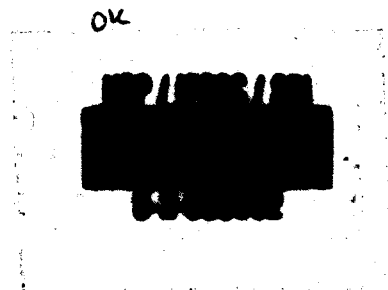


UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE FÍSICA DE SÃO CARLOS

NOVOS MÉTODOS PARA ANÁLISE DE CURVAS
DE ESPALHAMENTO A BAIXO ÂNGULO APLICADOS
A UM INIBIDOR DE α -AMILASE, À HEXOCINASE E
À ASPARTATO TRANSCARBAMILASE

Claudio Barberato



Tese apresentada no Instituto de Física de
São Carlos, da Universidade de São
Paulo, para obtenção do título de Doutor
em Ciências na área de Física Aplicada.

Orientadora: Yvonne Primerano Mascarenhas

São Carlos
1996

IFSC-USP SERVIÇO DE BIBLIOTECA E
INFORMAÇÃO

Barberato, Claudio

Novos métodos para a análise de curvas de espalhamento a baixo ângulo aplicados a um inibidor de α -amilase, à hexocinase e a aspartato transcarbamilase.

Claudio Barberato - São Carlos, 1996.

100 p.

Tese (Doutorado) - Instituto de Física de São Carlos, 1996

Orientadora: Prof. Dra. Yvonne Primerano Mascarenhas.

1. Espalhamento a baixo ângulo 2. Biologia Molecular



MEMBROS DA COMISSÃO JULGADORA DA TESE DE DOUTORADO DE **CLAUDIO BARBERATO** APRESENTADA AO INSTITUTO DE FÍSICA DE SÃO CARLOS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, EM 01/08/1996.

COMISSÃO JULGADORA:

Prof. Dra. Yvonne Primerano Mascarenhas/IFSC-USP

Prof. Dr. Eduardo Ernesto Castellano/IFSC-USP

Prof. Dra. Lia Queiroz do Amaral/IF-USP

Prof. Dra. Iris C. Linares de Torriani/UNICAMP

Prof. Dr. Edgar Dutra Zanotto/UFSCar

Aos meus pais

Este trabalho recebeu o apoio financeiro da:

Fundação de Amparo a Pesquisa no Estado de São Paulo (FAPESP)

e Conselho Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento (CNPq)

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Dmitri Svergun e Dr. Michel Koch, pela orientação durante o período (nov./93-dez./95) em que estagiei no European Molecular Biology Laboratory (EMBL).

Prof. Dra. Yvonne P. Mascarenhas, pelos ensinamentos e orientação e amizade.

Aos professores Glaucius Oliva, Richard Garrat, Eduardo E. Castellano e Júlio Zuckerman-Schpector pelas discussões, ensinamentos e amizade.

Ao Paulo Loureiro, pela inestimável amizade via e-mail.

À toda turma do grupo de cristalografia: Paulão, Cristina, Tereza, Portezani, Jorge, Beatriz, Bianca, Zac, Ignez, Marcão, Valma, Fernando, Wanda, Maria Helena... pela ajuda e bons momentos.

À toda turma do European Molecular Biology Laboratory: Tasos, Gwyndaf, Ivo, Thomas, Paola, Renaud, Patricia, Vangelis, Martin, Michael, Gabi, Niki, Adelia, Sandra, Howard, Sus, Susana, Alessia, Margret, Zhera, Michael Kozin, Vladimir, Bernd, ... pela ajuda e bons momentos.

Ao meu cunhado Luíz Antônio Genchini pela amizade, telefonemas e ajuda.

À minha família.

SUMÁRIO

Lista de figuras.....	viii
Lista de tabelas.....	x
Lista de Abreviaturas.....	xi
Resumo.....	xii
Abstract.....	xiii
CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO.....	1
CAPÍTULO 2 - RAIOS-X.....	2
2.1 - Absorção de raios-X.....	3
CAPÍTULO 3 - PRINCÍPIOS GERAIS DO ESPALHAMENTO	
DE RAIOS-X A BAIXO ÂNGULO.....	5
3.1 - Introdução.....	5
3.2 - Espalhamento de uma onda plana por uma densidade eletrônica.....	7
3.3 - Intensidade de uma partícula fixa.....	9
3.4 - Intensidade de uma partícula em solução.....	11
3.5 - Partículas com densidade eletrônica uniforme em solução.....	13
3.6 - Comportamento assintótico da Intensidade (Lei de Porod).....	16
3.7 - Determinação dos parâmetros integrais de partículas em solução.....	17
3.7.1 - Volume e superfície.....	17
3.7.2 - Raio de giro.....	18
3.8 - Informação contida em uma curva de SAXS.....	20
CAPÍTULO 4 - DETERMINAÇÃO DO ELIPSÓIDE EQUIVALENTE.....	24
4.1 - <i>ELLFIT</i> - Um programa para a avaliação do elipsóide equivalente...	24

CAPÍTULO 5 - INTERPRETAÇÃO DO ESPALHAMENTO DE RAIOS-X	
POR PARTÍCULAS INOMOGÊNEAS.....	30
5.1 - Espalhamento de raios-X por uma partícula inomogênea.....	30
5.2 - Técnica da variação de contraste.....	35
CAPÍTULO 6 - DETERMINAÇÃO DO ENVELOPE MOLECULAR	
ATRAVÉS DA TEORIA DE MULTIPÓLOS.....	39
6.1 - Harmônicos esféricos.....	39
6.2 - Expansão de multipolos.....	41
6.3 - Determinação do envelope molecular de uma	
inibidora de α -amilase.....	47
6.3.1 - Resultados.....	49
6.3.2 - Discussão.....	50
CAPÍTULO 7 - CÁLCULO DA CURVA DE ESPALHAMENTO DE	
PROTEÍNAS EM SOLUÇÃO BASEADO EM	
COORDENADAS ATÔMICAS.....	55
7.1 - <i>CRY SOL</i>	57
7.1.1 - Avaliação das amplitudes parciais.....	60
7.1.2 - Implementação do programa.....	65
7.1.3 - Aplicações de <i>CRY SOL</i>	67
7.1.3.1 - Lisozima.....	67
7.1.3.2 - Hexocinase.....	69
7.2 - Discussão.....	71

CAPÍTULO 8 - DETERMINAÇÃO DA POSIÇÃO RELATIVA ENTRE AS SUBUNIDADES DE UMA PROTEÍNA.....	73
8.1 - <i>HOMDIM</i>	80
8.2 - Aspartato Transcarbamilase.....	82
CAPÍTULO 9 - CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS.....	92
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	94
APÊNDICE A - Tratamento de dados experimentais.....	97
ANEXO 1 - Disquete com as estruturas da hexocinase, com os pacotes dos programas <i>CRYSOL</i>, <i>ELLFIT</i> e <i>HOMDIM</i> e com os dados experimentais para as proteínas estudadas nesta tese.	

LISTA DE FIGURAS

Capítulo 2

- Figura 2.1** - Espectro típico de radiação de raios X emitido por um tubo de cobre 2

Capítulo 3

- Figura 3.1** - Experimento típico de SAXS. 6

- Figura 3.2** - Feixe de raios X incidente e espalhado por uma densidade de cargas. 7

- Figura 3.3** - Geometria do espalhamento de raios X. 7

- Figura 3.4** -função de Patterson... 11

- Figura 3.5** - Conceito do volume comum (V_c). 15

- Figura 3.6** - Representação da função $sI(s)$ segundo o teorema da amostragem. 21

Capítulo 4

- Figura 4.1** - Ajustes entre curvas experimentais (pontos) e elipsóides equivalentes 26

Capítulo 5

- Figura 5.1** - A densidade eletrônica de uma proteína... 30

- Figura 5.2** - Densidade eletrônica da proteína no vácuo como superposição... 35

- Figura 5.3** - A densidade eletrônica de uma proteína em solução como a superposição... 36

Capítulo 6

- Figura 6.1** - Curva de SAXS para o modelo da inibidora de α -amilase... 49

Gracias por visitar este Libro Electrónico

Puedes leer la versión completa de este libro electrónico en diferentes formatos:

- HTML(Gratis / Disponible a todos los usuarios)
- PDF / TXT(Disponible a miembros V.I.P. Los miembros con una membresía básica pueden acceder hasta 5 libros electrónicos en formato PDF/TXT durante el mes.)
- Epub y Mobipocket (Exclusivos para miembros V.I.P.)

Para descargar este libro completo, tan solo seleccione el formato deseado, abajo:

