

Contração Muscular



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

walter@azevedolab.net

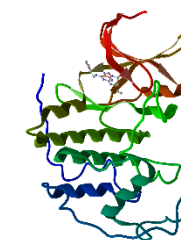
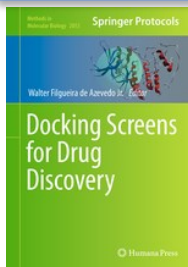
[Biography 01](#) ♥

[Biography 02](#) ♥

[Biography 03](#) ♥

[Biography 04](#) ♥

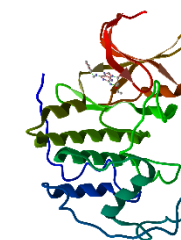
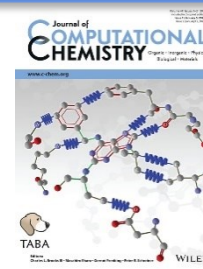
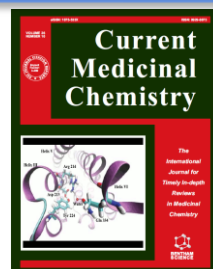
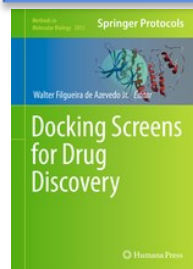
Frontiers Section Editor (Bioinformatics and Biophysics) for the [Current Drug Targets](#) ISSN: 1873-5592
 Section Editor (Bioinformatics in Drug Design and Discovery) for the [Current Medicinal Chemistry](#) ISSN: 1875-533X





Conteúdo

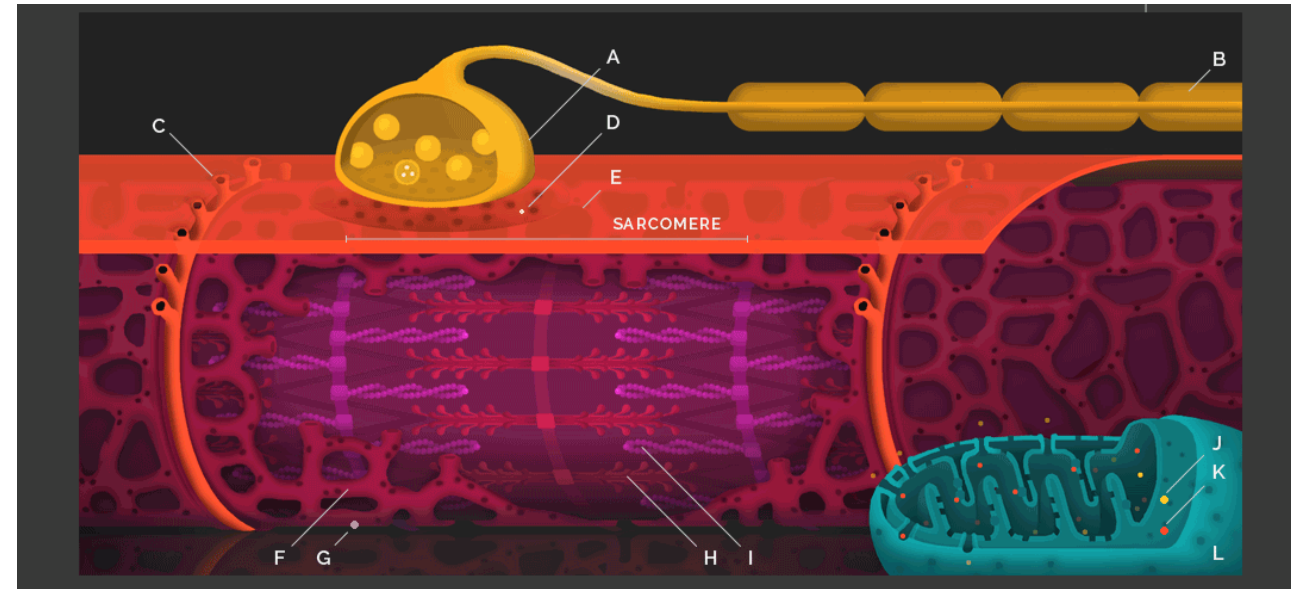
- [Resumo](#)
- [Transmissão Sináptica Química](#)
- [Contração do Músculo Esquelético](#)
- [Bases Moleculares](#)
- [Junção Neuromuscular](#)
- [Junção Neuromuscular \(Visão Molecular\)](#)
- [Cobratoxina Alfa](#)
- [Curare](#)
- [Contração do Músculo Cardíaco](#)
- [Captopril](#)
- [Experimentos do Brasil com a Nasa](#)
- [Autor](#)
- [Referências](#)



Resumo

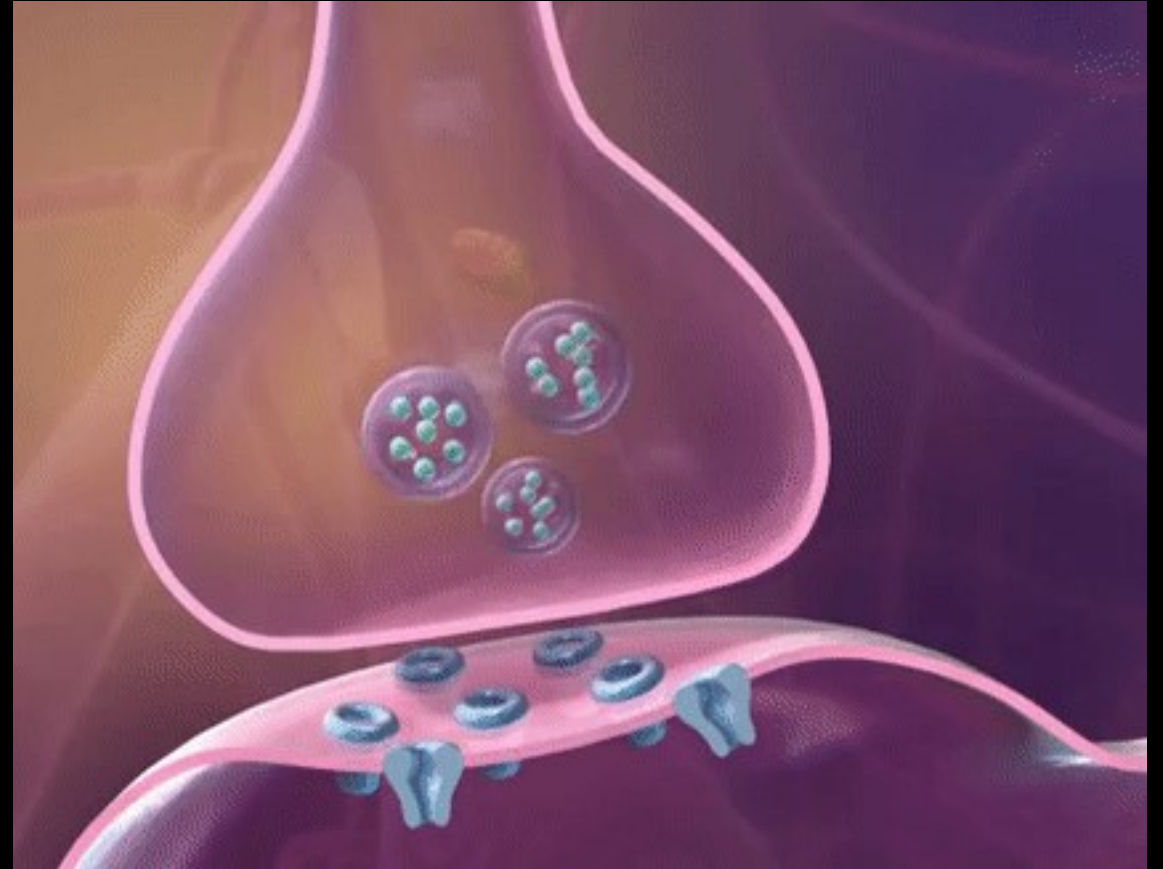
Nesta aula estudaremos as bases moleculares da contração muscular. O destaque será para as proteínas envolvidas na contração. Aprofundando os estudos da contração muscular, olharemos em detalhes a junção neuromuscular e analisaremos a ação de duas toxinas, a cobratoxina alfa e o curare. Estudaremos a contração do músculo cardíaco, com destaque para as diferenças no potencial de ação, comparado com o do músculo esquelético. Finalizando, iremos ver a principal técnica biofísica para o estudo de macromoléculas biológicas, a cristalografia por difração de raios X. Destacaremos as pesquisas realizadas para cristalização de proteínas num ambiente de microgravidade.

Palavras-chave: biofísica, neurônio, sistemas biológicos, canal de sódio dependente de voltagem, canal de potássio sódio dependente de voltagem, potencial de ação, propagação do potencial de ação, canais iônicos, sinapse química, sinapse, transmissão sináptica, músculo esquelético, sarcômero, miofibrila, fibra muscular, actina, miosina, troponina, tropomiosina, receptor de acetilcolina, acetilcolinesterase, acetilcolina, bomba de cálcio, músculo cardíaco, potencial de ação cardíaco, cobratoxina alfa, curare, cristalografia por difração de raios X, microgravidade, Nasa.



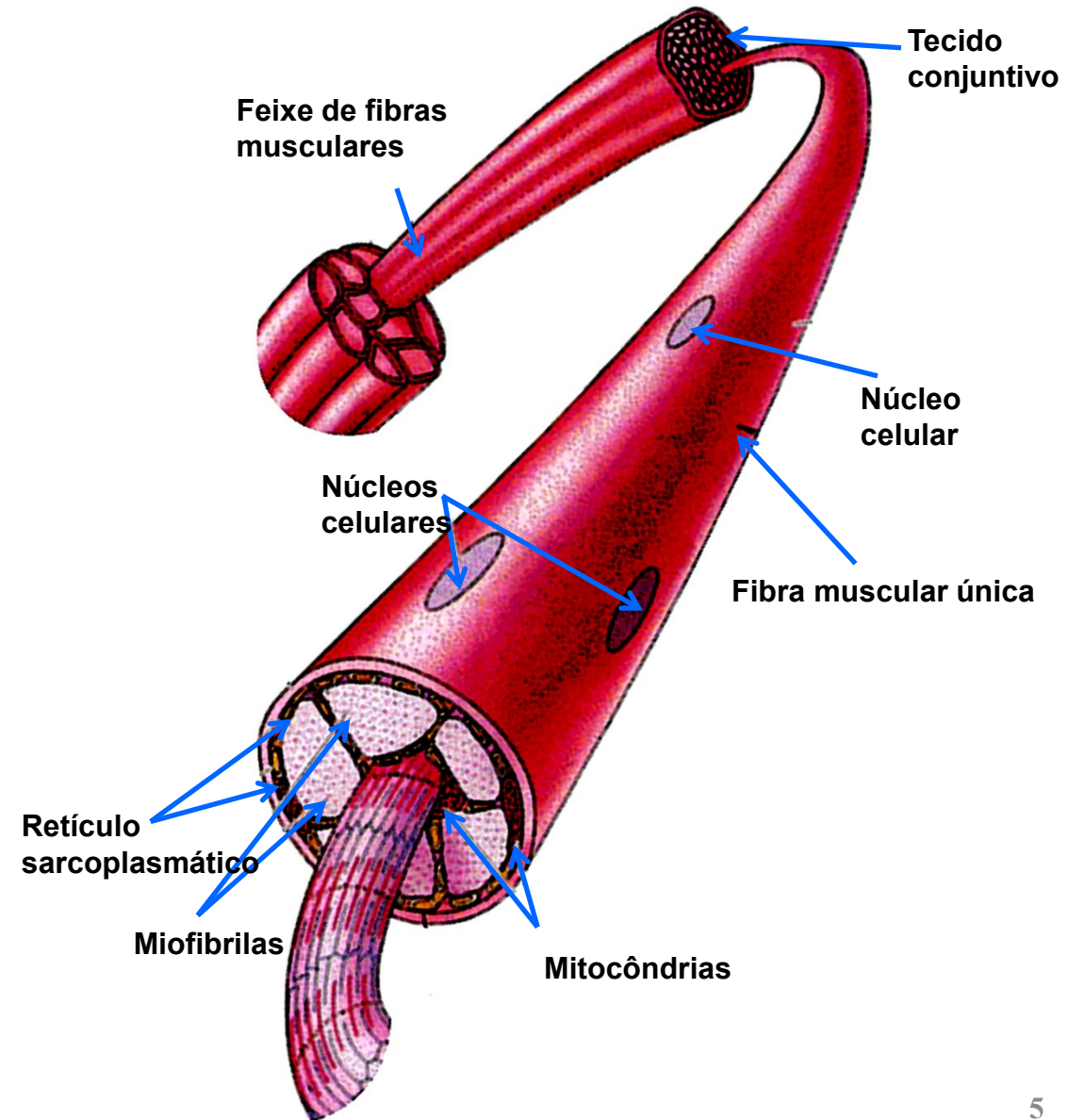
Transmissão Sináptica Química

Como destacado na aula anterior, na transmissão sináptica química temos a liberação de neurotransmissor do neurônio pré-sináptico para a célula pós-sináptica. Na contração do músculo esquelético temos a liberação do neurotransmissor acetilcolina, que dispara o potencial de ação no músculo.

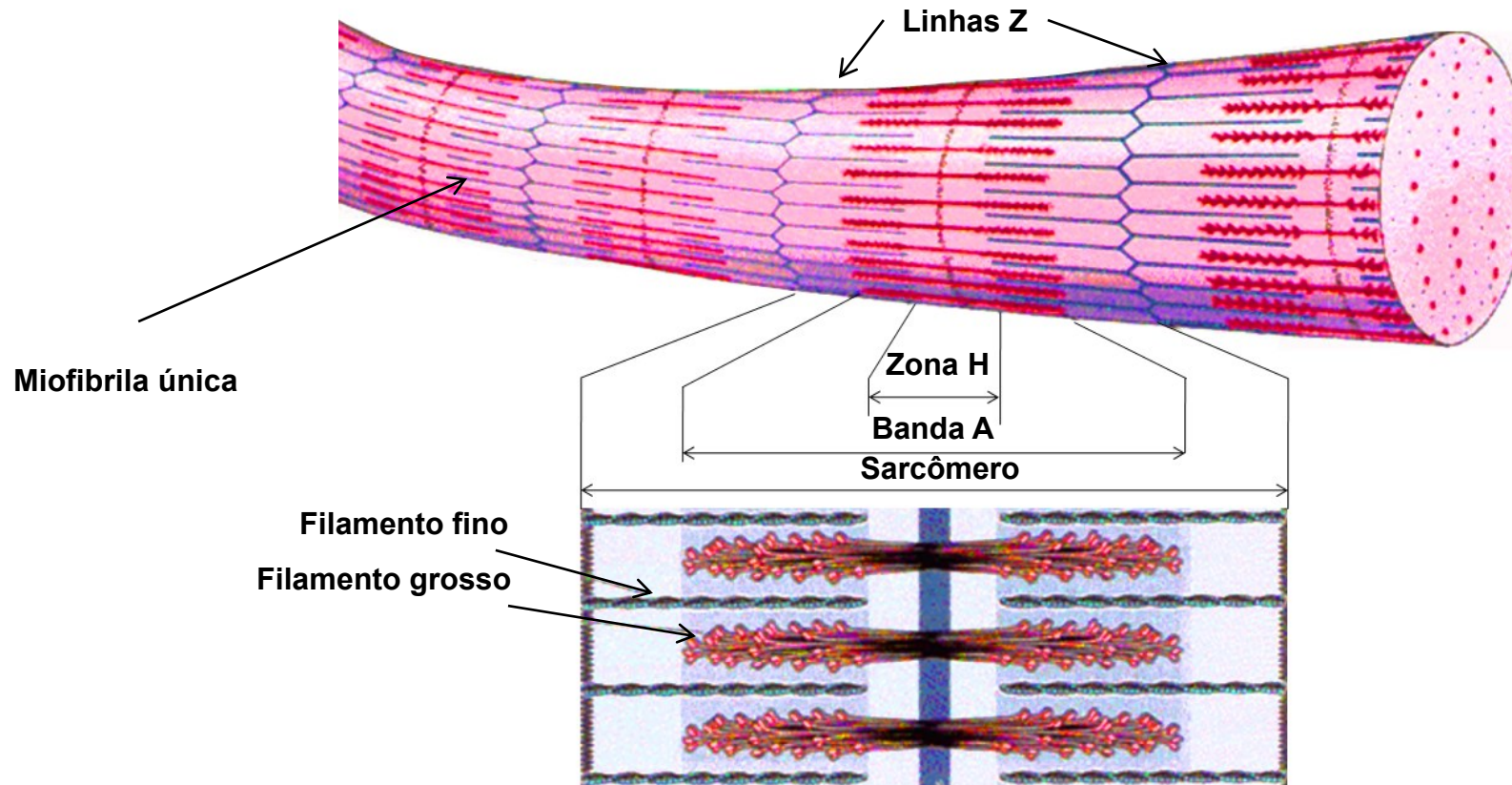


Contração do Músculo Esquelético

O **músculo esquelético** é formado por feixes de **fibras musculares**. Estas fibras são células multinucleadas constituídas por diversas **miofibrilas**, **retículo sarcoplasmático**, núcleos e mitocôndrias. A miofibrila é um sistema altamente ordenado de **filamentos finos e grossos**. Na figura ao lado vemos os principais constituintes da fibra muscular.



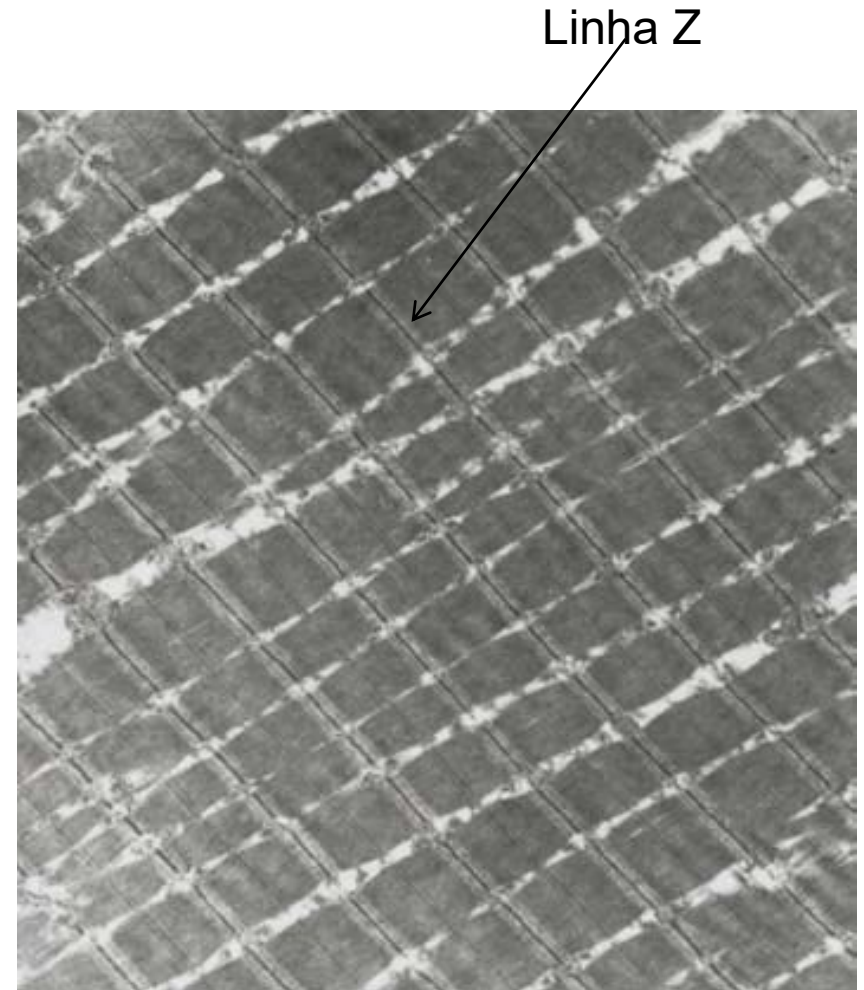
Contração do Músculo Esquelético



O sarcômero é uma unidade repetitiva que forma a miofibrila. As linhas Z delimitam o sarcômero. No sarcômero temos a sobreposição dos **filamentos grossos** com os **filamentos finos**. Durante a **contração muscular**, os dois sistemas deslizam um sobre o outro, causando a diminuição do sarcômero.

Contração do Músculo Esquelético

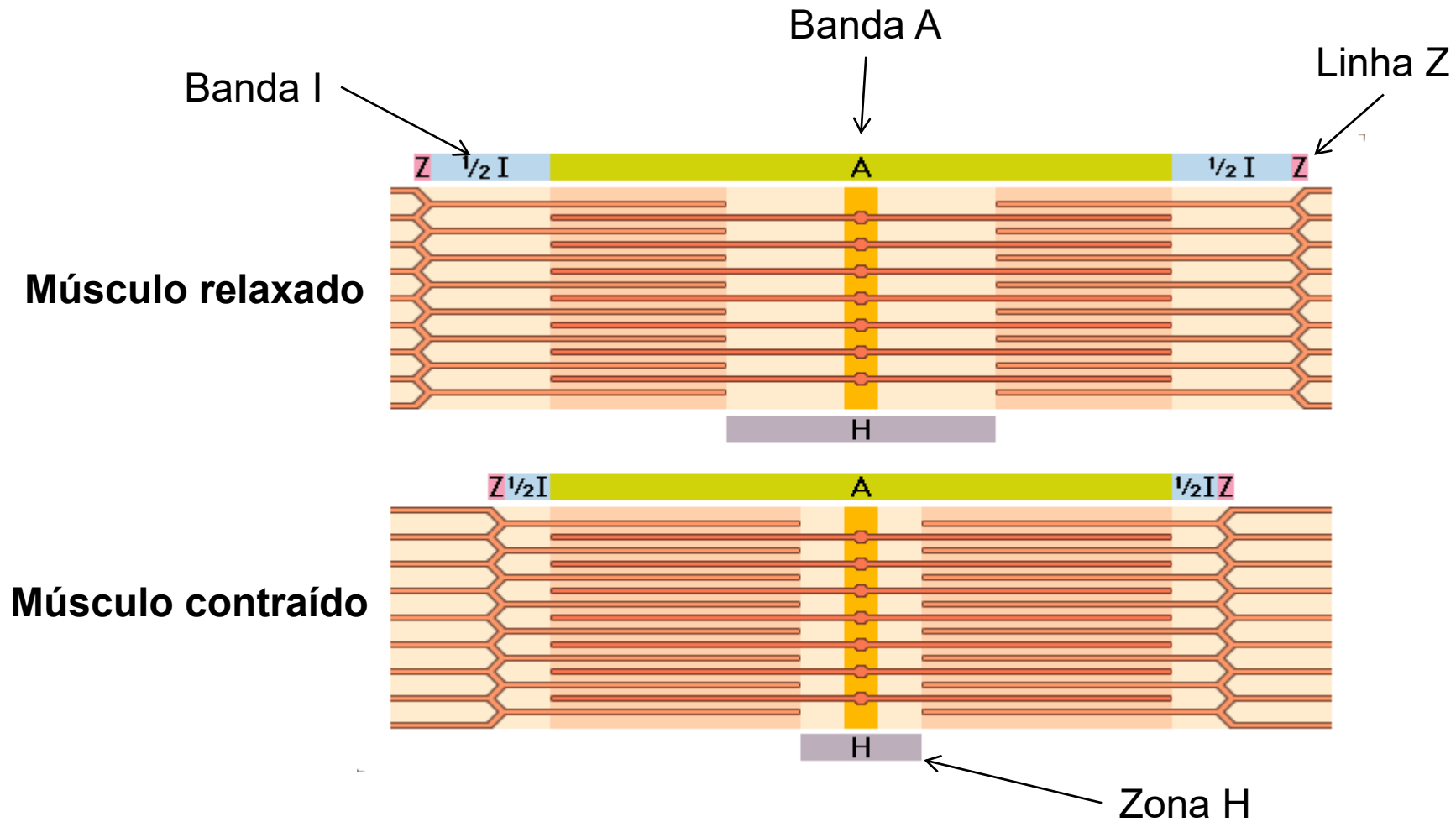
A figura ao lado ilustra o sarcômero de músculo de ratos, vemos sua estrutura repetitiva. As linhas Z delimitam os sarcômeros que formam a miofibrila. A sucessão de sarcômeros dá o aspecto estriado ao músculo esquelético. No sarcômero temos dois sistemas de filamentos, os filamentos finos e grossos. As linhas Z indicadas na figura são a base de fixação do filamento fino. No próximo slide temos um diagrama esquemático detalhado do sarcômero. O filamento fino é formado majoritariamente por **actina** e o filamento grosso por **miosina**.



Micrografia do músculo esquelético.

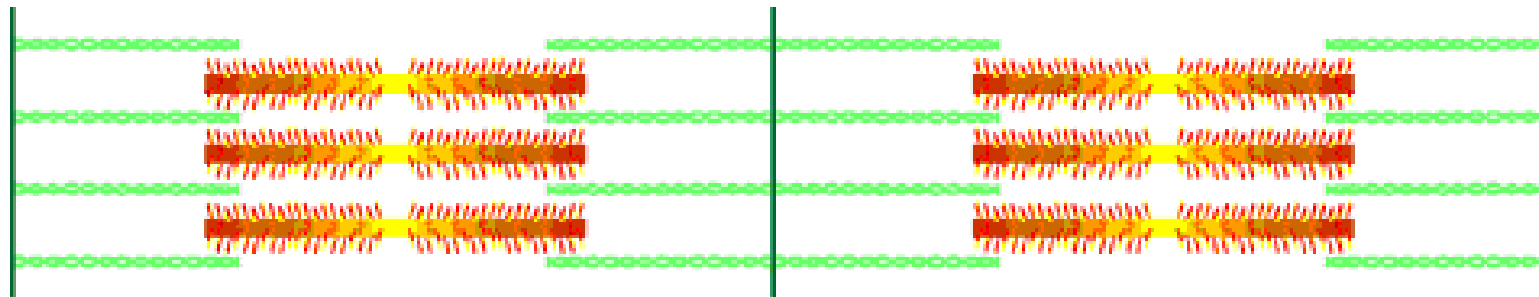
Fonte: <http://www.jssm.org/vol4/n4/14/f4.gif>.

Contração do Músculo Esquelético



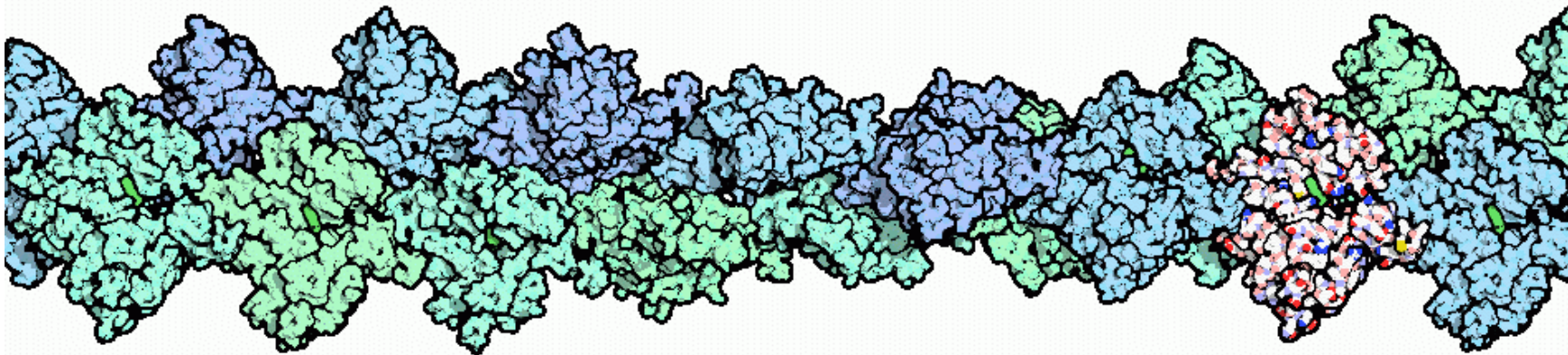
Contração do Músculo Esquelético

A observação da mudança da largura do sarcômero levou à proposição do mecanismo molecular da contração muscular, por Hugh Huxley e Andrew Huxley, chamada de **teoria do filamento deslizante**. Cada sarcômero é limitado pelas estruturas das linhas Z, no centro do sarcômero temos a **banda A**, onde encontramos os filamentos grossos, formados pela miosina. Durante a contração, há sobreposição dos filamentos grossos e finos e o sarcômero se encurta, os filamentos finos e grossos deslizam uns sobre os outros. A zona H e a **banda I** são reduzidas, aproximando as linhas Z, que delimitam o sarcômero.



Bases Moleculares

As proteínas que formam as estruturas dos filamentos fino e grossos tiveram suas **estruturas tridimensionais** determinadas a partir de **cristalografia por difração de raios X**. Usando-se o conhecimento obtido da análise das estruturas tridimensionais, junto com a teoria do filamento deslizante, podemos entender as **bases moleculares do processo de contração muscular**. Veremos as principais estruturas envolvidas na contração. A figura abaixo ilustra o polímero de **actina F**. O polímero de actina F é a base do filamento fino, onde ligam-se as proteínas **tropomiosina** e **troponina**.

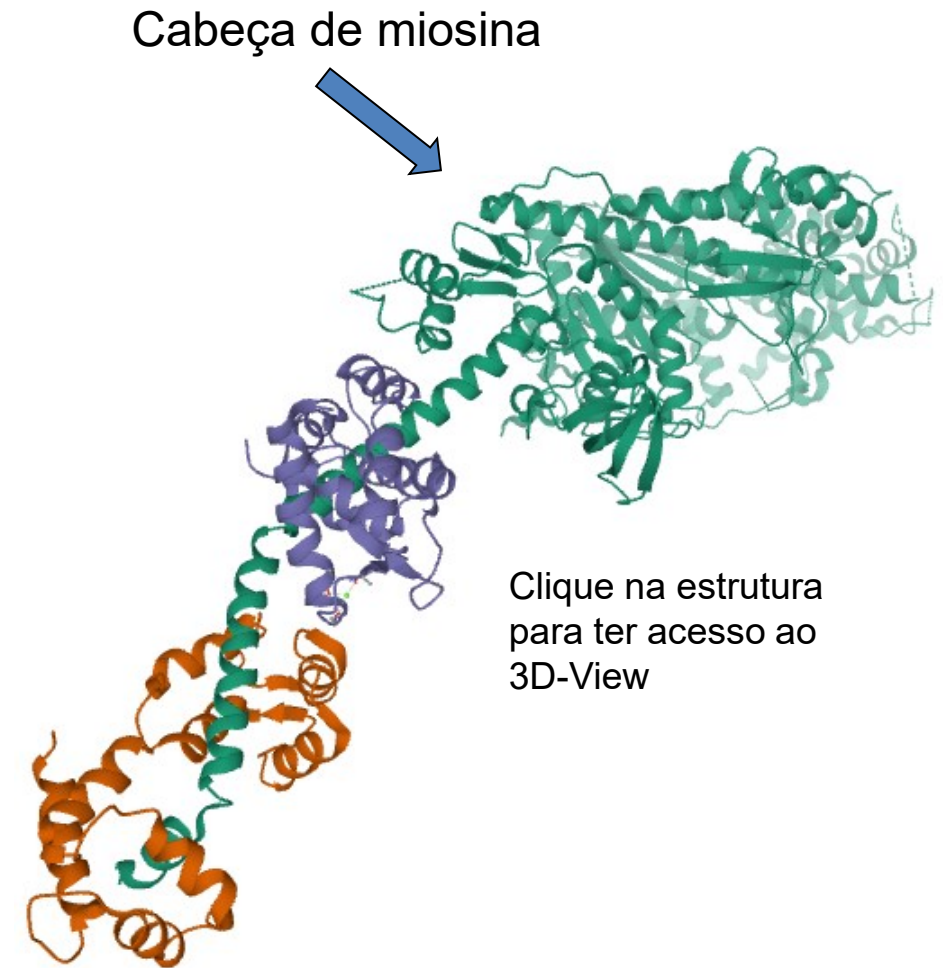


Polímero de actina que forma a estrutura principal do filamento fino.

Fonte: <http://www.rcsb.org/pdb/101/motm.do?momID=19>.

Bases Moleculares

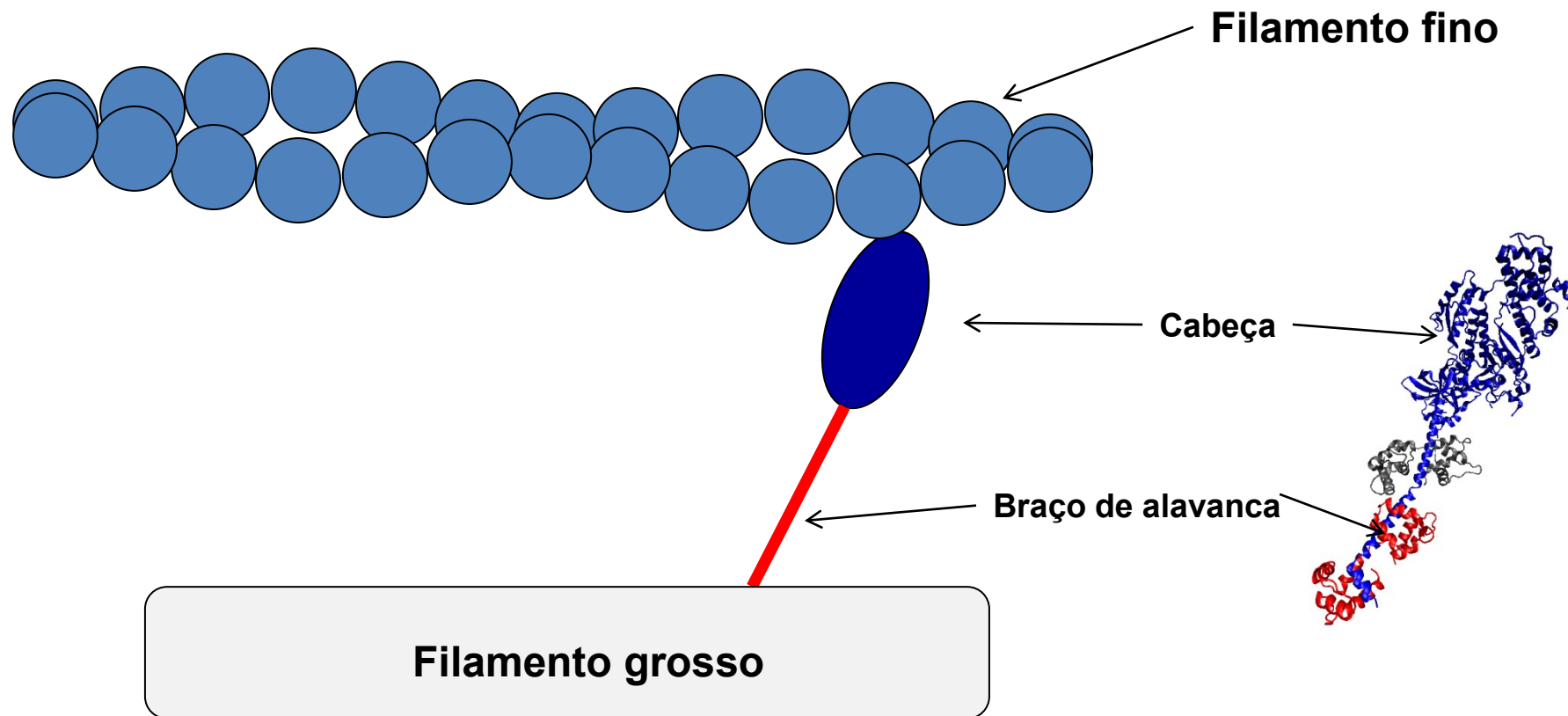
Ao lado vemos a estrutura do **fragmento S1 da miosina**, resolvido a partir da cristalografia por difração de raios X. Na estrutura temos a **cabeça de miosina** e um prolongamento do braço da alavanca. A cabeça de miosina (figura ao lado) apresenta atividade de **ATPase**, responsável pela **catálise da reação de quebra da molécula de ATP** durante a contração muscular. A cabeça de miosina encaixa-se na actina, permitindo a **interação proteína-proteína**, que leva ao ancoramento do filamento grosso (miosina) no filamento fino (actina), etapa fundamental para a contração muscular.



Código de acesso PDB: 1DFK

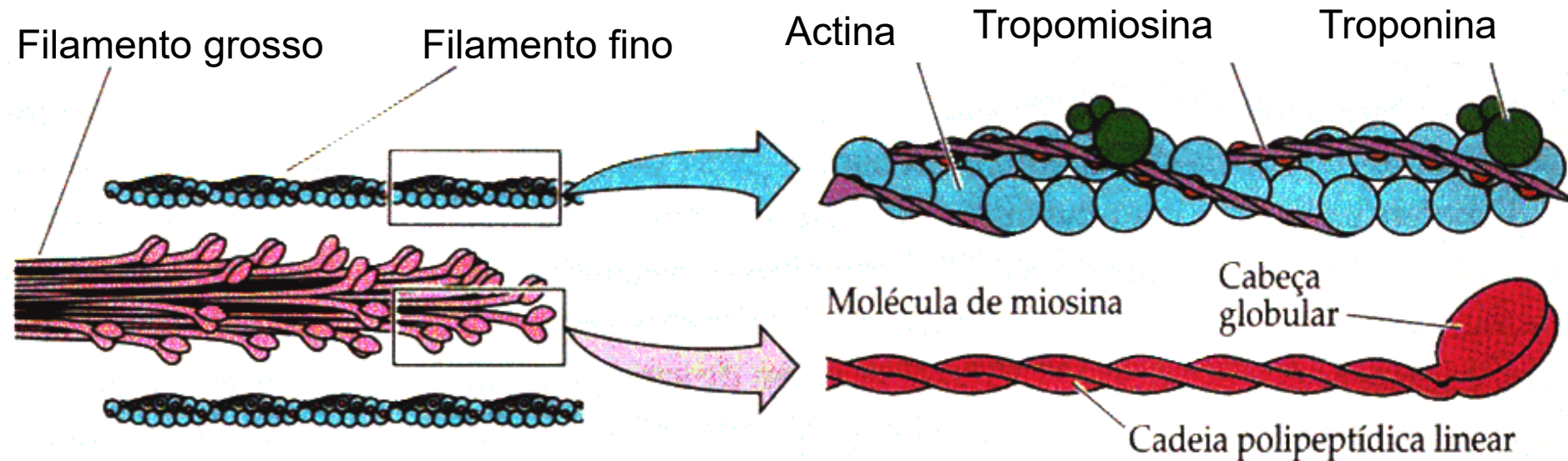
Bases Moleculares

O diagrama abaixo ilustra a interação da cabeça de miosina com o filamento de actina. A cabeça de miosina destaca-se do filamento grosso, o que permite o encaixe desta na actina. Do lado esquerdo abaixo temos o sistema mostrando os filamentos fino e grosso. Na figura da direita abaixo temos a estrutura cristalográfica da cabeça de miosina, que possibilita o encaixe no filamento fino.



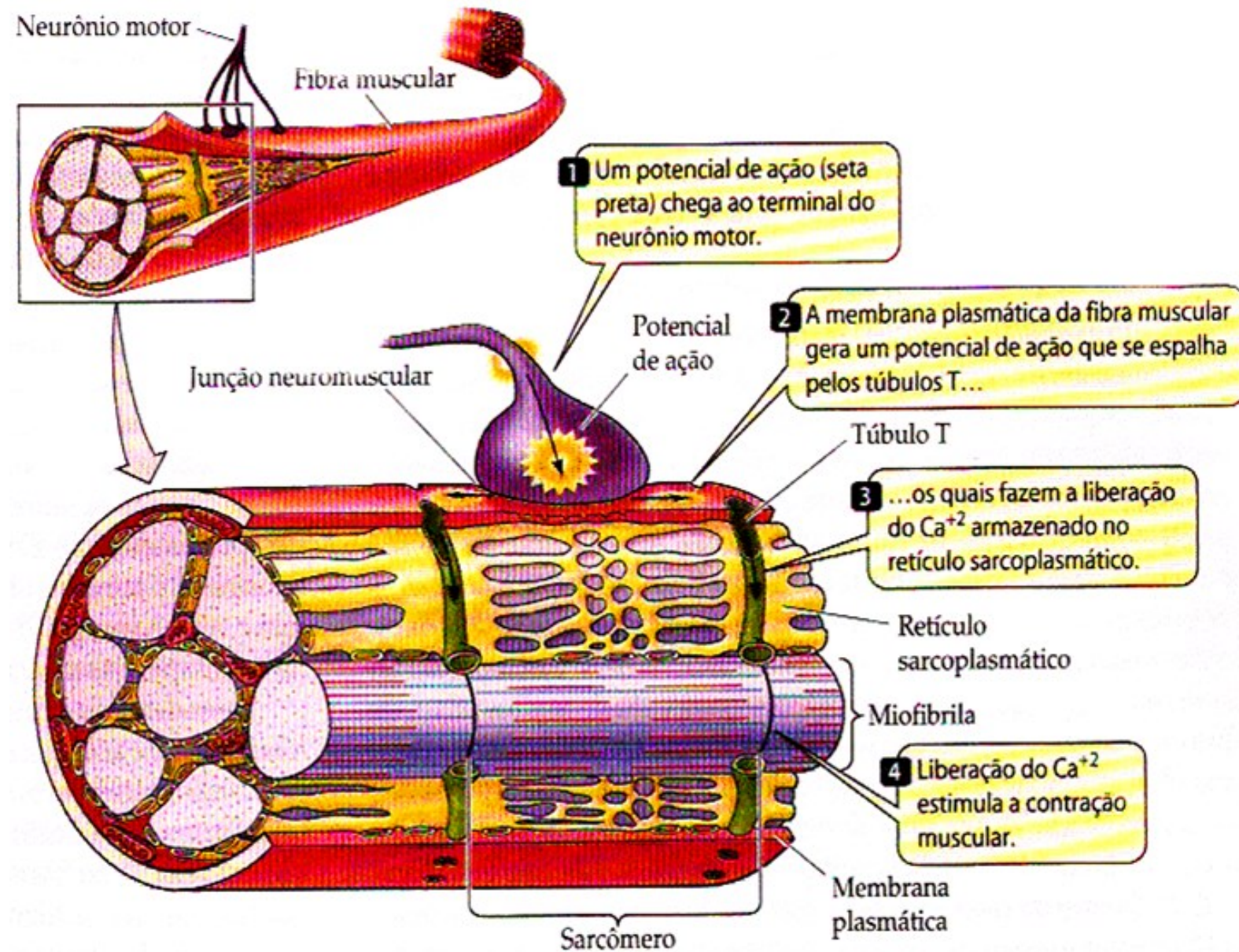
Bases Moleculares

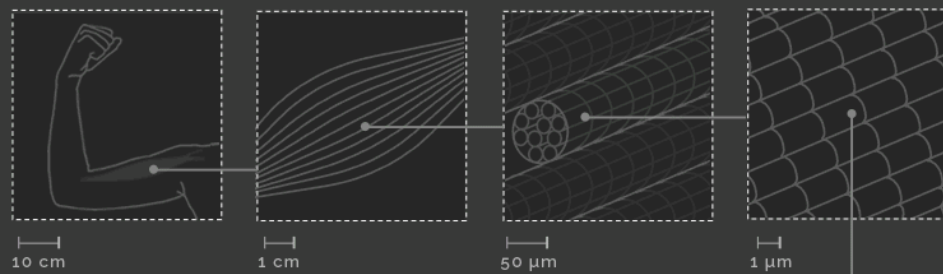
Na miofibrila os filamentos de actina e miosina sobrepõem-se. Os filamentos de miosina são formados por feixes de proteínas, com extremidade globular e cauda na forma de alavanca. Já os filamentos de actina são compostos de duas cadeias polipeptídicas, com **monômeros de actina G** enrolados, como contas em um colar de pérolas. As cadeias são envolvidas pela proteína tropomiosina, e, em intervalos regulares, ocorre a ligação de troponina, conforme o diagrama esquemático abaixo. No próximo slide temos os eventos da contração do músculo esquelético.



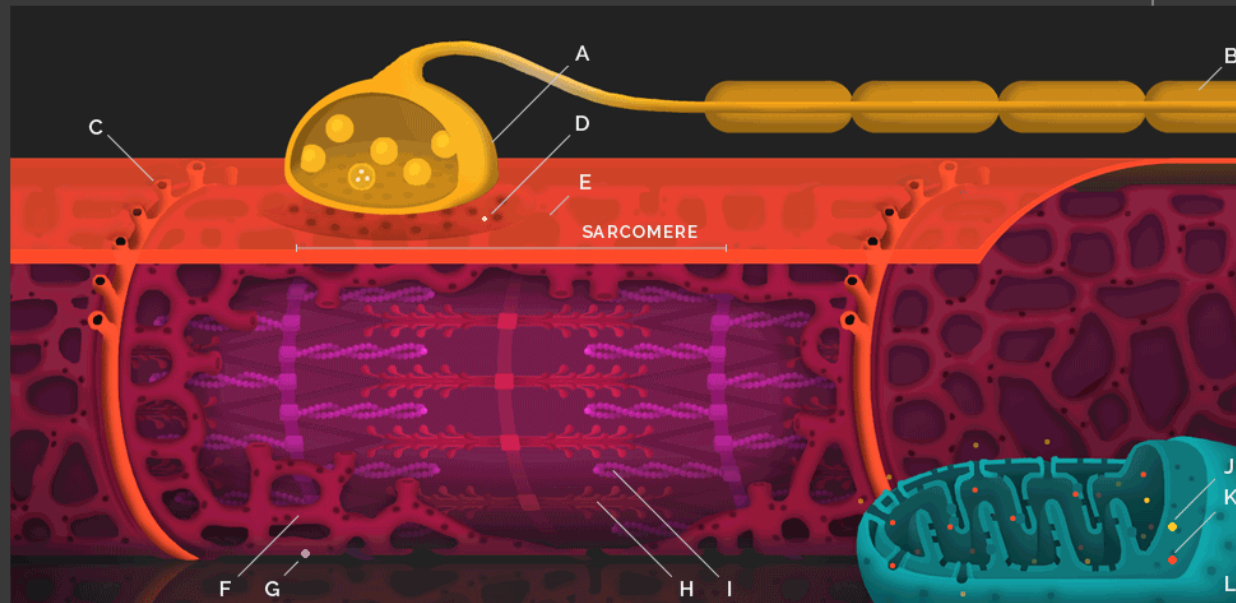
Fonte: Purves et al., Vida A ciência da Biologia. 6a. Ed. Artmed editora, 2002 (pg. 837).

Bases Moleculares





- A: Neurônio motor
- B: Bainha de mielina
- C: Túbulos T
- D: Acetilcolina
- E: Membrana plasmática
- F: Retículo sarcoplasmático
- G: Íon Cálcio
- H: Filamento grosso (miosina)
- I: Actina
- J: ATP
- K: ADP
- L: Mitocôndria



Legenda

A: Neurônio motor
É responsável por levar os impulsos elétricos que geram por todo movimento voluntário no músculo esquelético.

E: Membrana plasmática
Esta membrana cobre as células musculares. Cada célula contém diversas miofibrilas, que são as unidades da contração muscular.

I: Actina
Esta proteína faz parte do filamento fino e liga-se à miosina durante a contração muscular.

B: Bainha de mielina
Várias camadas de bainha de mielina envolvem o axônio o que aumenta a velocidade de propagação de impulso nervoso.

F: Retículo sarcoplasmático
Esta membrana controla o nível de cálcio dentro da célula muscular.

J: ATP
É a fonte de energia da contração muscular.

C: Túbulos T
Os túbulos T são responsáveis por levar o potencial de ação por toda célula muscular.

G: Íon cálcio (Ca^{+2})
Os íons de cálcio ligam-se à troponina C e iniciam o processo de contração muscular.

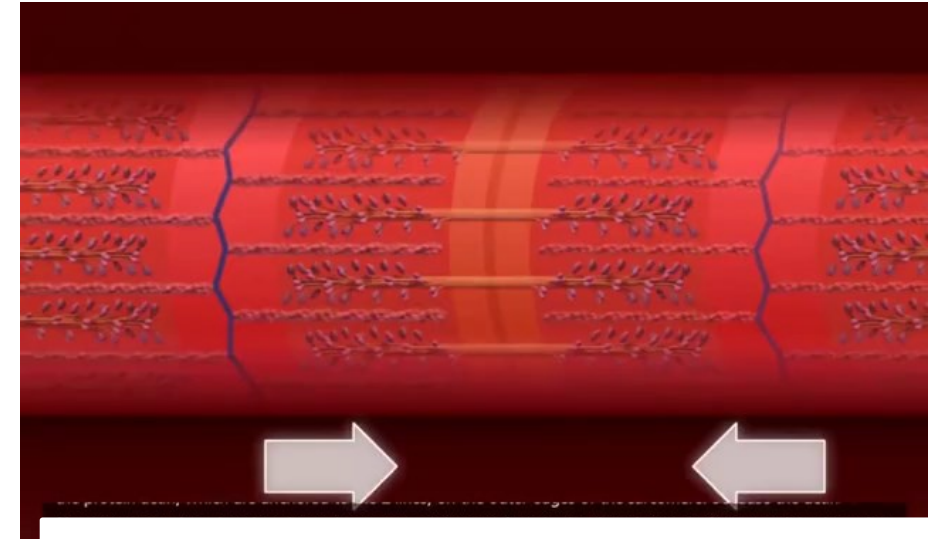
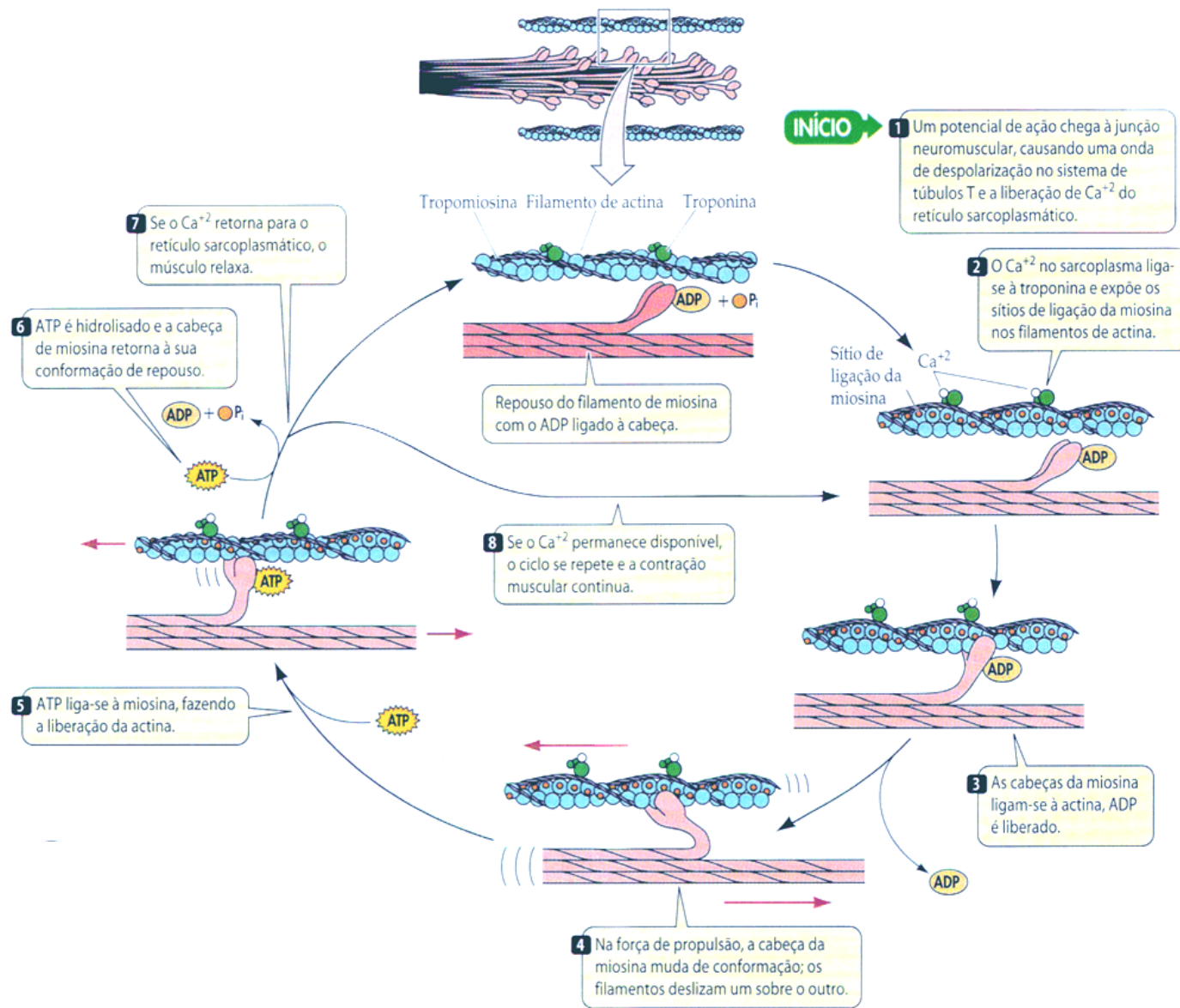
K: ADP
É reciclado para produção de ATP na mitocôndria.

D: Acetilcolina (Ach)
Este neurotransmissor permite que neurônios motores sinalizem para as células musculares o disparo do potencial de ação.

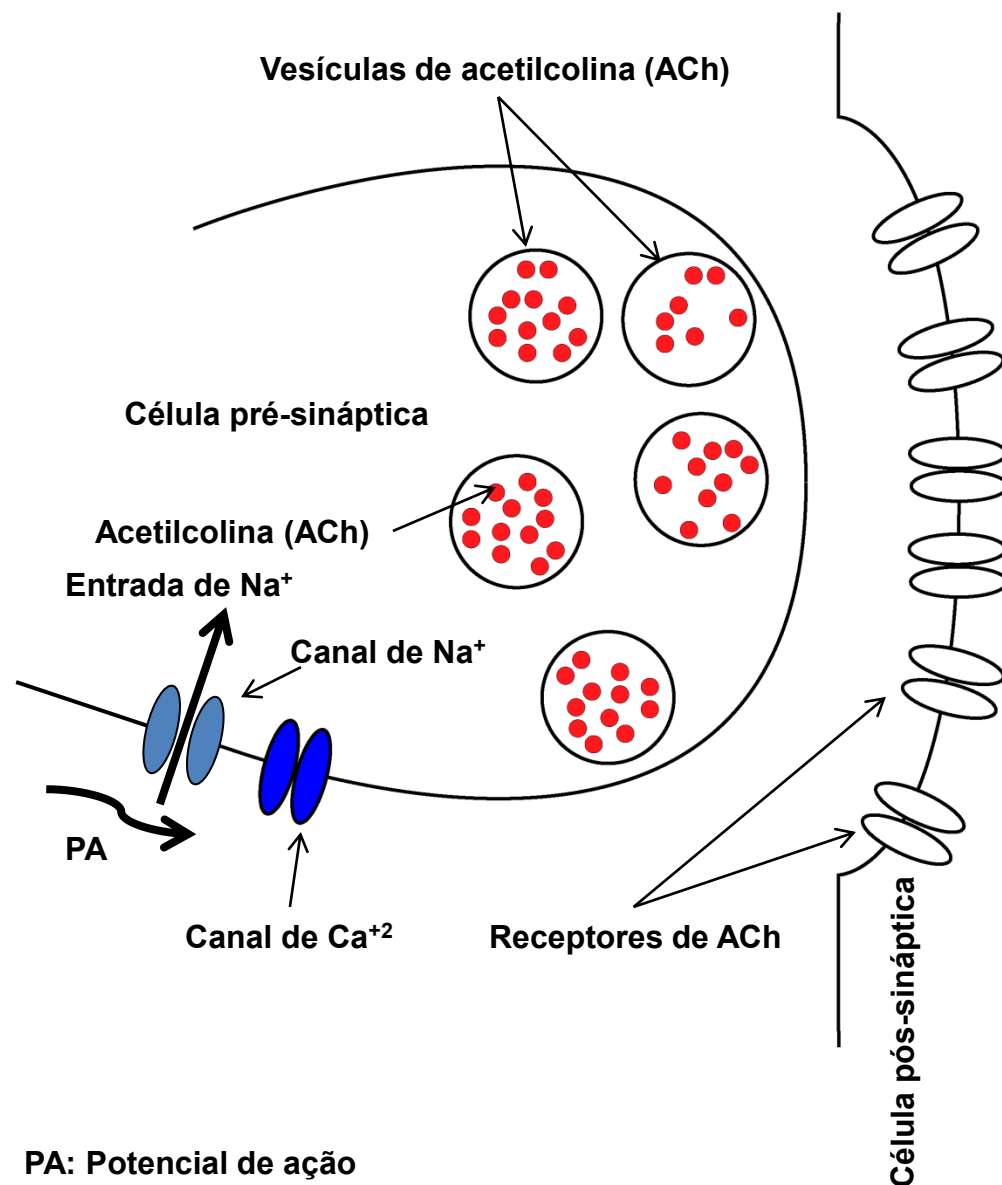
H: Miosina
Esta proteína liga-se à actina durante a contração muscular. A miosina retira energia da molécula de ATP para promover o relaxamento.

L: Mitocôndria
Gera a energia necessária para contração do músculo na forma de ATP.

Bases Moleculares



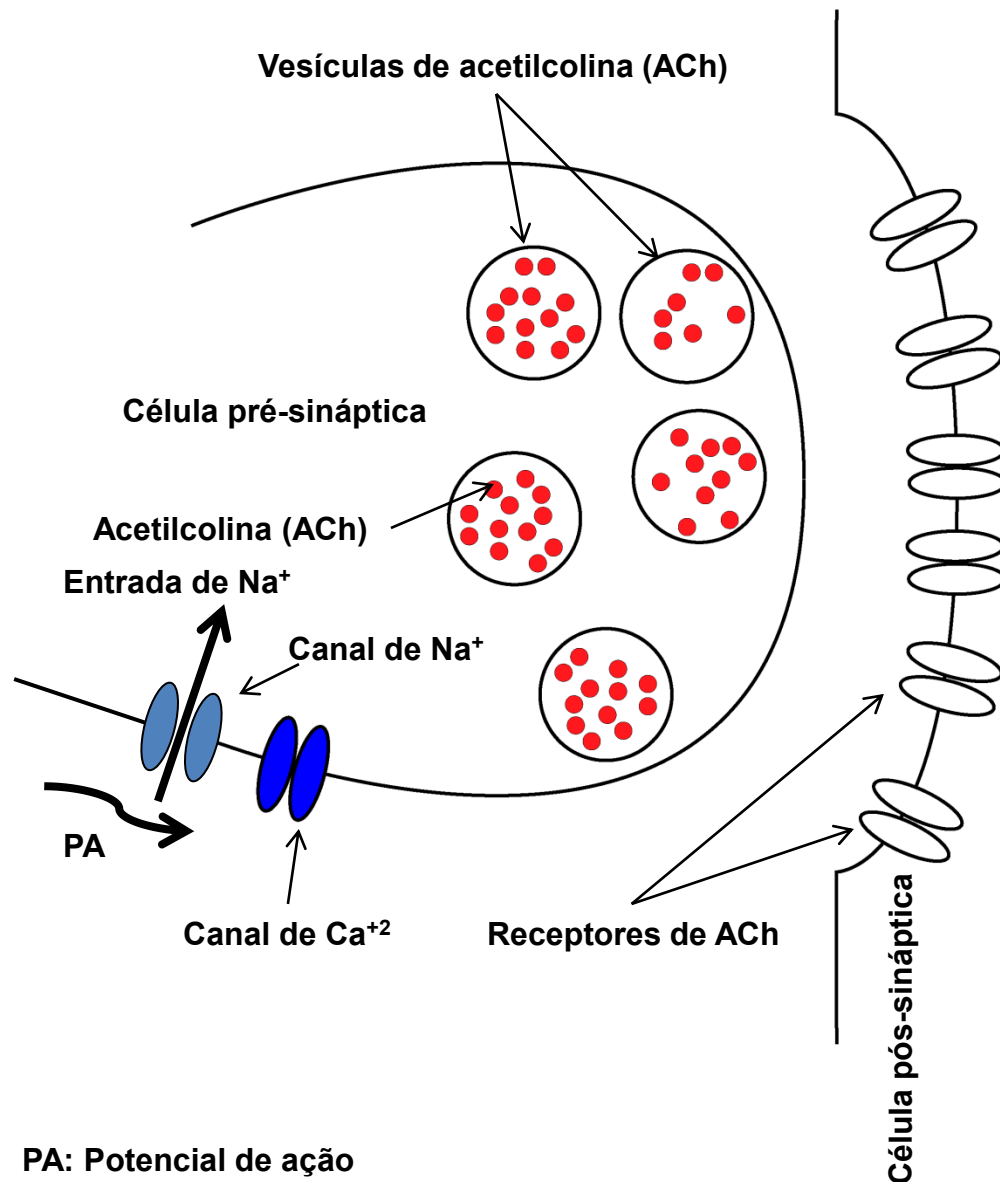
Junção Neuromuscular



PA: Potencial de ação

Na figura ao lado, temos uma representação esquemática da **junção neuromuscular**, onde vemos do lado esquerdo o terminal axonal do neurônio pré-sináptico (**neurônio motor**). A célula pós-sináptica é uma **fibra muscular**. No sistema ilustrado, o **potencial de ação (PA)** viaja ao longo axônio, despolarizando o terminal axonal do neurônio pré-sináptico. A entrada contínua de íons de sódio elevará o potencial de membrana nessa região (despolarização da membrana). **Veja na figura à esquerda, primeiro abre o canal de sódio dependente de voltagem (já aberto), para então abrir o canal de cálcio dependente de voltagem (ainda fechado).**

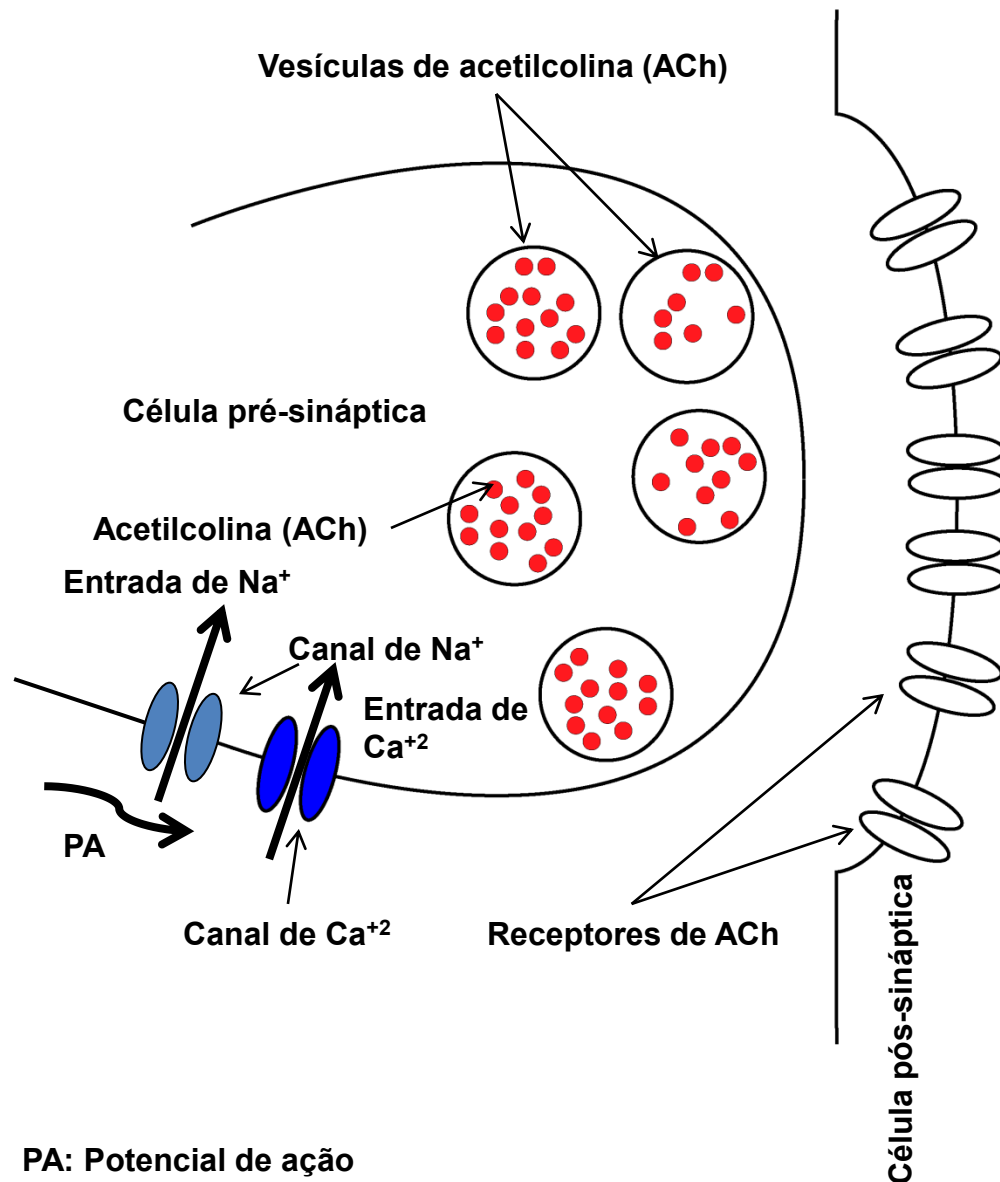
Junção Neuromuscular



PA: Potencial de ação

Antes da chegada do potencial de ação ao terminal axonal, temos os **canais de Ca²⁺ dependentes de voltagem** fechados. As vesículas de acetilcolina cheias do neurotransmissor ACh, a fenda sináptica, que é o espaço entre as células pré e pós-sinápticas, não apresenta ACh em tal situação. Os receptores de ACh estão fechados. A fibra muscular está no potencial de repouso e não está contraída. Temos no meio extracelular, de ambas as células, alta concentração de sódio, quando comparada com o meio intracelular.

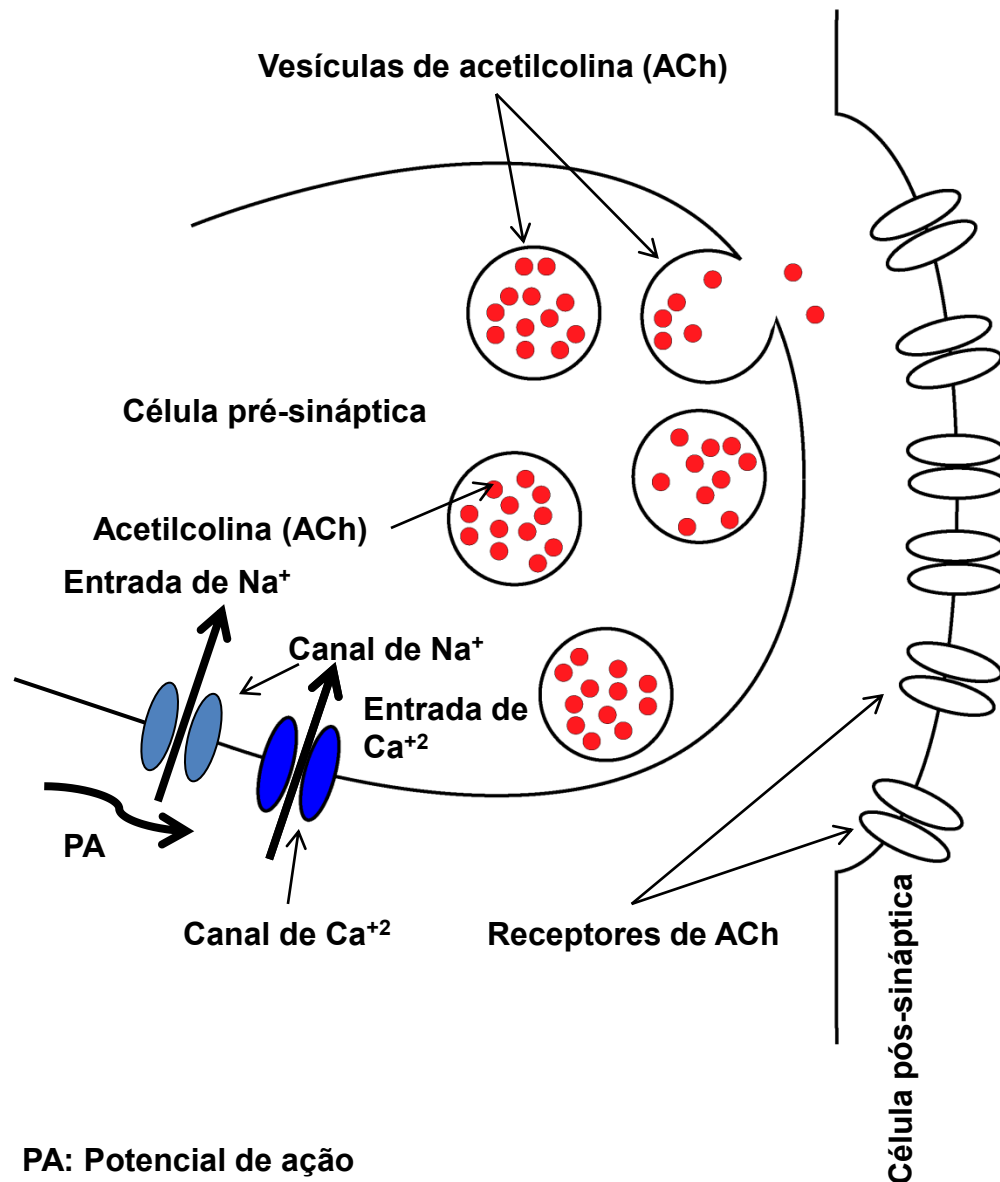
Junção Neuromuscular



PA: Potencial de ação

A chegada de um potencial de ação no terminal axonal (célula pré-sináptica) muda o cenário. O aumento do potencial de membrana (despolarização) promove a abertura do canal de Ca^{+2} dependente de voltagem. Nessa situação, temos a entrada de íons de Ca^{+2} para o meio intracelular, conforme vemos no diagrama ao lado.

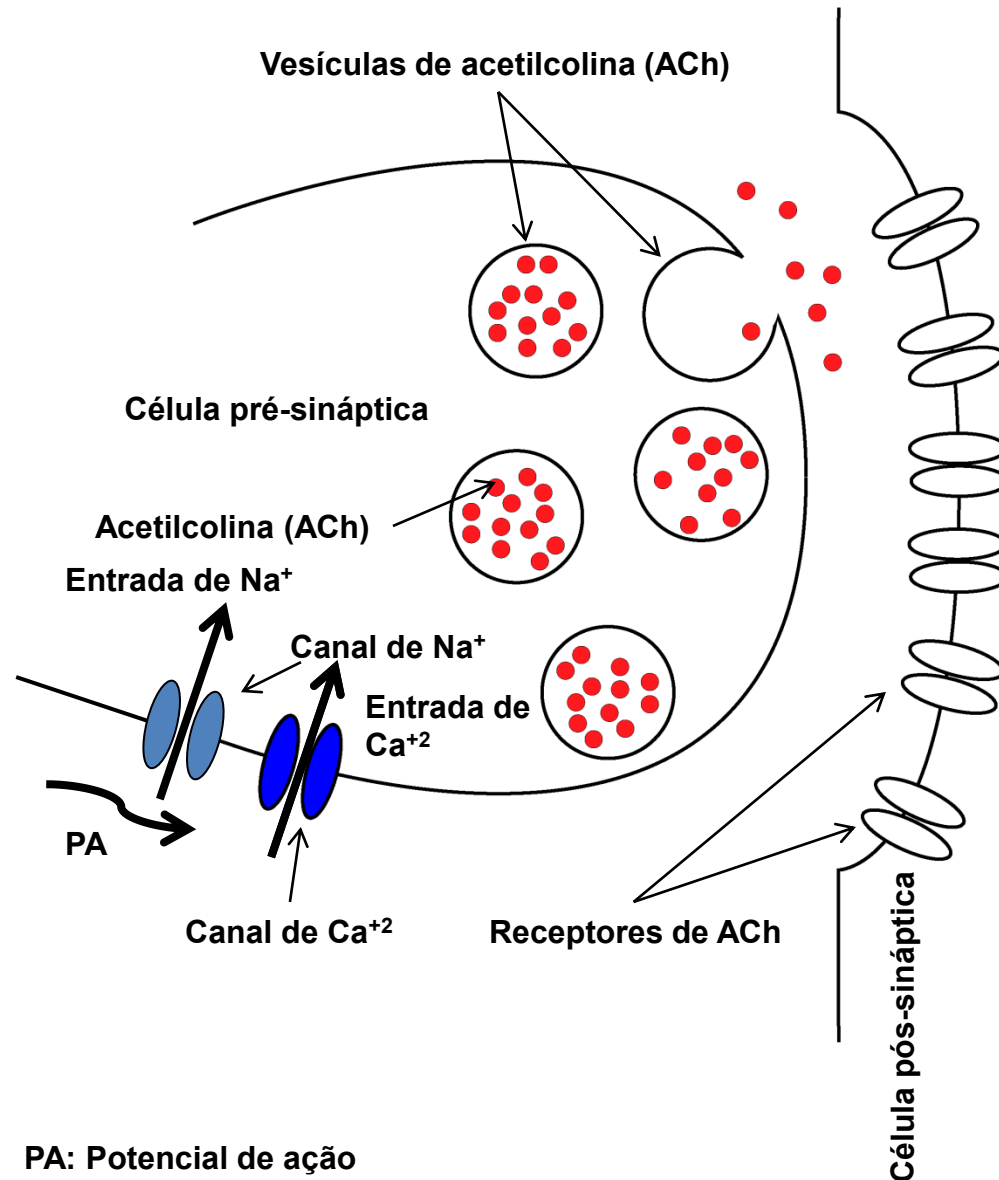
Junção Neuromuscular



PA: Potencial de ação

A entrada de íons de Ca^{+2} promove a fusão das vesículas de ACh com a membrana celular, pela parte intracelular. Essas vesículas estão cheias do neurotransmissor ACh. Na etapa seguinte ocorre a **exocitose** de ACh para o meio extracelular. A fenda sináptica é inundada com ACh. Os receptores de ACh continuam fechados e a célula pós-sináptica em repouso.

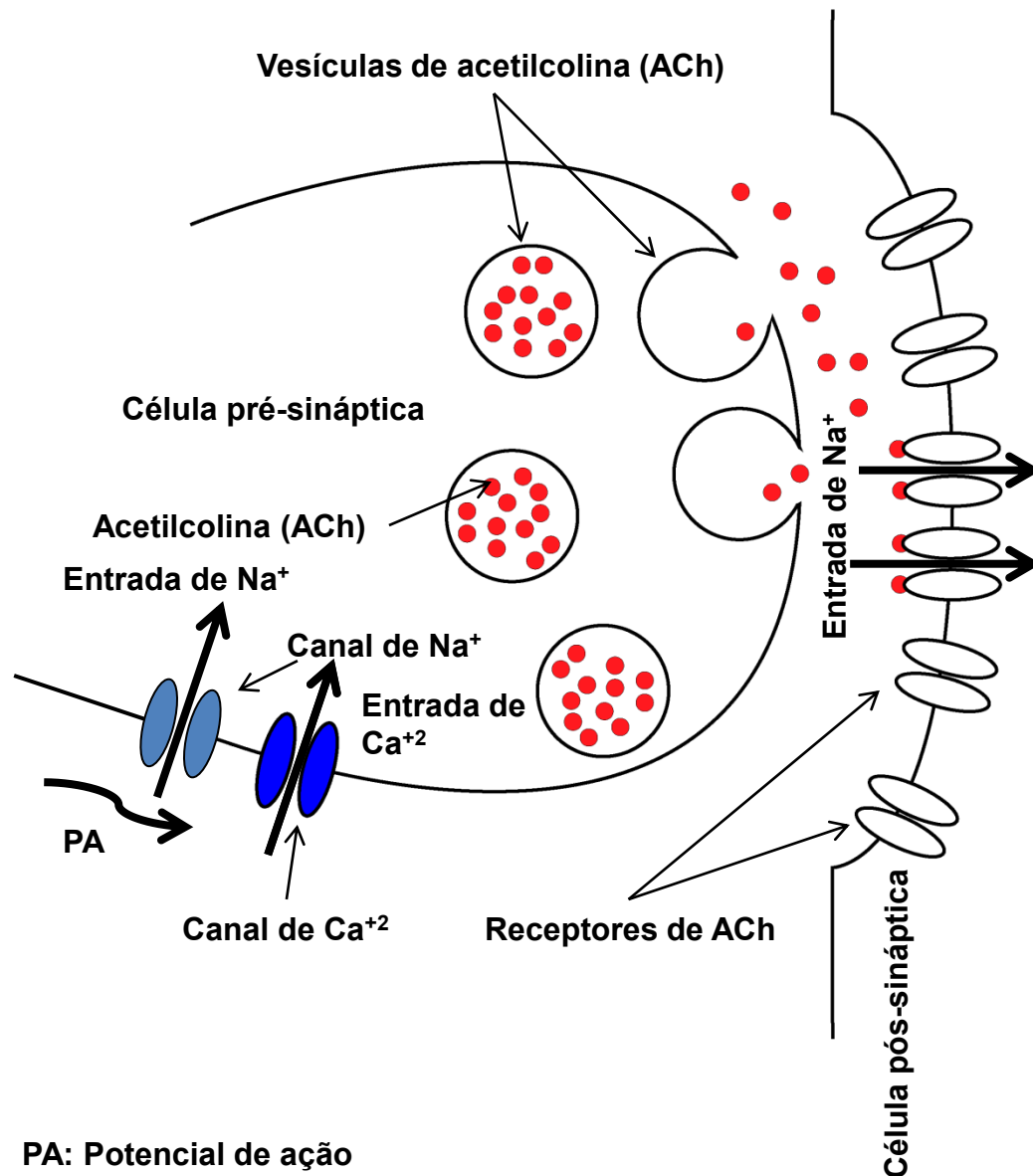
Junção Neuromuscular



PA: Potencial de ação

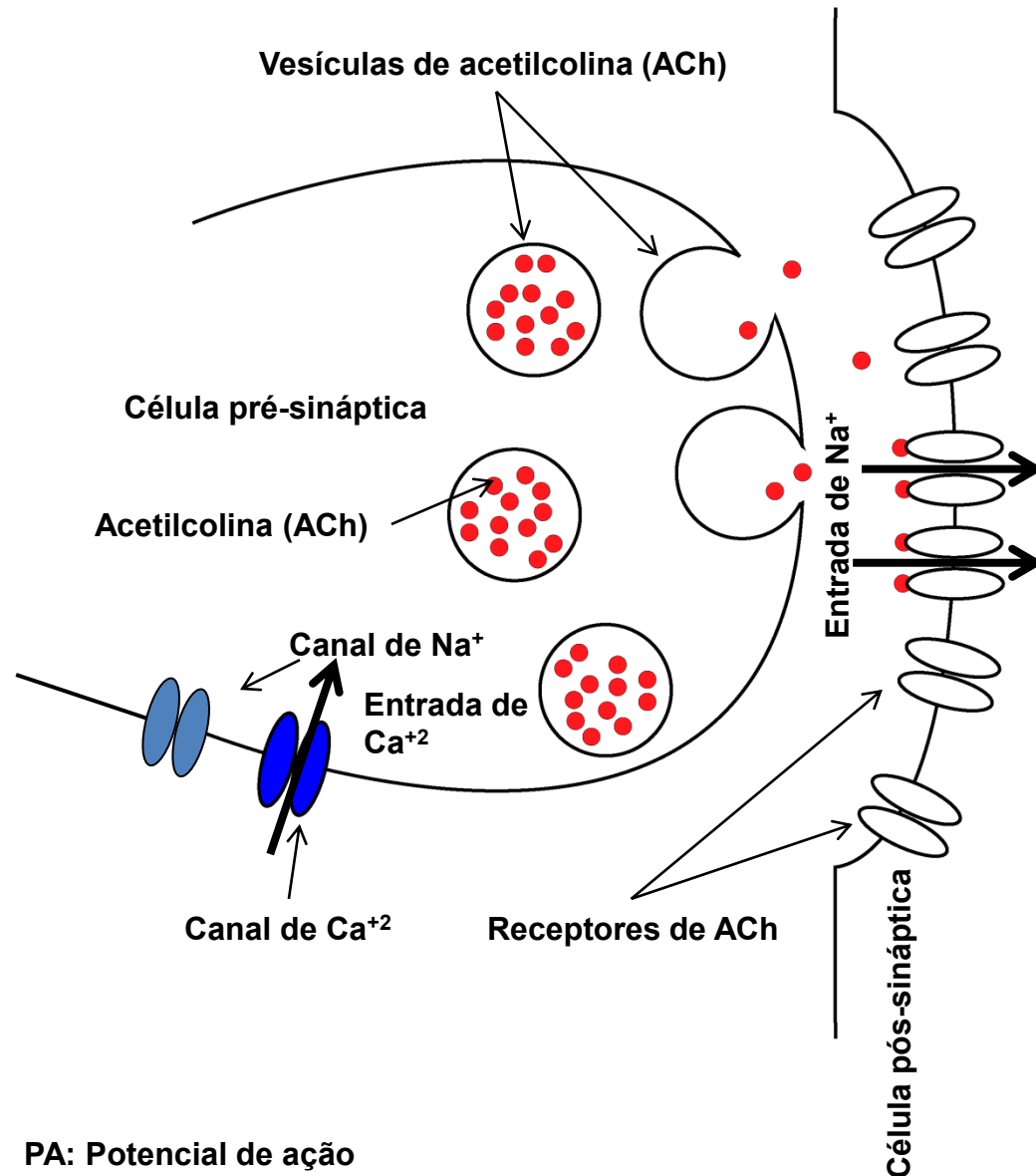
A liberação do conteúdo das vesículas de ACh na fenda sináptica aumenta a concentração de ACh na fenda sináptica, mas os receptores de ACh continuam fechados e a célula pós-sináptica em repouso. Veja os receptores de acetilcolina na fibra muscular (célula pós-sináptica) fechados. A fibra muscular está em repouso. Os receptores de ACh são chamados de **canais dependentes de ligantes** e sua abertura depende da interação com duas moléculas de ACh. Os canais de sódio dependentes de voltagem não precisam de ligante para sua abertura, da mesma forma os canais de cálcio dependentes de voltagem.

Junção Neuromuscular



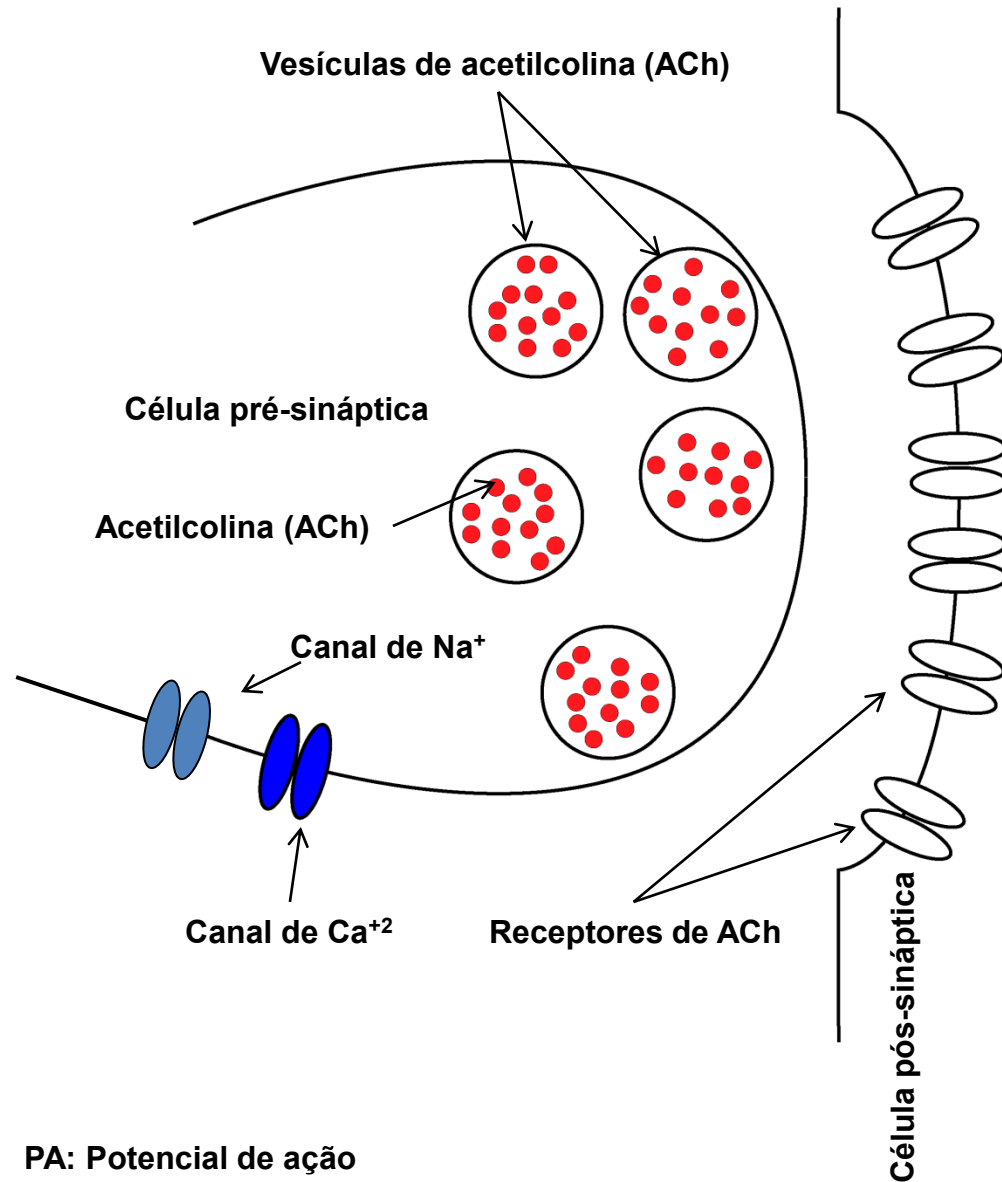
As moléculas de ACh ligam-se ao receptor de ACh, duas moléculas por receptor. O receptor é um pentâmero que apresenta duas subunidades alfa, onde ligam-se os neurotransmissores. Os receptores de ACh abrem-se, o que permite a entrada de íons de Na⁺. Há um aumento do potencial da célula pós-sináptica (fibra muscular) e a célula pós-sináptica dispara um potencial de ação que levará à contração do músculo esquelético. Veja que a ação da ACh é a abertura dos receptores de ACh, **não ocorre entrada do neurotransmissor na célula pós-sináptica.**

Junção Neuromuscular



Fecham-se os canais de Ca^{+2} da célula pré-sináptica, o que cessa a entrada de íons de Ca^{+2} . Encerra-se a liberação de moléculas de ACh. Na fenda sináptica, as moléculas de ACh são clivadas numa reação química catalisada pela enzima **acetilcolinesterase** (não mostrada no diagrama ao lado). Os produtos da clivagem entram na célula pré-sináptica, para serem usados na síntese de novas moléculas de ACh e preenchimento de novas vesículas de ACh.

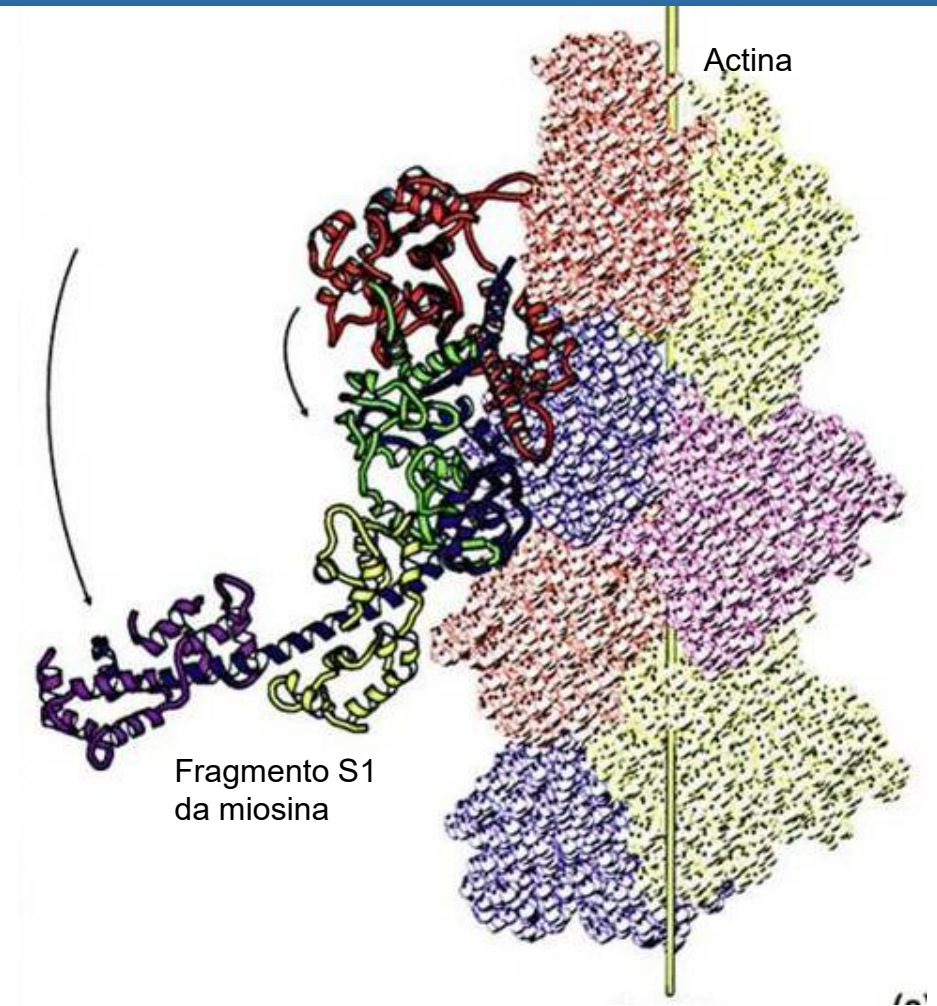
Junção Neuromuscular



Os receptores de ACh fecham-se, o que encerra a entrada de íons de Na⁺ na fibra muscular. Há uma diminuição do potencial da célula pós-sináptica (fibra muscular) e a célula pós-sináptica volta ao potencial de repouso. O sistema está pronto para uma nova contração muscular.

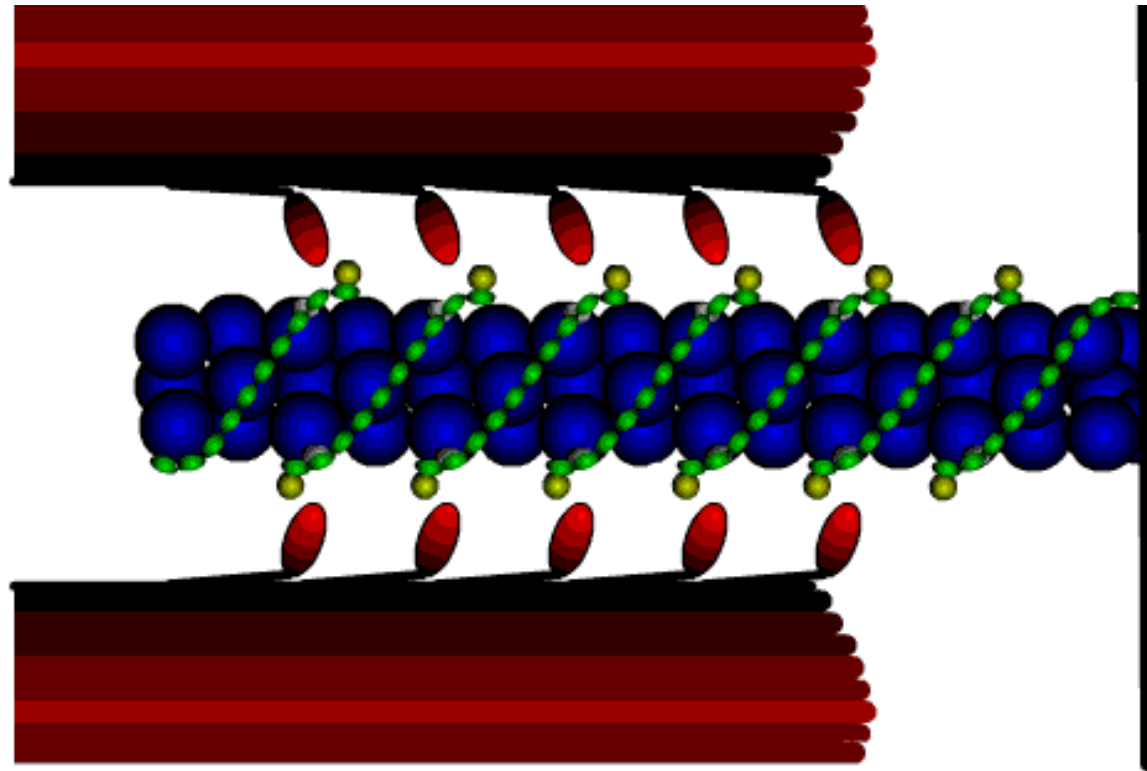
Junção Neuromuscular (Visão Molecular)

A análise do modelo do complexo actina-miosina ([Rayment & Holden, 1994](#)) revela as bases moleculares da contração muscular. No modelo vemos a orientação espacial relativa do fragmento S1 da miosina mostrando que a fenda na miosina estende-se do sítio de ligação de ATP até o sítio de ligação da actina. Adicionalmente, o modelo indica que a cauda helicoidal do terminal C do fragmento S1 da miosina funciona como um braço de alavanca. A boa complementaridade de forma geométrica e carga elétrica das estruturas da miosina e da actina corroboram o modelo proposto para contração muscular.



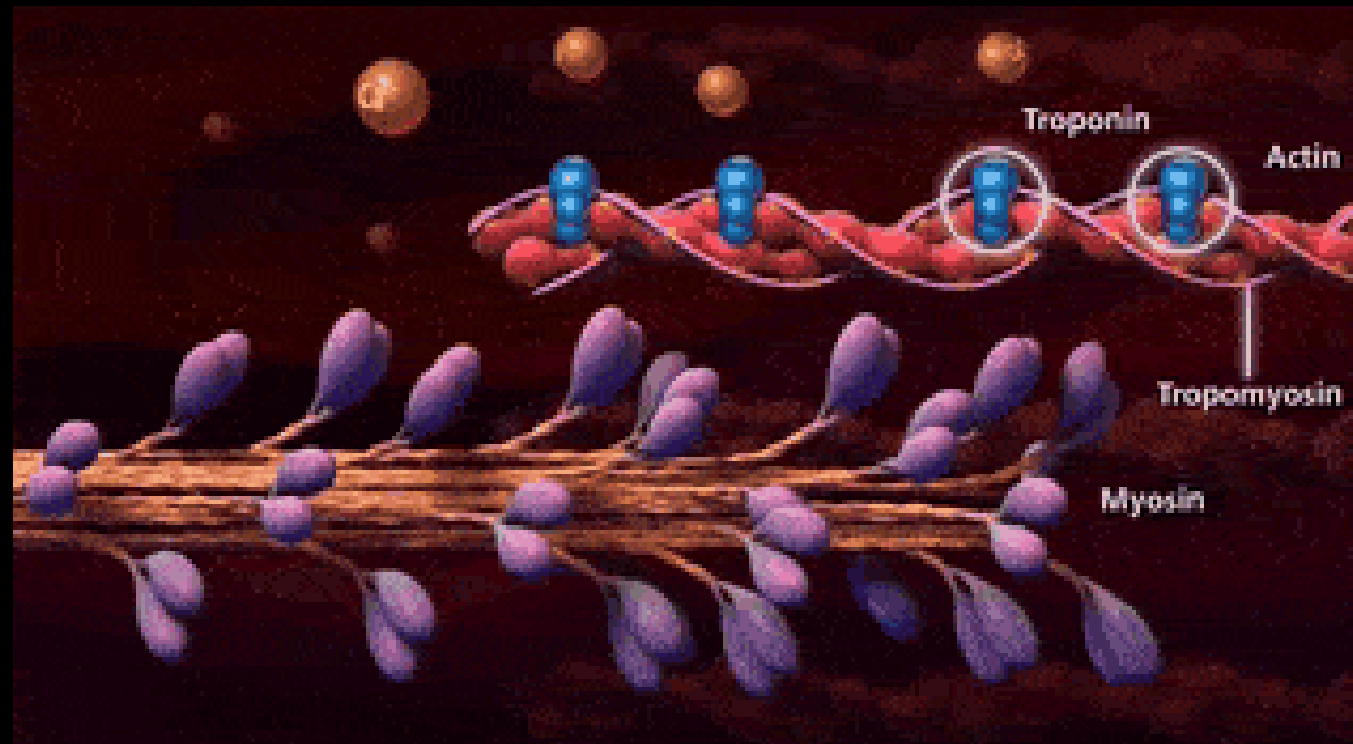
Referência: [Rayment, I. & Holden, H. M. \(1994\). *Trends Biochem. Sci.* 19: 129-134.](#)

Junção Neuromuscular (Visão Molecular)

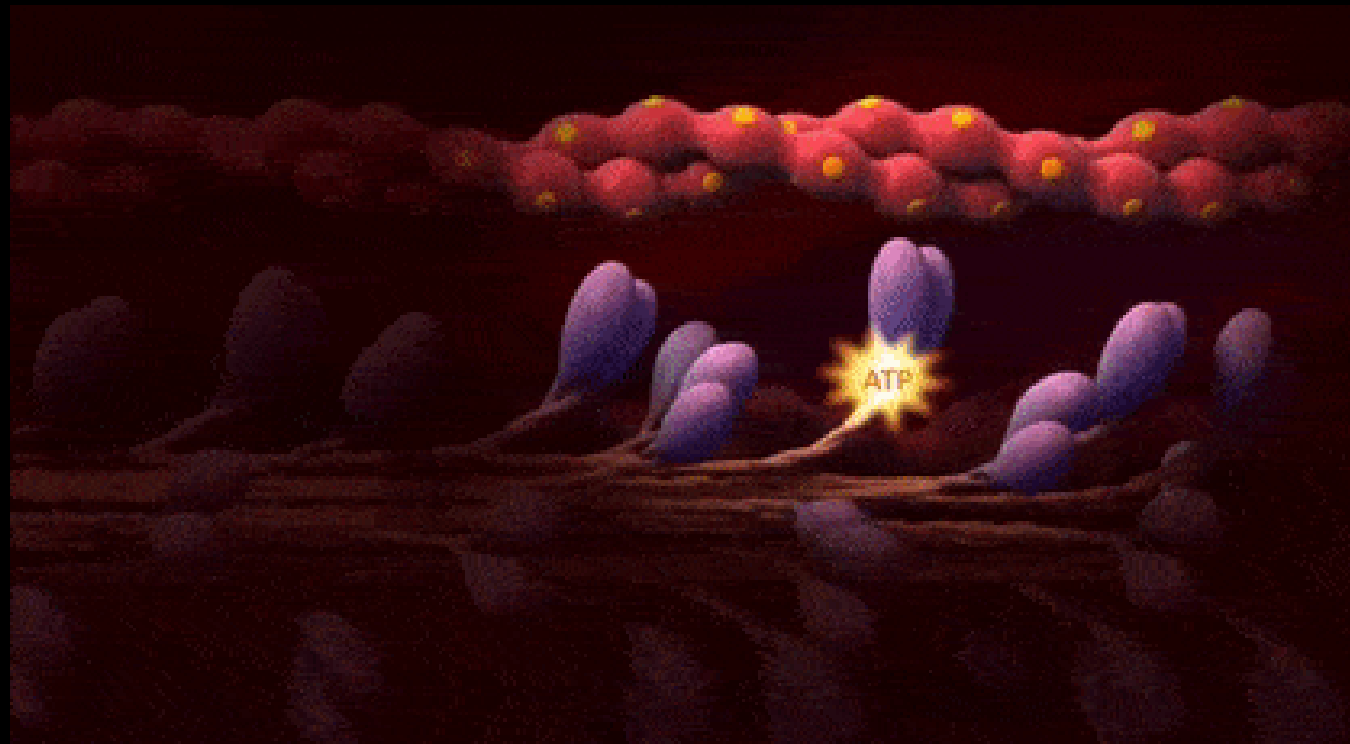


The action potential inhibits the calcium pumps, and calcium escapes from the sarcoplasmic reticulum.

Junção Neuromuscular (Visão Molecular)



Junção Neuromuscular (Visão Molecular)



Cobratoxina Alfa

O receptor de ACh é um elo fundamental para a transmissão da informação do cérebro para os músculos, sendo um ponto sensível para a ação de toxinas. Muitos organismos desenvolveram toxinas que são capazes de agir no receptor de ACh bloqueando-o. Tal bloqueio causa paralisia. É o caso da toxina do veneno da serpente *Naja siamensis* (**cobratoxina alfa**). Como já foi destacado, podemos pensar no veneno de ofídios como um coquetel de peptídeos e proteínas. Um dos componentes do veneno da *Naja siamensis* causa paralisia.



Foto da *Naja siamensis*, seu veneno apresenta um neurotoxina que causa paralisia.

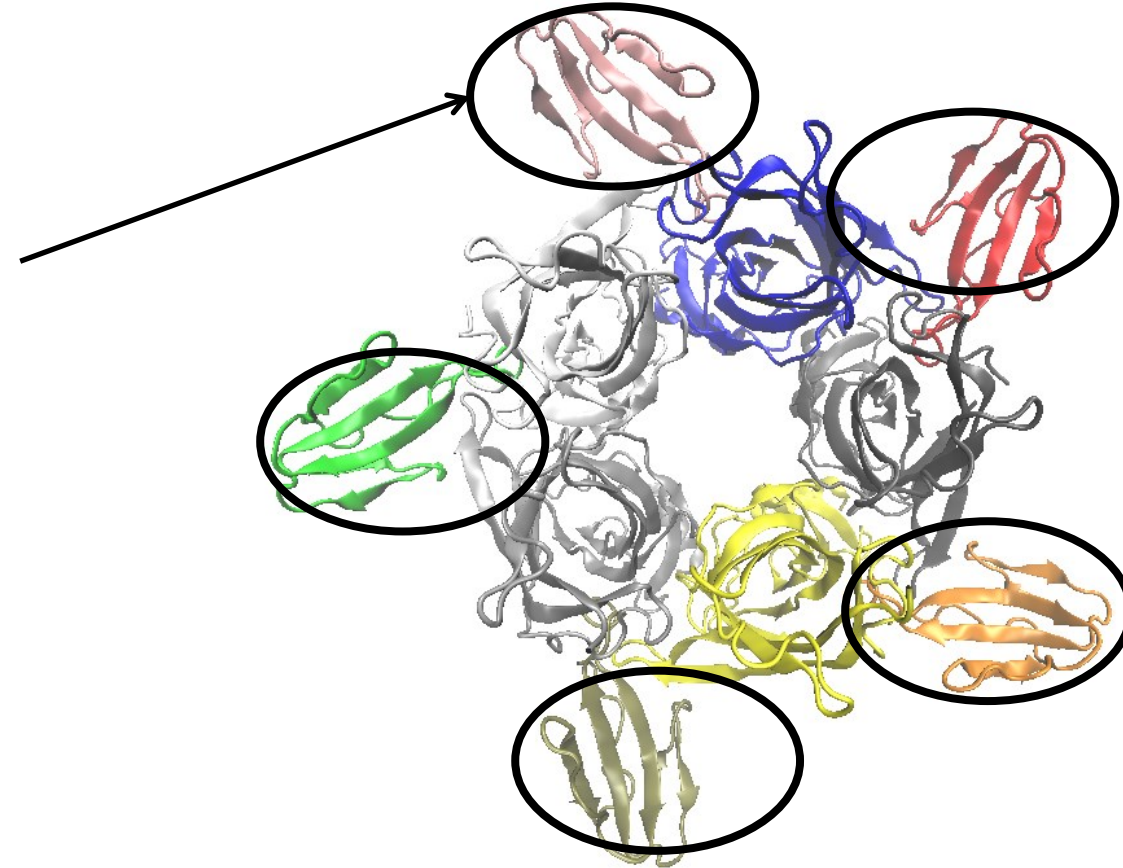
Fonte:

http://www.reptarium.cz/content/photo_04/03000032421_01_f.jpg

Cobratoxina Alfa

A toxina liga-se no sítio de ligação da ACh, evitando seu encaixe no receptor, o que por sua vez não permite a contração muscular.

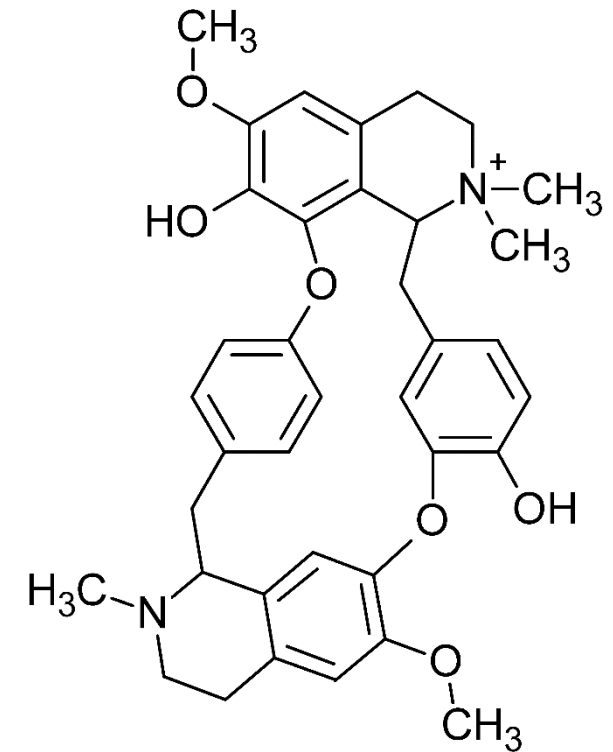
A cobratoxina alfa bloqueia o sítio de ligação de ACh na estrutura do pentâmero. Temos uma unidade para cada sítio de ligação de ACh. A proteína pentamérica é uma proteína similar ao receptor de ACh, chamada proteína para ligação de ACh.



Estrutura da proteína de ligação à acetilcolina em complexo com cobratoxina alfa. Código de acesso PDB: 1Y15.

Curare

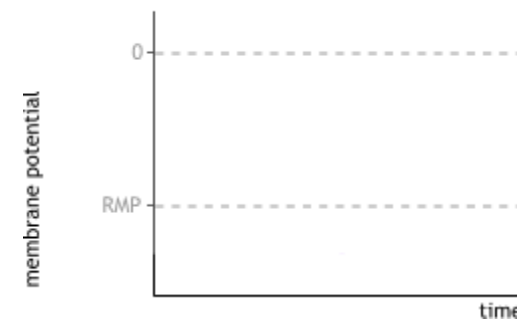
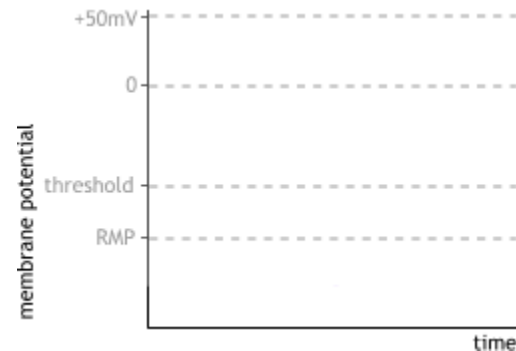
O **veneno curare** age de forma semelhante à cobratoxina alfa. O curare é um **antagonista** competitivo da ACh. Esse antagonista bloqueia o receptor de acetilcolina, causando paralisia, sendo encontrado em várias plantas dos gêneros *Chondrodendron* e *Strychnos*. O curare é usado por diversas tribos de indígenas da América Latina como paralisante para caça. Os índios embebem a ponta das flechas com curare e as usam para caçar. Os animais atingidos sofrem paralisia e são facilmente abatidos. A observação do comportamento de caça do índios levou a laboratórios de pesquisa a estudar e isolar o curare, que tem atividade farmacológica de relaxador muscular. Tal situação é um exemplo de **etnofarmacologia**.



Estrutura molecular do curare.

Contração do Músculo Cardíaco

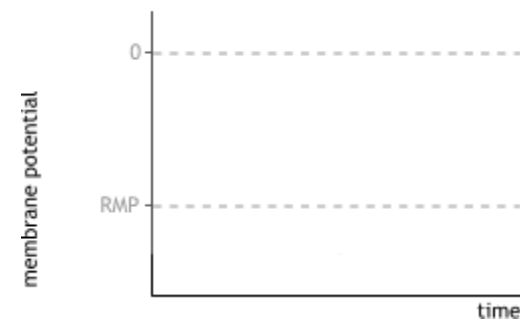
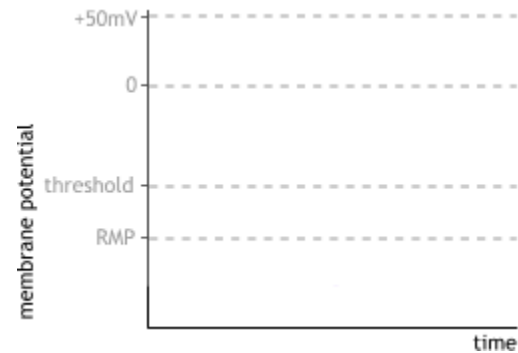
O potencial ação (PA) do músculo esquelético é resultado da ação de dois canais transmembranares, os canais de sódio e potássio dependentes de voltagem. O potencial de ação cardíaco apresenta um terceiro canal, o canal de Ca^{+2} . A entrada de Ca^{+2} tem como resultado a manutenção do potencial de membrana em valores relativamente altos, quando comparados com o potencial de repouso. As figuras abaixo ilustram essa diferença. Na figura da esquerda temos o potencial de ação devido à ação dos canais de Na^{+} e K^{+} , como observado no músculo esquelético. Na figura da direita temos o potencial cardíaco, com a fase de repolarização prolongada. Devemos destacar que as figuras não estão em escala, o potencial de ação cardíaco dura aproximadamente 300 ms, enquanto o do músculo esquelético dura poucos ms.



Fonte: <http://www.blobs.org/science/article.php?article=5#1>.

Contração do Músculo Cardíaco

No coração, o aumento do potencial de membrana (além do potencial de repouso) dispara potencial de ação, com a abertura dos canais de Na^+ . Em seguida abrem-se os canais de Ca^{+2} , quando o potencial de membrana atinge aproximadamente -35 mV. A entrada dos íons de Ca^{+2} mantém a célula em despolarização, posteriormente os canais de K^+ abrem-se e levam à repolarização. Essa fase de despolarização causa um período refratário também mais demorado no potencial de ação cardíaco. Tal intervalo mais longo (entre os disparos dos potenciais de ação cardíacos) garante um funcionamento otimizado do bombeamento do sangue pelo coração.



Contração do Músculo Cardíaco

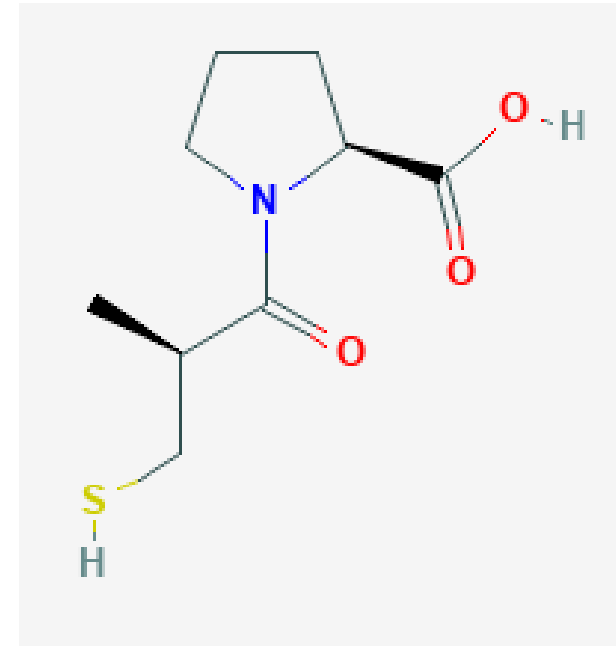
Os batimentos são estimulados pelo **nó sinoatrial**, que controla a frequência cardíaca. Localiza-se próximo à junção do átrio direito com a veia cava superior e é formado por células do miocárdio especializadas. Como todas as células cardíacas, o nó sinoatrial é capaz de atingir o potencial limiar (*threshold*) sem outro estímulo, ele automaticamente despolariza, entretanto, o nó sinoatrial é mais rápido, como consequência o impulso do nó sinoatrial se sobrepõe ao das outras células cardíacas, ou seja, o nó dita o ritmo dos batimentos cardíacos. O nó sinoatrial é chamado marcapasso.



Fonte: <http://www.blobs.org/science/article.php?article=5#1>.

Captopril

Captopril é um fármaco usado para tratar hipertensão, problemas cardíacos e proteger o coração e vasos sanguíneos após um ataque cardíaco. Também é indicado para proteger a função renal. Captopril é um medicamento da classe de inibidores da enzima conversora de angiotensina (em inglês *angiotensin-converting enzyme inhibitors*, ou *ACE inhibitors*). Sua estrutura molecular está mostrada na figura ao lado.

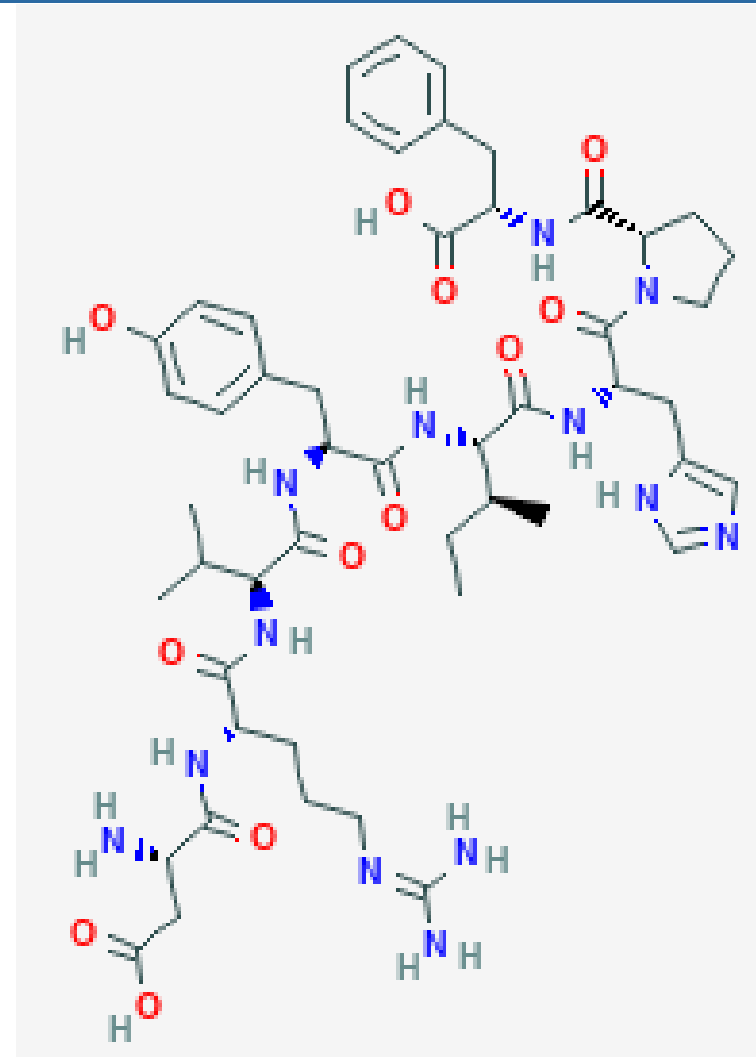


Molécula de captopril.

Fonte: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/44093#section=2D-Structure>.

Captopril

O captopril ao inibir a enzima conversora de angiotensina II suspende a produção do hormônio angiotensina II. A molécula de angiotensina II é peptídeo formado por oito resíduos de aminoácidos e tem a seguinte estrutura primária: H-Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe-OH. A estrutura molecular da angiotensina II está ilustrada na figura ao lado.

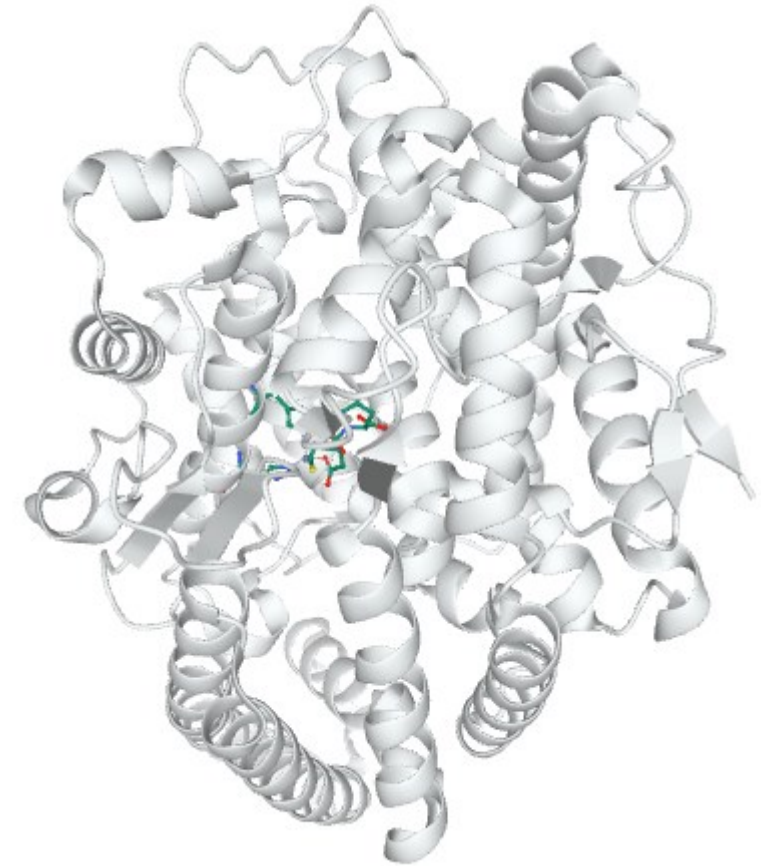


Molécula de angiotensina II (H-Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe-OH).
Fonte: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/172198> .

Captopril

Inibidores da enzima conversora de angiotensina II evitam a produção do hormônio angiotensina II. Essa inibição leva à dilatação dos vasos sanguíneos, o que ajuda a reduzir a pressão arterial. Os inibidores da ACE têm a ação farmacológica de redução a pressão sanguínea de pessoas com hipertensão. Indivíduos com hipertensão são normalmente assintomáticos, mas se deixados sem tratamento, pode ocorrer danos no coração e vasos sanguíneos. Esses danos têm potencial de causar ataque cardíaco e acidente vascular cerebral (AVC).

Ao lado temos a estrutura da enzima conversora de angiotensina II o alvo do fármaco captopril. A estrutura foi determinada pela técnica de cristalografia por difração de raios X.

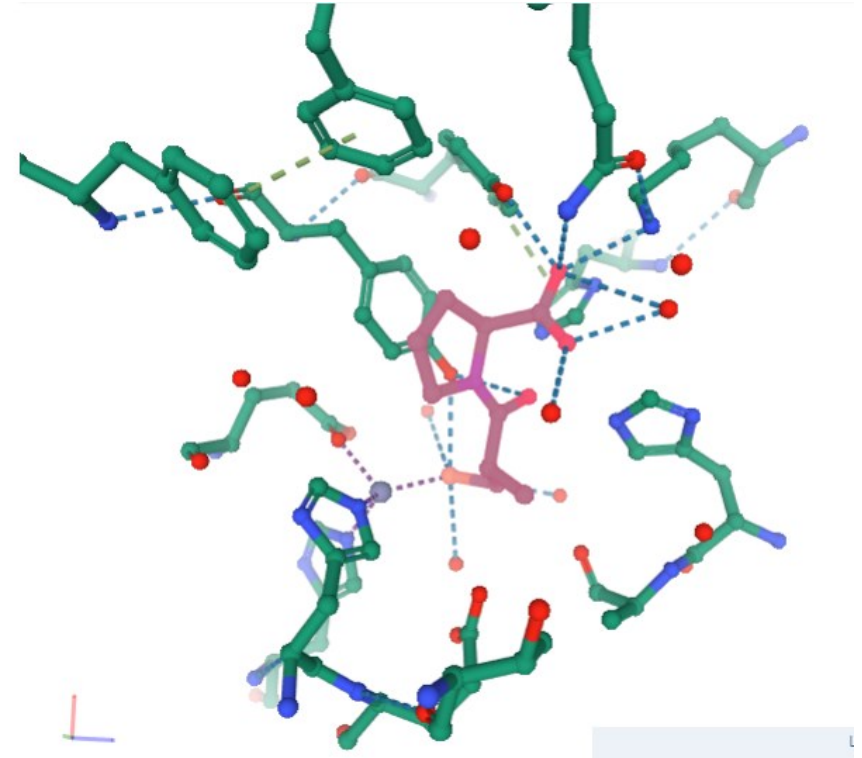


Estrutura cristalográfica da enzima conversora de angiotensina em complexo com captopril. Imagem gerada com o 3D-View.

Fonte: <https://www.rcsb.org/3d-view/2X8Z/1>

Captopril

A partir da análise da estrutura cristalográfica da enzima conversora de angiotensina em complexo com captopril podemos determinar as bases estruturais para inibição enzimática. Essas análises identificam os principais resíduos de aminoácidos da enzima que participam de interações intermoleculares com o inibidor. Além disso, podemos avaliar os tipos de interações intermoleculares entre a enzima e o inibidor, identificando a presença de ligações de hidrogênio, indicadas pelas linhas tracejadas em azul na figura ao lado.



Estrutura cristalográfica da enzima conversora de angiotensina em complexo com captopril (em rosa) com foco nas interações intermoleculares. Imagem gerada com o 3D-View.

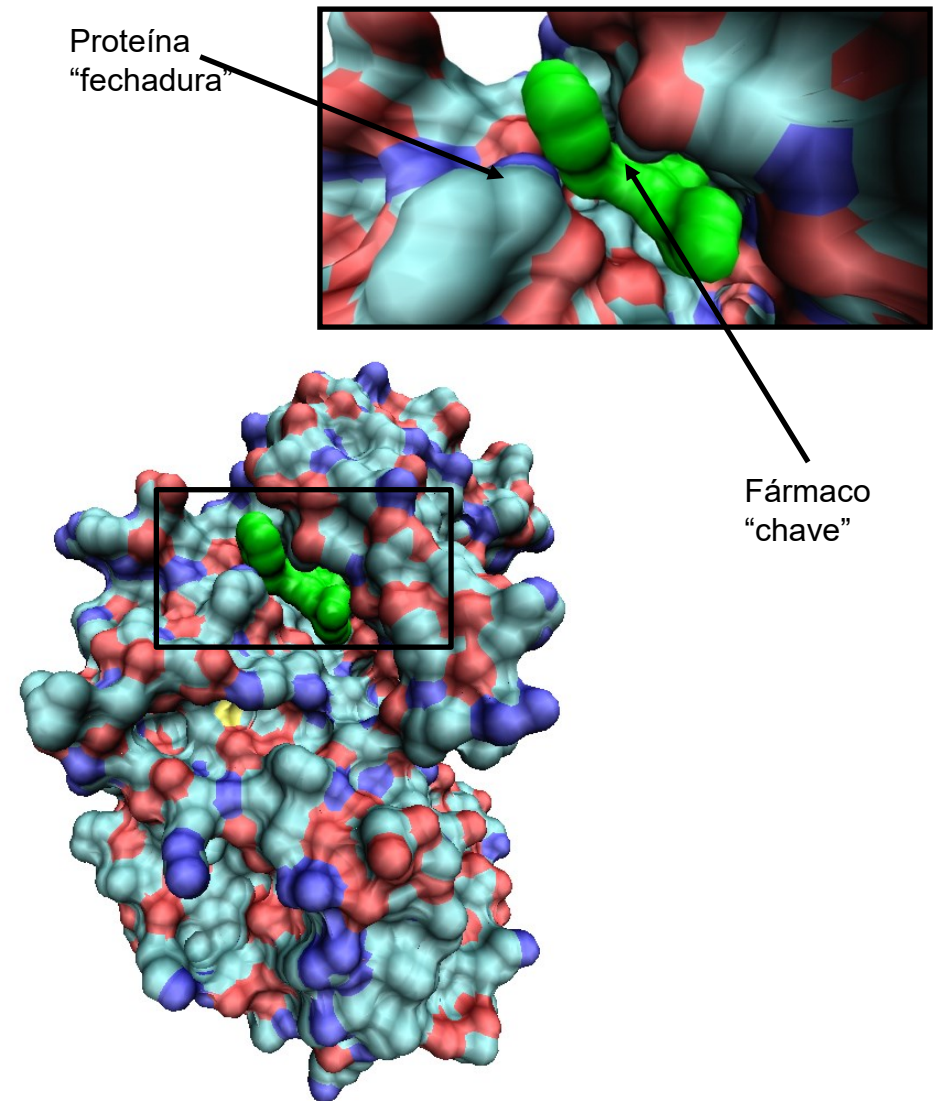
Fonte: <https://www.rcsb.org/3d-view/2X8Z?preset=ligandInteraction&sele=X8Z>.

Captopril

A figura ao lado representa a superfície molecular de um fármaco (superfície em verde) ligado a uma proteína. A superfície molecular da proteína está representada em diferentes cores, com os átomos neutros representados por ciano, os átomos polares negativos por vermelho e os positivos por azul. Vemos claramente o encaixe do fármaco no sítio ativo da enzima. Podemos pensar que a proteína é a fechadura e o fármaco é a chave, tal analogia é chamada de modelo 'chave-fechadura'.

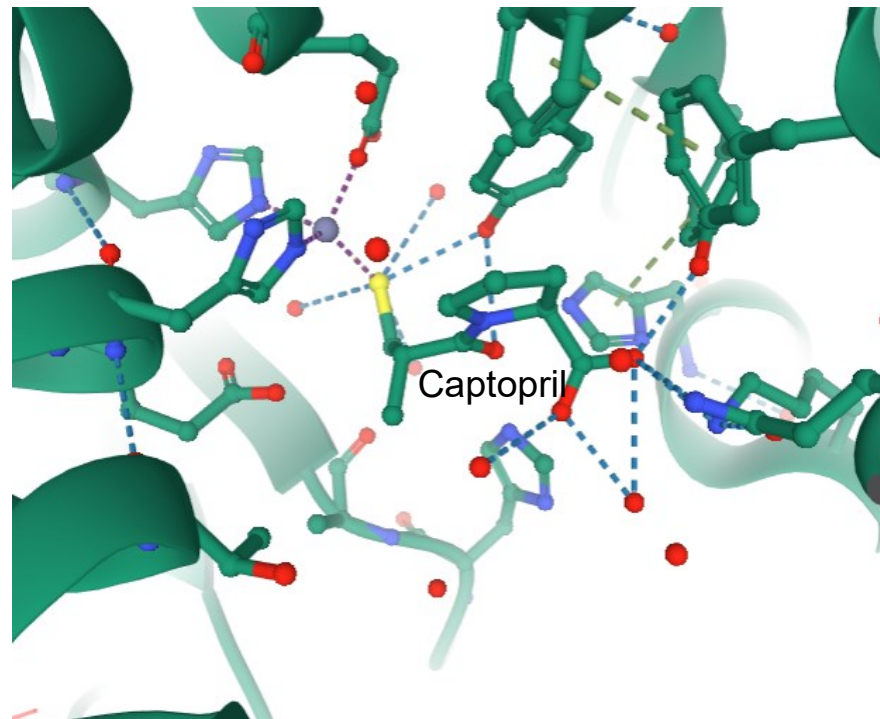
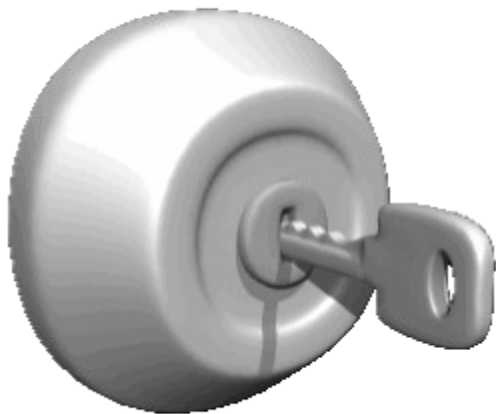


Modelo 'chave-fechadura'.



Captopril

Clique na figura abaixo para ter acesso a estrutura cristalográfica da enzima conversora de angiotensina em complexo com captopril. As linhas tracejadas em azul indicam ligações de hidrogênio. A molécula de captopril seria a chave e a parte da proteína que interage com o fármaco a fechadura.



Estrutura cristalográfica da enzima conversora de angiotensina em complexo com captopril com foco nas interações intermoleculares. Imagem gerada com o 3D-View.

Fonte: <https://www.rcsb.org/3d-view/2X8Z?preset=ligandInteraction&sele=X8Z>.

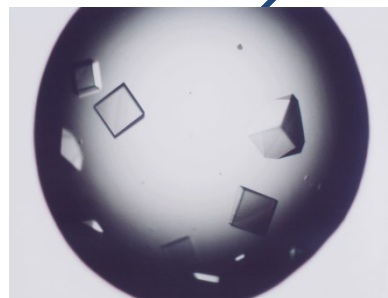
Experimentos do Brasil com a Nasa

A técnica de cristalografia por difração de raios X é a mais usada para determinarmos a estrutura tridimensional de moléculas biológicas como ácidos nucleicos (DNA e RNA) e proteínas. A condição principal para a aplicação dessa técnica é a formação de cristais. Veremos como os cristais são formados e como estes podem ser usados para a elucidação da estrutura tridimensional de proteínas. Discutiremos as pesquisas de cristalização em ambiente de microgravidade.



Q-bit.tumblr.com

Experimentos do Brasil com a Nasa

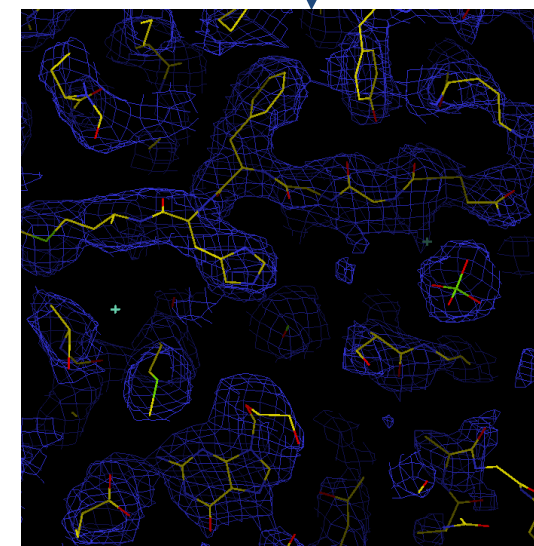
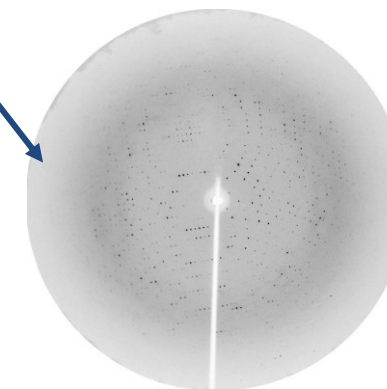


1. Cristalização

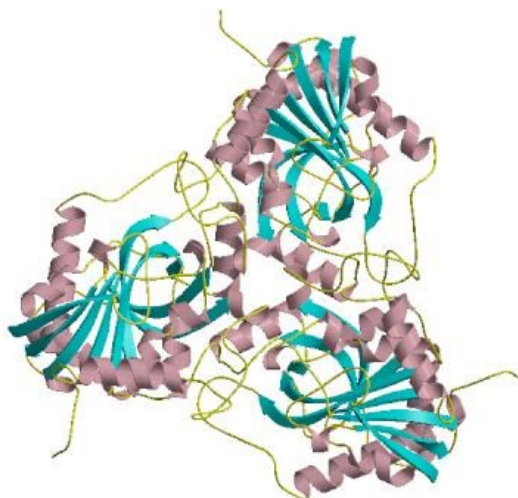


2. Coleta de dados de difração de raios X no LNLX

3. Interpretação do padrão de difração de raios X

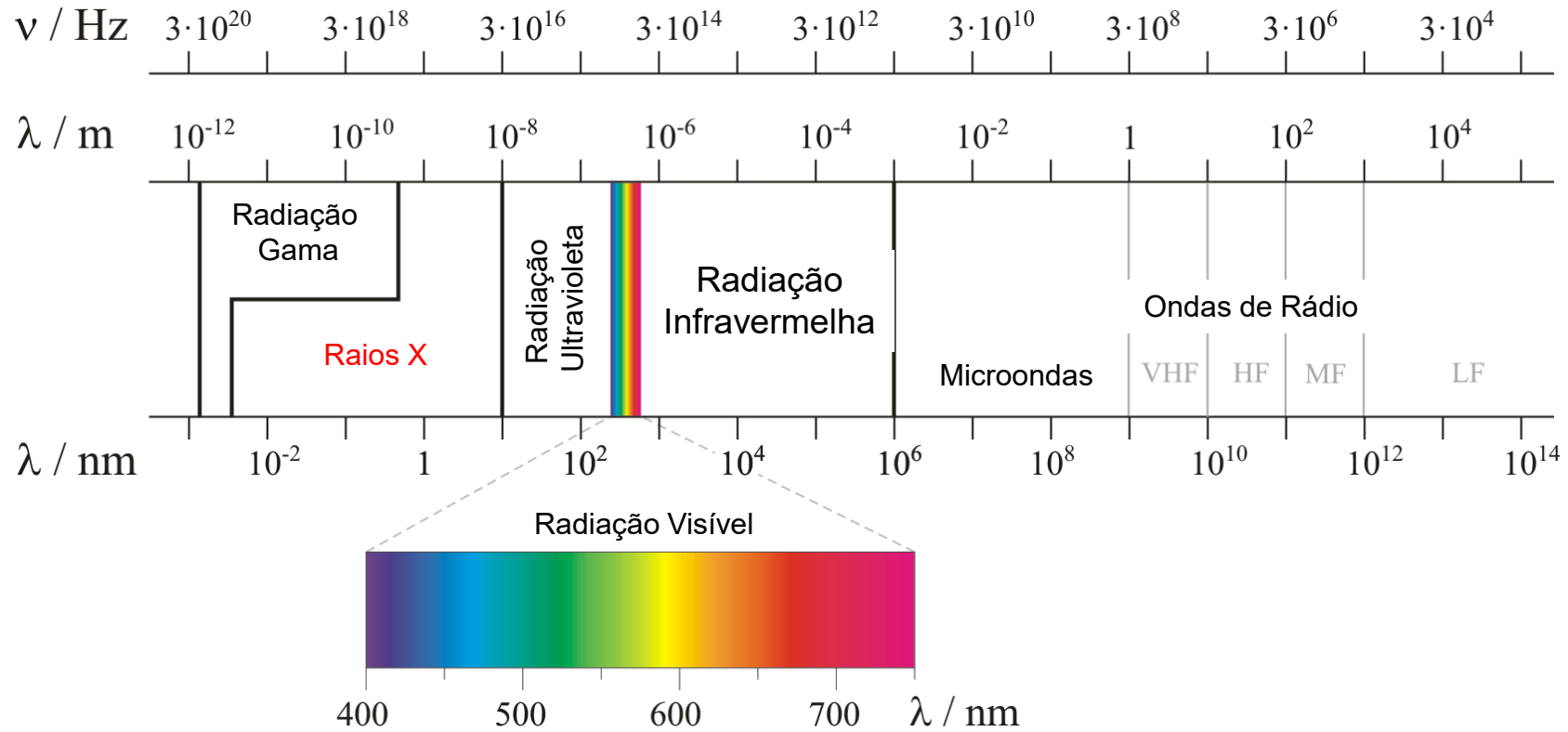


4. Resolução da estrutura

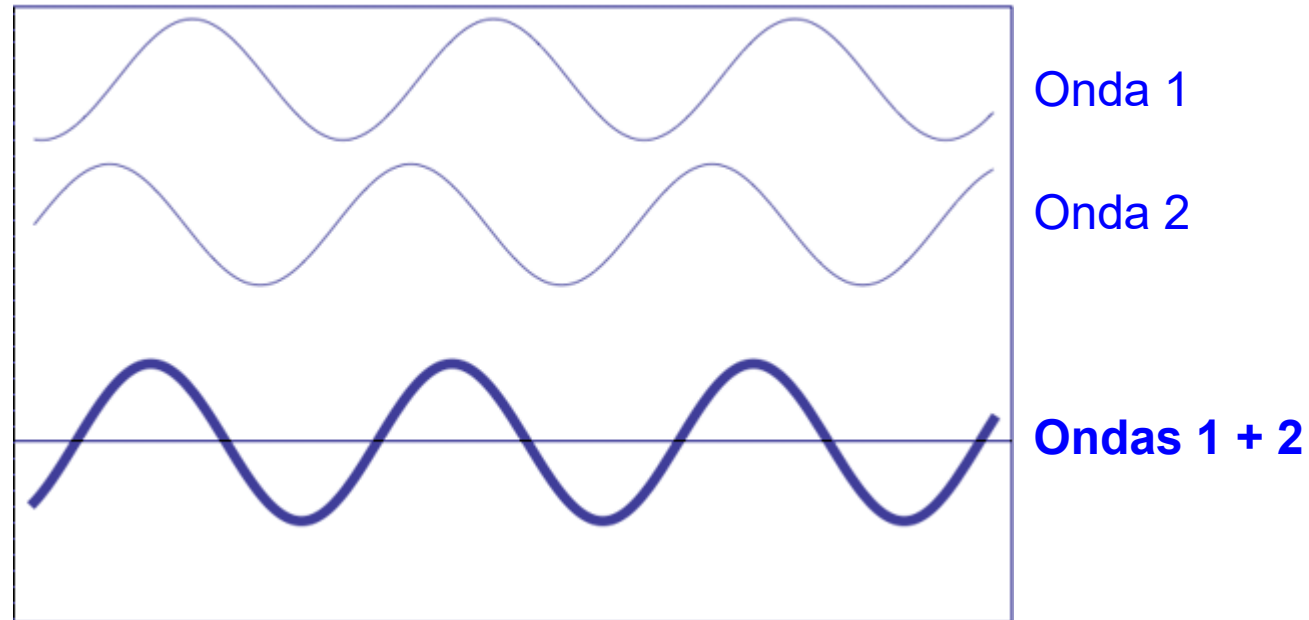


5. Análise

Experimentos do Brasil com a Nasa

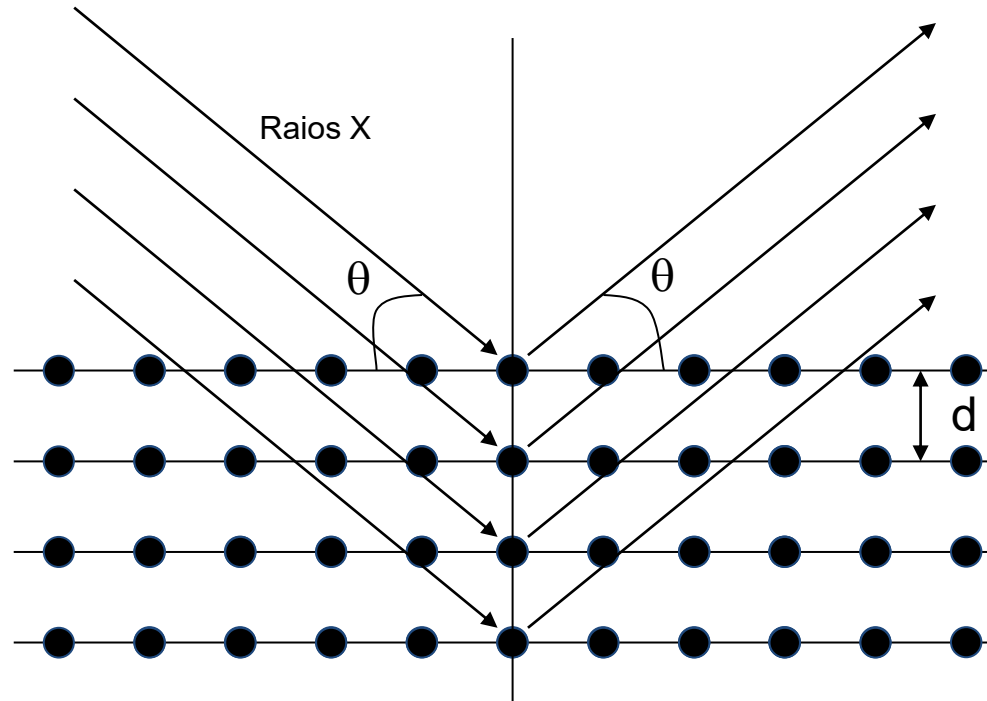


Experimentos do Brasil com a Nasa

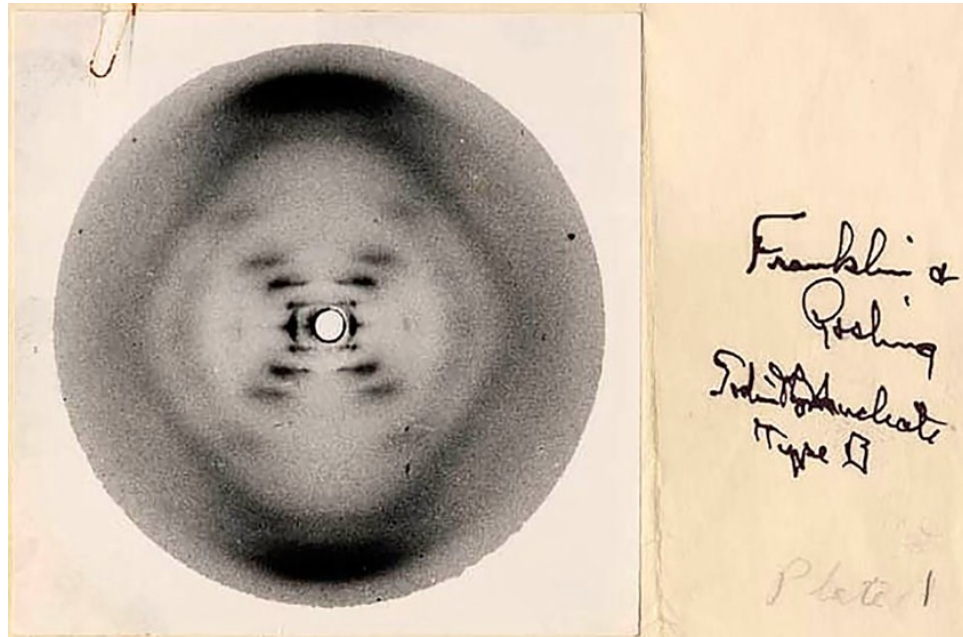


Fonte: http://www.xtal.iqfr.csic.es/Cristalografia/parte_05-en.html.

Experimentos do Brasil com a Nasa

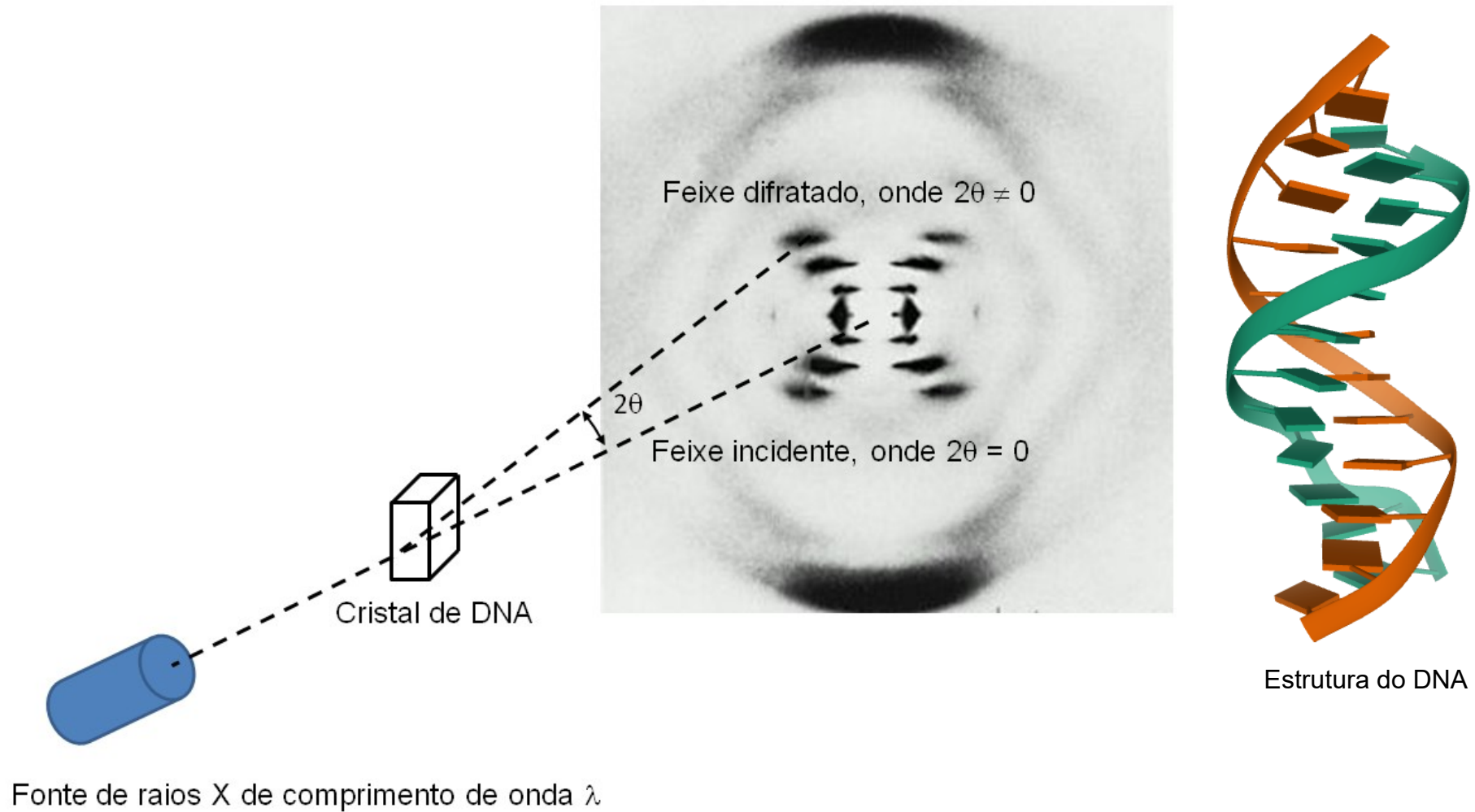


Experimentos do Brasil com a Nasa



Rosalind Franklin (1920-1958)

Experimentos do Brasil com a Nasa

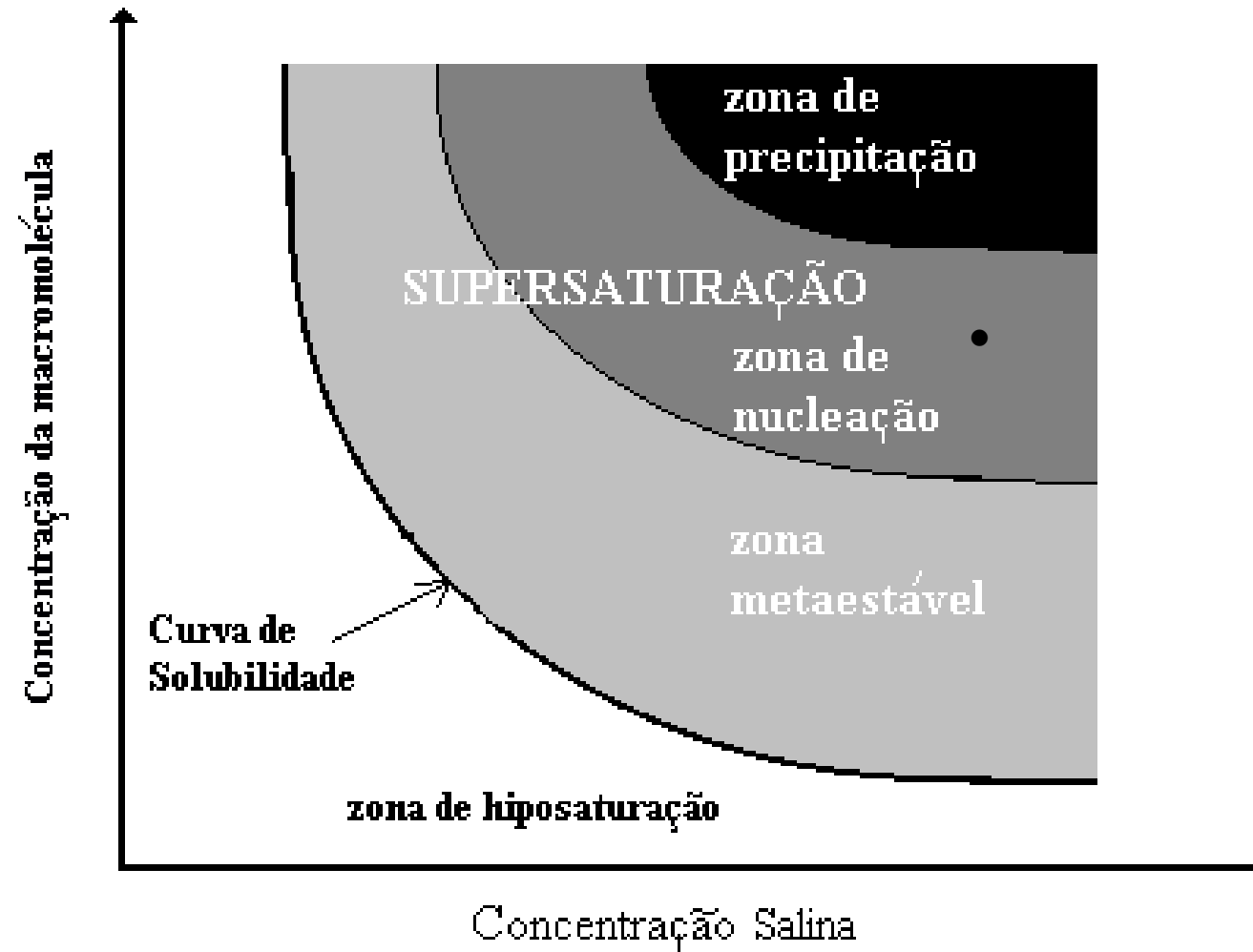


Experimentos do Brasil com a Nasa

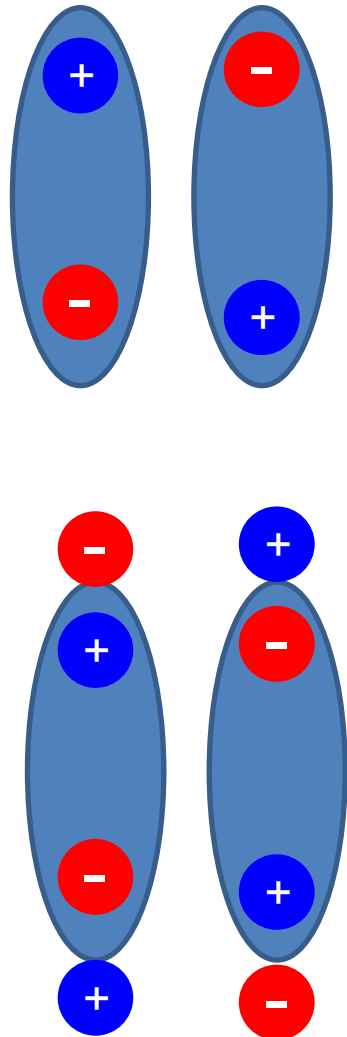


Fonte:

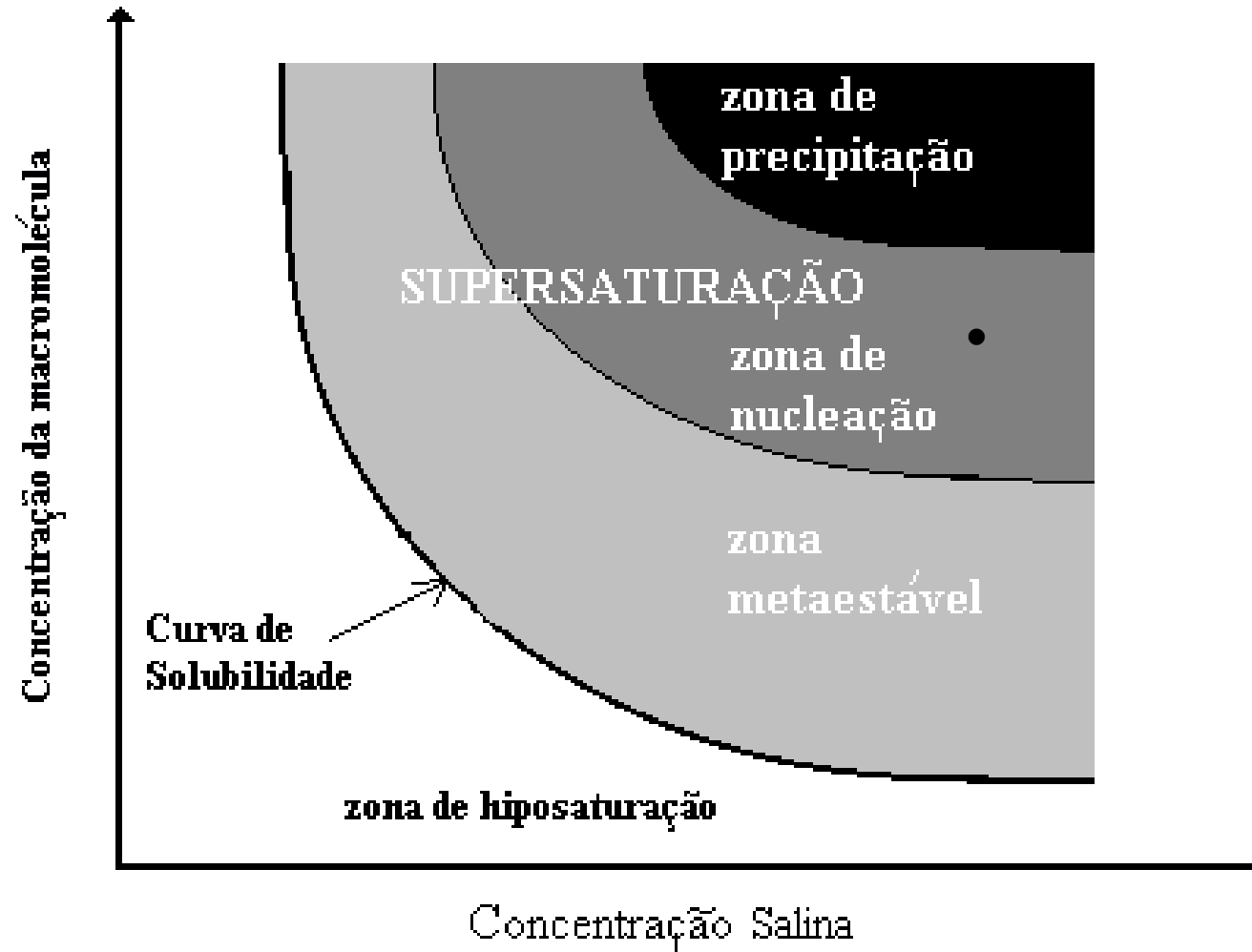
<https://www.space.com/40552-space-based-manufacturing-just-getting-started.html>.



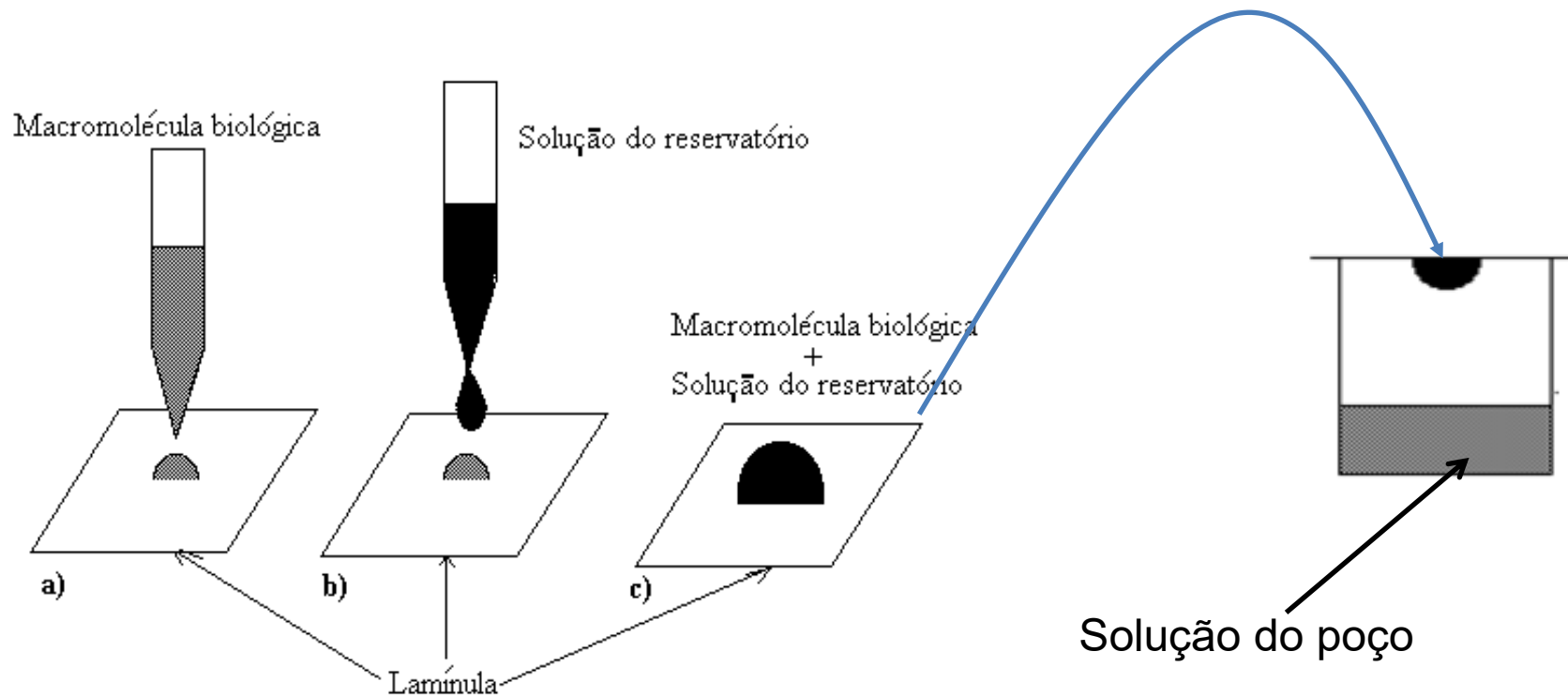
Experimentos do Brasil com a Nasa



Fenômeno de Salting-in

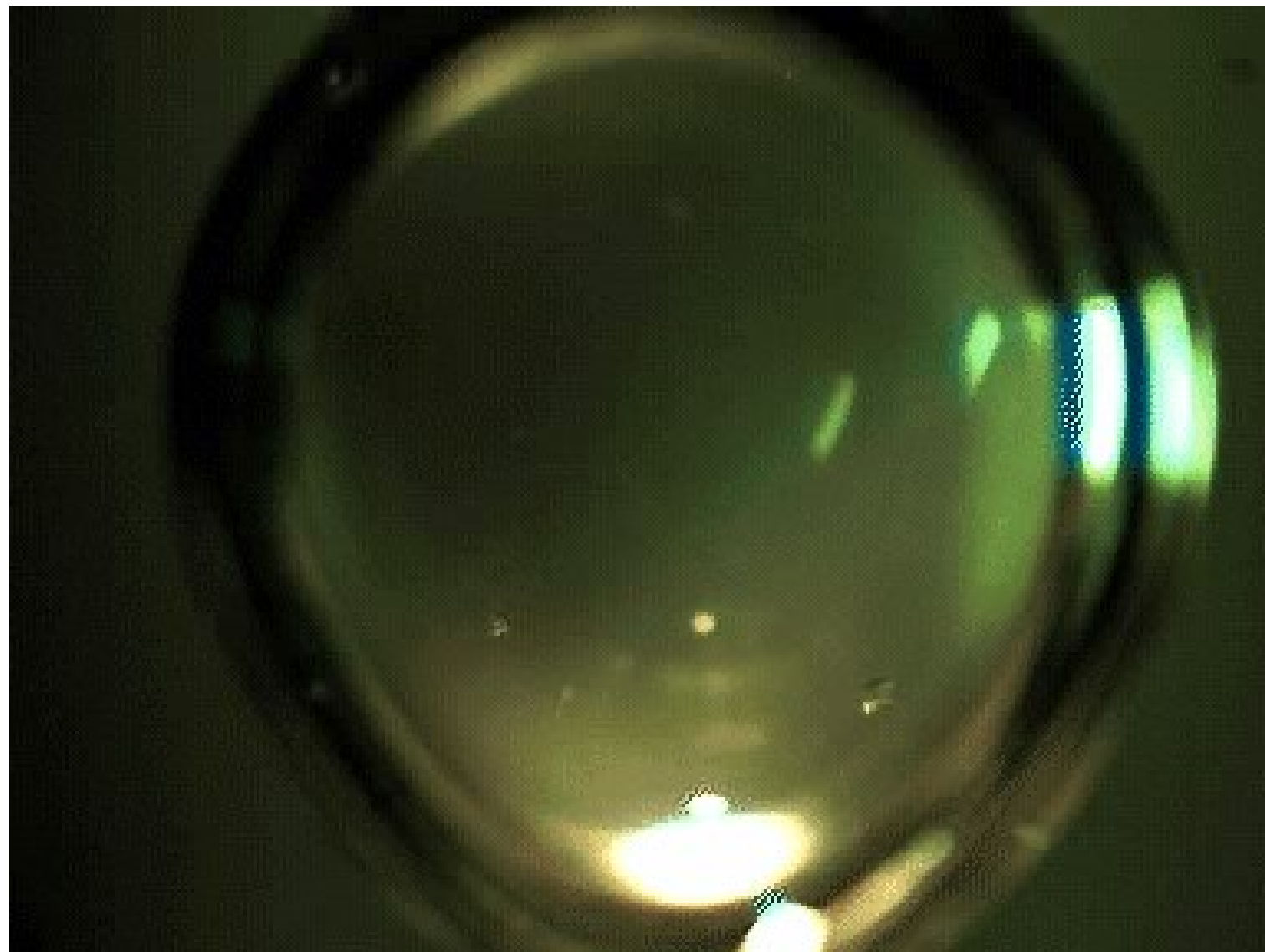


Experimentos do Brasil com a Nasa



Sequência de eventos para a montagem de uma gota de cristalização

Experimentos do Brasil com a Nasa

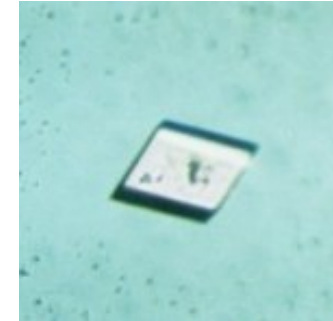


Fonte: https://www.xtal.iqfr.csic.es/Cristalografia/parte_07_1-en.html.

Experimentos do Brasil com a Nasa



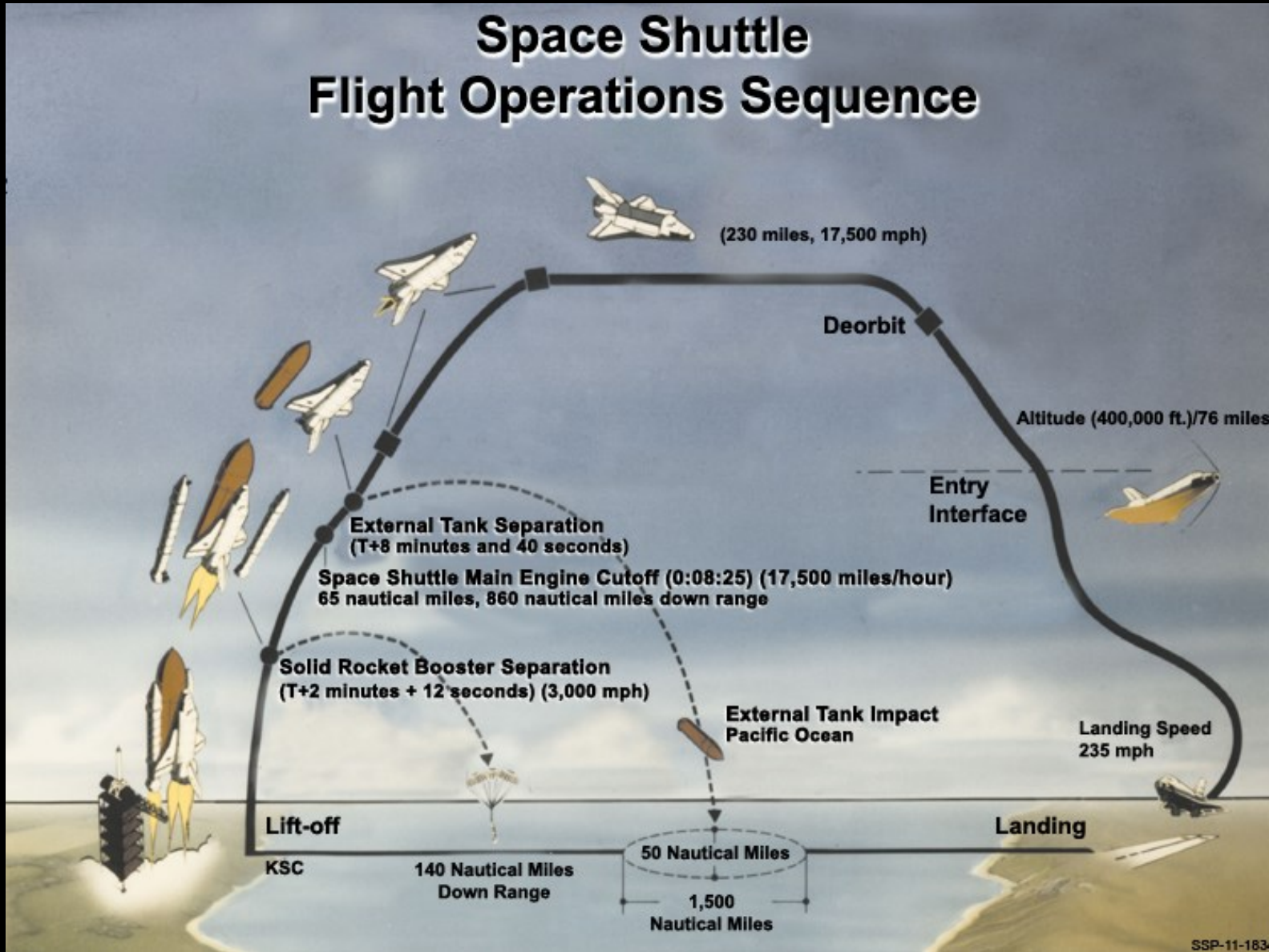
Fonte: <http://www.aviationspectator.com/more-aviation-photos?page=405>.



Cristal de uropepsina

Experimentos do Brasil com a Nasa

Space Shuttle Flight Operations Sequence



Experimentos do Brasil com a Nasa

P Cristalização de proteínas no espaço/JN/1998

Assistir mais tarde Compartilhar



MAIS VÍDEOS

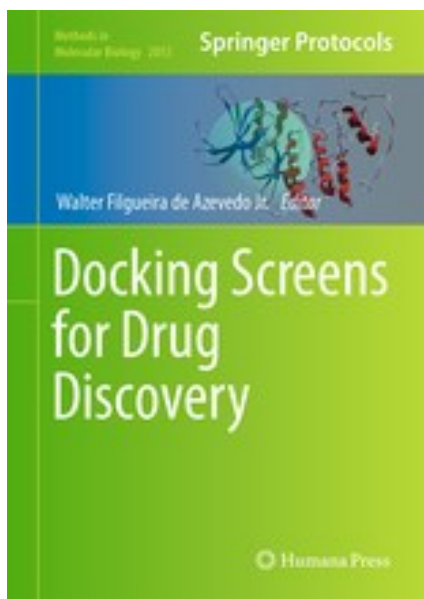
Reproduzir (k)

0:28 / 1:49

YouTube

Vídeo disponível em <https://youtu.be/N9IFiQNY8mE>

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 7300 citations on the Web of Science ([h-index: 48. m-quotient: 1.7](#)), +7800 citations in Scopus ([h-index: 50](#)), and +9700 citations on Google Scholar ([h-index: 53](#)).

Referências

Canduri F, de Azevedo WF. Protein crystallography in drug discovery. *Curr Drug Targets*. 2008; 9(12):1048-53.

Cavada BS, Marinho ES, Souza EP, Benevides RG, Delatorre P, Souza LA, Nascimento KS, Sampaio AH, Moreno FB, Rustiguel JK, Canduri F, de Azevedo WF Jr, Debray H. *Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun*. 2006; 1(62): 235-7.

Dias MV, Ely F, Canduri F, Pereira JH, Frazzon J, Basso LA, Palma MS, de Azevedo WF Jr, Santos DS. Crystallization and preliminary X-ray crystallographic analysis of chorismate synthase from *Mycobacterium tuberculosis*. *Acta Crystallogr D Biol Crystallogr*. 2004; 60(Pt 11):2003-5.

Drenth, J. (1994). *Principles of Protein X-ray Crystallography*. New York: Springer-Verlag.

Rhodes, G. (2000). *Crystallography Made Crystal Clear*. 2nd ed. San Diego: Academic Press.

Stout, G. H. & Jensen, L. H. (1989). *X-Ray Structure Determination. A Practical Guide*. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons.

Watson JD, Crick FH. Molecular structure of nucleic acids; a structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature*. 1953;171(4356):737-8.



Obrigado!