



## IQB-717 – ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL DE PROTEÍNAS E PEPTÍDEOS POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

### Professora

Cristiane Dinis Ano Bom (IQ-UFRJ) – anobom@iq.ufrj.br

**Carga horária:** 45 horas

Disciplina teórico-prática

**Créditos:** 3

**Vagas:** 10

### Objetivo

A disciplina tem por objetivo principal introduzir os fundamentos, estratégias e práticas da técnica de Ressonância Magnética Nuclear aplicada à elucidação estrutural de proteínas e peptídeos.

### Ementa

A disciplina aborda métodos biofísicos e espectroscópicos aplicados à elucidação estrutural de proteínas e peptídeos com ênfase em Ressonância Magnética Nuclear e estudos de interação entre biomoléculas e utilização de diversos métodos complementares.

### Programa Analítico

Parte teórica:

1. Aspectos históricos: breve histórico da RMN até os dias atuais
2. Princípios físicos
  - 2.1. O spin
  - 2.2. Momento magnético
  - 2.3. Equação fundamental da RMN
  - 2.4. Deslocamento químico
  - 2.5. Efeito do solvente no deslocamento químico
  - 2.6. Blindagem nuclear
  - 2.7. Acoplamento de spins
  - 2.8. Relaxação spin-spin e spin-rede
  - 2.9. O efeito overhauser nuclear: NOE
  - 2.10. O experimento simples de RMN: efeito
  - 2.11. A preparação para o experimento de RMN: preparo da amostra, *lock*, *shimming*, *tuning*, pulso de 90°, aquisição e transformada de Fourier.
3. Experimentos de RMN
  - 3.1. Experimentos unidimensionais
  - 3.2. Experimentos bidimensionais para cálculos estruturais: COSY, TOCSY, NOESY, ROESY, HSQC, HMQC, HMBC



- 3.3. Experimentos tridimensionais: HNCO, HNCA, HNCA(CO)CB, entre outros
- 3.4. Análise dos espectros
- 3.5. Assinalamento via acoplamento escalar e dipolar
- 3.6. Cálculo de estruturas e programas utilizados
- 3.7. Validação de estruturas.
4. Aperfeiçoamento e sofisticação da técnica
  - 4.1. Técnicas utilizadas para o cálculo de proteínas acima de 30 kDa
  - 4.2. Espectrômetros mais intensos
  - 4.3. Criosonda
  - 4.4. Marcação isotópica
  - 4.5. Perdeuteração
  - 4.6. TROSY
  - 4.7. Acoplamento dipolar residual.
5. Experimentos de interação proteína-ligante
  - 5.1. Relação estrutura-atividade por RMN (SAR by NMR)
  - 5.2. DOSY
  - 5.3. NOE-pump
  - 5.4. Transfer-NOE
  - 5.5. STD (*saturation transfer difference*)
  - 5.6. Cinética enzimática via RMN.

Parte prática:

1. Apresentação do espectrômetro
2. Preparo de amostras
3. *Lock*
4. Noções de *tuning* e *shimming*
5. Medida de pulsos
6. Escolhendo o experimento para a análise de estruturas
7. Processamento dos dados usando o NMRPipe
8. Introdução ao assinalamento de peptídeos
9. Introdução ao cálculo estrutural utilizando o *cns\_solve*
10. Avaliando os cálculos pelo MOLMOL

**Literatura recomendada**

- Wüthrich, K. "NMR of proteins and nucleic acids", 1986. Wiley, John & Sons.
- James Keeler. Understanding NMR Spectroscopy, 2005. Wiley, John & Sons