies to process own structures (see below left)

**Related databases**  
**EC-PDB**  
Enzyme 3D structures organized by the E.C. numbering hierarchy

Search options:  
PDB code (4 chars)   Example: "1t1"  
Text search    
Scans all TITLE, HEADER, COMPND, SOURCE and AUTHOR records in the PDB (eg to find a given protein by name)  
Search by sequence

Ignez  
Caracelli

149



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Proteínas & DNA

<http://ndbserver.rutgers.edu/>

ndbserver.rutgers.edu

WELCOME TO THE  
**NUCLEIC ACID DATABASE**  
a repository of three-dimensional structural information about nucleic acids

**Atlas**  
**Deposit Data**  
**Download Data**  
**Search**  
**Education**  
**Standards**  
**Tools**  
**Links**

Number of Released Structures:  
**6544 Structures**  
Last Update: 24-Apr-2013

**Search the NDB by ID**  
Enter an NDB ID or PDB ID  
   
Search for Released Structures

**Nucleic Acids Highlight**

**About NDB**  
The NDB follows the dictionaries and formats used by the Worldwide Protein Data Bank. Please see [www.wwpdb.org](http://www.wwpdb.org) for format announcements and documentation.  
**Archive of NDB newsletters**  
The NDB is supported by funds from the National Science Foundation and the Department of Energy.  
In citing the NDB please refer to: H. M. Berman, W. K. Olson, D. L. Beveridge, J. Westbrook, A. Gelbin, T. Demery, S.-H. Hsieh, A. R. Srinivasan, and B. Schneider. (1992) The Nucleic Acid Database: A Comprehensive Relational

Ignez  
Caracelli

150



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## CSD - Mercury

Mercury é um programa de visualização de estruturas dos bancos de dados.

A versão simplificada poder ser obtida livremente em:



<http://www.ccdc.cam.ac.uk/Solutions/FreeSoftware/Pages/FreeMercury.aspx>

Cunha C.J., Novo J.B.M. 2006. Uso do programa cristalográfico Mercury® para o ensino de Química Mineral e Mineralogia. *Terræ Didactica*, 2(1):67-74.  
[http://www.ige.unicamp.br/terraedidatica/volume\\_2/volume2a6.html](http://www.ige.unicamp.br/terraedidatica/volume_2/volume2a6.html)

Ignez  
Caracelli

151



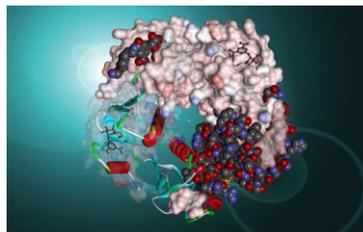
096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## PDB/PDBSum/NDB - DSVisualizer

DSVizualiser é um programa de visualização de estruturas dos bancos de dados de proteínas.

A versão *free* poder ser obtida livremente em:



→ <http://accelrys.com/products/discovery-studio/visualization-download.php>

Cunha C.J., Novo J.B.M. 2006. Uso do programa cristalográfico Mercury® para o ensino de Química Mineral e Mineralogia. *Terræ Didactica*, 2(1):67-74.  
[http://www.ige.unicamp.br/terraedidatica/volume\\_2/volume2a6.html](http://www.ige.unicamp.br/terraedidatica/volume_2/volume2a6.html)

Ignez  
Caracelli

152



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Cristais

tem defeitos e/ou podem conter impurezas sem perder a ordem



periodicidade

**cristal ideal**  
periodicidade  
perfeita

**cristal real**

seria melhor ter um cristal ideal com  
relação o experimento de DRX?

*Ignaz  
Caracelli*

153



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Cristais

para entender a natureza periódica e ordenada



necessário conhecer as **operações** pelas quais a  
repetição do **motivo molecular** é obtida

*Ignaz  
Caracelli*

154



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Operações de Simetria

dados dois objetos idênticos, colocados em posições e orientações randômicas, que operações devem ser feitas para superpor os dois objetos?



Ignez  
Caracelli

155



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Operações



Translação



Rotação

Ignez  
Caracelli

156

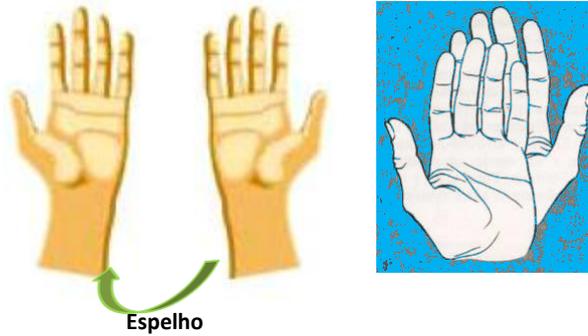


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## moléculas enantioméricas

que operações devem ser feitas para superpor os objetos enantiomorfos?



Ignez  
Caracelli

157

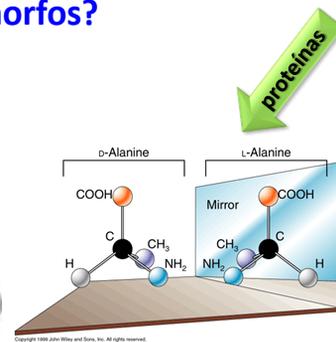
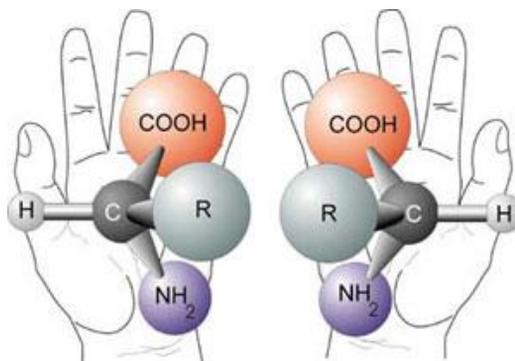


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## moléculas enantioméricas

que operações devem ser feitas para superpor os objetos enantiomorfos?



exemplo: aminoácidos

Ignez  
Caracelli

158



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Isômeros

**Isômeros:** compostos diferentes com a mesma fórmula molecular

**Isômeros constitucionais:** isômeros com uma conectividade diferente

**Stereoisômeros:** isômeros com a mesma conectividade mas com uma orientação diferente de seus átomos no espaço.

Ignaz  
Caracelli

159



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Quiralidade

- **Quiral:** do grego, *cheir*, mão
  - um objeto que não é superponível à sua imagem
- **Aquiral:** objeto que não possui quiralidade
  - tem pelo menos um elemento de simetria.

Ignaz  
Caracelli

160

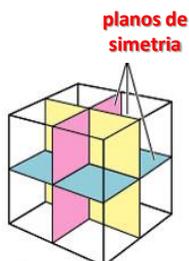
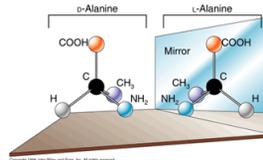


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2

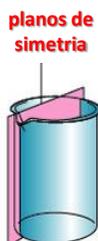


## Elementos de Simetria

**plano de simetria:** um plano imaginário que passa por um objeto dividindo-o de forma que uma metade é a imagem no espelho de outra metade.



Ignez  
Caracelli



161

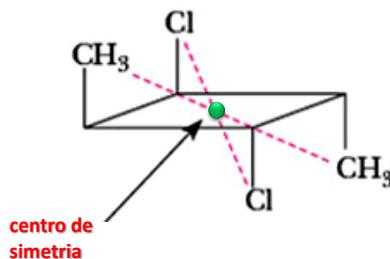


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Elementos de Simetria

**centro de simetria:** um ponto situado de forma que componentes idênticos estão posicionados em lados opostos e equidistantes de um ponto ao longo do eixo que passa por ele.



Ignez  
Caracelli

162



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Isômeros Espaciais

A isomeria ocorre quando há dois ou mais compostos que possuem a mesma fórmula molecular, ou seja, são formados pelos mesmos átomos e na mesma quantidade, mas se diferenciam na sua estrutura.

Um tipo de isomeria é a **estereoisomeria**, também conhecida como **isomeria espacial**, em que os isômeros são diferenciados somente pelo arranjo espacial que os seus átomos adquirem no espaço, ou seja, pela configuração das moléculas.

Ignaz  
Caracelli

163



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Isômeros Espaciais

Todos os estereoisômeros pertencem à mesma **função orgânica**, possuem o mesmo **tipo de cadeia** e a mesma **posição da insaturação**, **heteroátomo** e **ramificação** (se houver).

Por isso, é necessário analisar a sua **configuração espacial**.

Ignaz  
Caracelli

164



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2





Ignaz  
Caracelli

165



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Isômeros Espaciais

### Diastereoisômeros

são compostos que possuem a mesma constituição (átomos ligados na mesma ordem), mas um não é a imagem sobreponível do outro no espelho.

Possuem também a **isomeria geométrica**, também chamada de **isomeria *cis-trans***.



Existem diastereoisômeros de cadeia aberta e cíclica. Os de cadeia aberta precisam possuir uma ligação dupla entre dois carbonos, e os ligantes de cada um desses carbonos devem ser diferentes entre si, mas iguais aos ligantes do outro carbono.

Ignaz  
Caracelli

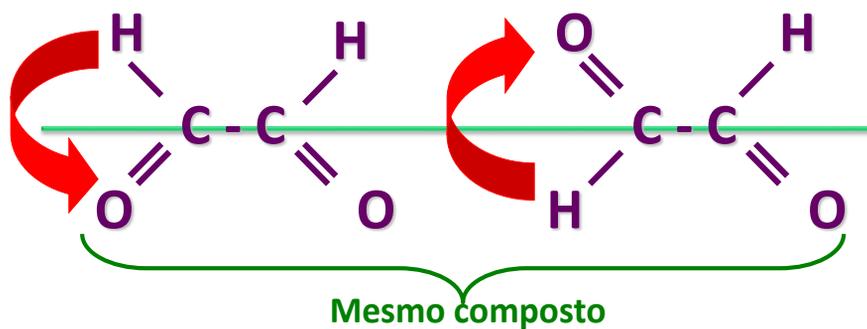
166



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Isomeria Geométrica



Ignaz  
Caracelli

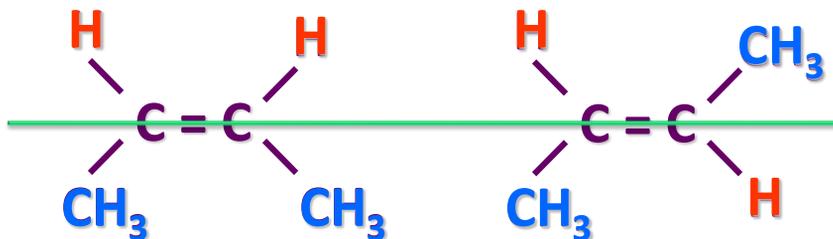
167



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Isomeria Geométrica



Ignaz  
Caracelli

168



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Isômeros CIS e TRANS

- **CIS** (próximo a): os radicais iguais, ou de maiores Z, estão do **mesmo lado** do semi-plano.
- **TRANS** (através de): os radicais iguais, ou de maiores, Z estão em semi-planos **opostos**.
- Em geral, a forma **TRANS** é mais estável.

Ignaz  
Caracelli

169



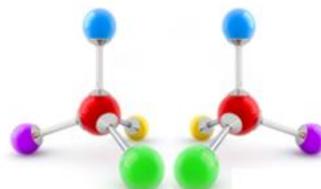
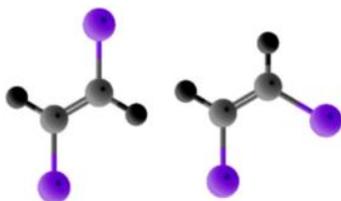
096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Isômeros Espaciais

### Diastereoisômeros

### Enantiômeros



Ignaz  
Caracelli

170



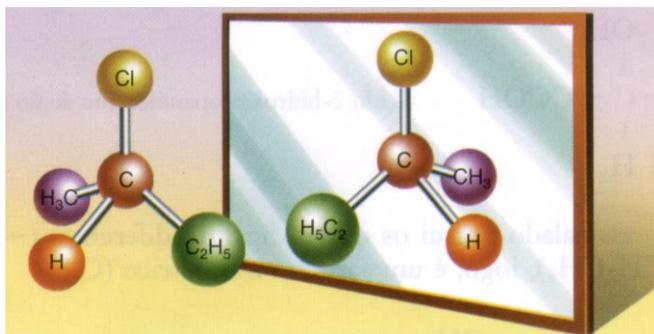
096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Enantiômeros

### Enantiômeros:

- são moléculas que são imagens no **espelho** uma da outra e não são sobreponíveis, nem por **rotação**, nem por **translação**.



Ignaz  
Caracelli

Imagem especular (imagem invertida)

171



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Enantiômeros

Os enantiômeros apresentam os mesmos pontos de fusão e de ebulição e mesmos espectros UV, IV, RMN, EM, e mesmo peso molecular.

Apresentam diferentes desvios de plano de luz polarizada.

Ignaz  
Caracelli

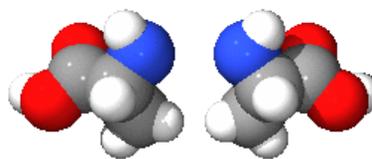
172



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



# Isomeria Ótica



Ígnez  
Caracelli

173



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Isomeria Ótica



Luz não polarizada

Luz polarizada

- A luz natural (**não-polarizada**) apresenta vários planos de vibração.
- A luz polarizada apresenta um único plano de vibração.

Ígnez  
Caracelli

174

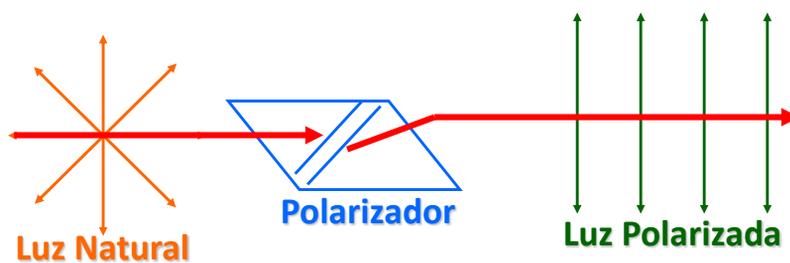


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Isomeria Óptica

A luz polarizada é obtida fazendo-se passar um feixe de luz natural por dispositivos chamados de **polarizadores**. Um dos mais comuns é o **prisma de Nicol**.



Ígnez  
Caracelli

175



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Atividade óptica

Substância opticamente **inativa**: **não desvia** o plano de vibração da luz polarizada.

Substância opticamente **ativa**: **desvia** o plano de vibração da luz polarizada.

Ígnez  
Caracelli

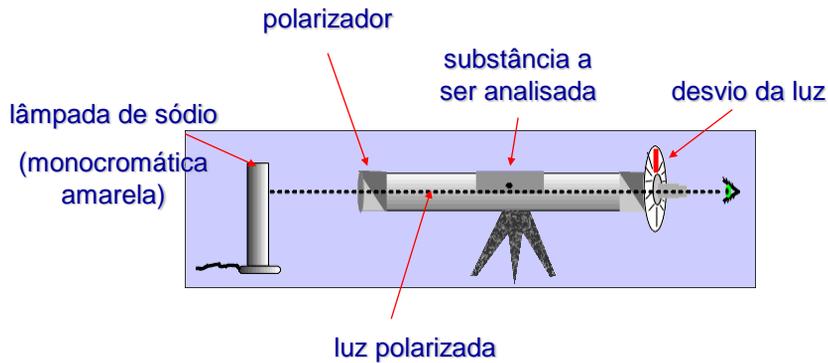
176



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Atividade Ótica: Polarímetro



Ígnez  
Caracelli

177



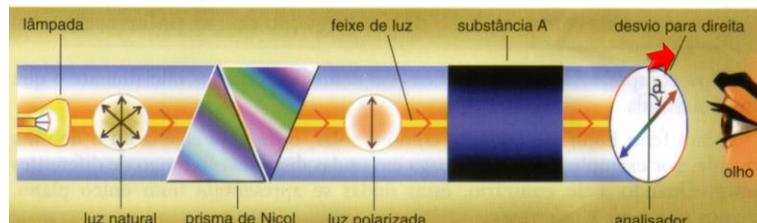
096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Atividade ótica

### Substância opticamente ativa

Dextrógiro, (**d**) ou (**+**) - desvia o plano de luz para a **direita**.



Ígnez  
Caracelli

178



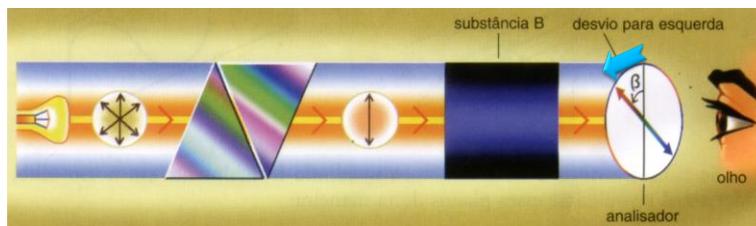
096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Atividade óptica

### Substância opticamente ativa

Levógiro, (l) ou (-): desvia o plano de luz para a esquerda.



Ígnez  
Caracelli

179

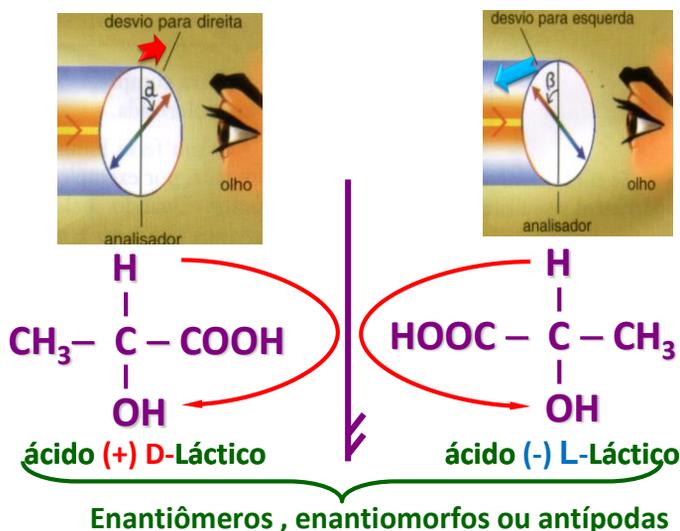


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Enantiômeros

Isomeria Óptica



Ígnez  
Caracelli

180



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Mistura racêmica

Uma mistura formada por partes iguais dos antípodas **D** e **L** (mistura equimolar) não desvia o plano da luz polarizada e é chamada de **mistura racêmica**.

Ígnez  
Caracelli

181



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2

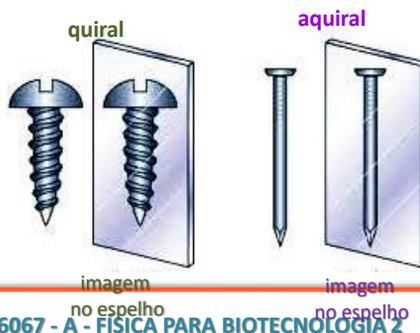


## Atividade Óptica

### Assimetria molecular

Está ligada à assimetria molecular.

Toda substância que apresenta **carbono quiral** ou **assimétrico** é opticamente ativa.



Ígnez  
Caracelli

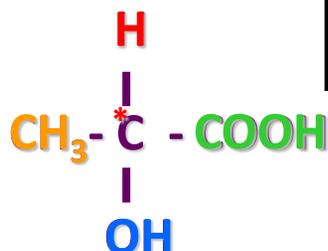
182



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Carbono quiral



Carbono Quiral (C\*) ou assimétrico: está ligado a quatro radicais diferentes.

Ignez  
Caracelli

183

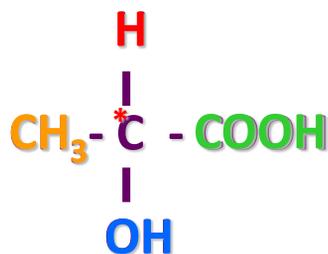


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Carbono quiral e polarização

Isômeros ópticos são aqueles que conseguem desviar o plano de oscilação da luz polarizada, já que apresentam quiralidade.



Ignez  
Caracelli

184



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Isômeros opticamente ativos

O número de isômeros opticamente ativos que uma substância pode apresentar é dado pela relação:

$$2^n = n^\circ \text{ de isômeros ativos}$$

onde  $n$  é o número de carbonos assimétricos diferentes.

Ignaz  
Caracelli

185

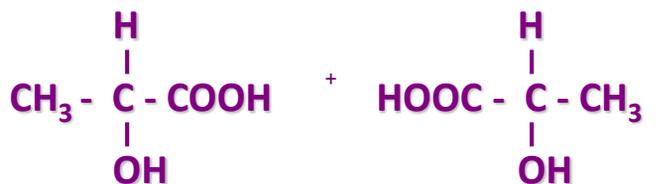


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2

Física



## Isômeros opticamente ativos



Ác. D-L Láctico

Isômeros ativos

$$2^n$$

$$2^1 = 2$$

Ignaz  
Caracelli

186

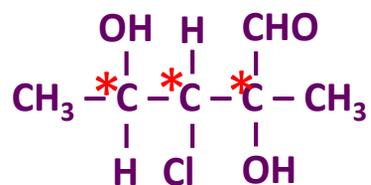


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2

Física



## Isômeros opticamente ativos



Isômeros Ativos

$$2^n$$

$$2^3 = 8$$

Ignaz  
Caracelli

187



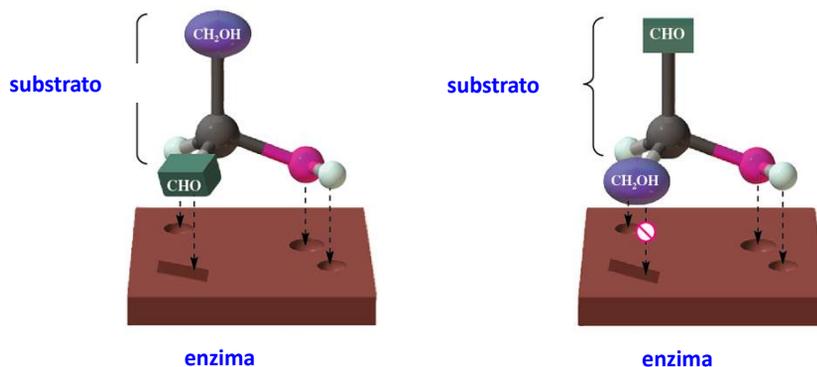
096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2

Física



## Quiralidade no mundo biológico

a enzima é capaz de ligar-se ao (R)-gliceraldeído mas não ao (S)-gliceraldeído



Ignaz  
Caracelli

188

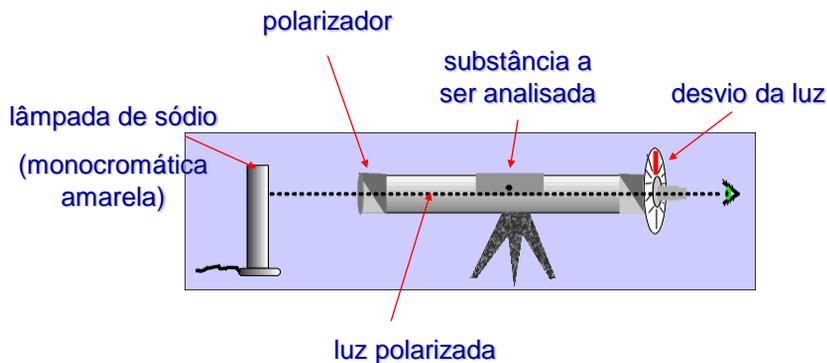


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2

Física



## Isomeria Ótica: Polarímetro



luz polarizada na amostra	substância analisada
não muda a rotação do disco	<b>inativa</b>
gira o disco para a direita	<b>oticamente ativa: dextrógira D</b>
girar o disco para a esquerda	<b>oticamente ativa: levógira L</b>

Ignez  
Caracelli

189

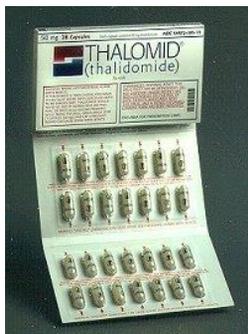
## Isômeros Óticos: exemplo

### Talidomida

1953 – empresa suíça Ciba

1954 – empresa alemã Chemie Gruenthal

(testes mal conduzidos)



prescrito para  
convulsões epilépticas



inefetivo

Ignez  
Caracelli

190



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Isômeros Óticos: exemplo

### Talidomida

- novos ensaios clínicos



*Ignaz  
Caracelli*

prescrito como  
antihistamínico para alergias



inefetivo

191



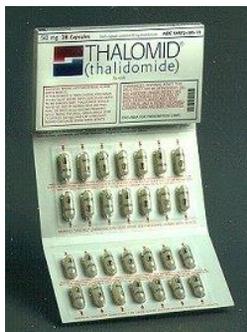
096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Isômeros Óticos: exemplo

### Talidomida

- novos ensaios clínicos



*Ignaz  
Caracelli*

prescrito como  
sedante



**efetivo**

192



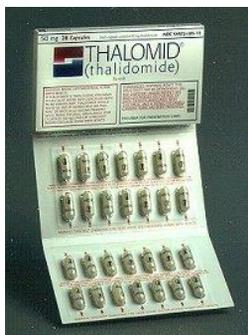
096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Isômeros Óticos: exemplo

### Talidomida

- 



Ignez  
Caracelli

o destino definitivo do fármaco foi para tratar náuseas, ansiedade, insônia e vômitos matutinos das grávidas.



prescrito como  
sedante



**efetivo**

193



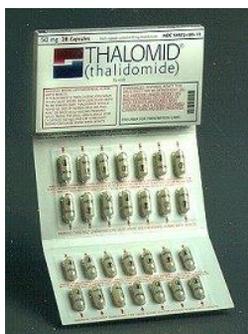
096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Isômeros Óticos: exemplo

### Talidomida

- 



Ignez  
Caracelli



Três anos más tarde, em 1957, a talidomida se converteu no medicamento para ajudar as grávidas. Seu uso se estendeu rapidamente e em 1958 foi introduzido em vários países da Europa, África, América e também na Austrália.

<http://medtempus.com/archives/la-catastrofe-de-la-talidomida/>

194

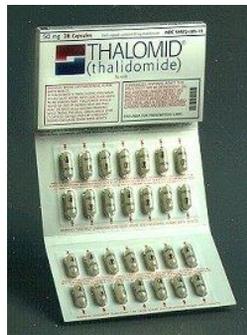


096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Isômeros Óticos: exemplo

### Talidomida



1956



*Ignaz  
Caracelli*

195



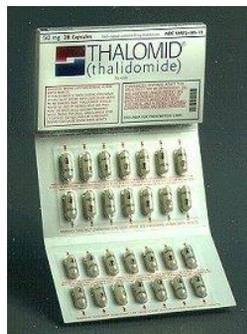
096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Isômeros Óticos: exemplo

### Talidomida

obstetra australiano,  
William McBride



#### **focomielia**

uma rara enfermidade congênita em que há desenvolvimento incompleto (total ou parcial) de pernas e braços.



também apareciam outras anomalias menos raras em outros recém nascidos: surdez, cegueira, má formação de órgãos, ...

*Ignaz  
Caracelli*

[http://www.thalidomide.ca/en/information/history\\_of\\_thalidomide.html](http://www.thalidomide.ca/en/information/history_of_thalidomide.html)

196



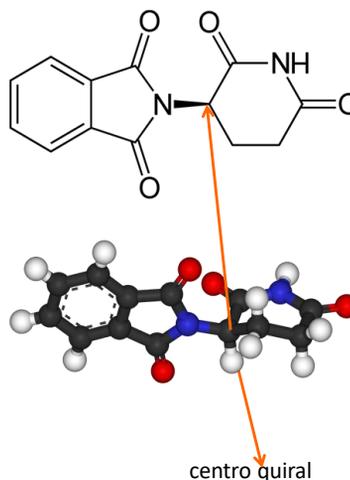
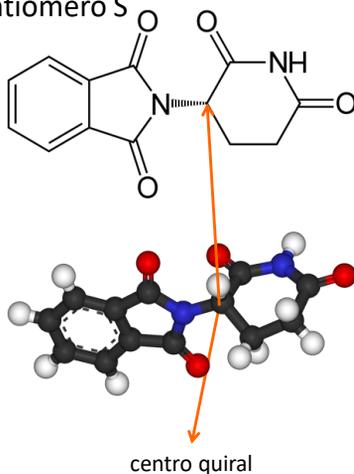
096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Isômeros Óticos: exemplo

Talidomida

- enantiômero R
- enantiômero S



*Ignaz  
Caracelli*

197



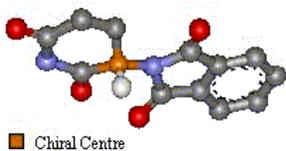
096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Isômeros Óticos: exemplo

### Talidomida S

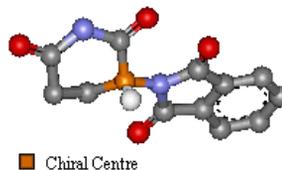
efeito sedativo



### Talidomida R

efeito teratogênico

agente teratogênico tudo aquilo capaz de produzir dano ao embrião ou feto durante a gravidez.



*Ignaz  
Caracelli*

198



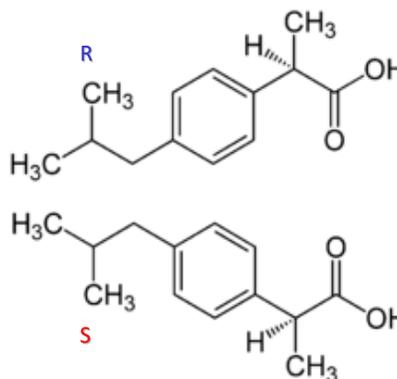
096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Isômeros Óticos: exemplo

O 'ibuprofeno' é um fármaco do grupo dos anti-inflamatórios não esteróides (AINES), utilizado freqüentemente para o alívio sintomático da dor de cabeça (cefaleia), dor dentária, dor muscular (mialgia), moléstias da menstruação (dismenorreia), febre e dor pós-cirúrgica. Também é usado para tratar quadros inflamatórios, como os que apresentam-se em artrites.

### Ibuprofeno



(S)-(+)-ibuprofen (**dexibuprofen**):  
a forma ativa *in vitro* e *in vivo*.

Ignaz  
Caracelli

199



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



## Isômeros Óticos: exemplo

Fármaco	Efeito
etambutol	forma <i>SS</i> : tuberculostático forma <i>RR</i> : pode provocar cegueira
penicilamina	forma <i>S</i> : anti-artrítico forma <i>R</i> : extremamente tóxico
estrone	forma (+): hormônio estrogênico forma (-): inativo
adrenalina	a forma levógira é 20 vezes mais ativa e igualmente mais tóxica
talidomida	forma <i>R</i> : sedativo forma <i>S</i> : teratogênico
salbutamol	forma <i>R</i> (-) é 80 vezes mais ativo que a forma <i>S</i> (+)
bupivacaína	forma (±): ambos os isômeros possuem atividade anestésica local, mas apenas o isômero (-) apresenta ação vasoconstritora, prolongando assim a ação anestésica local
anfetamina	a forma dextrógira é 2 vezes mais ativa que o enantiômero (-)

Ignaz  
Caracelli

200



096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2



<http://www.scielo.br/pdf/qn/v20n6/v20n6a15.pdf>

Lima, V. L. E. Os fármacos e a quiralidade: uma breve abordagem. Quim. Nova vol.20 no.6 São Paulo Nov./Dec. 1997, 657-663