



Bases Moleculares



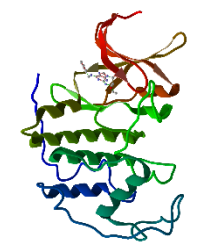
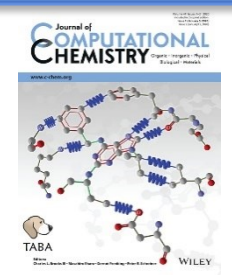
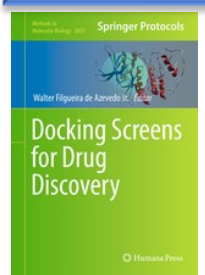
Prof. Dr. Walter F. de Azevedo, Jr.

walter@azevedolab.net

- [Biography 01](#) ♥
- [Biography 02](#) ♥
- [Biography 03](#) ♥
- [Biography 04](#) ♥



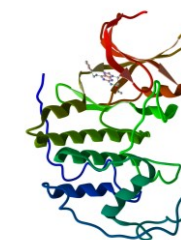
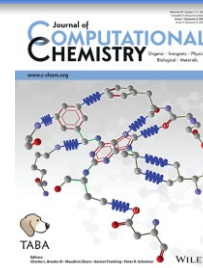
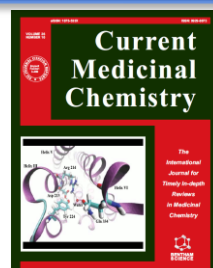
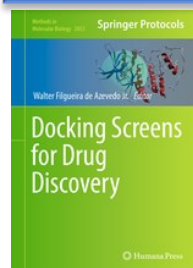
Frontiers Section Editor (Bioinformatics and Biophysics) for the [Current Drug Targets](#) ISSN: 1873-5592
 Section Editor (Bioinformatics in Drug Design and Discovery) for the [Current Medicinal Chemistry](#) ISSN: 1875-533X





Conteúdo

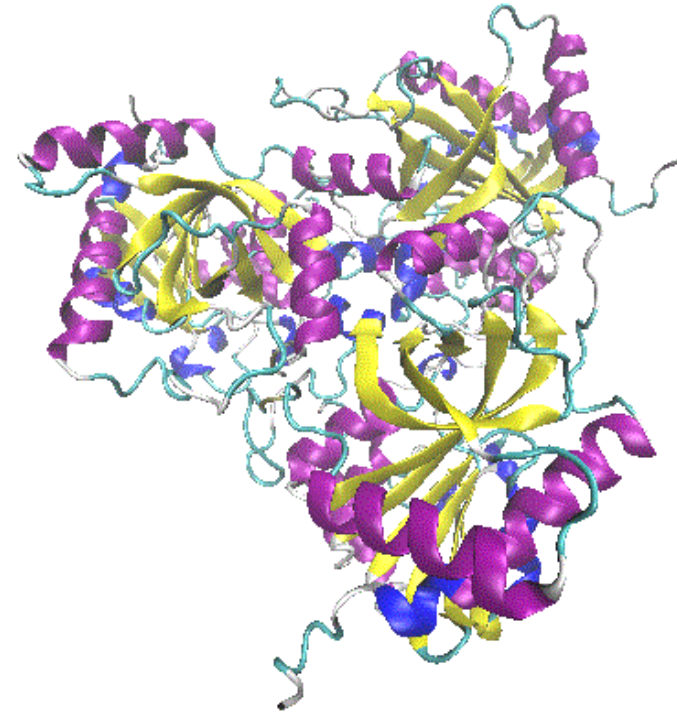
- [Resumo](#)
- [Representação Gráfica de Moléculas](#)
- [Aminoácidos](#)
- [Estrutura de Proteínas](#)
- [Anemia Falciforme](#)
- [Buscas no PubMed](#)
- [Autor](#)
- [Referências](#)



Resumo

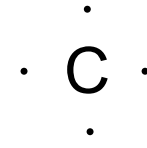
Para estudarmos a biofísica necessitamos do estabelecimento de conceitos simples sobre moléculas. Esse conhecimento será a base para nosso estudo posterior sobre fenômenos elétricos na célula. Os conceitos sobre moléculas serão fundamentais para termos um entendimento atual das ciências da saúde e da vida. Na aula de hoje, veremos aminoácidos e proteínas. Como exemplo de proteína, estudaremos a hemoglobina. Observaremos como a mutação de um aminoácido da hemoglobina pode levar ao entupimento dos vasos sanguíneos. Uma patologia conhecida como anemia falciforme.

Palavras-chave: proteína, aminoácido, cadeia lateral, ligação de hidrogênio, estrutura primária, ligação peptídica, amino terminal, carboxi terminal, carbono alfa, estrutura secundária, fita beta, hélice alfa, estrutura terciária, estrutura quaternária, peptídeo, aspartame, hemoglobina, tetrâmero, anemia falciforme, mutação, glutamato, valina, hidrofobicidade, PubMed, artigos científicos.



Representação Gráfica de Moléculas

Não é objetivo da disciplina ensinar em detalhes a **teoria da ligação química**, mas precisamos revisitar o conceito de **ligação covalente** para prosseguirmos na disciplina. Vamos considerar só os aspectos básicos, os detalhes podem ser encontrados em textos de química básica. Sabemos que um átomo de carbono neutro (sem carga elétrica) apresenta seis elétrons, dos quais quatro estão na camada mais externa, como indicado na figura ao lado à esquerda. Cada ponto em torno do carbono representa um elétron. O átomo de hidrogênio tem um elétron, como mostrado na figura da direita.



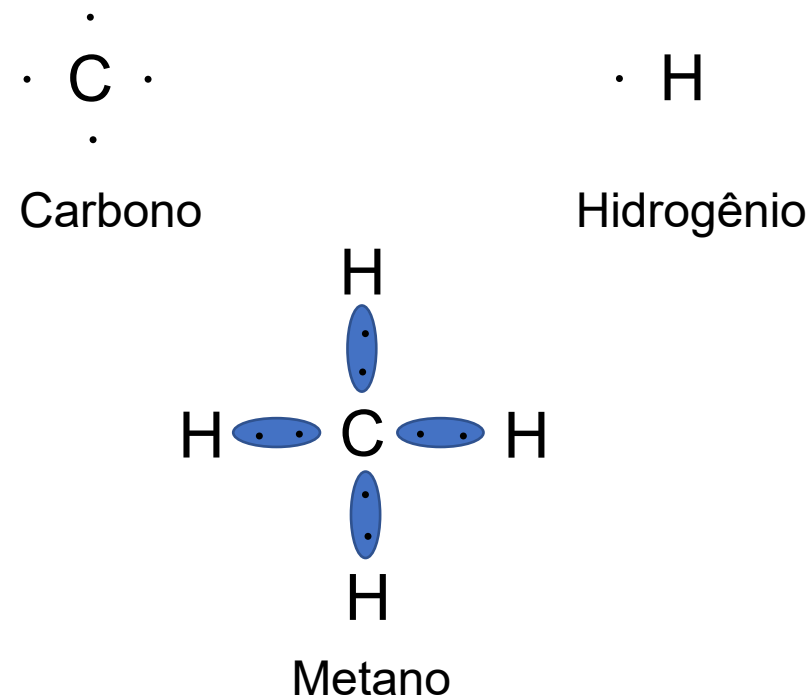
Carbono



Hidrogênio

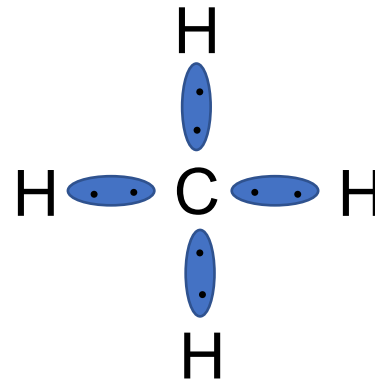
Representação Gráfica de Moléculas

A disponibilidade dos quatro elétrons no carbono permite a formação de ligações covalentes simples com quatro outros átomos. Podemos pensar na ligação covalente como o compartilhamento de elétrons, onde cada par de elétrons forma uma **ligação covalente simples**. No caso do hidrogênio, podemos ter quatro destes átomos em ligações covalentes simples com o carbono, como mostrado ao lado para a molécula de **metano**. Um conceito que podemos destacar aqui é a **regra do octeto**, que estabelece que alguns átomos tendem a combinar-se para apresentar oito elétrons na camada de valência, como no caso do carbono na molécula de metano ao lado.

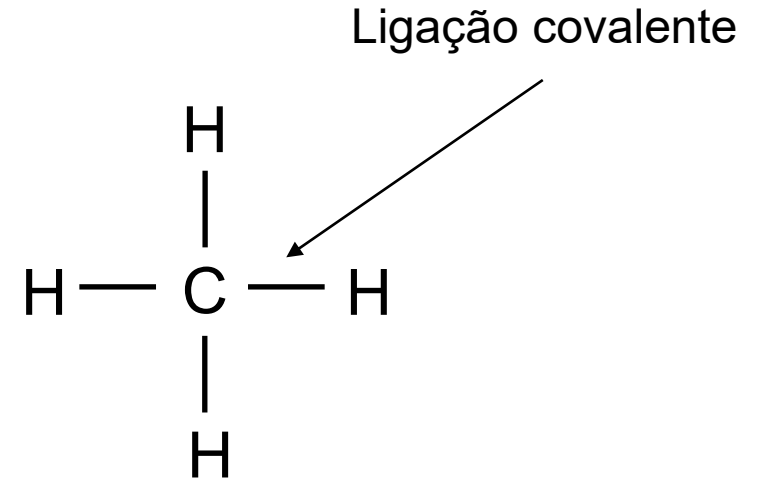


Representação Gráfica de Moléculas

Para simplificar a representação das moléculas, usamos uma linha para indicar uma ligação covalente simples, como mostrado na figura da direita.



Metano



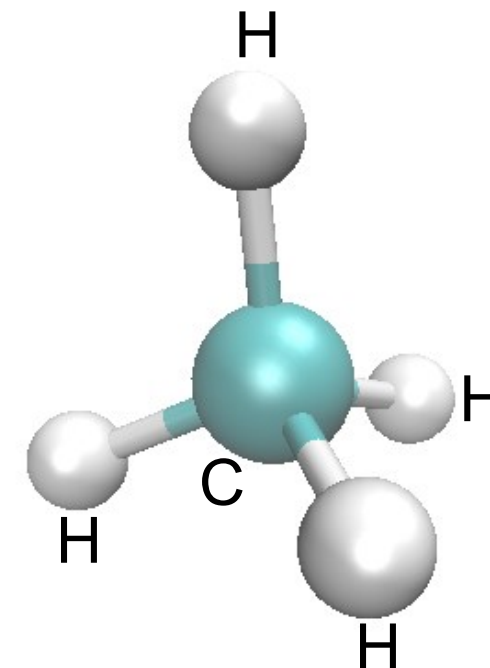
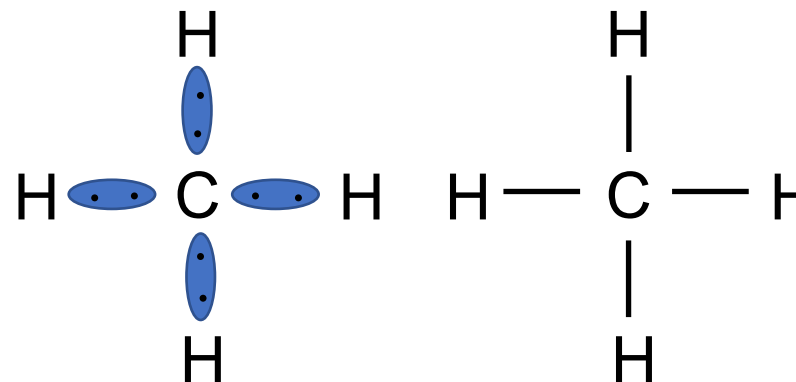
Metano

Representação Gráfica de Moléculas

A representação anterior é uma simplificação da realidade química, na verdade a molécula de metano tem uma **estrutura tetraédrica** como ilustrada ao lado. A molécula de metano (à direita) foi gerada com o programa VMD (*Visual Molecular Dynamics*) ([Humphrey et al., 1996](#)) na opção CPK (a sigla indica as iniciais dos sobrenomes dos cientistas que a propuseram: Corey, Pauling e Koltum) ([Corey & Pauling, 1953](#)). A representação CPK considera átomos como esferas e as ligações covalentes como bastões ligando os átomos participantes.

Referências: Corey, RB, Pauling, L. Molecular Models of Amino Acids, Peptides, and Proteins. Rev. Sci. Instrum. 1953; 24(8):621-627. doi: 10.1063/1.1770803. [PDF](#)

Humphrey W, Dalke A, Schulten K. VMD: visual molecular dynamics. J Mol Graph. 1996; 14(1):33-8, 27-28. doi: 10.1016/0263-7855(96)00018-5. PMID: 8744570. [PubMed](#)



-  Carbono
-  Nitrogênio
-  Oxigênio
-  Enxofre
-  Hidrogênio
-  Fósforo

Representação Gráfica de Moléculas

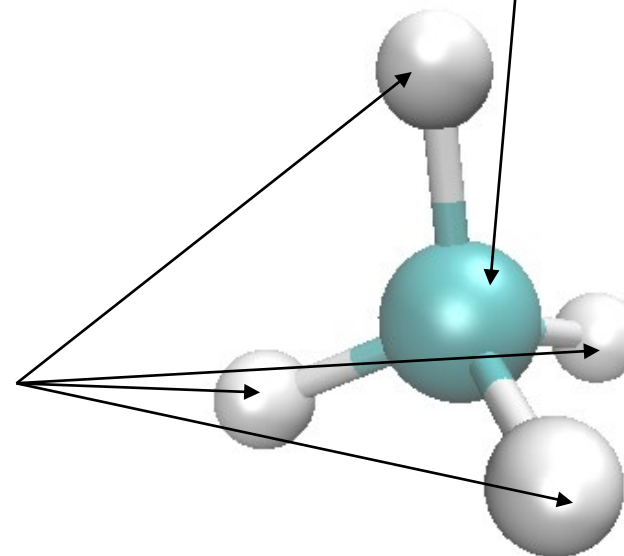
Ao lado temos a representação CPK da molécula de metano usando o programa VMD (*Visual Molecular Dynamics*) ([Humphrey et al., 1996](#)) com detalhamento da informação sobre os átomos.

Referências: Corey, RB, Pauling, L. Molecular Models of Amino Acids, Peptides, and Proteins. *Rev. Sci. Instrum.* 1953; 24(8):621-627. doi: 10.1063/1.1770803. [PDF](#)

Humphrey W, Dalke A, Schulten K. VMD: visual molecular dynamics. *J Mol Graph.* 1996; 14(1):33-8, 27-28. doi: 10.1016/0263-7855(96)00018-5. PMID: 8744570. [PubMed](#)

Átomos de hidrogênio (H)

Átomo de carbono (C)



- Carbono
- Nitrogênio
- Oxigênio
- Enxofre
- Hidrogênio
- Fósforo

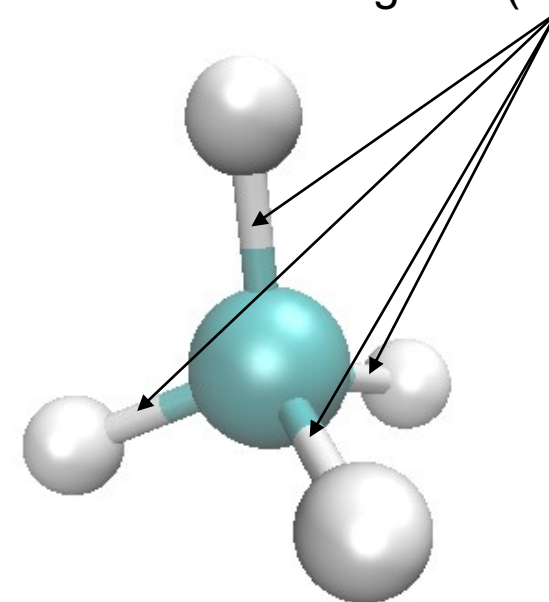
Representação Gráfica de Moléculas

Na figura temos a representação CPK da molécula de metano usando o programa VMD (*Visual Molecular Dynamics*) ([Humphrey et al., 1996](#)) com detalhamento das ligações covalentes simples.

Referências: Corey, RB, Pauling, L. Molecular Models of Amino Acids, Peptides, and Proteins. Rev. Sci. Instrum. 1953; 24(8):621-627. doi: 10.1063/1.1770803. [PDF](#)

Humphrey W, Dalke A, Schulten K. VMD: visual molecular dynamics. J Mol Graph. 1996; 14(1):33-8, 27-28. doi: 10.1016/0263-7855(96)00018-5. PMID: 8744570. [PubMed](#)

Ligações covalentes simples (bastões) entre os átomos de carbono e hidrogênio (H)



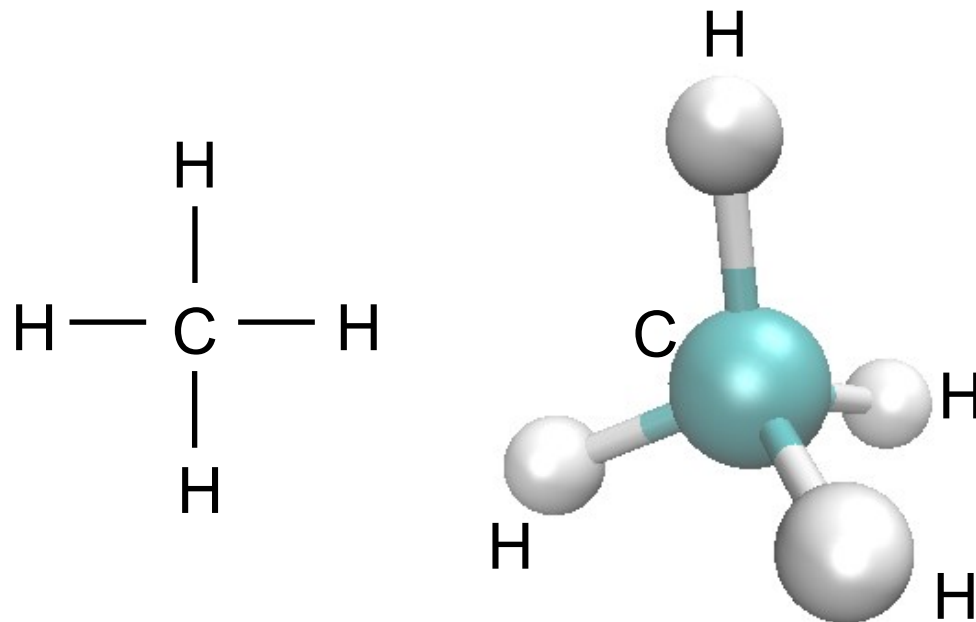
- Carbono
- Nitrogênio
- Oxigênio
- Enxofre
- Hidrogênio
- Fósforo

Representação Gráfica de Moléculas

Ao lado temos a representação CPK da molécula de metano usando o programa VMD (*Visual Molecular Dynamics*) ([Humphrey et al., 1996](#)) e a estrutura química à esquerda. Olhe ambas as figuras e trace uma equivalência entre elas. Tenha em mente que estamos representando a mesma molécula, só com regras de representações distintas. As duas figuras representam o metano.

Referências: Corey, RB, Pauling, L. Molecular Models of Amino Acids, Peptides, and Proteins. Rev. Sci. Instrum. 1953; 24(8):621-627. doi: 10.1063/1.1770803. [PDF](#)

Humphrey W, Dalke A, Schulten K. VMD: visual molecular dynamics. J Mol Graph. 1996; 14(1):33-8, 27-28. doi: 10.1016/0263-7855(96)00018-5. PMID: 8744570. [PubMed](#)



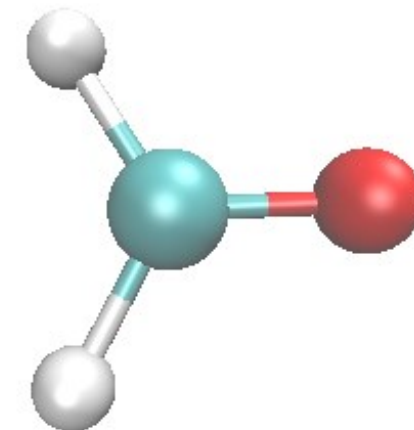
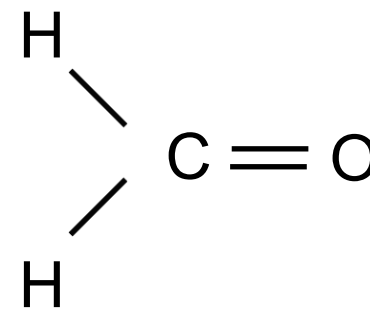
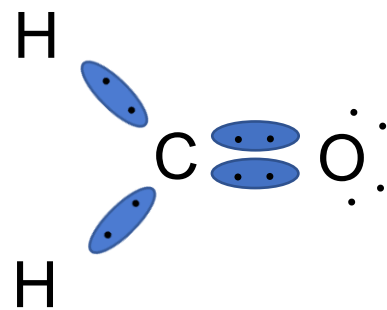
-  Carbono
-  Nitrogênio
-  Oxigênio
-  Enxofre
-  Hidrogênio
-  Fósforo

Representação Gráfica de Moléculas

Quando temos dois pares de elétrons compartilhados, observamos uma ligação covalente dupla, como na ligação C=O mostrada na molécula da formaldeído ao lado. Vemos na figura que o átomo de oxigênio fica com oito elétrons, quatro da ligação covalente dupla e quatro indicados à direita, que não participam de ligação covalente. Na última figura da direita, temos a estrutura tridimensional da molécula, que no caso é plana. O programa VMD (*Visual Molecular Dynamics*) ([Humphrey et al., 1996](#)) não diferencia as ligações simples e duplas na representação CPK.

Referências: Corey, RB, Pauling, L. Molecular Models of Amino Acids, Peptides, and Proteins. Rev. Sci. Instrum. 1953; 24(8):621-627. doi: 10.1063/1.1770803. [PDF](#)

Humphrey W, Dalke A, Schulten K. VMD: visual molecular dynamics. J Mol Graph. 1996; 14(1):33-8, 27-28. doi: 10.1016/0263-7855(96)00018-5. PMID: 8744570. [PubMed](#)



- Carbono
- Nitrogênio
- Oxigênio
- Enxofre
- Hidrogênio
- Fósforo

Aminoácidos

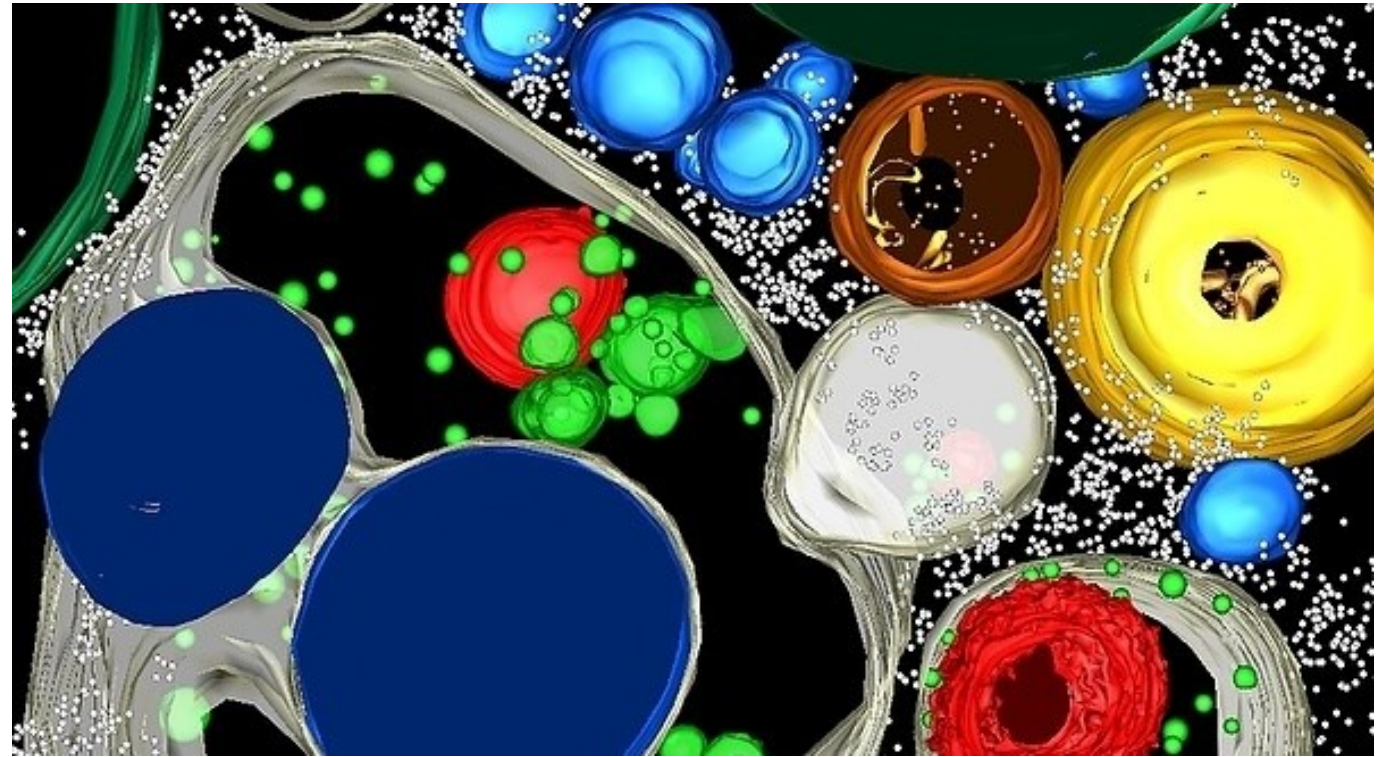
Na aula de hoje, discutiremos alguns aspectos dos blocos constituintes da vida. Nós focamos nosso estudo inicialmente nas proteínas. Além das proteínas, entre os principais constituintes moleculares da célula, temos os **ácidos nucleicos** (DNA e RNA) e os fosfolipídios. Os ácidos nucleicos têm como papel biológico principal o armazenamento da informação genética. Os fosfolipídios formam a membrana celular.



Fonte: <https://gfycat.com/discover/urey-wekiler-gifs>

Aminoácidos

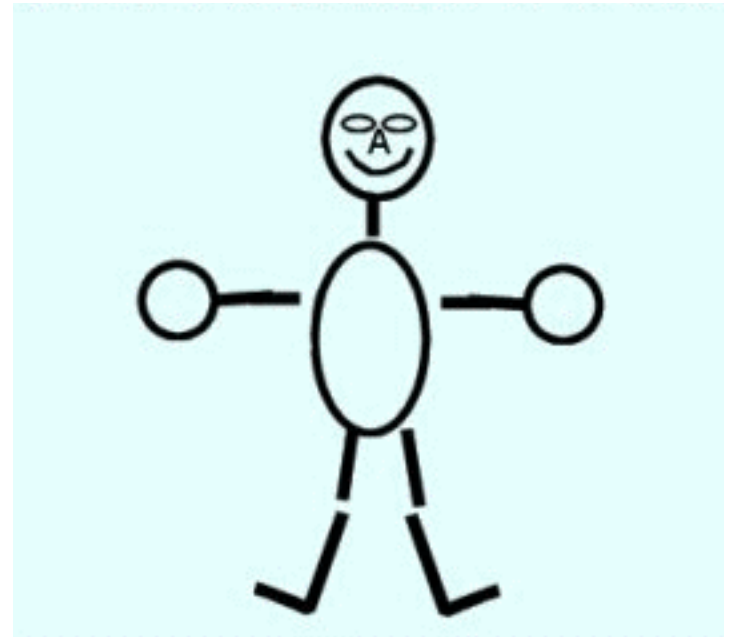
Aproximadamente um terço de todo material seco de uma célula é formado por proteínas. Podemos dizer que as proteínas funcionam como os operários da célula, executando diversas funções como por exemplo a contração do músculo, o transporte de oxigênio no sangue e a transmissão sináptica, para citarmos algumas.



Fonte: <http://www.news.wisc.edu/19946>

Aminoácidos

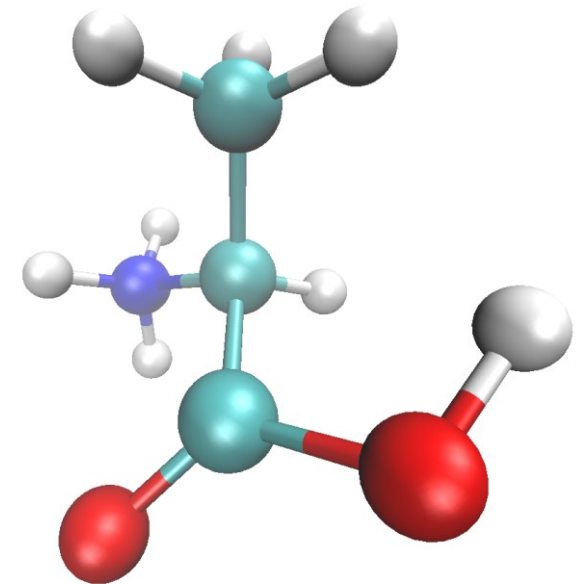
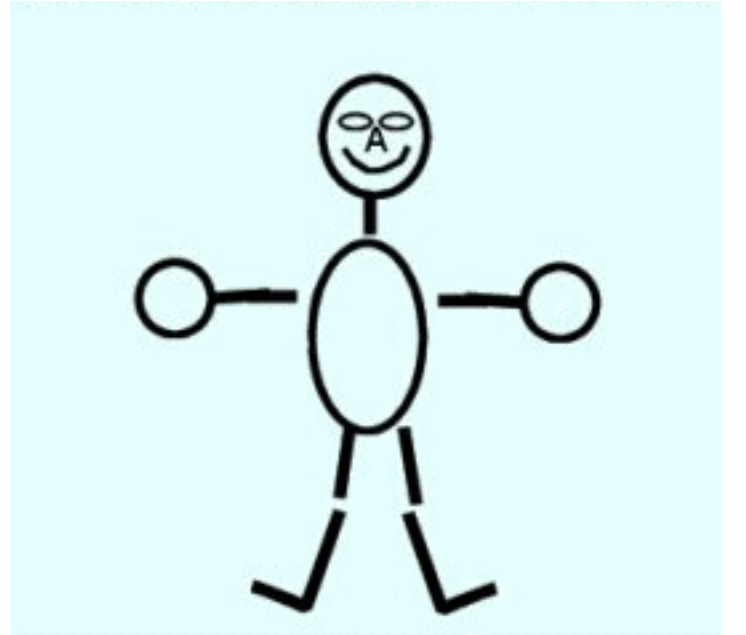
Nós podemos pensar a proteína como um trem, onde cada vagão deste é uma molécula chamada **aminoácido**. Aqui ilustramos a estrutura geral de um aminoácido no diagrama esquemático ao lado. Na figura vemos que o carbono central tem quatro grupos ligados a ele: amino, carboxílico, hidrogênio e uma cadeia lateral. No aminoácido a cadeia lateral identifica este. O carbono central é chamado de **carbono alfa**.



Fonte: <http://www.wincorduan.com/evolution.html>

Aminoácidos

Do lado direito, temos a representação CPK de um aminoácido (alanina) gerada pelo programa VMD. Olhe as duas figuras e tente identificar cada grupo da representação da molécula colocada à direita.

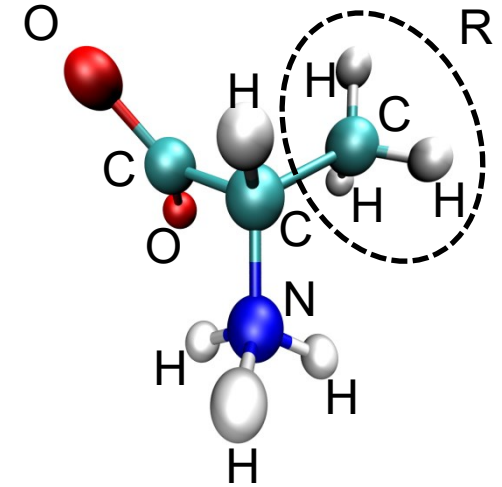
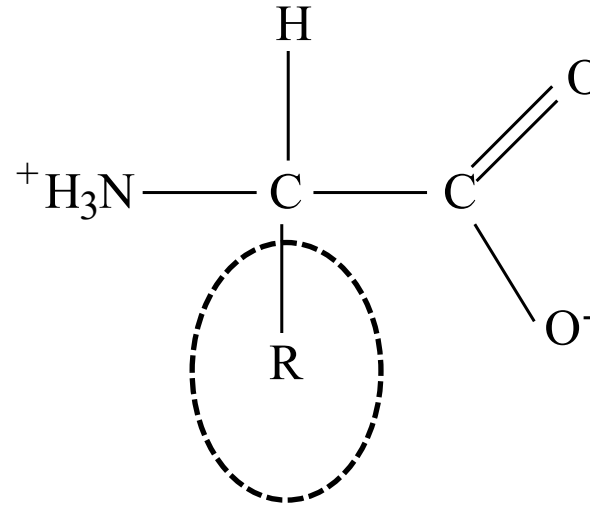


- Carbono
- Nitrogênio
- Oxigênio
- Enxofre
- Hidrogênio
- Fósforo

Fonte: <http://www.wincorduan.com/evolution.html>

Aminoácidos

Cada átomo na estrutura química do aminoácido (representação da esquerda) tem seu equivalente na representação tridimensional. Os átomos que formam a cadeia lateral na estrutura tridimensional (à direita) estão dentro de uma elipse tracejada.



- Carbono
- Nitrogênio
- Oxigênio
- Enxofre
- Hidrogênio
- Fósforo

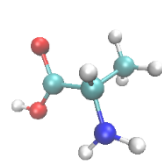
Aminoácidos

Na tabela ao lado temos a representação dos vinte aminoácidos naturais. Vemos o nome de cada um, o código de três letras e o código de uma letra. Estas representações são usadas para facilitar a identificação dos aminoácidos e são padronizadas e seguidas na literatura científica.

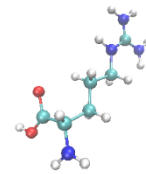
Glicina	Gly	G
Alanina	Ala	A
Serina	Ser	S
Treonina	Thr	T
Cisteína	Cys	C
Valina	Val	V
Isoleucina	Ile	I
Leucina	Leu	L
Prolina	Pro	P
Fenilalanina	Phe	F
Tirosina	Tyr	Y
Metionina	Met	M
Triptofano	Trp	W
Asparagina	Asn	N
Glutamina	Gln	Q
Histidina	His	H
Aspartato	Asp	D
Glutamato	Glu	E
Lisina	Lys	K
Arginina	Arg	R

Aminoácidos

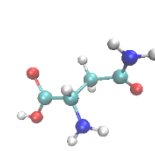
Ao lado, temos as representações das estruturas tridimensionais dos aminoácidos, com os seus respectivos códigos de três letras. Normalmente, em publicações científicas, nos referimos aos aminoácidos usando um código de três letras derivado do inglês. No próximo slide, temos o **diagrama de Venn** dos aminoácidos. Na representação dividimos os aminoácidos em famílias, conforme as características das suas cadeias laterais.



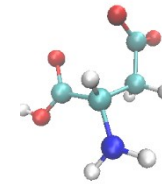
Ala



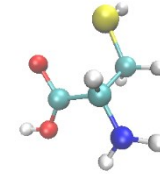
Arg



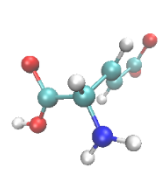
Asn



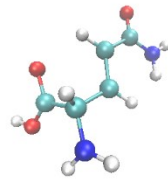
Asp



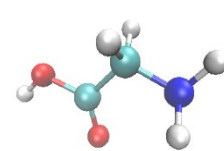
Cys



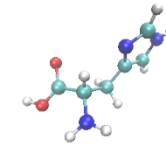
Glu



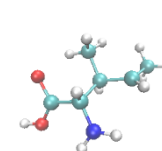
Gln



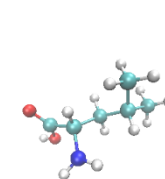
Gly



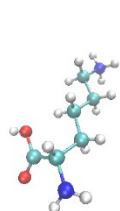
His



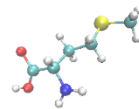
Ile



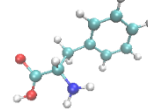
Leu



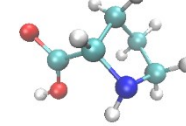
Lys



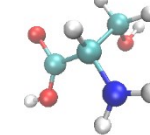
Met



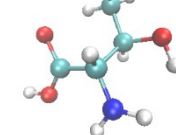
Phe



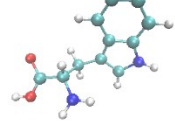
Pro



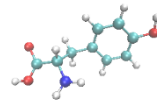
Ser



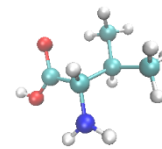
Thr



Trp

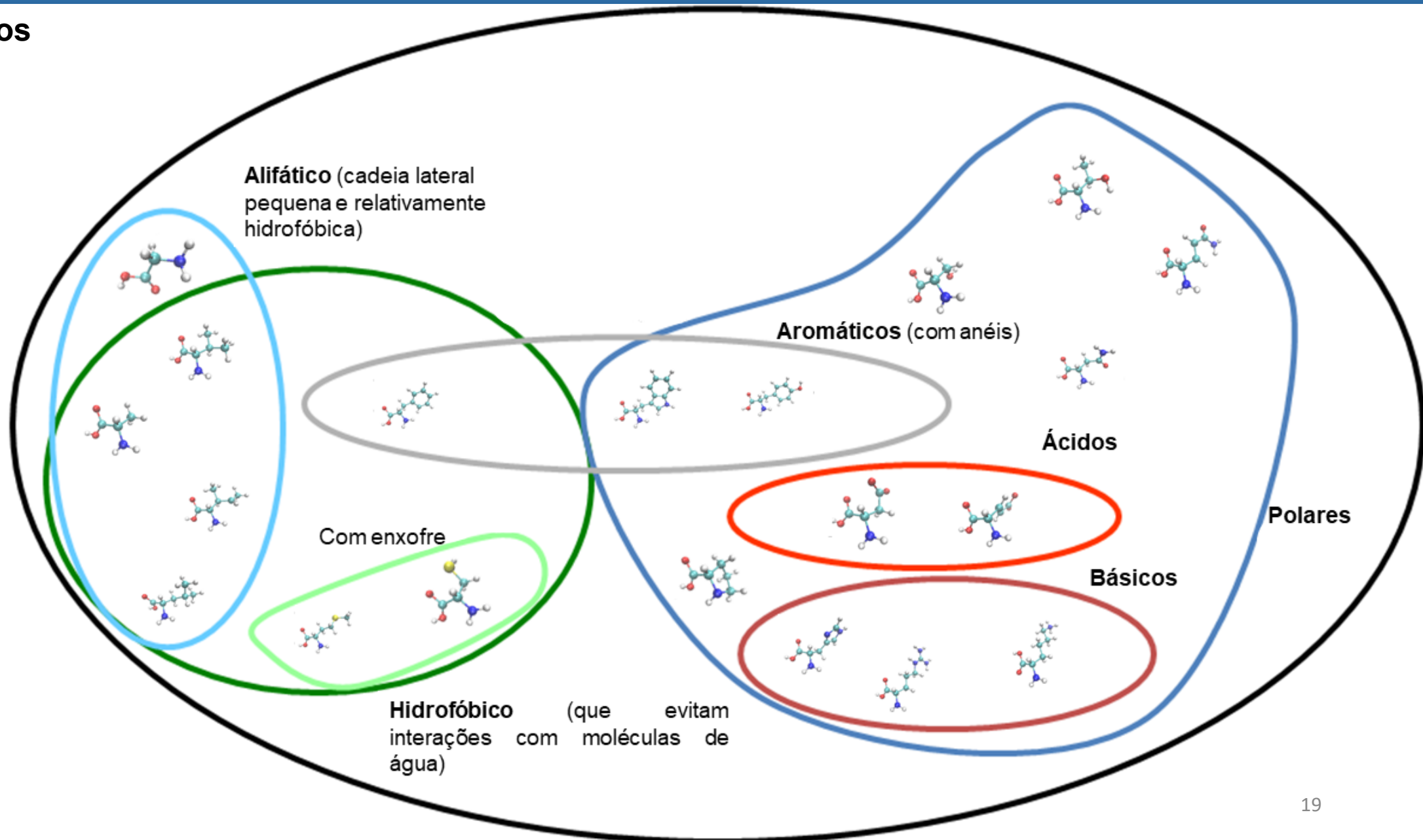


Tyr



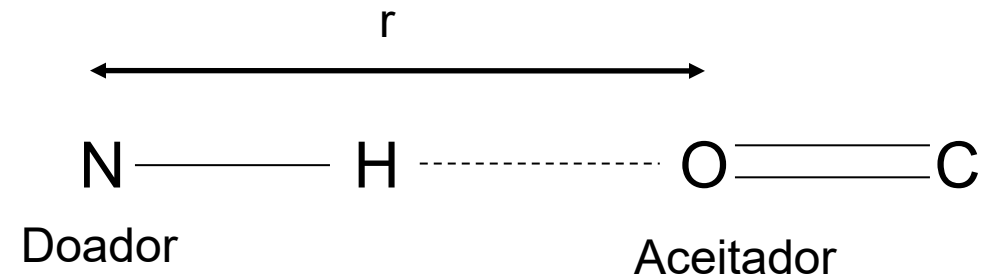
Val

Aminoácidos



Estrutura de Proteínas

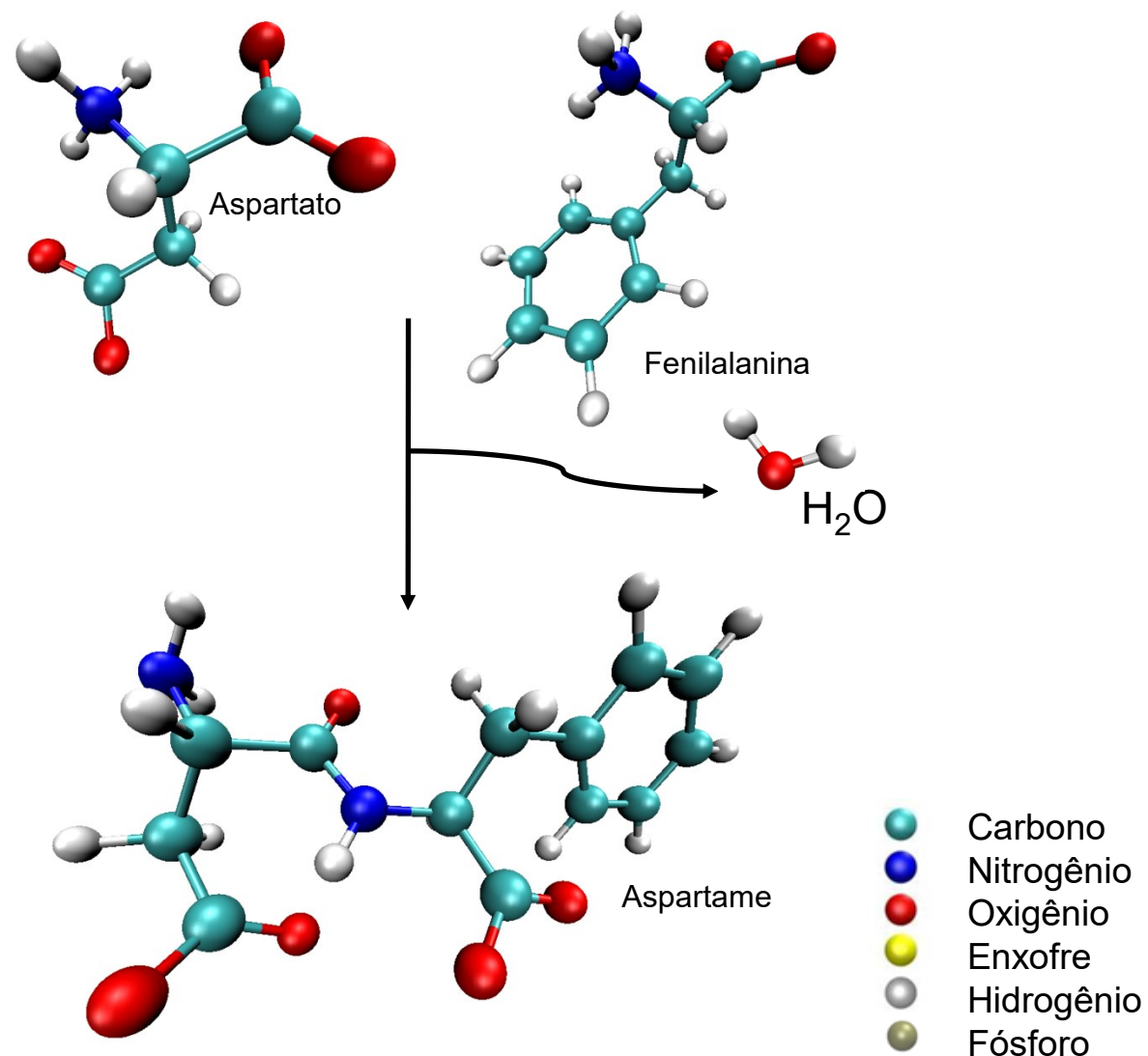
Ligação de hidrogênio é uma interação eletrostática, onde ocorre o compartilhamento de um hidrogênio entre átomos não ligados covalentemente. Numa ligação de hidrogênio, temos sempre um átomo **doador de hidrogênio** e um **aceitador de hidrogênio**. Na verdade não há transferência do hidrogênio do doador para o aceitador, e sim uma ação eletrostática do próton (H) sobre o aceitador. Na figura ao lado, o oxigênio é o aceitador e o nitrogênio é o doador. A distância (r) entre o doador e o aceitador (r) varia entre 2,5 a 3,4 Å. De uma forma geral, as ligações de hidrogênio são em média 10 vezes mais fracas que as ligações covalentes. Em biofísica usamos o angstrom (Å) como unidade de distância para o estudo de átomos e moléculas.



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

Estrutura de Proteínas

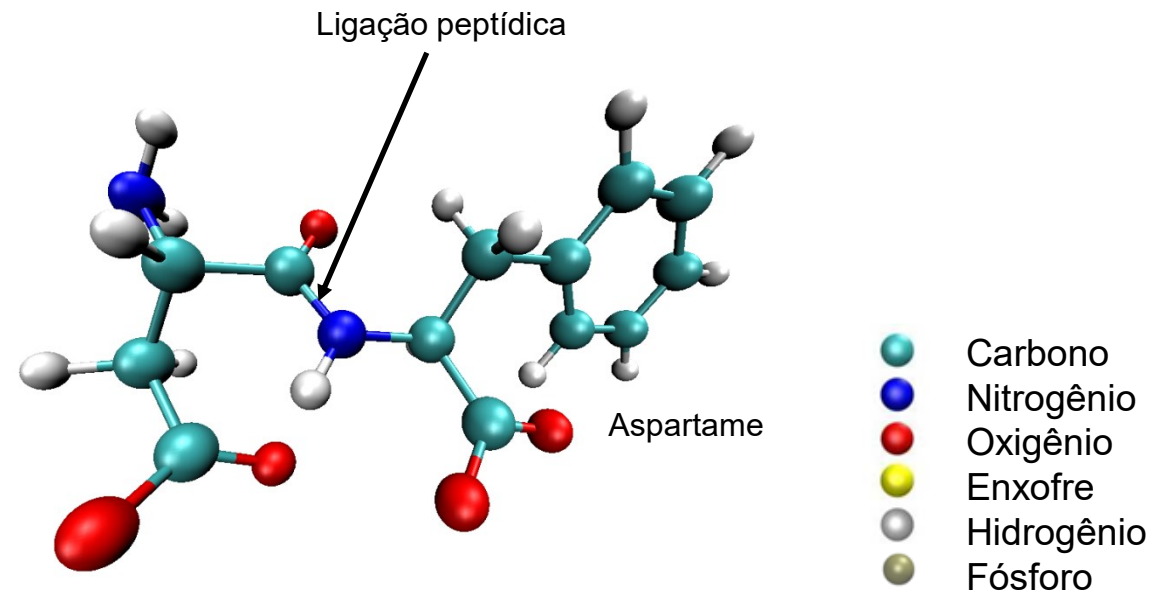
Podemos pensar que a proteína é formada por uma sequência de aminoácidos ligados covalentemente. O primeiro aminoácido liga-se covalentemente ao segundo, que liga-se ao terceiro, assim sucessivamente. Tal arranjo molecular é chamado de **polímero**, ou seja, proteínas são **polímeros de aminoácidos**. Ao ligarem-se uns aos outros, cada par de aminoácidos perde uma molécula de água, o que permite a formação da **ligação peptídica**, como mostrado na figura ao lado. O aminoácido inserido na estrutura de uma proteína ou peptídeo chama-se **resíduo de aminoácido**.



Estrutura de Proteínas

A molécula de **aspartame** é um **peptídeo**, pois é formado por dois resíduos de aminoácidos (**dipeptídeo**): **aspartato** (Asp) e **fenilalanina** (Phe). A ligação peptídica está indicada na molécula. O aspartame é um adoçante com sabor de 100 a 200 vezes mais doce que a sacarose, por ser formado de resíduos de aminoácidos é facilmente metabolizado como as proteínas dos alimentos. No caso de 3 resíduos de aminoácidos temos um **tripeptídeo**, 4 um **tetrapeptídeo**, 5 um **pentapeptídeo**, e assim sucessivamente. Apesar da sua utilização indiscriminada, há fortes evidências que indicam que seu uso pode levar ao surgimento de câncer, principalmente em homens ([Shaher et al., 2023](#)).

Referência: Shaher SAA, Mihailescu DF, Amuzescu B. Aspartame Safety as a Food Sweetener and Related Health Hazards. *Nutrients*. 2023; 15(16): 3627. doi: 10.3390/nu15163627. [PubMed](#)

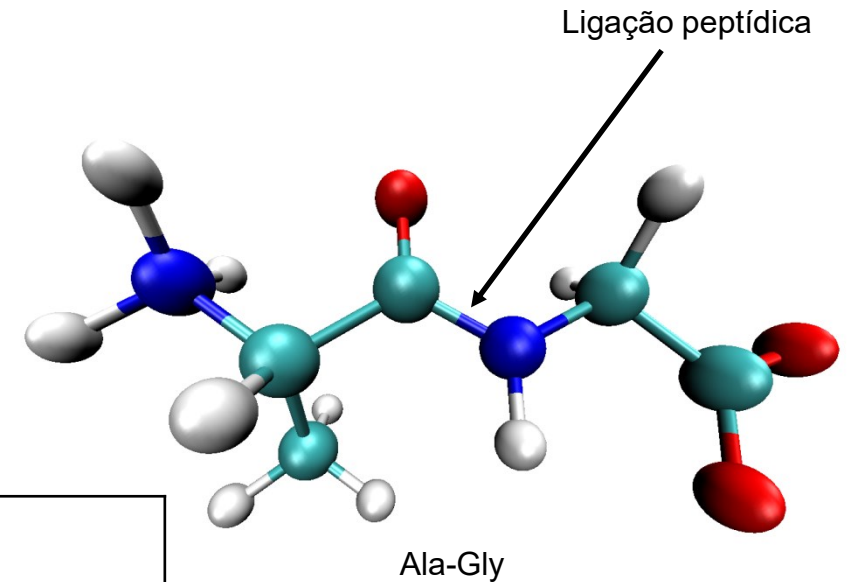


Estrutura de Proteínas

A molécula de Ala-Gly é um dipeptídeo, pois é formado por dois resíduos de aminoácidos: **alanina** (Ala) e **glicina** (Gly). A tabela ao lado mostra a identificação dos principais tipos de peptídeos, no que se refere ao número de resíduos de aminoácidos presentes na estrutura.

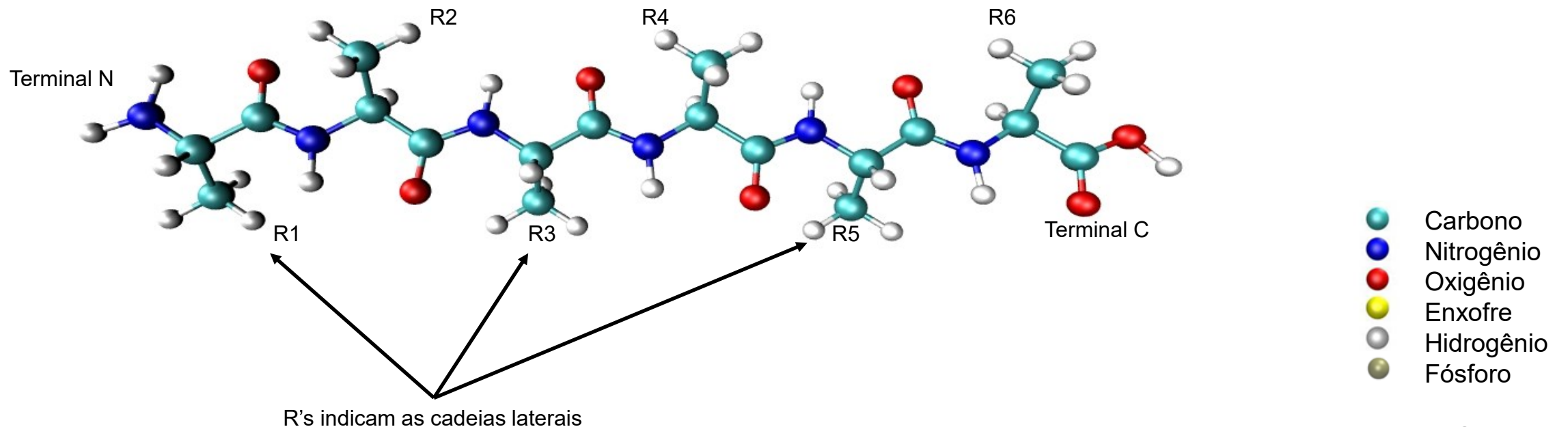
Normalmente, quando temos 100 ou mais resíduos de aminoácidos, chamamos o polímero de proteína. Com um número menor, chamamos de peptídeo. Alguns autores colocam o limite para proteínas em 50 resíduos de aminoácidos.

Número de resíduos de aminoácidos	Nome
2	Dipeptídeo
3	Tripeptídeo
4	Tetrapeptídeo
5	Pentapeptídeo
6	Hexapeptídeo
7	Heptapeptídeo
8	Octapeptídeo
9	Eneapeptídeo
10	Decapeptídeo



Estrutura de Proteínas

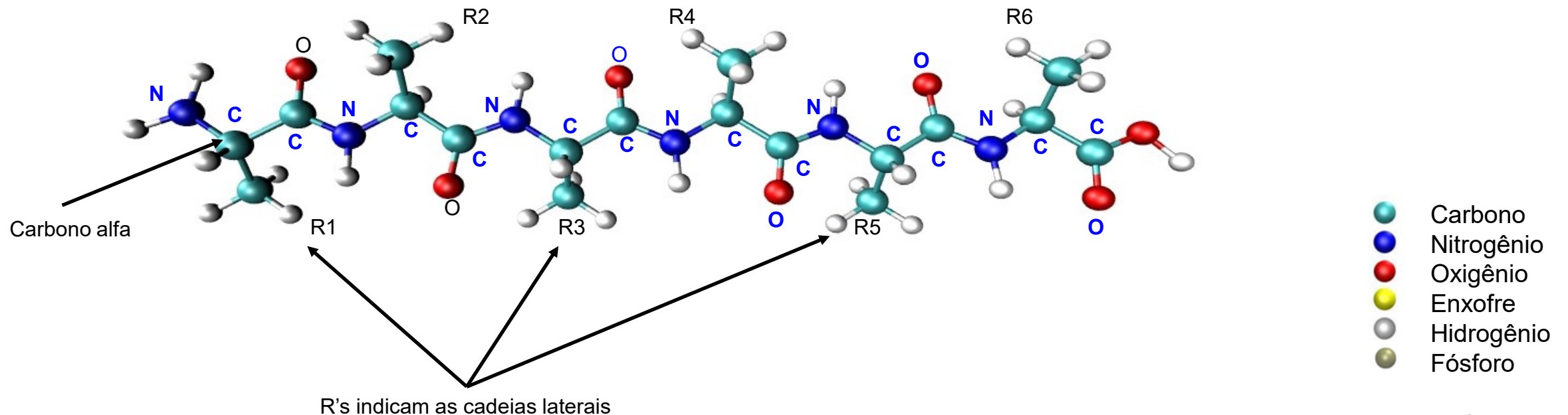
A figura abaixo mostra uma cadeia peptídica de 6 resíduos de aminoácidos (um hexapeptídeo), onde lemos a sequência do N (**terminal amino**) para o C (**terminal carboxílico**), tal convenção é usada para numerar os resíduos na sequência. Este procedimento facilita a análise de diversas características das sequências de aminoácidos, tais como, conservação de resíduos de aminoácidos em determinada posição, identidade sequencial entre diversas proteínas, identificação de sítios ativos, no caso de enzimas, entre outros aspectos.



Estrutura de Proteínas

Ligações covalentes mantêm a cadeia principal da proteína e as cadeias laterais (R1, R2, R3,...R6) unidas. Na representação CPK, a ligação covalente é indicada por um bastão unindo esferas. As esferas indicam os átomos. Os átomos da cadeia principal estão destacados com letras em azul. Os átomos da cadeia principal seguem a sequência: N, C, C, O, N, C, C, O,....

Como já destacado, o carbono central do aminoácido é chamado de carbono alfa, este carbono é o que vem em seguida ao nitrogênio.



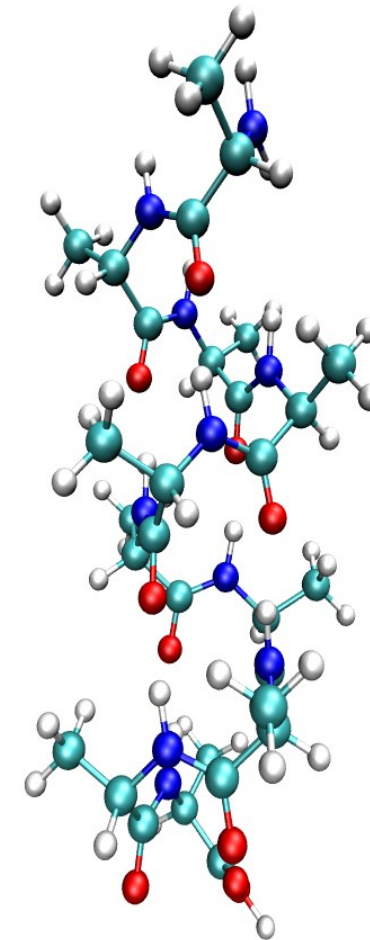
Estrutura de Proteínas

A **hélice alfa** foi prevista teoricamente por Linus Pauling em 1951 ([Pauling *et al.*, 1951](#); [Pauling & Corey, 1951](#)). Destacamos que em 1951 não havia informação estrutural sobre proteínas, e sua previsão foi baseada na análise cristalográfica de aminoácidos isolados, dipeptídeos e tripeptídeos. Em 1959 a hélice alfa foi identificada na estrutura da proteína mioglobina, confirmando a previsão de Linus Pauling.

Referências

Pauling L, Corey RB, Branson HR. The structure of proteins; two hydrogen-bonded helical configurations of the polypeptide chain. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1951; 37(4):205-211. doi: 10.1073/pnas.37.4.205. PMID: 14816373. [PubMed](#)

Pauling L, Corey RB. Atomic coordinates and structure factors for two helical configurations of polypeptide chains. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1951; 37(5):235-240. doi: 10.1073/pnas.37.5.235. PMID: 14834145. [PubMed](#)



- Carbono
- Nitrogênio
- Oxigênio
- Enxofre
- Hidrogênio
- Fósforo

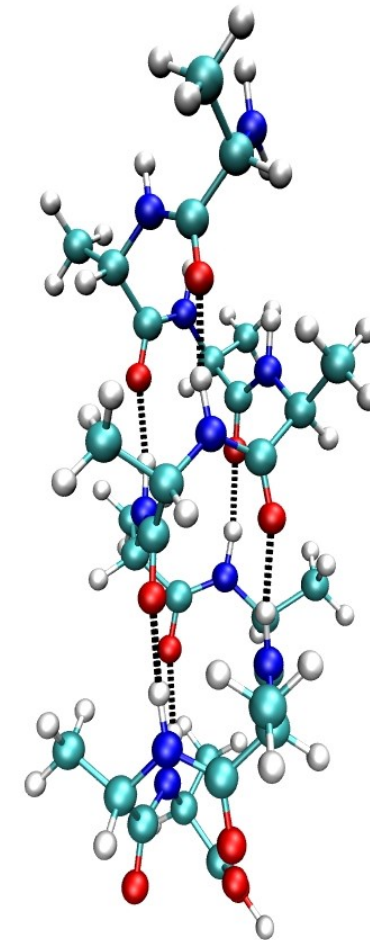
Estrutura de Proteínas

A **hélice alfa** é mantida por meio de ligações de hidrogênio envolvendo pares oxigênio-nitrogênio da cadeia principal. As ligações de hidrogênio estão em pontilhado na figura ao lado.

Referências

Pauling L, Corey RB, Branson HR. The structure of proteins; two hydrogen-bonded helical configurations of the polypeptide chain. Proc Natl Acad Sci U S A. 1951; 37(4):205-211. doi: 10.1073/pnas.37.4.205. PMID: 14816373. [PubMed](#)

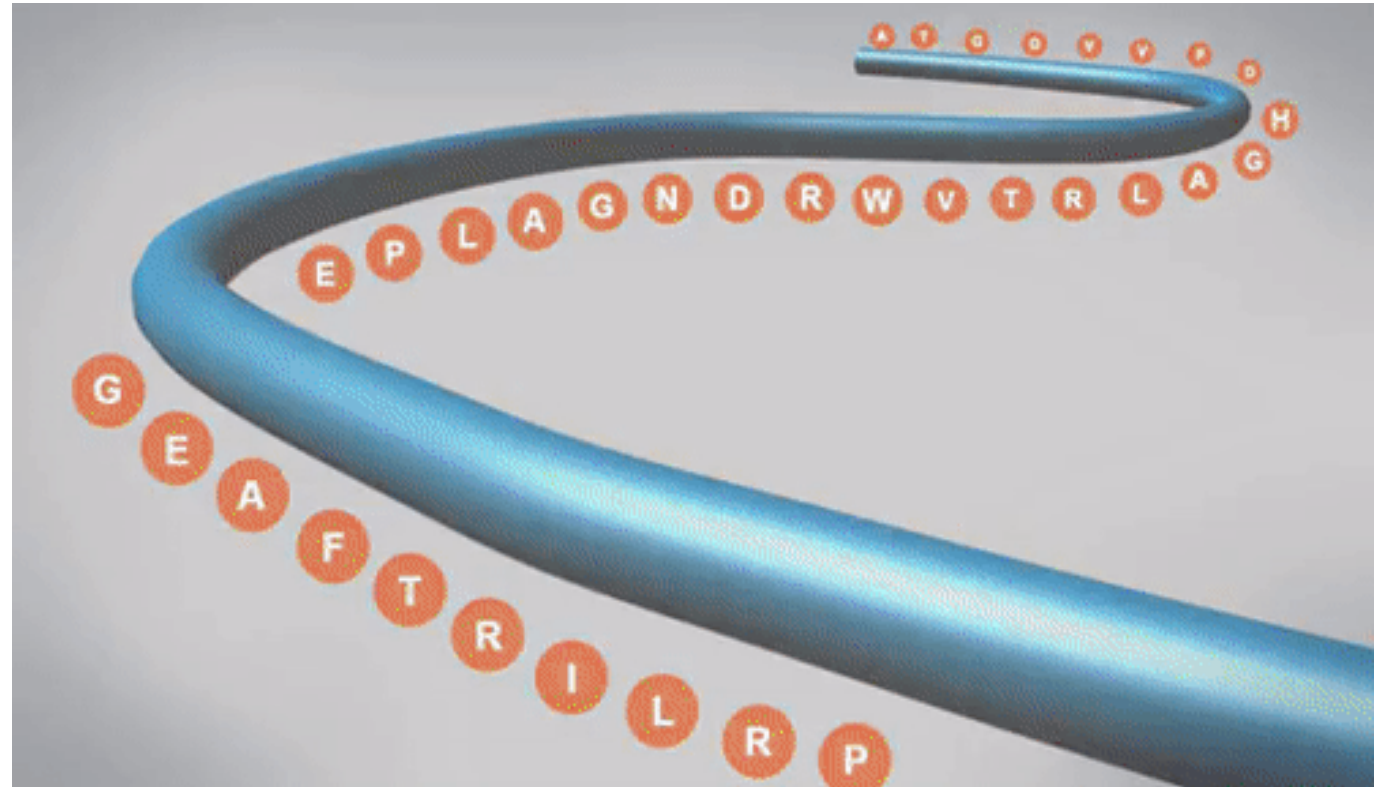
Pauling L, Corey RB. Atomic coordinates and structure factors for two helical configurations of polypeptide chains. Proc Natl Acad Sci U S A. 1951; 37(5):235-240. doi: 10.1073/pnas.37.5.235. PMID: 14834145. [PubMed](#)



- Carbono
- Nitrogênio
- Oxigênio
- Enxofre
- Hidrogênio
- Fósforo

Estrutura de Proteínas

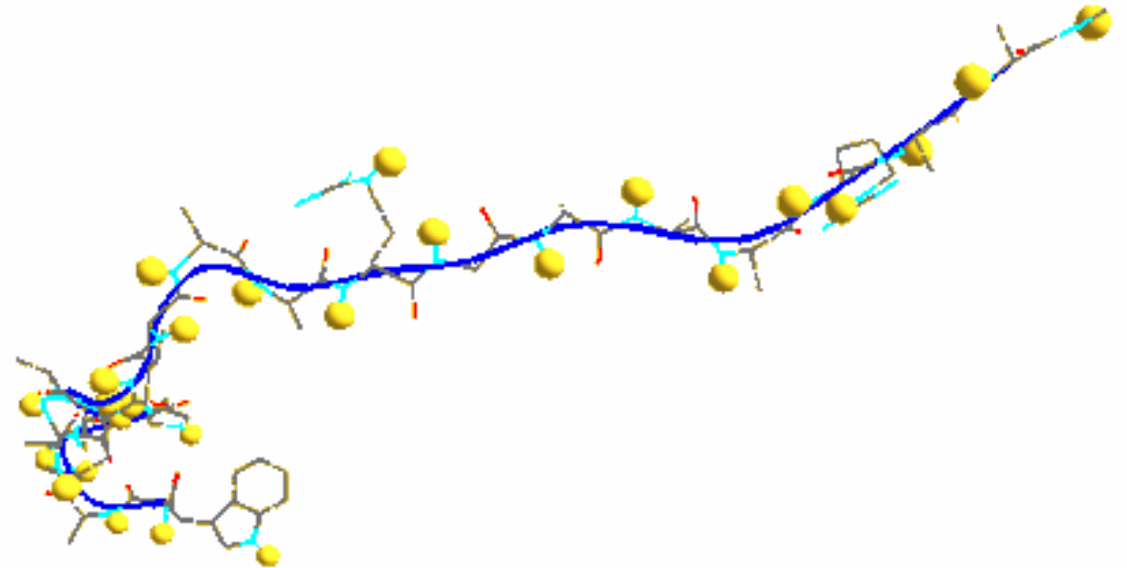
Ao lado, vemos a formação de uma hélice alfa (*alpha Helix*). Na animação, o fio azul curva-se e segue os átomos da cadeia principal da proteína. Na hélice alfa as cadeias laterais apontam para fora.



Fonte: <https://thumbs.gfycat.com/MellowDeepGalapagosalbatross-mobile.mp4>

Estrutura de Proteínas

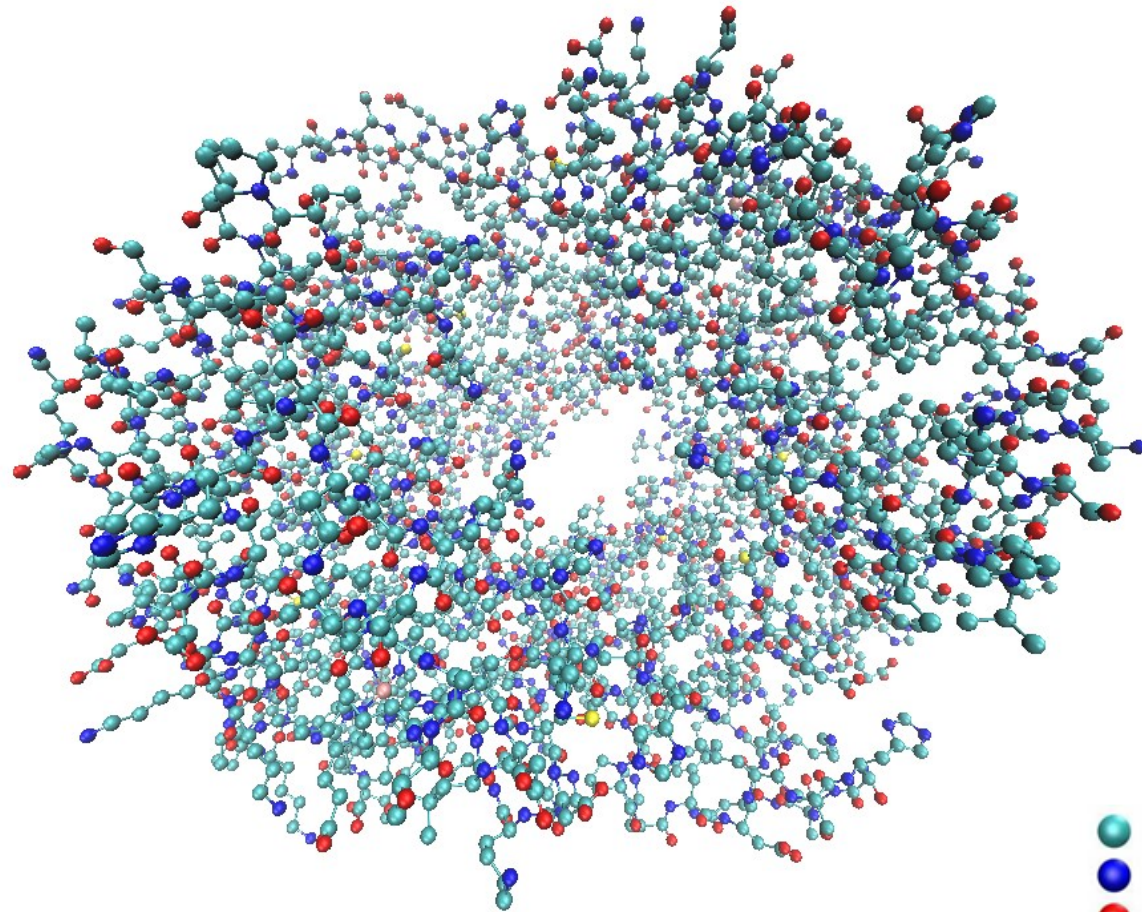
Na animação ao lado, vemos a simulação computacional da formação de uma estrutura em hélice a partir de uma inicial distendida. A formação helicoidal segue os átomos da cadeia principal e está representada em azul.



Fonte: <http://cellularbiology001.blogspot.com/2014/10/eureka.html>

Estrutura de Proteínas

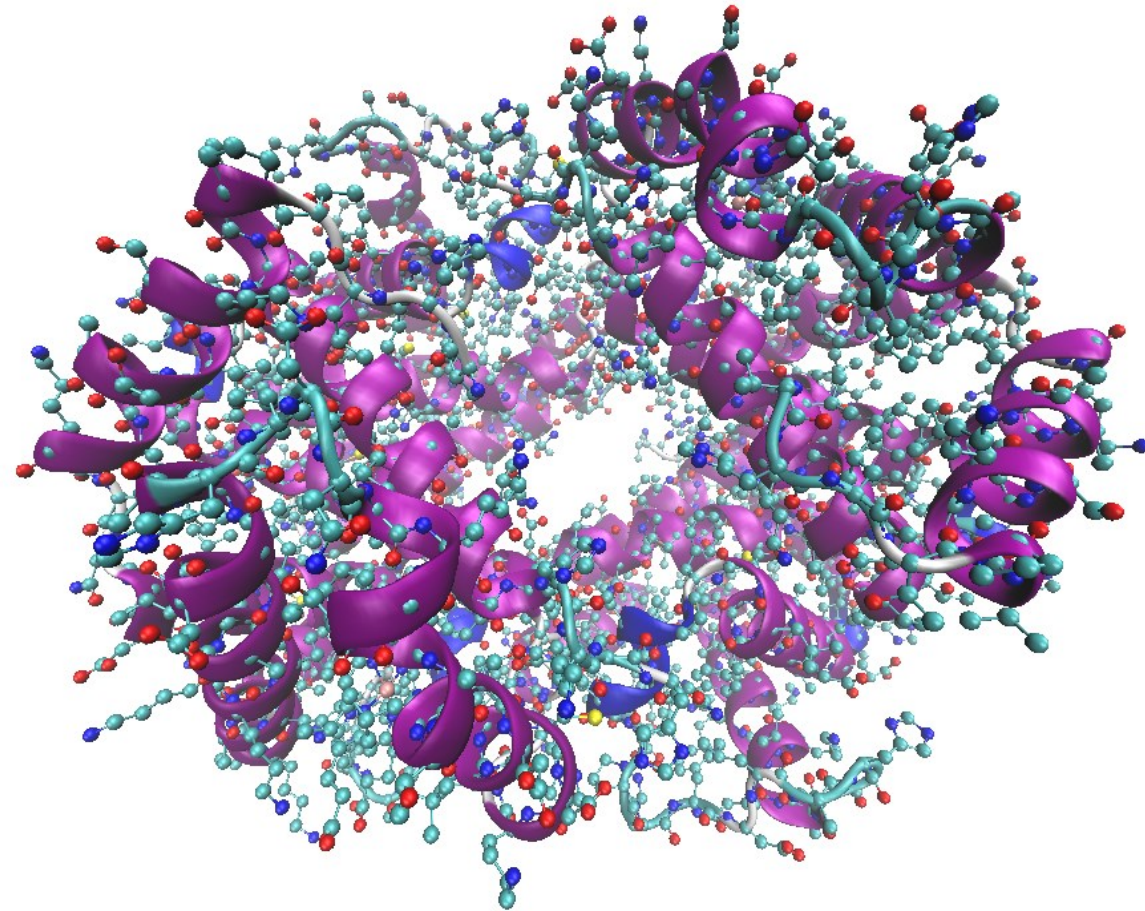
Ao lado temos a representação em CPK da estrutura da proteína **hemoglobina**. A presença das hélices fica de difícil visualização, devido à grande quantidade de átomos. A proteína hemoglobina tem 4380 átomos, ou seja, uma esfera para cada átomo, o que dificulta a identificação das hélices. Uma forma alternativa é representação estilizada da hélice, onde usamos somente os átomos da cadeia principal, ou somente os carbonos alfa, para geramos uma representação gráfica da estrutura.



- Carbono
- Nitrogênio
- Oxigênio
- Enxofre
- Hidrogênio
- Fósforo

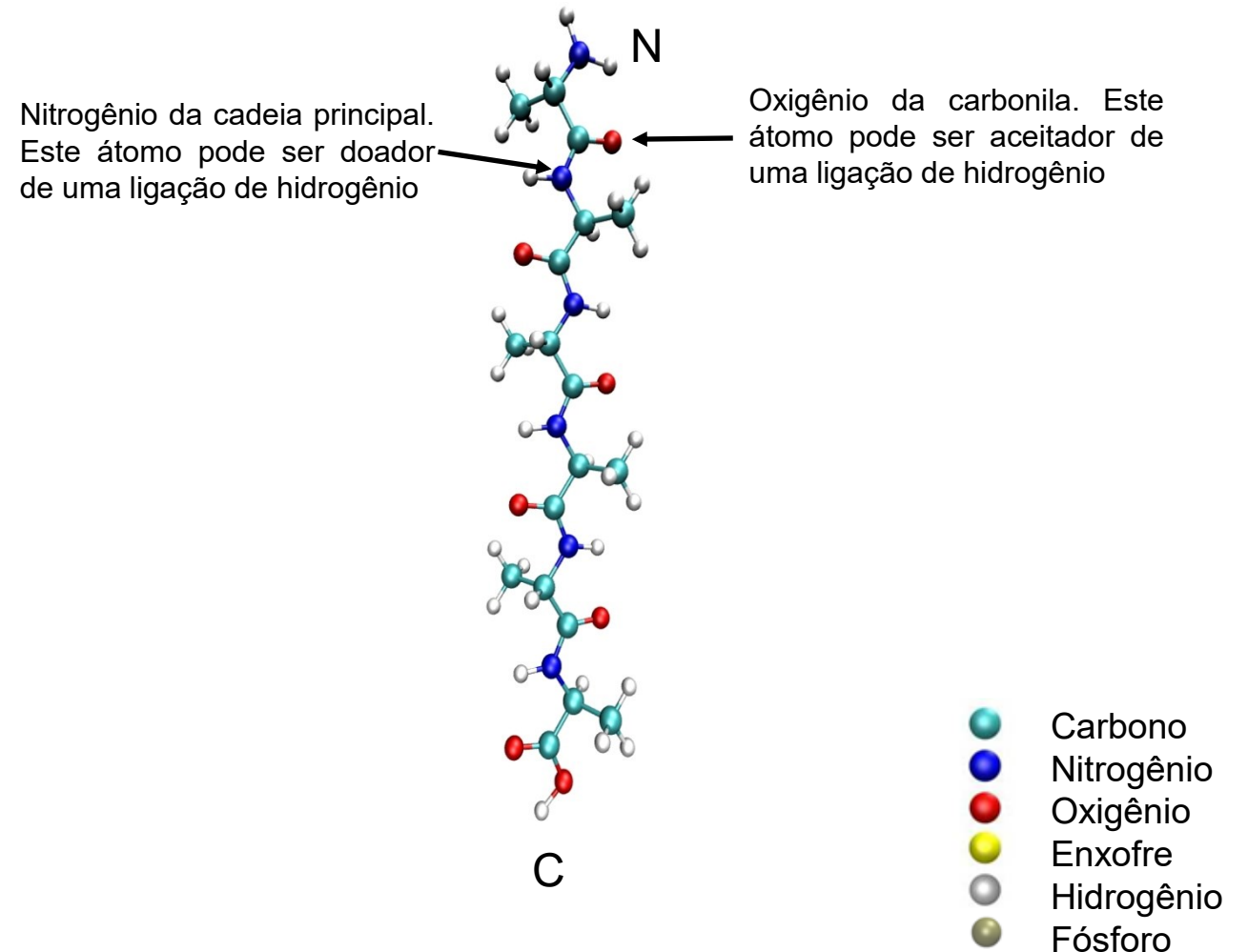
Estrutura de Proteínas

Programas de representação gráfica de proteínas têm recursos para a identificação das hélices e seu desenho, como mostrado ao lado. Na figura vemos a sobreposição das hélices sobre os átomos com representação CPK. Se olharmos a hélice mais à direita da figura, podemos acompanhar o enrolamento da hélice em rosa seguindo as posições dos átomos da cadeia principal da proteína.



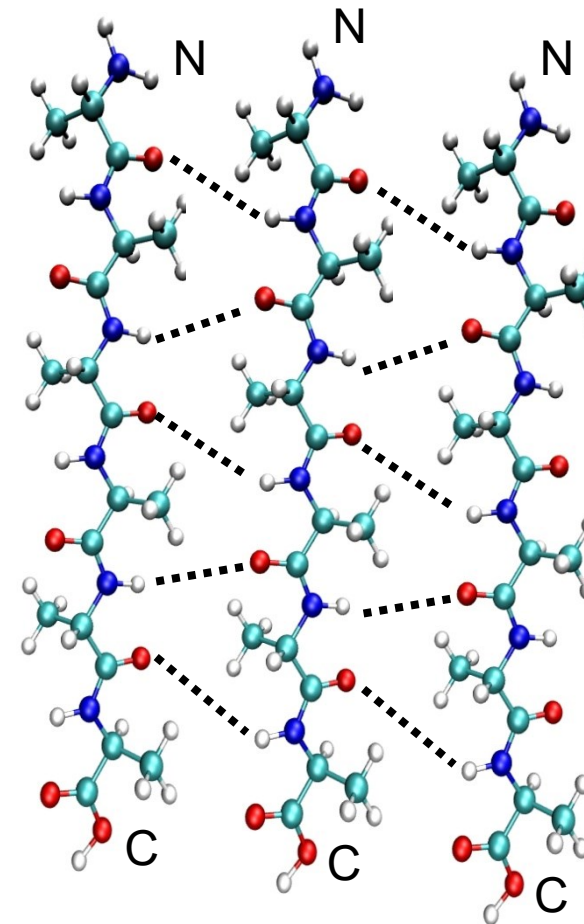
Estrutura de Proteínas

Outro tipo de arquitetura molecular encontrado nas proteínas é chamado de **fita beta**. As fitas beta apresentam uma cadeia principal distendida, não havendo hélices em sua topologia. Uma cadeia distendida (figura ao lado) não possibilita a existência de ligações de hidrogênio, como observadas nas hélices, contudo, tal arranjo libera o oxigênio da carbonila e o nitrogênio da cadeia principal para fazerem ligações de hidrogênio com partes distantes da cadeia peptídica, ou mesmo, com outras cadeias peptídicas. A condição necessária é a proximidade do par doador-aceitador da ligação de hidrogênio. Os terminais N e C são indicados na figura.



Estrutura de Proteínas

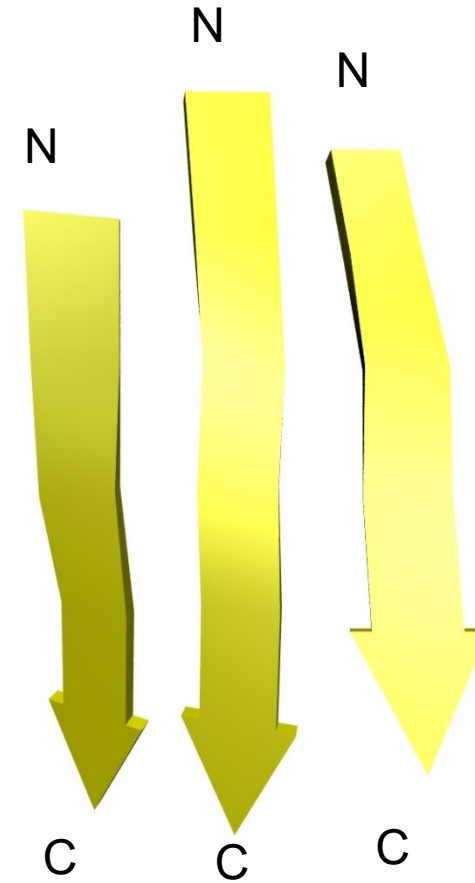
A disposição próxima das fitas beta possibilita ligações de hidrogênio que fortalecem a estrutura tridimensional da proteína. O arranjo mostrado ao lado é a base para a montagem de uma **folha beta** com três fitas beta. Quando as fitas, que formam a folha beta, apontam todas na mesma direção, temos um folha beta paralela. Podemos ter dezenas de fitas formando uma folha beta. O padrão entrelaçado das ligações de hidrogênio fornece uma estabilidade estrutural ao sistema, o que possibilita a montagem de folhas beta com várias fitas.



- Carbono
- Nitrogênio
- Oxigênio
- Enxofre
- Hidrogênio
- Fósforo

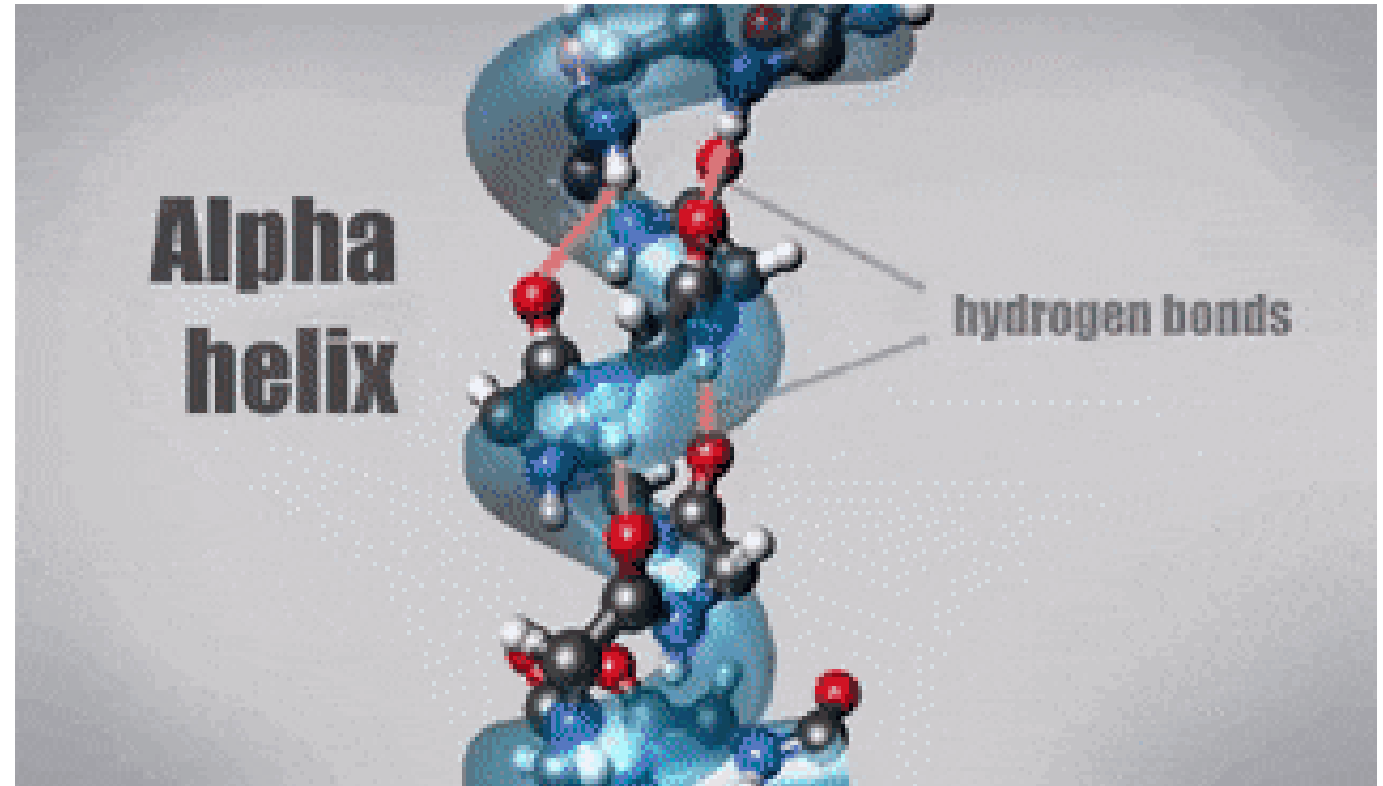
Estrutura de Proteínas

Para simplificar a representação gráfica, normalmente usamos vetores, como os indicados ao lado. Cada vetor representa uma fita beta, que em conjunto formam a folha. A cabeça do vetor indica o terminal C e o início do vetor o terminal N.



Estrutura de Proteínas

Na animação ao lado, vemos a formação de uma folha beta (*beta sheet*) com duas fitas. O fio azul segue os átomos da cadeia principal da proteína.

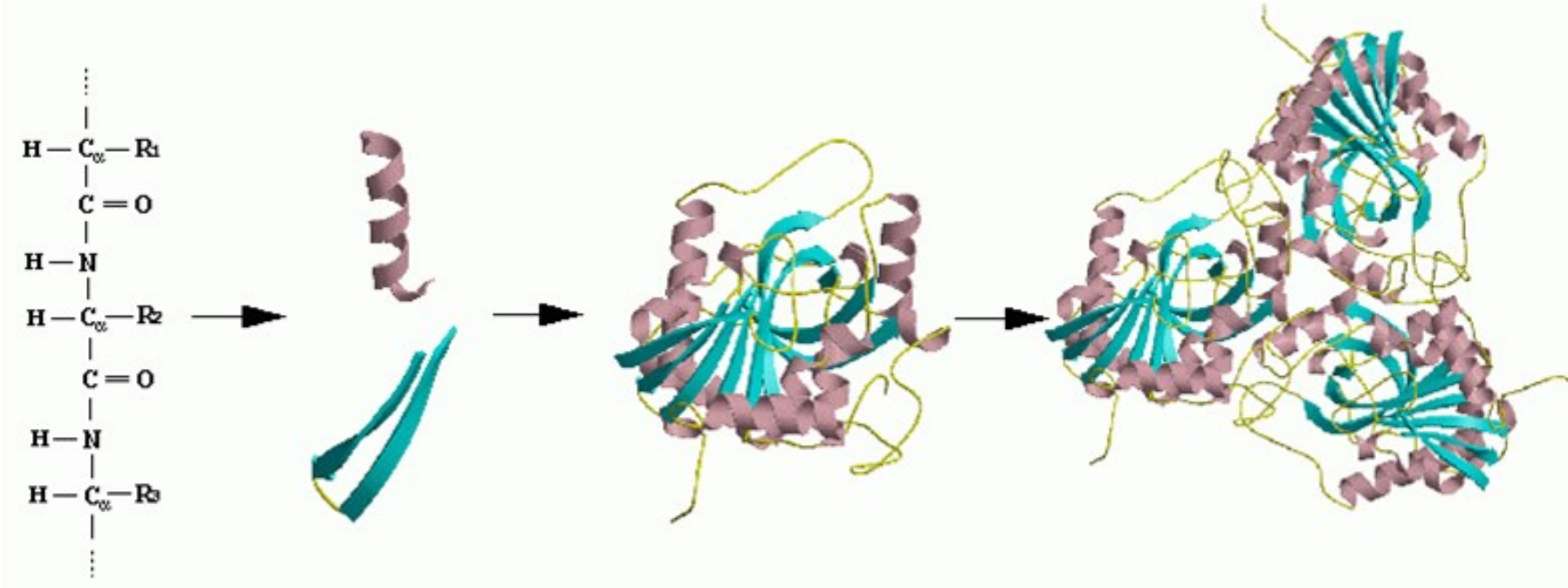


Fonte: <https://thumbs.gfycat.com/DesertedInnocentGangesdolphin-mobile.mp4>

Estrutura de Proteínas

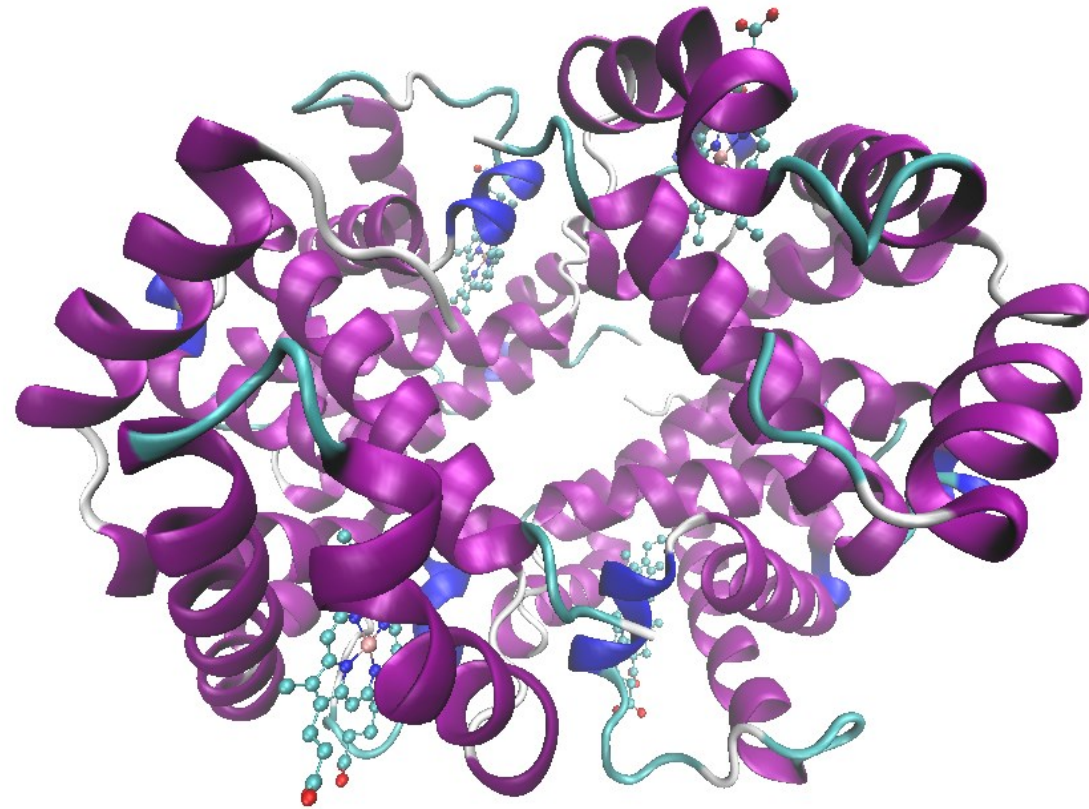
Na análise da estrutura de uma proteína, podemos visualizar diferentes níveis de complexidade, do mais simples para o mais complexo. A sequência de resíduos de aminoácidos é a **estrutura primária**. A identificação das partes da estrutura primária que formam hélices (em rosa), fitas (em azul) e alças (em amarelo) é a **estrutura secundária**. As coordenadas atômicas de todos os átomos representam a **estrutura terciária**. Por último, se a proteína tem mais de uma cadeia polipeptídica, esta apresenta uma **estrutura quaternária**.

Primária → Secundária → Terciária → Quaternária



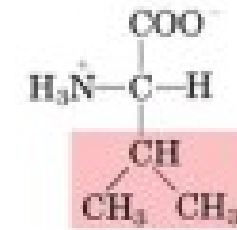
Anemia Falciforme

A molécula ao lado é a hemoglobina, responsável pelo transporte de oxigênio dos mamíferos. A hemoglobina capta o oxigênio nos alvéolos pulmonares e leva às células receptoras. Uma patologia relacionada com hemoglobina é a **anemia falciforme**. Essa doença é caracterizada pela mutação de um resíduo de aminoácido da hemoglobina. A mutação é de **glutamato** para **valina**, na posição 6 da cadeia beta (Glu → Val).

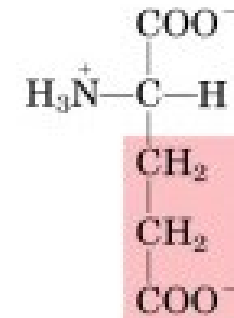


Anemia Falciforme

No caso da mutação observada na hemoglobina em pacientes com anemia falciforme, temos a mudança de um glutamato (polar, hidrofílico e ácido) para valina (hidrofóbica). O que determina as características físico-químicas dos aminoácidos são os átomos da cadeia lateral (fundo rosa nas estruturas ao lado). Aminoácidos que têm somente carbono na cadeia lateral são hidrofóbicos, como a valina. A presença de oxigênio dá um perfil polar e hidrofílico ao aminoácido, como o glutamato.



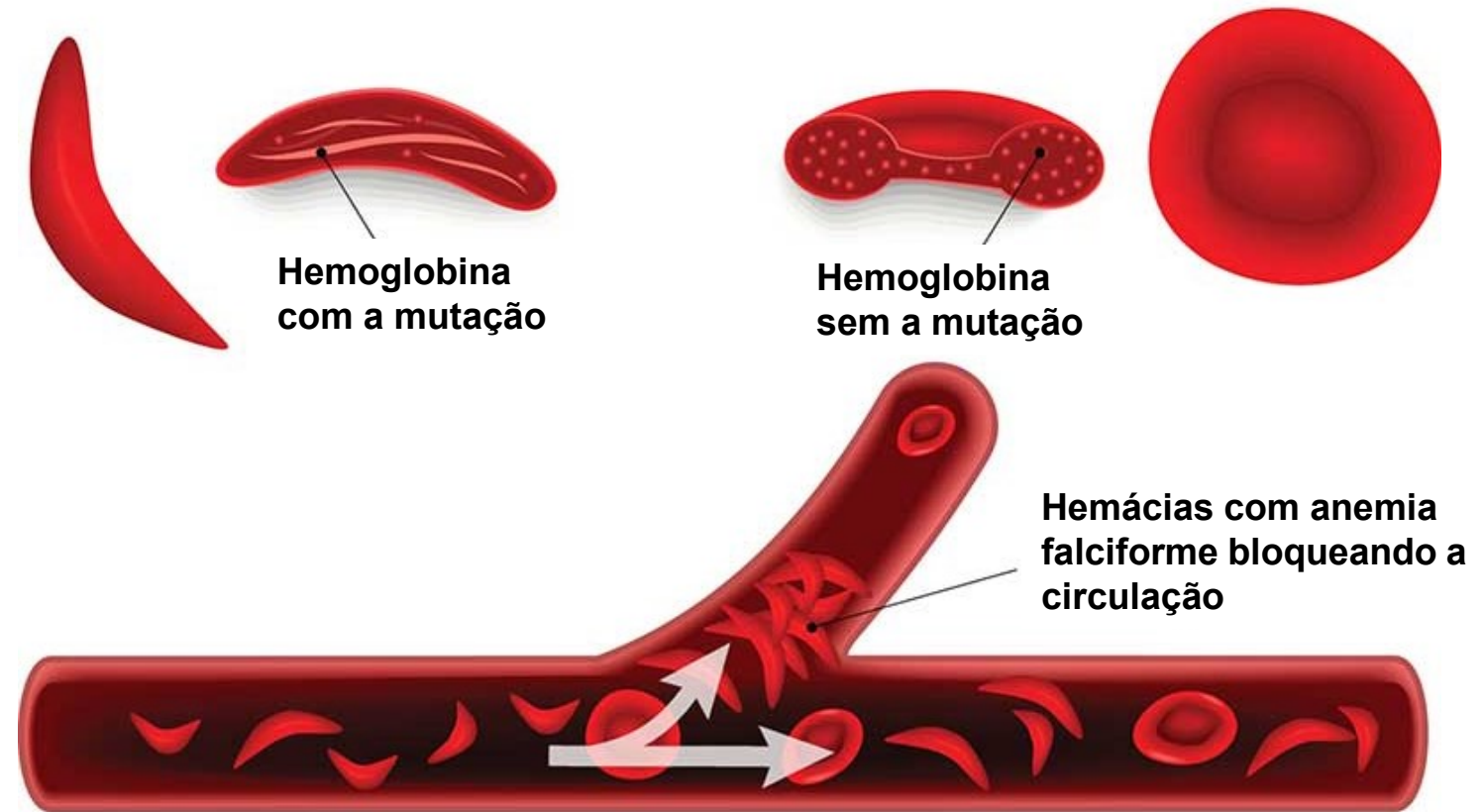
Valina



Glutamato

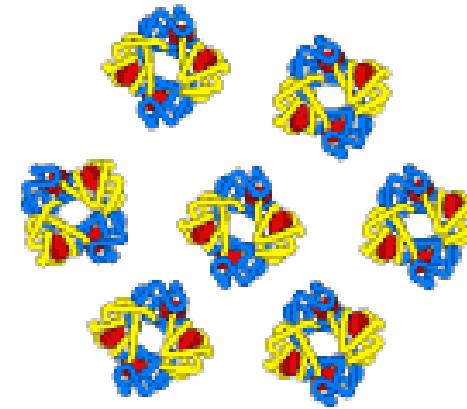
Anemia Falciforme

A hemácia passa facilmente pelos capilares, realizando a liberação de oxigênio nas células. A hemácia (com a hemoglobina que apresenta a mutação), ao passar para forma desoxigenada, muda sua forma de disco para uma forma de foice (figura de baixo). Tal forma é mais rígida, dificultando a circulação da hemácia. Essa situação pode causar coágulos que levam ao entupimento dos vasos sanguíneos.

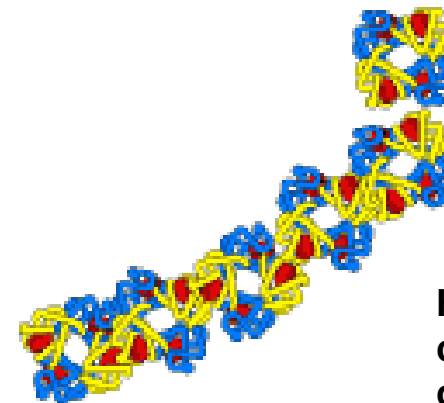


Anemia Falciforme

A partir da informação estrutural da hemoglobina, podemos entender a causa dessa mudança na hemácia. Ao lado (parte superior) temos as hemoglobinas sem mutação. Na parte inferior, temos as hemoglobinas com a mutação (Glu->Val). Com as hemoglobinas mutadas, temos a formação de bastões de hemoglobinas resultado do empilhamento das moléculas.



Hemoglobinas
sem a mutação
glutamato-valina

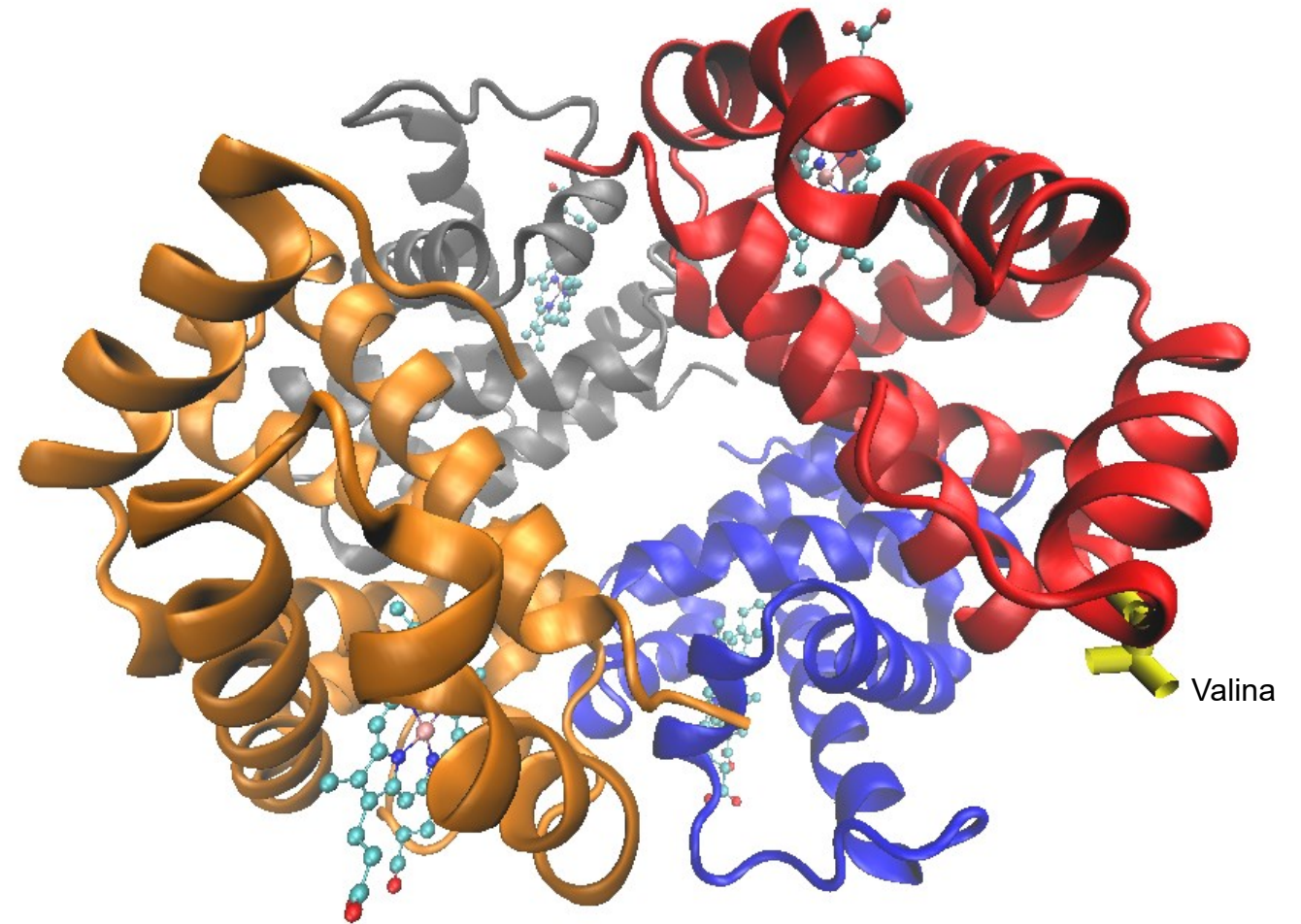


Hemoglobinas
com a mutação
glutamato-
valina

Fonte: https://evolution.berkeley.edu/evolibrary/article/mutations_06

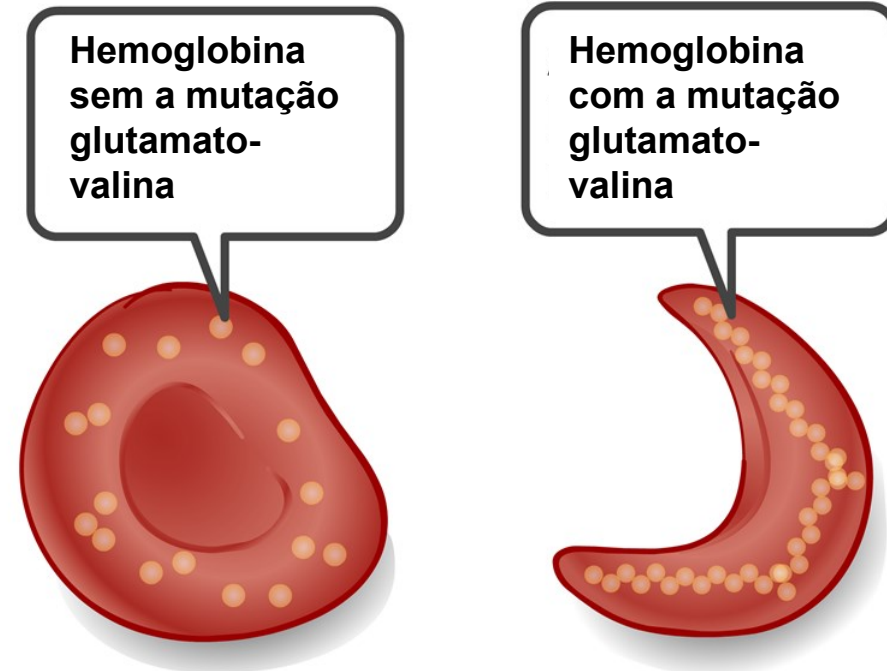
Anemia Falciforme

Ao lado temos em destaque a posição da valina desenhada em amarelo (à esquerda da figura). A representação gráfica da molécula de hemoglobina destaca em quatro cores as cadeias polipeptídicas da proteína. Uma proteína com quatro cadeias polipeptídicas é chamada **tetrâmero**. A posição da valina na superfície da proteína cria um ponto hidrofóbico numa região desfavorável para este aminoácido. Um forma de esconder a valina da água é empilhar as hemoglobinas. Obviamente a hemoglobina da ponta terá uma valina exposta, mas as outras estarão protegidas, o que minimiza a situação desfavorável.



Anemia Falciforme

Resumindo, o empilhamento das hemoglobinas cria bastões que deformando a hemácia, o que lhe dá o formato de foice característico (figura da direita).



Fonte: <https://www.aboutkidshealth.ca/Article?contentid=745&language=English>

Buscas no PubMed

O PubMed é uma base de dados (site da internet que você pode pesquisar por palavras-chaves). Esse site permite o acesso a quase todos os artigos científicos das áreas de ciências da saúde e da vida.

The image shows a browser window displaying the PubMed website. The address bar shows the URL <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>. The page features the NIH logo and the text "National Library of Medicine National Center for Biotechnology Information". A "Log in" button is visible in the top right corner. The PubMed logo is prominently displayed in the center. Below the logo is a search bar with a green "Search" button. The text "Advanced" is visible below the search bar. At the bottom of the page, a footer states: "PubMed® comprises more than 37 million citations for biomedical literature from MEDLINE, life science journals, and online books."

Buscas no PubMed

Para acessar o PubMed, basta digitar no seu navegador <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>, que você será direcionado para a página abaixo. Você pode acessar também digitando <http://pubmed.gov/> no seu navegador.

PubMed

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov

Em pausa

azevedolab.net ScholarOne Manusc... azevedolab.net Publications Welcome to Space... PubChem MPS MPS The New Data Scien... Pesquisadores da U... Todos os marca

An official website of the United States government [Here's how you know](#)

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

Log in

PubMed®

Search

Advanced

PubMed® comprises more than 37 million citations for biomedical literature from MEDLINE, life science journals, and online books.

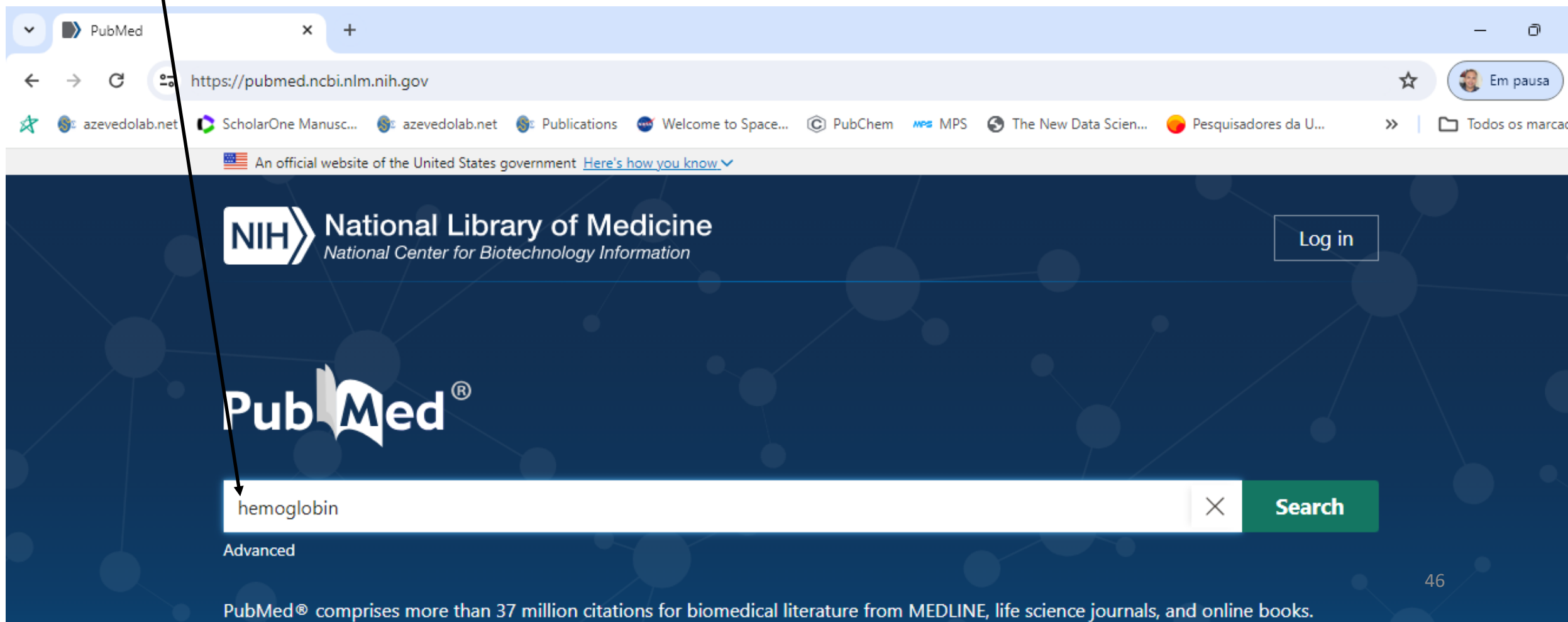
Buscas no PubMed

O campo com fundo branco permite a entrada de palavras-chaves, nomes de autores, nome de revistas científicas entre outras formas de busca. Só temos que ter em mente que a linguagem da ciência é o inglês, assim devemos usar os termos em inglês para nossas buscas.

The screenshot shows the PubMed website homepage. At the top, there is a navigation bar with the NIH logo and the text "National Library of Medicine" and "National Center for Biotechnology Information". To the right of this bar is a "Log in" button. Below the navigation bar is the large "PubMed" logo. Underneath the logo is a search bar with a white background and a green "Search" button to its right. Below the search bar, the word "Advanced" is visible. At the bottom of the page, there is a footer that reads: "PubMed® comprises more than 37 million citations for biomedical literature from MEDLINE, life science journals, and online books." The browser's address bar shows the URL "https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov".

Buscas no PubMed

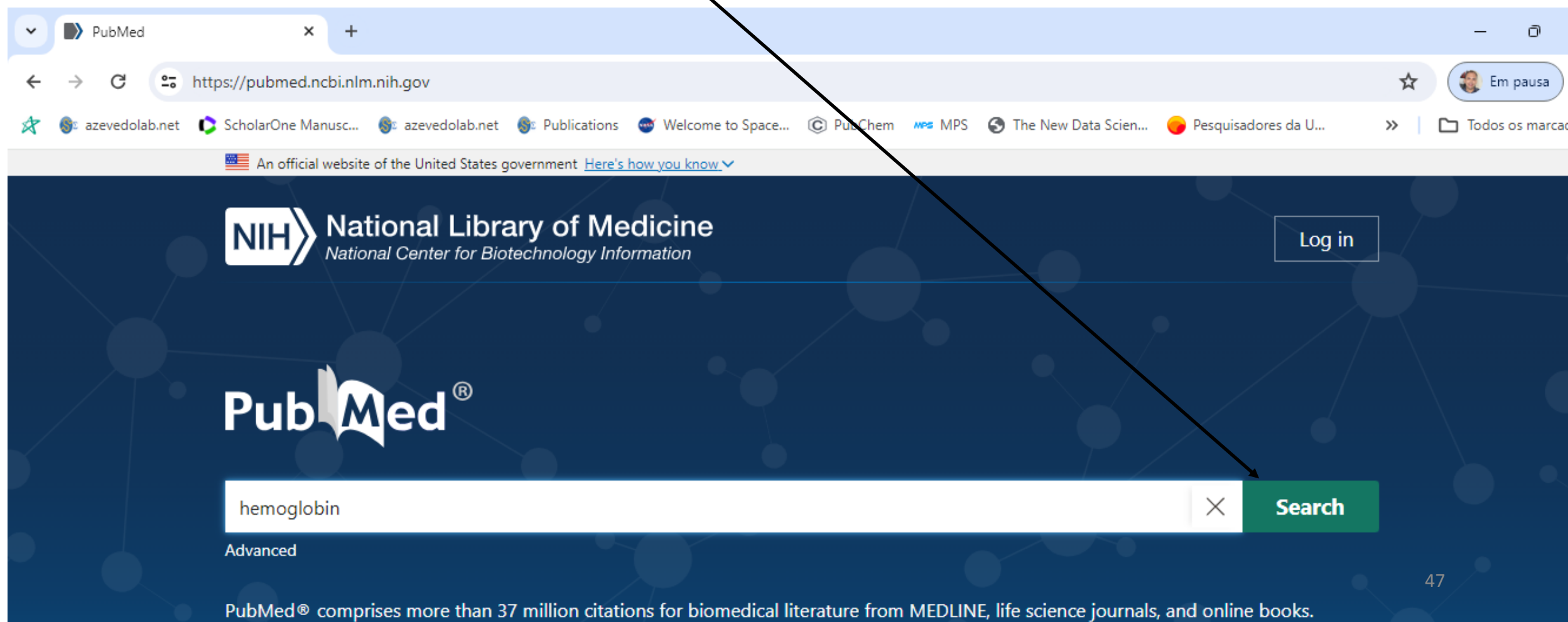
Para ilustrar, vamos fazer uma busca com a palavra-chave *hemoglobin* (hemoglobina em inglês). Basta digitar o termo *hemoglobin* no campo indicado.



The screenshot shows a web browser window with the URL <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>. The page header includes the NIH logo, "National Library of Medicine", and "National Center for Biotechnology Information". A "Log in" button is visible in the top right. The main content area features the PubMed logo and a search bar containing the text "hemoglobin". A green "Search" button is located to the right of the search bar. Below the search bar, the word "Advanced" is visible. At the bottom of the page, a footer states: "PubMed® comprises more than 37 million citations for biomedical literature from MEDLINE, life science journals, and online books." A black arrow points from the text above to the search bar.

Buscas no PubMed

Digitemos o termo e clicamos no botão “Search”.



The screenshot shows a web browser window with the URL <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>. The page header includes the NIH logo and the text "National Library of Medicine National Center for Biotechnology Information". A "Log in" button is visible in the top right. The main content area features the PubMed logo and a search bar containing the text "hemoglobin". To the right of the search bar is a green "Search" button. Below the search bar, the word "Advanced" is visible. At the bottom of the page, a footer states: "PubMed® comprises more than 37 million citations for biomedical literature from MEDLINE, life science journals, and online books." A black arrow points from the text "Digitemos o termo e clicamos no botão “Search”." to the "Search" button.

Buscas no PubMed

Os resultados são mostrados na forma de uma listagem com todos os artigos que trazem a palavra-chave “hemoglobina”. Veja que temos 16.751 artigos científicos relacionados ao assunto *hemoglobina* (busca realizada no dia 06/05/2024).
Repitam esta busca hoje.

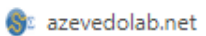
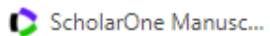
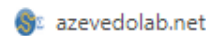
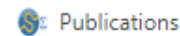
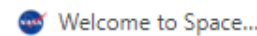
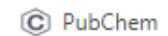
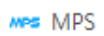
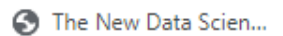
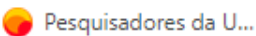
The screenshot shows a web browser window with the URL `https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=hemoglobin&sort=date&size=50&filter=pubt.review`. The page header includes the NIH National Library of Medicine logo and the PubMed logo. The search bar contains the text "hemoglobin" and a "Search" button. Below the search bar, there are options for "Advanced", "Create alert", and "Create RSS". The results section shows "16,751 results" and a pagination control indicating "Page 1 of 336". A green banner at the bottom indicates "Filters applied: Review. Clear all".

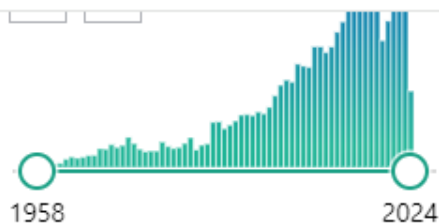
Buscas no PubMed

Para cada artigo científico encontrado na busca, temos informações sobre o título, autores e a revista científica onde foi publicado o artigo. Veja abaixo.

hemoglobin - Search Results - F x +

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=hemoglobin&sort=date&size=50&filter=pubt.review



TEXT AVAILABILITY

- Abstract
- Free full text
- Full text

ARTICLE ATTRIBUTE

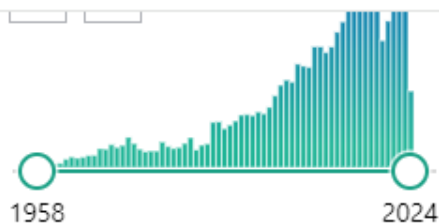
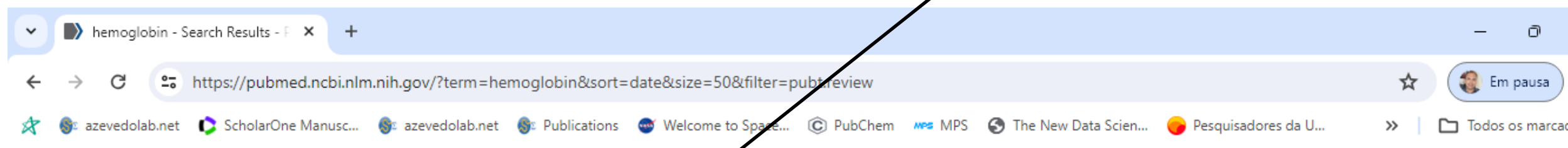
- Associated data

ARTICLE TYPE

- Emerging biosensor probes for glycated hemoglobin (HbA1c) detection.** ← Título
 1 Su Y, Xia C, Zhang H, Gan W, Zhang GQ, Yang Z, Li D. ← Autores
 Cite Mikrochim Acta. 2024 May 6;191(6):300. doi: 10.1007/s00604-024-06380-7. ← Revista
 PMID: 38709399 Review.
 Share Glycated **hemoglobin** (HbA1c), originating from the non-enzymatic glycosylation of betaVal1 residues in **hemoglobin** (Hb), is an essential biomarker indicating average blood glucose levels over a period of 2 to 3 months without external environmental disturbances, there ...
- The reliability of using gingival crevicular blood to measure blood glucose and hba1c levels in the dental setting: a systematic review and meta-analysis.**
 2 Fakheran O, Bencze B, Mischak I, Vegh D, Payer M.
 Cite Clin Oral Investig. 2024 May 4;28(5):299. doi: 10.1007/s00784-024-05685-4.
 Share PMID: 38702475 **Free PMC article.** Review.
- Managing gastrointestinal challenges: Diarrhea in sickle cell anemia.**
 3 Obeagu EI, Obeagu GU.

Buscas no PubMed

Para acessarmos dados mais detalhados do artigo, basta clicarmos no título do artigo.



TEXT AVAILABILITY

- Abstract
- Free full text
- Full text

ARTICLE ATTRIBUTE

- Associated data

ARTICLE TYPE

- [Emerging biosensor probes for glycated hemoglobin \(HbA1c\) detection.](#) ← Título
 - 1 Su Y, Xia C, Zhang H, Gan W, Zhang GQ, Yang Z, Li D. ← Autores
 - Cite Mikrochim Acta. 2024 May 6;191(6):300. doi: 10.1007/s00604-024-06380-7. ← Revista
 - PMID: 38709399 Review.
 - Share Glycated hemoglobin (HbA1c), originating from the non-enzymatic glycosylation of betaVal1 residues in hemoglobin (Hb), is an essential biomarker indicating average blood glucose levels over a period of 2 to 3 months without external environmental disturbances, there ...
- [The reliability of using gingival crevicular blood to measure blood glucose and hba1c levels in the dental setting: a systematic review and meta-analysis.](#)
 - 2 Fakheran O, Bencze B, Mischak I, Vegh D, Payer M.
 - Cite Clin Oral Investig. 2024 May 4;28(5):299. doi: 10.1007/s00784-024-05685-4.
 - Share PMID: 38702475 Free PMC article. Review.
- [Managing gastrointestinal challenges: Diarrhea in sickle cell anemia.](#)
 - 3 Obeagu EI, Obeagu GU.

Buscas no PubMed

Abaixo temos informações adicionais sobre o artigo clicado, com destaque para o *abstract* (resumo). O resumo tem informações que permitem ao leitor ter uma ideia mais detalhada sobre o conteúdo do artigo.

The screenshot shows a web browser window with the URL <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38709399/>. The article is a review published in *Mikrochim Acta*, 2024, May 6;191(6):300. doi: 10.1007/s00604-024-06380-7.

Emerging biosensor probes for glycosylated hemoglobin (HbA1c) detection

Yang Su¹, Chengen Xia¹, He Zhang², Wei Gan², Guo-Qi Zhang³, Zi Yang¹, Dapeng Li⁴

Affiliations + expand
PMID: 38709399 DOI: 10.1007/s00604-024-06380-7

Abstract

Glycosylated hemoglobin (HbA1c), originating from the non-enzymatic glycosylation of β Val1 residues in hemoglobin (Hb), is an essential biomarker indicating average blood glucose levels over a period of 2 to 3 months without external environmental disturbances, thereby serving as the gold standard in the management of diabetes instead of blood glucose testing. The emergence of HbA1c biosensors presents affordable, readily available options for glycemic monitoring, offering significant benefits to small-scale laboratories and clinics. Utilizing nanomaterials coupled with high-specificity probes as integral components for recognition, labeling, and signal transduction, these sensors demonstrate exceptional sensitivity and selectivity in HbA1c detection. This review mainly focuses on the emerging

ACTIONS

- Cite
- Collections

SHARE

- X
- f
- 🔗

PAGE NAVIGATION

- Title & authors
- Abstract
- References

NEXT RESULT
2 of 16,751

Buscas no PubMed

Você pode fazer buscas pelos artigos publicados por um autor específico ou grupo de autores. Vamos ilustrar com um busca dos artigos do Dr. José Henrique Pereira. Para fazer a busca, precisar coloca o sobrenome seguido das iniciais e da palavra-chave *[Author]*, como indicado abaixo.

PubMed

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov

Em pausa

azevedolab.net ScholarOne Manusc... azevedolab.net Publications Welcome to Space... PubChem MPS MPS The New Data Scien... Pesquisadores da U... Todos os marca

An official website of the United States government [Here's how you know](#)

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

Log in

PubMed®

Pereira JH [Author]

Search

Advanced

PubMed® comprises more than 37 million citations for biomedical literature from MEDLINE, life science journals, and online books.

Buscas no PubMed

Foram identificados 86 publicações. Pode acontecer que nem todos os artigos sejam do Dr. José Henrique Pereira. O sobrenome Pereira é comum. Outro aspecto de destaque é que sem a palavra-chave [Author] os resultados seriam os mesmos, assim esta não é obrigatória.

The screenshot shows a web browser window with the URL `https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Pereira+JH+%5BAuthor%5D&sort=pubdate&size=50`. The page header includes the NIH logo and the text "National Library of Medicine National Center for Biotechnology Information". The PubMed logo is prominently displayed. The search bar contains the text "Pereira JH [Author]" and a "Search" button. Below the search bar, there are links for "Advanced", "Create alert", "Create RSS", and "User Guide". The results section shows "86 results" and a pagination control indicating "Page 1 of 2". A "RESULTS BY YEAR" section is visible at the bottom, with a checkbox next to the text "Complete integration of carbene-transfer chemistry into biosynthesis."

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

PubMed®

Pereira JH [Author] Search

Advanced Create alert Create RSS User Guide

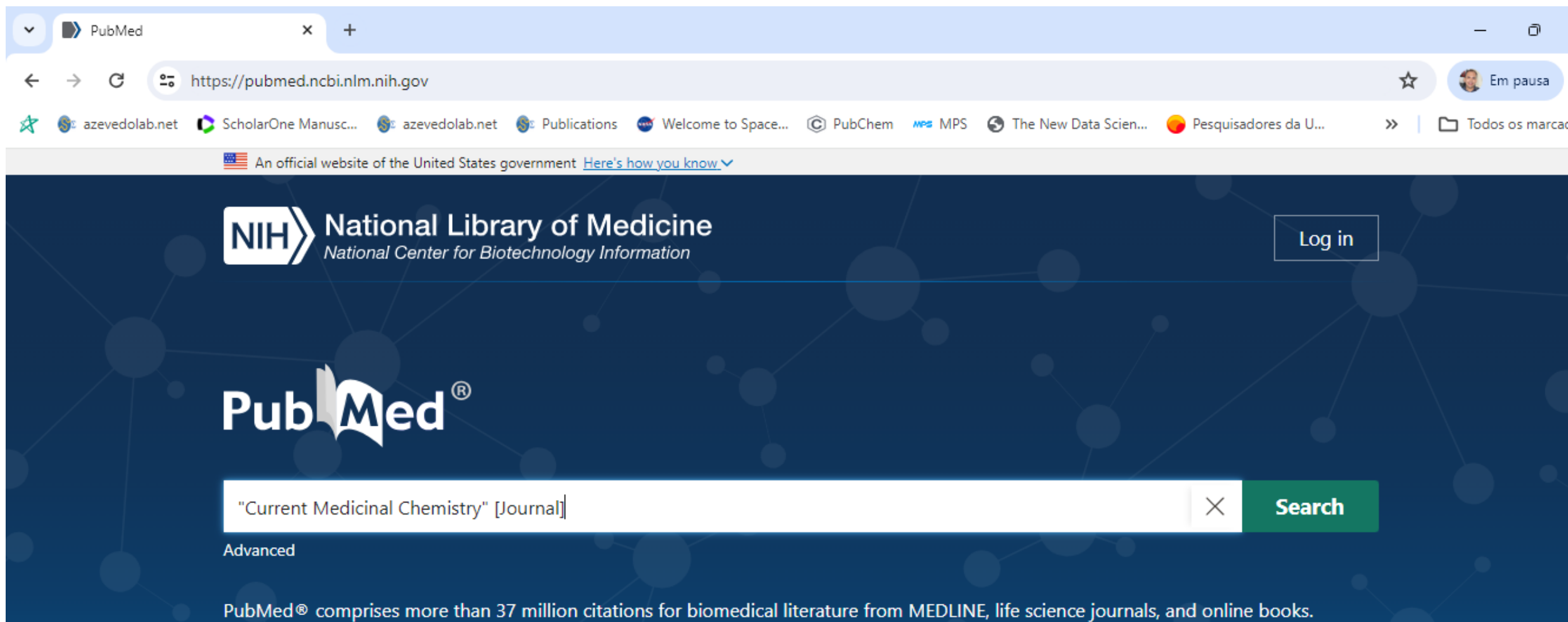
Save Email Send to Sort by: Publication date Display options

MY NCBI FILTERS 86 results Page 1 of 2

RESULTS BY YEAR Complete integration of carbene-transfer chemistry into biosynthesis.

Buscas no PubMed

Outro tipo de busca foca nos artigos de uma revista científica. Por exemplo, quero ver todos os artigos publicados pela revista *Current Medicinal Chemistry*. Para essa busca, procedemos como indicado abaixo. Usamos o nome entre aspas, para garantir que a busca seja nesta revista e não em outra com nome parecido.



The screenshot shows a web browser window with the URL <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>. The page header includes the NIH logo and the text "National Library of Medicine National Center for Biotechnology Information". A "Log in" button is visible in the top right. The main content area features the PubMed logo and a search bar containing the text "Current Medicinal Chemistry" [Journal]. A green "Search" button is located to the right of the search bar. Below the search bar, the word "Advanced" is displayed. At the bottom of the page, a footer states: "PubMed® comprises more than 37 million citations for biomedical literature from MEDLINE, life science journals, and online books."

Buscas no PubMed

Usamos a palavra-chave [*Journal*] para garantir que a busca será pelos artigos da revista e não sobre o assunto “*Current Medicinal Chemistry*”.

PubMed

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov

Em pausa

azevedolab.net ScholarOne Manusc... azevedolab.net Publications Welcome to Space... PubChem MPS MPS The New Data Scien... Pesquisadores da U... Todos os marca

An official website of the United States government [Here's how you know](#)

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

Log in

PubMed®

"Current Medicinal Chemistry" [Journal] Search

Advanced

PubMed® comprises more than 37 million citations for biomedical literature from MEDLINE, life science journals, and online books.

Buscas no PubMed

O PubMed encontrou 7387 artigos publicados na revista *Current Medicinal Chemistry*.

The screenshot shows a web browser window with the URL `https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="Current+Medicinal+Chemistry"+%5BJournal%5D&sort=pubdate&size=50`. The page header includes the NIH National Library of Medicine logo and a "Log in" button. The main search bar contains the query "Current Medicinal Chemistry" [Journal] and a "Search" button. Below the search bar are options for "Advanced", "Create alert", and "Create RSS", along with a "User Guide" link. The results section shows "7,387 results" and a pagination control for "Page 1 of 148". A "RESULTS BY YEAR" section is partially visible at the bottom, with a checkbox next to the article title "Exosomes in Atherosclerosis: Role in the Pathogenesis and Targets for Therapy."

Buscas no PubMed

Do lado esquerdo, temos a opção de filtros adicionais. Por exemplo, podemos limitar os resultados por anos, usando o histograma. Basta clicar na barra do ano desejado.

The screenshot shows a web browser window with the URL `https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="Current+Medicinal+Chemistry"+%5BJournal%5D&sort=pubdate&size=50`. The search results are displayed on page 1 of 148. On the left side, there are filters for 'MY NCBI FILTERS' and 'RESULTS BY YEAR'. The 'RESULTS BY YEAR' section features a bar chart showing the number of publications per year from 1998 to 2024. Below the chart, there are options for 'TEXT AVAILABILITY' with checkboxes for 'Abstract', 'Free full text', and 'Full text'. The main search results list two entries:

- Exosomes in Atherosclerosis: Role in the Pathogenesis and Targets for Therapy.**
1 Dabravolski S, Sukhorukov VN, Glanz V, Pleshko E, Orekhov N, Sobenin I.
Cite: *Curr Med Chem.* 2024 May 3. doi: 10.2174/0109298673302220240430173404. Online ahead of print.
PMID: 38706365
- Resveratrol in the Treatment of Gynecological Cancer: Mechanisms and Therapeutic Potential.**
2 Mozafaryan MJ, Rezaei P, Masoudpoor F, Bahri A, Samini M, Farkhondeh T, Pourhanifteh MH, Samarghandian S.
Cite: *Curr Med Chem.* 2024 May 3. doi: 10.2174/0109298673290941240430171146. Online ahead of print.
PMID: 38706364

Buscas no PubMed

Abaixo temos o resultado de clicar na barra do ano 2023.

The screenshot shows a web browser window with the URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term='Current+Medicinal+Chemistry'+%5BJournal%5D&filter=years.2023-2023&sort=pubdate&size=50>. The page header includes the NIH National Library of Medicine logo and a 'Log in' button. The main search bar contains the text '"Current Medicinal Chemistry" [Journal]' and a 'Search' button. Below the search bar are links for 'Advanced', 'Create alert', and 'Create RSS', and a 'User Guide' link. The results section shows '471 results' and a pagination control for 'Page 1 of 10'. The first result is 'Porphyrinuria in Autism Spectrum Disorder: A Review.' with an unchecked checkbox next to it.

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

PubMed®

"Current Medicinal Chemistry" [Journal]

Advanced Create alert Create RSS User Guide

Save Email Send to Sort by: Publication date Display options

MY NCBI FILTERS 471 results Page 1 of 10

RESULTS BY YEAR Porphyrinuria in Autism Spectrum Disorder: A Review.

Buscas no PubMed

Outro filtro é o *Abstract*, que retornam as publicações que têm *abstracts* (resumos).

Browser tabs: "Current Medicinal Chemistry" [x +]

Address bar: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="Current+Medicinal+Chemistry"%5BJournal%5D&sort=pubdate&size=50](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=)

Bookmarks: azevedolab.net, ScholarOne Manusc..., azevedolab.net, Publications, Welcome to Space..., PubChem, MPS, The New Data Scien..., Pesquisadores da U..., Todos os marca...



TEXT AVAILABILITY

- Abstract
- Free full text
- Full text

ARTICLE ATTRIBUTE

- Associated data

ARTICLE TYPE

- Books and Documents
- Clinical Trial

2 [Resveratrol in the Treatment of Gynecological Cancer: Mechanisms and Therapeutic Potential.](#)

Cite Mozafaryan MJ, Rezaei P, Masoudpoor F, Bahri A, Samini M, Farkhondeh T, Pourhanifeh MH, Samarghandian S.

Share Curr Med Chem. 2024 May 3. doi: 10.2174/0109298673290941240430171146. Online ahead of print. PMID: 38706364

3 [Circulating Immune Cells Predict Prognosis and Clinical Response to Chemotherapy in Cholangiocarcinoma.](#)

Cite Shi H, Li Z, Zhu M.

Share Curr Med Chem. 2024 May 2. doi: 10.2174/0109298673296618240424095548. Online ahead of print. PMID: 38698750

4 [Synthesis, In Silico Prediction, and In Vitro Evaluation of Anti-tumor Activities of Novel 4'-Hydroxybiphenyl-4-carboxylic Acid Derivatives as EGFR Allosteric Site Inhibitors.](#)

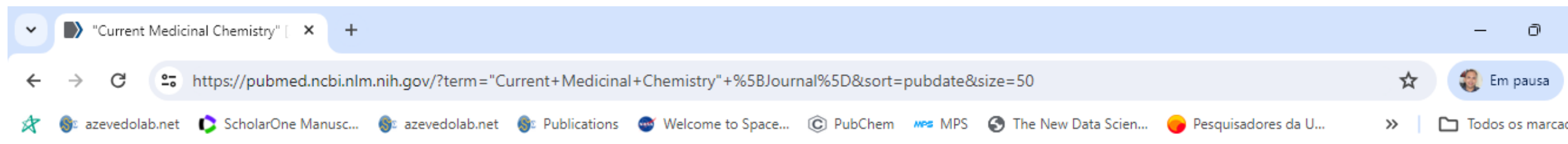
Buscas no PubMed

Achamos 7126 artigos com resumos. Nem todos os artigo têm resumo incluído.

The screenshot shows a web browser window with the URL `https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="Current+Medicinal+Chemistry"+%5BJournal%5D&filter=simsearch1.fha&sort=pubdate&size=50`. The browser's address bar and tabs are visible at the top. Below the browser, the NIH National Library of Medicine logo is displayed on the left, and a "Log in" button is on the right. The PubMed logo is prominently shown in the center-left. A search bar contains the text "Current Medicinal Chemistry" [Journal], with a "Search" button to its right. Below the search bar, there are links for "Advanced", "Create alert", and "Create RSS", and a "User Guide" link on the far right. Below the search bar, there are buttons for "Save", "Email", and "Send to". To the right of these buttons, there is a "Sort by:" dropdown menu set to "Publication date", and a "Display options" button with a gear icon. At the bottom of the page, there is a "MY NCBI FILTERS" link, a "RESULTS BY YEAR" link, and a "7,126 results" count. On the right side, there is a pagination control showing "Page 1 of 143" with navigation arrows. A green banner at the bottom indicates "Filters applied: Abstract. Clear all".

Buscas no PubMed

Um outro filtro muito usado é focar a busca nos artigos que têm o texto completo disponível. Lembrem-se, a maioria das revistas científicas cobram assinaturas ou pela venda avulsa do PDF do artigo. Fazendo a busca a partir de um computador da universidade, você terá acesso à maioria das revistas mas não todas.



The screenshot shows a browser window with the address bar containing the URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term='Current+Medicinal+Chemistry'+%5BJournal%5D&sort=pubdate&size=50>. The browser tabs include 'Current Medicinal Chemistry', 'azevedolab.net', 'ScholarOne Manus...', 'Publications', 'Welcome to Space...', 'PubChem', 'MPS', 'The New Data Scien...', and 'Pesquisadores da U...'. A 'Page 1' tooltip is visible over the search results.

ARTICLE ATTRIBUTE	ARTICLE TYPE	Search Results
<input type="checkbox"/> Abstract		Share Samarghandian S. Curr Med Chem. 2024 May 3. doi: 10.2174/0109298673290941240430171146. Online ahead of p PMID: 38706364
<input type="checkbox"/> Free full text		
<input type="checkbox"/> Full text		
<input type="checkbox"/> Associated data		<input type="checkbox"/> 3 Cite Circulating Immune Cells Predict Prognosis and Clinical Response to Chemotherapy in Cholangiocarcinoma. Shi H, Li Z, Zhu M. Curr Med Chem. 2024 May 2. doi: 10.2174/0109298673296618240424095548. Online ahead of print. Share PMID: 38698750
<input type="checkbox"/> Books and Documents		<input type="checkbox"/> 4 Cite Synthesis, In Silico Prediction, and In Vitro Evaluation of Anti-tumor Activities of Novel 4'-Hydroxybiphenyl-4-carboxylic Acid Derivatives as EGFR Allosteric Site Inhibitors. Shihab WA, Kubba AAR, Tahtamouni LH, Saleh KM, AlSakhen MF, Kanaan SI, Saleh AM, Yasin SR. Share Curr Med Chem. 2024 Apr 30. doi: 10.2174/0109298673305163240427065543. Online ahead of print. PMID: 38693732
<input type="checkbox"/> Clinical Trial		
<input type="checkbox"/> Meta-Analysis		
<input type="checkbox"/> Randomized Controlled Trial		

Buscas no PubMed

A [Capes](#) (Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) paga a assinatura de milhares de revistas, liberando o acesso para todas as universidades brasileiras que fazem pesquisa. Mas você pode fazer uma busca por artigos que estejam disponíveis, basta marcar a opção “Free full text”.

The screenshot shows a web browser window with the address bar containing the URL: `https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="Current+Medicinal+Chemistry"+%5BJournal%5D&sort=pubdate&size=50`. The browser's address bar and tabs are visible at the top. Below the browser, the PubMed search results page is shown. On the left side, there is a list of filters under the heading 'ARTICLE ATTRIBUTE'. The 'Free full text' checkbox is checked, and a black arrow points from this checkbox to the 'Free full text' option in the search results. The search results list several articles, with the first one being 'Circulating Immune Cells Predict Prognosis and Clinical Response to Chemotherapy in Cholangiocarcinoma' by Samarghandian S. The second article is 'Synthesis, In Silico Prediction, and In Vitro Evaluation of Anti-tumor Activities of Novel 4'-Hydroxybiphenyl-4-carboxylic Acid Derivatives as EGFR Allosteric Site Inhibitors' by Shihab WA, Kubba AAR, Tahtamouni LH, Saleh KM, AlSakhen MF, Kanaan SI, Saleh AM, Yasin SR. The page number 'Page 1' is visible in the top right corner of the search results area.

 Abstract

 Free full text

 Full text

ARTICLE ATTRIBUTE

 Associated data

ARTICLE TYPE

 Books and Documents

 Clinical Trial

 Meta-Analysis

 Randomized Controlled Trial

 Review

Share

Samarghandian S.

Curr Med Chem. 2024 May 3. doi: 10.2174/0109298673290941240430171146. Online ahead of p

PMID: 38706364

Circulating Immune Cells Predict Prognosis and Clinical Response to Chemotherapy in Cholangiocarcinoma.

3

Cite

Shi H, Li Z, Zhu M.

Curr Med Chem. 2024 May 2. doi: 10.2174/0109298673296618240424095548. Online ahead of print.

Share

PMID: 38698750

Synthesis, In Silico Prediction, and In Vitro Evaluation of Anti-tumor Activities of Novel 4'-Hydroxybiphenyl-4-carboxylic Acid Derivatives as EGFR Allosteric Site Inhibitors.

4

Cite

Shihab WA, Kubba AAR, Tahtamouni LH, Saleh KM, AlSakhen MF, Kanaan SI, Saleh AM, Yasin SR.

Curr Med Chem. 2024 Apr 30. doi: 10.2174/0109298673305163240427065543. Online ahead of print.

Share

PMID: 38693732

Page 1

Buscas no PubMed

Dos 7387 artigos publicados na revista *Current Medicinal Chemistry*, somente 369 estão disponíveis sem pagamento.

Browser tabs: "Current Medicinal Chemistry" [x +

Address bar: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="Current+Medicinal+Chemistry"%5BJournal%5D&filter=simsearch2,ffrft&sort=pubdate&size=50](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=)

Log in

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

PubMed®

"Current Medicinal Chemistry" [Journal] Search

Advanced Create alert Create RSS User Guide

Save Email Send to Sort by: Publication date Display options

MY NCBI FILTERS

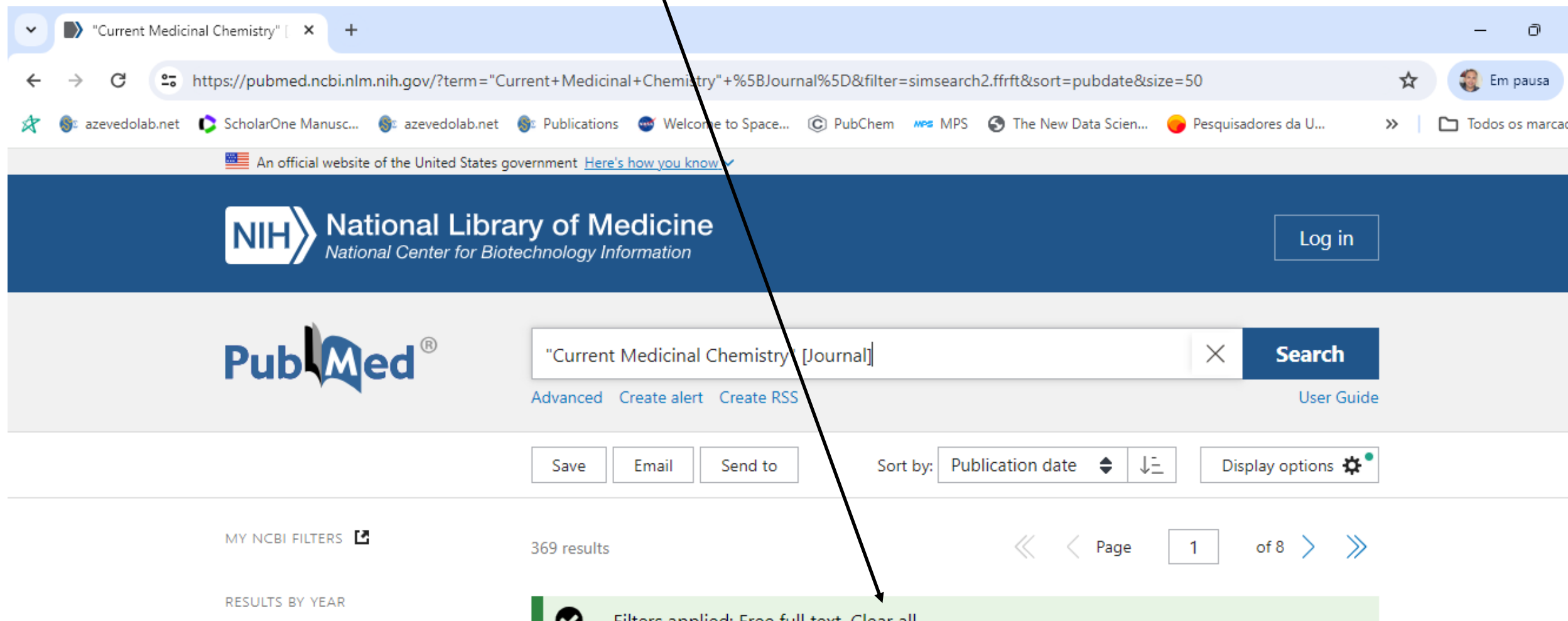
369 results Page 1 of 8

RESULTS BY YEAR

Filters applied: Free full text. Clear all

Buscas no PubMed

Vamos fazer uma nova busca, clique “Clear all” para limpar os filtros. Depois no navegador digitamos pubmed.gov para iniciar uma nova busca.



The screenshot shows the PubMed website interface. The search bar contains the text "Current Medicinal Chemistry [Journal]". Below the search bar, there are buttons for "Save", "Email", and "Send to". The search results are displayed as "369 results". At the bottom of the page, a green banner indicates "Filters applied: Free full text. Clear all".

Browser address bar: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="Current+Medicinal+Chemistry"+%5BJournal%5D&filter=simsearch2.ffrft&sort=pubdate&size=50](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term='Current+Medicinal+Chemistry'+%5BJournal%5D&filter=simsearch2.ffrft&sort=pubdate&size=50)

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

PubMed®

Search: "Current Medicinal Chemistry [Journal]"

Advanced Create alert Create RSS User Guide

Save Email Send to Sort by: Publication date Display options

MY NCBI FILTERS 369 results Page 1 of 8

RESULTS BY YEAR

Filters applied: Free full text. Clear all

Buscas no PubMed

Vamos buscar artigos de revisão que estão disponíveis de forma gratuita sobre hemoglobina. Mas iremos ser mais específicos, procuraremos artigos de revisão gratuitos sobre a estrutura cristalográfica de hemoglobinas. A cristalografia por difração de raios X é a principal técnica usada para determinar estrutura 3D de proteínas.

The image shows a browser window with the PubMed website. The address bar shows the URL <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>. The page header includes the NIH logo and the text "National Library of Medicine National Center for Biotechnology Information". A "Log in" button is visible in the top right. The main content area features the PubMed logo and a large search bar with a green "Search" button. Below the search bar, the text "Advanced" is visible. At the bottom of the page, a footer states: "PubMed® comprises more than 37 million citations for biomedical literature from MEDLINE, life science journals, and online books."

Buscas no PubMed

Digitamos as seguintes palavras: *hemoglobin and "crystal structure"*, como indicado abaixo. Artigos de revisão descrevem um assunto escolhido sem necessariamente trazer novos resultados. São escritos por cientistas experientes e servem de material de estudo sobre determinado assunto.

PubMed

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov

Em pausa

azevedolab.net ScholarOne Manusc... azevedolab.net Publications Welcome to Space... PubChem MPS MPS The New Data Scien... Pesquisadores da U... Todos os marca

An official website of the United States government [Here's how you know](#)

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

Log in

PubMed®

hemoglobin and "crystal structure" Search

Advanced

PubMed® comprises more than 37 million citations for biomedical literature from MEDLINE, life science journals, and online books.

Buscas no PubMed

Nossa busca encontrou 335 artigos. Iremos agora aplicar os filtros adicionais.

The screenshot shows a web browser window with the URL `https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=hemoglobin+and+"crystal+structure"&sort=pubdate&size=50`. The page header includes the NIH National Library of Medicine logo and a "Log in" button. The main search bar contains the query "hemoglobin and 'crystal structure'" and a "Search" button. Below the search bar are links for "Advanced", "Create alert", "Create RSS", and "User Guide". The results section shows "335 results" and a pagination control for "Page 1 of 7". A "RESULTS BY YEAR" section is partially visible at the bottom, showing a checkbox and the start of a result title: "Molecular two-point recognition of fructosyl valine and fructosyl glycy histidine".

Buscas no PubMed

Escolhemos "Free full text" e Review.

The screenshot shows a web browser window with the URL [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=hemoglobin+and+\"crystal+structure\"&sort=pubdate&size=50](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=hemoglobin+and+\). The search results are filtered by 'Free full text' and 'Review'. Two results are visible:

- Result 1:** [acquisition protein Shr from Streptococcus pyogenes.](#) (Page 1)
Cite: Senoo A, Hoshino M, Shiomi T, Nakakido M, Nagatoishi S, Kuroda D, Nakagawa I, Tame JRH, Caaveiro JMM, Tsumoto K.
Share: Sci Rep. 2024 Mar 5;14(1):5374. doi: 10.1038/s41598-024-55734-x. PMID: 38438508 **Free PMC article.**
In Gram-positive bacteria, sophisticated machineries to acquire the heme group of **hemoglobin** (Hb) have evolved to extract the precious iron atom contained in it. In the human pathogen Streptococcus pyogenes, the Shr protein is a key component of this machinery. Herein we p ...
- Result 2:** [Comparative study of the binding and activation of 2,4-dichlorophenol by dehaloperoxidase A and B.](#)
Cite: Aktar MS, de Serrano V, Ghiladi R, Franzen S.
Share: J Inorg Biochem. 2023 Oct;247:112332. doi: 10.1016/j.jinorgbio.2023.112332. Epub 2023 Jul 17. PMID: 37480762
The dehaloperoxidase-**hemoglobin** (DHP), first isolated from the coelom of a marine terebellid polychaete, Amphitrite ornata, is an example of a multi-functional heme enzyme. ...The activation

Buscas no PubMed

Escolhemos "Free full text" e Review.

The screenshot shows a web browser window with the URL: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=hemoglobin+and+"crystal+structure"&filter=simsearch2.ffrft&filter=pubt.review&sort=pubdate&size=50](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=hemoglobin+and+). The search results are filtered to show only articles with 'Free full text' and 'Review' status. Two results are visible:

- Free full text
- Full text
- ARTICLE ATTRIBUTE
- Associated data
- ARTICLE TYPE
- Books and Documents
- Clinical Trial
- Meta-Analysis
- Randomized Controlled Trial
- Review
- Systematic Review

Result 1: [Cell physiology and molecular mechanism of anion transport by erythrocyte band 3/AE1.](#) Page 1
2
Cite Jennings ML
Share Am J Physiol Cell Physiol. 2021 Dec 1;321(6):C1028-C1059. doi: 10.1152/ajpcell.00275.2021. Epub 2021 Oct 20.
PMID: 34669510 **Free PMC article.** Review.
The identification of genetic variants produced insights into the roles of band 3 in red cell abnormalities and distal renal tubular acidosis. The publication of the membrane domain **crystal structure** made it possible to propose concrete molecular models of transport ...

Result 2: [Malaria Pigment Crystals: The Achilles' Heel of the Malaria Parasite.](#)
3
Cite Kapishnikov S, Hempelmann E, Elbaum M, Als-Nielsen J, Leiserowitz L.
Share ChemMedChem. 2021 May 18;16(10):1515-1532. doi: 10.1002/cmdc.202000895. Epub 2021 Mar 19.
PMID: 33523575 **Free PMC article.** Review.
A model is presented, based on native-contrast 3D imaging obtained by X-ray and electron microscopy, that hemozoin nucleates at the inner membrane leaflet of the parasitic digestive vacuole, and grows in

Buscas no PubMed

O PubMed encontrou 6 artigos com esses filtros.

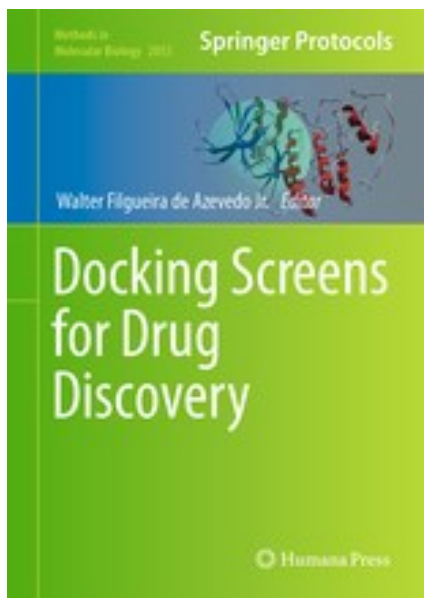
The screenshot shows a web browser window with the URL: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=hemoglobin+and+\"crystal+structure\"&filter=simsearch2.ffrft&filter=pubt.review&sort=pubdate&size=50](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=hemoglobin+and+\). The page header includes the NIH National Library of Medicine logo and a 'Log in' button. The search bar contains the query 'hemoglobin and \"crystal structure\"' and a 'Search' button. Below the search bar are links for 'Advanced', 'Create alert', and 'Create RSS', and a 'User Guide' link. The results section shows '6 results' and a 'Page 1 of 1' indicator. A green banner indicates 'Filters applied: Free full text, Review. [Clear all](#)'. The first result is 'X-ray crystallography and sickle cell disease drug discovery-a tribute to Donald'.

Buscas no PubMed

Como exercício, repita as buscas realizadas aqui. Depois de conseguir repetir as buscas já vistas, procure artigos de revisão (*reviews*) sobre um assunto de seu interesse.

O PubMed é uma fonte de informação científica, sinta-se à vontade com seu uso e torne o PubMed um aliado do seu estudo. Muitas vezes quando estamos encontrando dificuldade de entender determinado assunto, o PubMed é uma fonte preciosa de informações que pode ajudar no estudo. Aproveitem...

Autor



[Dr. Walter F. de Azevedo, Jr.](#) earned a BSc in Physics (1990), an MSc in Applied Physics (1992), and a DSc in Applied Physics (1997) from the University of São Paulo (Brazil). In his doctoral studies, Dr. Azevedo worked under the supervision of Prof. Yvonne Primerano Mascarenhas (University of São Paulo) and Prof. Sung-Hou Kim (University of California, Berkeley) on a split Doctoral program with a fellowship from the Brazilian Research Council (CNPq). During his first two years at Berkeley, he was under a CNPq fellowship (1993-95). Due to his performance, Prof. S.-H. Kim hired him as Visiting Researcher for the Department of Chemistry, University of California at Berkeley (1995-96).

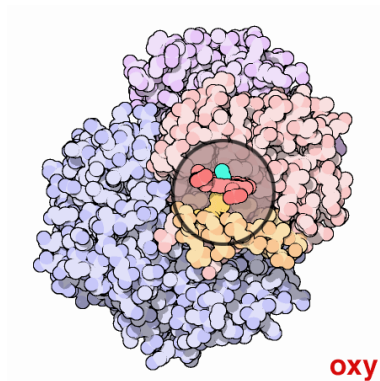
The work developed during these three years at Berkeley resulted in his thesis about the structure of Cyclin-Dependent Kinase 2 (CDK2) in complex with inhibitors (PDB access code: [2A4L](#)) ([de Azevedo et al., 1996](#); [de Azevedo et al., 1997](#)). Dr. Azevedo is the first author of both papers, and these publications gathered more than [1,000 citations on the Web of Science](#). During 1997-98 he had a postdoc position at São Paulo State University (Unesp) with a [Fapesp](#) fellowship. He holds a habilitation degree in Physics (livre-docência) from the São Paulo State University (Unesp)(2004). In 1998, Dr. Azevedo participated in a research project with NASA that sent proteins to crystallize in a microgravity environment onboard the Space Shuttle Discovery (STS-95). This research had coverage of Brazilian [TV networks](#). He published a book entitled "[Docking Screens for Drug Discovery](#)" with Springer Nature in 2019. This book sold 46,000 copies (April 2024) with over 2 million dollars in sales (<https://link.springer.com/book/10.1007/978-1-4939-9752-7>). In 2020, the [Journal Plos Biology](#) ranked Dr. Azevedo among the most influential researchers in the world (Fields: Biochemistry & Molecular Biology and Biophysics).

Dr. Azevedo has vast editorial experience. He is the frontiers section editor (Bioinformatics/Biophysics) for the [Current Drug Targets](#), section editor (Bioinformatics in Drug Design and Discovery) for the [Current Medicinal Chemistry](#), review editor for [Frontiers in Chemistry](#), associate editor for [Exploration of Drug Science](#), member of the editorial boards [Molecular Diversity](#) and the [Journal of Molecular Structures](#), and editor of Docking Screens for Drug Discovery (Methods of Molecular Biology)-Springer Nature. He is a reviewer for over 60 high-impact journals, including Nature Communications and Briefings in Bioinformatics. His research interests are interdisciplinary, with three main emphases: machine learning, complex systems, and computational systems biology. Dr. Azevedo has over 200 scientific publications about protein structures, computer models of complex systems, and simulations of protein systems. These workers have over 7000 citations on the Web of Science ([h-index: 48. m-quotient: 1.7](#)), +7000 citations in Scopus ([h-index⁷²: 48](#)), and +9000 citations on Google Scholar ([h-index: 53](#)).

Referências

Site que mostra como usar o PubMed ([PubMed User Guide](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/help/)): <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/help/>

Site com informação sobre a estrutura tridimensional e o papel biológico de diversas proteínas ([Molecule of the Month](https://pdb101.rcsb.org/motm/motm-by-category)): <https://pdb101.rcsb.org/motm/motm-by-category>



Página do site [Molecule of the Month](https://pdb101.rcsb.org/motm/motm-by-category) sobre a estrutura tridimensional da hemoglobina: <https://pdb101.rcsb.org/motm/41>

Referências

Corey, RB, Pauling, L. Molecular Models of Amino Acids, Peptides, and Proteins. Rev. Sci. Instrum. 1953; 24(8):621-627. doi: 10.1063/1.1770803. [PDF](#)

Humphrey W, Dalke A, Schulten K. VMD: visual molecular dynamics. J Mol Graph. 1996; 14(1):33-8, 27-28. doi: 10.1016/0263-7855(96)00018-5. PMID: 8744570. [PubMed](#)

Shaher SAA, Mihailescu DF, Amuzescu B. Aspartame Safety as a Food Sweetener and Related Health Hazards. Nutrients. 2023; 15(16): 3627. doi: 10.3390/nu15163627. [PubMed](#)

Obrigado!

