



PI 03006107
PI 03006107
IPI INSTITUTO
NACIONAL
DA PROPRIEDADE
INDUSTRIAL
Assinado
Digitalmente

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO, INDÚSTRIA E COMÉRCIO EXTERIOR
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

CARTA PATENTE Nº PI 0300610-7

O INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL concede a presente PATENTE DE INVENÇÃO, que outorga ao seu titular a propriedade da invenção caracterizada neste título, em todo o território nacional, garantindo os direitos dela decorrentes, previstos na legislação em vigor.

(21) Número do Depósito: PI 0300610-7

(22) Data do Depósito: 19/02/2003

(43) Data da Publicação do Pedido: 26/07/2005

(51) Classificação Internacional: G09B 23/24; G09B 23/28

(54) Título: MODELO TOPOLÓGICO CONCEITUAL PARA REPRESENTAÇÃO DE ESTRUTURA OU PARTE DE ESTRUTURA PROTÉICA E KIT

(73) Titular: FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO, Empresa Brasileira, CGC/CPF: 43828151000145. Endereço: R. Pio XI, 1500, Alto da Lapa, São Paulo, São Paulo, Brasil (BR/SP), CEP: 05468 901.; UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - USP, CGC/CPF: 63025530000104. Endereço: Rua da Reitoria, 109, Cidade Universitária, "Armando de Salles Oliveira", Butantã, São Paulo, São Paulo, Brasil (BR/SP), CEP: 05508-900.

(72) Inventor: RICHARD CHARLES GARRATT; LUCIANO DOUGLAS DOS SANTOS ABEL

Prazo de Validade: 10 (dez) anos contados a partir de 03/11/2015, observadas as condições legais.

Expedida em: 3 de Novembro de 2015.

Assinado digitalmente por:

Júlio César Castelo Branco Reis Moreira
Diretor de Patentes

15 de Novembro
REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
de 1889

“MODELO TOPOLÓGICO CONCEITUAL PARA REPRESENTAÇÃO DE ESTRUTURA OU PARTE DE ESTRUTURA PROTÉICA E KIT”

CAMPO DA INVENÇÃO

A presente invenção refere-se a componentes modulares para serem usados na construção de modelos moleculares conceituais representando estruturas protéicas. Mais especificamente, a invenção revela componentes que simbolizam partes de elementos da estrutura primária e secundária, bem como suas conexões, para a construção de modelos representativos da topologia de qualquer estrutura protéica, seja com a adoção de uma escala, ou sem escala. Ditos modelos são úteis para finalidades pedagógicas e a visualização de estruturas protéicas em trabalhos de pesquisa na área.

FUNDAMENTOS DA INVENÇÃO

Proteínas são macromoléculas biológicas compostas de aminoácidos. Elas variam enormemente em tamanho e peso molecular, podendo apresentar desde poucos a mais de centenas de milhares de kDa. Quando várias dessas moléculas se unem para formar um complexo macromolecular, esse poderá ter um peso molecular da ordem de MDaltons, formando moléculas que possuem centenas de milhares de átomos.

De forma a realizar suas diversas funções nos organismos vivos, as proteínas devem apresentar determinadas estruturas tridimensionais. Tais estruturas são específicas de cada proteína e extremamente complexas em nível atômico, devido justamente ao tamanho das moléculas e ao número de átomos que as compõem.

Assim, o entendimento da estrutura das proteínas é uma tarefa extremamente complexa, porém, fundamental para a compreensão da atividade dessas moléculas nos organismos vivos.

Proteínas são compostas de uma ou mais cadeias de polipeptídeos que, por sua vez, são formadas pela condensação sucessiva do grupo ácido carboxílico (ou α -carboxílico) de um aminoácido com o grupo amina de outro. A condensação dos aminoácidos resulta na formação de

5 ligações peptídicas (amida) que os une em uma cadeia, a qual, em princípio, não apresenta limite de comprimento.

Existem 20 tipos de aminoácidos naturais encontrados nas proteínas, apresentando-se em qualquer ordem ao longo da cadeia polipeptídica. A ordem de aminoácidos que forma uma cadeia unida por

10 ligações peptídicas é denominada estrutura primária ou simplesmente seqüência de aminoácidos. Os aminoácidos diferem entre si apenas pelo radical, também conhecido como cadeia lateral. Excluídas as cadeias laterais, o restante da cadeia é denominado esqueleto ou cadeia principal.

A ligação peptídica tem característica de uma ligação dupla

15 parcial, resultando em rigidez nas unidades peptídicas. Conseqüentemente, a unidade peptídica é efetivamente planar e o ângulo diedral associado ω (definido pela posição dos átomos $C\alpha(i)$, $C(i)$, $N(i+1)$ e $C\alpha(i+1)$, onde i refere-se a qualquer aminoácido da cadeia peptídica) é fixado em cerca de 180° ou, mais raramente, 0° . Dessa forma, as únicas ligações simples livres para rotação da

20 cadeia principal do polipeptídeo são as ligações covalentes entre o nitrogênio de qualquer dos aminoácidos e seu $C\alpha$ e entre $C\alpha$ e o carbono da carbonila. Os ângulos diedrais associados a essas duas ligações são denominados ϕ e ψ , respectivamente, e apenas algumas combinações desses são permitidas estereoquimicamente.

25 Se a combinação de ϕ e ψ é sistematicamente repetida ao longo da cadeia polipeptídica, a estrutura resultante será uma hélice. Embora um grande número dessas hélices seja em teoria possível, somente um número limitado é encontrado em freqüência significativa na natureza. As hélices mais

importantes são a hélice- α e a fita de folha β (ou simplesmente fita- β) embora outras hélices, como colágeno e poliprolina hélices, a hélice 3_{10} e π similares a hélice- α , também sejam conhecidas. Todas essas hélices podem ser caracterizadas por uma série de parâmetros que inclui o número de resíduos por volta da hélice (n), o deslocamento paralelo ao eixo da hélice por resíduo (d), o passo da hélice ($p = d \times n$), e o raio da hélice (r). Um valor negativo de n indica uma hélice de mão esquerda (aquela cuja espiral tem sentido anti-horário quando se afastando do observador) e o valor positivo de n designa uma hélice de mão direita (aquela cuja espiral tem sentido horário quando se afastando do observador).

Quando uma cadeia polipeptídica se enovela em sua estrutura tridimensional natural, trechos da cadeia assumem uma dessas estruturas helicoidais, conhecidas como elementos de estrutura secundária. As estruturas mais comuns são a hélice- α e a fita- β devido, principalmente, ao fato de levarem naturalmente a formação de pontes de hidrogênio. No caso da hélice- α as pontes de hidrogênio são internas, formadas entre oxigênio da carbonila do resíduo i e o grupo amino do resíduo $i+4$. Na hélice 3_{10} as pontes de hidrogênio são formadas entre i e $i+3$, enquanto na hélice π se dá entre i e $i+5$.

Nas fitas- β as pontes de hidrogênio não são internas às fitas, sendo formadas entre duas fitas. Duas ou mais fitas- β unidas por pontes de hidrogênio formam uma folha- β , sendo que a de duas fitas é também conhecida como escada- β .

As regiões das proteínas que não formam elementos de estrutura secundária são usadas para conectar esses elementos. Em geral apresentam estruturas irregulares nas quais os ângulos ϕ e ψ não são repetidos sistematicamente, sendo conhecidas como alças ou voltas. O grupo mais importante de voltas são as voltas- β ou voltas reversas que consistem de quatro resíduos. Alças podem ser de qualquer comprimento.

A estrutura tridimensional completa de uma cadeia polipeptídica, descrita pelas coordenadas de cada um de seus átomos componentes, é denominada de estrutura terciária. Quando a proteína possui mais de uma cadeia polipeptídica, o arranjo das cadeias é denominado estrutura quaternária.

5 Assim, a inerente complexidade dessas estruturas dificulta o seu entendimento, levando a uma comum simplificação quando da representação bidimensional por imagem, fotografias ou desenhos. Em geral, a estrutura é reduzida de uma representação de total dos átomos para uma representação topológica mais simples na qual hélice- α e similares são representadas por cilindros ou espirais e fitas- β por flechas ou fitas. Tais figuras representam o enovelamento da cadeia peptídica, pois preservam a seqüência correta de elementos da estrutura secundária, bem como sua posição relativa, sem fornecer detalhes atômicos. Essas representações são muito esclarecedoras tendo aplicação para fins didáticos e ilustração literária, sendo objeto de vários

10 programas de computador específicos como, por exemplo, RIBBONS (Carson, M. (1997) *Methods in Enzymology* 277, 493-505; *J. Appl. Cryst.* 24, 958), WHATIF (Vriend, G. (1990) *J. Mol. Graph.* 8, 52), Molscript (Kraulis, P. (1991) *J. Appl. Cryst.* 24, 946-950), Setor (Evans, S.V. (1993) *J. Mol. Graph.* 11, 134), e PyMol (Delano, W.L. <http://pymol.sourceforge.net>).

20 A representação bidimensional é, no entanto, inadequada para o entendimento da real relação entre as partes integrantes das estruturas, da importância do enovelamento e para comparação entre topologias. Para tanto, se faz necessário um modelo tridimensional.

Nicholson descreve um modelo para representação de todos os

25 átomos da estrutura protéica composto de um grande número de componentes rígidos de cores determinadas na patente US 3.841.001. É empregada uma escala de $1\text{cm}=1\text{\AA}$ que resulta em modelos enormes e de difícil manuseio quando as proteínas são grandes. Além disso, os modelos devem ficar

permanentemente fixos por meio de uma base e suportes metálicos verticais.

A empresa inglesa Cochranes comercializa uma série de sistemas para a construção de moléculas que também representam todos os átomos sendo mais flexíveis em termos de escala. Esses modelos apresentam a
5 desvantagem de resultar em construções igualmente grandes, incômodas e muito complexas para a maioria das aplicações.

Modelos utilizando fios são descritos por Ruben e Richardson (*Biopolymers III*, 2313-2318-1972). Construídos pela dobra do fio em cada átomo $C\alpha$ são formas simples de representação da
10 estrutura protéica, mas apresentam a desvantagem de requerer equipamento especial para a dobra dos fios. Já a patente US 4.378.218 revela ser possível melhorar o método de Ruben e Richardson por meio de uma construção compreendendo bolas e varetas e uma escala fixa onde as posições $C\alpha$ são unidas por cilindros que representam as pseudo ligações entre átomos $C\alpha$
15 adjacentes.

Podem ser encontrados ainda sistemas similares para construção de modelos baseados na posição de $C\alpha$, comercializados por uma universidade empresa inglesa, onde os resíduos são identificados por cores de acordo com suas propriedades físicas e a escala está estabelecida em
20 $1\text{cm}=2\text{Å}$.

Todos os modelos mencionados apresentam a desvantagem de estarem presos a representação atômica explícita, embora mais simples em alguns casos. Além disso, o emprego de cores limita a escolha do usuário e as representações não visam enfatizar a estrutura tridimensional das proteínas,
25 especificamente sua topologia. Nenhum dos modelos anteriormente descritos se aproximam das representações bidimensionais comumente usadas na literatura especializada no sentido de vencer o problema da complexidade estrutural.

DESCRIÇÃO RESUMIDA DA INVENÇÃO

A presente invenção resolve os problemas da arte anterior descritos acima, particularmente a complexidade e tamanho dos modelos que incluem todos os átomos ou de representações $C\alpha$. A simplicidade dos
5 modelos da invenção permite enfatizar aspectos específicos de cada estrutura por meio de cores ou materiais. A flexibilidade introduzida pela adoção de uma escala ajustável (ou nenhuma escala) significa que o modelo não é limitado à representação de uma estrutura protéica específica e pode representar esquematicamente o enovelamento de proteína comum a várias estruturas
10 diferentes. As partes que compõem o modelo da presente invenção são feitas preferencialmente de material flexível o suficiente para acomodar as inúmeras distorções comumente observadas nos elementos de estrutura secundária das proteínas.

Um dos objetos da presente invenção é fornecer os componentes
15 para a construção de modelos topológicos tridimensionais de estruturas protéicas.

É também objeto da presente invenção a aplicação do modelo simplesmente para construção e demonstração dos aspectos básicos das estruturas protéicas como, por exemplo, regiões das proteínas que não formam
20 elementos de estrutura secundária e estruturas secundárias tais como fitas de folha- β e sua quiralidade; folhas- β compostas de mais de uma fita e suas quiralidades; folhas- β que formam selas, barris e estruturas super-helicoidais; saliência- β ; hélice- α , quebras em hélices- α .

Outro objeto da presente invenção refere-se ao uso dos
25 componentes para a produção de modelos topológicos de estruturas protéicas de interesse, incluindo até mesmo estruturas quaternárias e interação entre proteínas, onde a conexão dos elementos da estrutura secundária, sua seqüência ao longo da estrutura primária e arranjo espacial relativo são

preservados, mas sem consideração de escala.

Um outro objeto da presente invenção refere-se a componentes para a construção de modelos em escala onde a escala é definida pelo usuário.

Outro objeto da presente invenção são kits para a construção de
5 modelos tridimensionais para a representação de estruturas protéicas.

BREVE DESCRIÇÃO DAS FIGURAS

A Figura 1 ilustra os nove componentes para construção de um modelo tridimensional de acordo com uma realização preferida da presente invenção: (a) componentes usados para a construção do corpo de hélices- α
10 (ou 3_{10} ou π); (b) e (c) usadas nas porções -terminais das hélices; (d) componentes do corpo de fitas de folha- β ; (e) componentes com extremidade em forma de flecha usada na terminação de fitas de folha- β ; (f) conexões entre elementos de estrutura secundária; (g) componentes que representam pseudo pontes de hidrogênio; e (h) e (i) conexões usadas para aprimorar a estabilidade
15 mecânica do modelo.

Figura 2 ilustra elementos básicos de estrutura secundária de acordo com realização preferida da presente invenção: (1) hélice- α ; (2) fita- β sem torção; (3) fita- β torcida; (4) fita- β torcida helicoidal; (5) hélice- α quebrada, tal como a induzida por prolina.

Figura 3 mostra exemplos de arquiteturas de folha- β construídas a partir de elementos de acordo com realização preferida da presente invenção: (6) sela (*saddle*) formada pela união de fitas- β torcidas de mão direita por pseudo pontes de hidrogênio obedecendo a uma rede retangular de pontes de hidrogênio (Salemme, F.R. (1983) 42, 95-133); (7) rede romboedral de pontes
25 de hidrogênio dentro da mesma arquitetura básica mostrada por (6) levando a indução de um barril- β (*β -barrel*) (elementos de cores mais claras); (8) duas fitas- β torcidas helicoidais de mão direita levando a formação de uma estrutura super-helicoidal, onde o eixo das fitas tem forma de hélice; (9) uma saliência- β

(β -bulge) formada pela introdução de um resíduo a mais na fita de cor mais escura; (10) a natureza pregueada da folha- β pode ser enfatizada pelo deslocamento dos componentes em direções opostas alternadas perpendicularmente a direção da fita (tal representação pode ser facilmente conseguida pela junção de uma série de componentes do corpo de fitas- β e dobrando-as em um círculo fechado que é reaberto após algum tempo, girando os componentes de 180° , um em relação ao outro, de forma a obter a estrutura pregueada).

Figura 4 ilustra um barril TIM (Triose-fosfato-isomerase) em vista 11(a) perpendicular e 11(b) paralela ao eixo do barril.

Figura 5 ilustra domínio de ligação ao NAD^+ (nicotinamida-adenina dinucleotídeo) (12), composto por dois enovelamentos tipo Rossmann que podem ser diferenciados pelo uso de cores, o mesmo sendo possível para a hélice que os conecta. A região N-terminal da primeira hélice na sequência e a alça anterior (vistos a esquerda da figura) aparecem em cores mais claras pois foram compostas de componentes de cor diferente a fim de enfatizar sua importância funcional na ligação ao NAD^+ , aqui referentes aos diversos tons de preto.

Figura 6 mostra um enovelamento conhecido como hélice de avião- β de seis pás (six-bladed β -propeller) (13) no qual as folhas- β (cada uma composta de quatro fitas- β) estão diferenciadas por meio de cores, aqui referentes aos diversos tons de preto.

Figura 7 ilustra a construção conhecida como rocambole de mão direita (right-handed jelly-roll): 15 representa a estrutura básica em forma de grampo de cabelo (hairpin); e 14 a mesma estrutura após enovelamento para formar o rocambole formado por duas folhas- β de quatro fitas cada.. Nesse caso, o ângulo de empacotamento negativo entre as duas folhas- β pode ser prontamente observado, ou seja, as fitas ao fundo da figura estão giradas

em cerca de 30° em sentido anti-horário com respeito às fitas da parte frontal da figura.

Figura 8 ilustra dois feixes de quatro hélices: 16 um feixe que gira para direita sem conexões de cruzamento (RT0) (Presnell, S.R & Cohen, F.E. (1989) Proc. Natl. Acad. Sci. 86, 6592-6596); e 17 um feixe similar de mão esquerda (LT0). Em ambos os casos a seqüência de hélices está representada por cores diferentes e tiras de plástico transparente imprimem maior estabilidade mecânica ao modelo, de acordo com realização preferida da invenção.

Figura 9 ilustra um barril α/α (α/α barrel) 18 como observado em celulase. Mais uma vez, as tiras transparentes garantem maior estabilidade mecânica ao modelo.

Figura 10 ilustra Purina-nucleosídeo-fosforilase 19, estrutura trimérica na qual as três cadeias não são covalentemente ligadas e estão identificados por cores diferentes aqui referentes aos diversos tons de preto.

Figura 11 ilustra em 20 ribonuclease à esquerda e o inibidor de ribonuclease de porco à direita 21 e, em 22, um modelo para o complexo entre duas proteínas no qual a ribonuclease se encaixa na região central do inibidor. Esse exemplo demonstra como o modelo pode ser usado para representar a interação entre proteínas.

Figura 12 mostra em (23) e (24) **imagens** semelhantes às descritas para os modelos tridimensionais da presente invenção ilustrados nas fotografias da Figura 4 e em (25) e (26) **imagens** que foram construídas com hélices- α representadas por componentes em espirais e fitas- β por componentes mais lisos e achatados, ilustrando outra realização particular da presente invenção.

Figura 13 ilustra, da mesma forma que a 12 uma representação gerada por software. A imagem é de uma hélice de avião de seis pás e a sua

semelhança com a fotografia do modelo tridimensional ilustrada na Figura 6 está evidente.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

A presente invenção refere-se a modelos topológicos tridimensionais conceituais para a representação de estrutura ou parte de estrutura protéica, caracterizado por compreender um ou mais dos seguintes componentes:

- i) componentes para representação das regiões das proteínas que não formam elementos de estrutura secundária e que são usados para unir os componentes (ii);
- ii) componentes para representação de elementos de estrutura secundária.

incluindo opcionalmente pelo menos um dos seguintes componentes:

- iii) componente para a representação esquemática das pontes de hidrogênio;
- iv) componente de reforço para a estabilização mecânica do modelo.

Pelo termo “topologia” entende-se uma representação da estrutura tridimensional da proteína que preserve a ordem dos elementos de estrutura secundária ao longo da(s) cadeia(s) polipeptídica(s) e as suas conexões mediadas por ligações não-covalentes, mas sem necessariamente fazer referência à escala.

A expressão “modelo conceitual”, que também pode ser entendida como “modelo tipo caricatura (“*cartoon-style*”)” ou, refere-se a modelos que representam uma estrutura protéica em forma esquematizada e simplificada, não necessariamente tendo as mesmas proporções que uma molécula real e que permita o entendimento do arranjo espacial de estruturas secundárias sem

qualquer detalhe atômico. Mais especificamente, dita expressão refere-se ao uso de formas geométricas simples, tais como cilindros e tiras, para representar, de forma simbólica, as estruturas secundárias de estruturas protéicas.

5 Em realização preferida da presente invenção os componentes (i) são constituídos de material flexíveis sem memória, ou seja, que permanecem na disposição estabelecida uma vez retirada a força que tende a deformá-lo, particularmente na forma de fios. Em uma realização ainda mais particular, ditos fios possuem um filamento interior que é revestido. O fio interior pode ser
10 constituído preferencialmente de material metálico como, por exemplo, o cobre, e o revestimento é preferencialmente de material flexível, particularmente material polimérico ou elastomérico como usado, por exemplo, em fios elétricos (Fig. 1f).

 De acordo com a presente invenção, os componentes (ii) podem
15 apresentar qualquer forma, por exemplo, formas geométricas, fitas, fios ou espirais. Em uma realização preferida, os componentes (ii) são de pelo menos dois tipos quanto à forma:

- i) componente para representação de elementos de estrutura secundária, dito elemento sendo hélices- α (ou 3_{10} ou π);
- 20 ii) componente para representação de elementos de estrutura secundária, dito elemento sendo fitas - β ;

 Preferencialmente, os componentes (i) são constituídos de cilindros (a), (b) e (c) (Fig.1) ou espirais (Fig. 12b), enquanto os componentes (ii) são representados por fitas, flechas ou formas alongadas achatadas (d) e
25 (e) (Figs. 1 , 12 e 13). Em realização ainda mais particular, o modelo é constituído pelos componentes (a), (c) [ou (b)], (d) e (e) representando as estruturas secundárias.

De acordo com a presente invenção, os elementos da estrutura secundária das proteínas podem ser representados por apenas um componente (a), (b) ou (c) ou por uma série desses componentes. Os componentes (f), (h) e (i) apresentam em realização particular conexões para encaixe com outros componentes iguais ou diferentes. Mais particularmente ainda, os componentes (a), (b) e (c) apresentarem duas conexões de encaixe e os componentes (d) e (e) apresentarem quatro conexões de encaixe. Segundo realização particular, os componentes devem apresentar uma conexão fêmea em uma das extremidades e uma conexão macho na extremidade oposta (fig 1a e 1d), sendo que está última irá encaixar na conexão fêmea do componente seguinte, que é preferencialmente do mesmo tipo quanto à forma, permitindo a construção de estruturas de qualquer tamanho.

De acordo com a presente invenção os componentes (a), (b) e (c) podem ainda representar a orientação das cadeias polipeptídicas. Para tanto, os componentes terminais (correspondentes à região C-terminal) devem apresentar alguma identificação. De acordo com uma realização particular os componentes (b),(c) e (e) usados para identificar a região C-terminal dos elementos de estrutura secundária não apresentam conexão macho, mas sim duas conexões fêmeas. No primeiro caso, a região terminal da cadeia é representada por uma peça cilíndrica terminando numa conexão fêmea (Fig1(b)). O modelo pode compreender ainda complementos de componentes, de forma diferenciada, particularmente triangulares (Figura 1(e)) ou cônicos (Figura 1(c)), que possuam duas, extremidades fêmeas, uma para encaixe do componente (d) (no caso de (e)) ou (a) (no caso de (c)) e outra para conexão do componente (f). Esses complementos triangulares ou cônicos de componentes serão preferencialmente diferentes para as hélices- α e fitas- β .

Além disso, a região terminal das cadeias pode ainda ser representada por meio do uso de cores. Em uma realização particular da presente invenção, a região C-terminal da cadeia é representada por um componente vermelho (Fig 1(b), (c) ou (e)) e a região N-terminal por um
5 componente azul (Fig. 1a ou 1d)) ou em casos onde o N-terminal e/ou C-terminal da cadeia não faz parte de um elemento de estrutura secundária, por meio de um componente (f) da cor desejada, preferencialmente vermelha para o C-terminal e azul para o N-terminal.

O modelo de acordo com a presente invenção pode compreender
10 componentes (a), (b) e (c) e/ou (d) e (e) que apresentam unidades diferenciadas por meio de características que podem ser a forma, cor e/ou material.

Os modelos da presente invenção podem compreender um terceiro componente (g) para representação esquemática das pontes de
15 hidrogênio que possibilitam a formação de folhas- β . O componente (g) é constituído de material flexível sem memória que permanece na disposição estabelecida, particularmente fios como o componente (f), com diâmetro preferencialmente menor (Fig. 1g).

Os componentes (g) são encaixados nas laterais dos
20 componentes (d) e (e), os quais devem então possuir conexões de encaixe nas laterais. Preferencialmente, ditas conexões são conexões fêmeas. Os componentes (f), e (i) e (g) apresentam particularmente diâmetro menor que o orifício das ditas conexões fêmeas das extremidades e das laterais, respectivamente. Em realização particular da invenção os componentes das
25 fitas- β apresentam uma conexão fêmea em cada lateral (Figs. 1e e 1d), padrão que não corresponde exatamente ao encontrado na natureza, aqui utilizado como representação esquemática. Isso porque, de acordo com a presente invenção, os modelos não apresentam uma escala fixa, e uma vez que não

está previamente determinado a quantos aminoácidos corresponde cada componente (d) e (e) seria difícil estabelecer o número de ligações existentes. Além disso, os componentes (g) exercem também a função de aprimorar a estabilidade mecânica do modelo. Os componentes (g) são preferencialmente
5 brancos.

Adicionalmente, o modelo pode ainda compreender pelo menos um, particularmente dois tipos de componentes de reforço que conferem maior estabilidade e permitem a elaboração de determinadas configurações, não representando ou correspondendo, no entanto, a qualquer aspecto da estrutura
10 protéica, mas úteis principalmente para auxiliar na representação de estruturas mais complexas.

Em uma realização particular da presente invenção esses componentes de reforço (h) e (i) se encaixam nas conexões presentes nos componentes anteriormente descritos, particularmente no caso do componente
15 (i) nas conexões fêmea laterais ou, no caso do componente (h) por meio de orifícios nas extremidades que permitem sua introdução entre a conexão macho de um componente e a conexão fêmea do componente seguinte (dos elementos de estrutura secundária), de forma a interferir o menos possível na estrutura protéica (Figs. 6, 8 e 9). Por essa razão, esses componentes são
20 preferencialmente constituídos de material transparente que pode ser mais rígido ou mais flexível de acordo com a região da estrutura em que irá se conectar, particularmente polímeros.

Em realização mais particular, o modelo da presente invenção compreende adicionalmente o componente (i) constituído de fios ou bastonetes
25 poliméricos pouco flexíveis que se encaixam nas conexões fêmeas laterais das peças 1d e 1e, podendo ainda transpassar um ou mais componentes (Fig.1i).

O modelo da presente invenção pode compreender adicionalmente o componente (h) constituído de tiras poliméricas flexíveis que

apresentam orifícios nas extremidades para a passagem das conexões macho (Fig. 1h) ou componentes (f), (i) e/ou (g).

Os componentes do modelo são formados por peças únicas ou por um conjunto de peças, ocas ou sólidas, de acordo com o material usado e por questões de produção. De acordo com uma realização particular da presente invenção, os componentes do presente modelo, particularmente componentes (a), (b) (c), (d) e (e) são moldados por injeção de polímeros, visando obter precisão nas formas e conexões. No entanto, sua natureza modular permite que componentes consecutivos, particularmente de fitas- β , possam sofrer movimento de rotação entre si, de tal forma que a quiralidade das fitas seja representada de forma adequada. As conexões devem ser suficientemente ajustadas para que esses componentes mantenham sua posição relativa mesmo após rotação (Figs. 2 e 3).

Os componentes da presente invenção podem ser constituídos por qualquer material ou conjunto ou mistura de materiais como, por exemplo, metais, polímeros, madeiras ou cerâmicas. Um mesmo modelo pode compreender ainda componentes produzidos a partir de materiais distintos. Os componentes podem ainda apresentar diferenças como, por exemplo, em textura, corte, espessura, reentrância ou ranhuras, cores ou transparência, que tenham ou não como finalidade a identificação de diferentes regiões das estruturas. Em realização particular os componentes da presente invenção são coloridos e as cores podem ser usadas para diferenciação de regiões da cadeia como descrito acima, e os componentes de reforço são transparentes (Figs. 1, 6, 8, 9, 10). Além disso, as cores podem ser usadas para a representação, por exemplo, de diferentes domínios da proteína, sítios ativos, motivos estruturais, estruturas secundárias, regiões modificadas ou de interesse estrutural e/ou funcional, para distinguir entre alças e voltas e para

destaque de uma determinada região de uma forma geral, entre outras finalidades.

Em realização particular da presente invenção os componentes (d) e (e) são constituídos de material flexível, porém capaz de garantir que a quiralidade das fitas seja representada de forma adequada. Além disso, não apresentam saliências, apresentam secção transversal de forma elíptica e possuem reentrâncias ou ranhuras para o aprimoramento de suas propriedades mecânicas. Essas características contribuem para que os componentes e as estruturas que formam possam ser curvados e torcidos sem se quebrar, a fim de que seja possível representar toda a complexidade das estruturas protéicas.

A presente invenção é ainda mais vantajosa uma vez que o modelo pode ser usado para representações que não obedecem necessariamente a uma escala. A parte matemática que trata da topologia não inclui qualquer noção de escala, o que permite a construção da mesma estrutura protéica em diferentes tamanhos.

Para algumas aplicações, no entanto, o usuário pode ter interesse em estabelecer uma escala, a fim de representar a relação entre os tamanhos dos elementos da estrutura protéica, onde modelo passa a compreender componentes de dimensões que representem uma escala proporcional ao encontrado na natureza. Um exemplo de escala que pode ser utilizada para os componentes da presente invenção é descrito a seguir: cada componente (a), (b) e (c) representa uma volta da hélice- α (de 5.6 Å de comprimento), e cada componente (d) e (e) representa uma volta da fita- β (de 6.3 Å de comprimento). A escala pode ser ajustada de acordo com o interesse do usuário. Cada componente pode representar não uma volta, mas sim meia volta, ou então, duas voltas. No caso dos componentes (d) e (e) que representam partes de fitas- β , e considerando uma escala de uma peça correspondendo a uma volta,

cada componente (d) e (e) corresponderá a dois resíduos e as conexões laterais (uma de cada lado) a um par de pontes de hidrogênio de cada um dos dois resíduos.

Devido ao fato de serem preferencialmente flexíveis, mas mantêm
5 a forma uma vez curvados, o componente (f) pode ser moldados pelo usuário de forma a representar o curso real da cadeia peptídica de maneira tão precisa quanto desejado. Ditos componentes podem ser de qualquer tamanho e representar a exata conformação das alças e sua posição em relação aos elementos de estrutura secundária ou podem representar meramente
10 a conectividade entre os elementos de estrutura secundária sem referencia a sua conformação real. Alças de mesmo tamanho e conformação podem ser usados para enfatizar, por exemplo, a pseudo-simetria de um dado enovelamento. Assim, a presente invenção permite a representação de uma estrutura particular ou de um enovelamento
15 particular.

De acordo com a presente invenção os componentes podem, portanto, ser de qualquer tamanho. Preferencialmente, os componentes (a), (b) e (c) são de mesmo comprimento.

Assim, o modelo da presente invenção apresenta maior
20 versatilidade e adaptabilidade que os modelos conhecidos no estado da técnica. Os modelos não são necessariamente fixos, podem ser montados e manuseados facilmente. Em princípio, qualquer estrutura protéica (representada em termos de seus elementos da estrutura secundária) pode ser construída utilizando-se uma combinação apropriada das peças descritas na
25 presente invenção. Podem ser usados para representar as regiões da proteína que não formam elementos de estrutura secundária, as estruturas secundária, terciária e quaternária das proteínas, alterações nessas estruturas, e mesmo a interação entre proteínas. Além disso, podem ser representadas

inúmeras peculiaridades das estruturas como, por exemplo, as descritas no presente.

Dessa forma, o modelo da presente invenção pode ter diversas finalidades, entre as quais se desatacam a aplicação didática, o auxílio em pesquisas na área e ilustração de trabalhos científicos.

A presente invenção refere-se ainda a kits que compreendem pelo menos um dos componentes descritos, preferencialmente, pelo menos um de cada um dos componentes (a),(b), (c), (d),(e), (f), (g), (h) e (i) descritos.

Os componentes podem ser apresentados da forma mais adequada ao interesse do usuário compreendendo componentes individuais, de características iguais ou distintas, ou uma mistura de diferentes componentes.

De acordo com uma realização particular da presente invenção, o kit compreende componentes (a), (b) e (c), (d), (e), (f), (g) (h) e (i) de mesma característica que possibilite diferenciações de interesse como, por exemplo, cor, ou pelo menos uma das características particulares descritas no presente.

Em realização ainda mais preferida, o kit da presente invenção compreende pelo menos:

- ❖ 120 componentes (f), (h) e (i), presentes em seis cores (vermelho, amarelo, azul, verde, preto e branco) assim distribuídos:
 - 72 componentes de 12cm de comprimento, sendo cada dúzia de uma cor;
 - 18 componentes de 17cm, sendo cada grupo de 3 de uma cor;
 - 12 componentes de 22cm, cada 2 de uma cor; e
 - 18 componentes de 40cm, cada 3 de uma cor.
- ❖ 455 componentes (a), (b) e (c) assim distribuídos:
 - 165 componentes (iia) divididos da seguinte forma:

- 110 componentes representantes do corpo das hélices- α , sendo que 50 componentes são vermelhos, 20 verdes, 20 amarelos e 20 azuis;
- 55 componentes representantes das regiões terminais das hélices- α , sendo que 25 componentes são vermelhos, 10 verdes, 10 amarelos e 10 azuis;
- 290 componentes (d) e (e) divididos da seguinte forma:
 - 205 componentes representantes do corpo das fitas- β , sendo que 100 componentes são verdes, 35 vermelhos, 35 amarelos e 35 azuis.
 - 85 componentes representantes da região terminal das fitas- β , sendo que 40 componentes são verdes, 15 vermelhos, 15 amarelos e 15 azuis.
- ❖ 250 componentes (g), todos brancos e assim distribuídos:
 - 75 componentes de 2.8cm de comprimento;
 - 100 componentes de 3.3 cm de comprimento; e
 - 75 componentes de 3.8cm de comprimento.
- ❖ componentes (f), (h) e (i):
 - 3 metros do componente (f), (i) transparente; e
 - 60 componentes (h) transparentes assim distribuídos:
 - 30 componentes de 5.5cm de comprimento; e
 - 30 componentes de 8.5cm de comprimento.

O técnico no assunto saberá avaliar que a presente invenção poderá ser realizada de diferentes maneiras à luz das informações aqui descritas.

Os exemplos a seguir representam apenas realizações ilustrativas, e de forma alguma limitativas, da presente invenção.

EXEMPLOS

EXEMPLO 1

HÉLICES- α , FITAS- β E SUAS DISTORÇÕES COMUNS

Este exemplo demonstra que, através da união dos componentes
5 básicos descritos acima, é possível formar estruturas básicas que representam
elementos da estrutura secundária. hélices- α e fitas- β lineares, conforme
demonstrado nas Fig. 2(1) e Fig. 2(2), são formadas através da simples união
das peças relacionadas. A união de uma série de peças 1(a), terminando com
uma peça 1(c) formará a estrutura representada na Figura 2(1). A união de
10 uma série de peças 1(d) terminando com uma peça 1(e) forma a estrutura
representada na Figura 2(2). Uma fita- β torcida pode ser produzida pela leve
rotação das unidades consecutivas de fita- β (Fig 2(3)). A fim de que represente
corretamente uma quiralidade de mão direita de fita- β (conforme medido
considerando-se cada segundo resíduo), as peças devem ser rodadas em
15 sentido horário quando se afastando do observador ao longo do eixo da hélice.
Uma fita- β torcida helicoidal (Fig. 2(4)) pode ser produzida inicialmente
fechando-se a fita em um círculo a fim de se induzir um arco, liberando-a desse
modo através da abertura de uma das conexões e finalmente aplicando a
torção como descrito acima para a fita torcida. Saliências- β podem ser geradas
20 através da inclusão de um componente de fita extra em uma fita conforme
comparado com seu par (Fig. 3(9)). Uma quebra numa hélice- α , tal como a
causada pela prolina, pode ser produzida através da introdução de uma
conexão de pequenos fios flexionados entre hélice de extremidade planar
(Fig 1(b) e o restante da hélice , por exemplo (Fig 2(5)). Hélices de
25 diferentes tipos (3_{10} e π , por exemplo) podem ser diferenciadas de
hélices- α em uma estrutura através da simples utilização de cores
diferentes.

EXEMPLO 2

FITAS- β (SELAS, BARRIS E ESTRUTURAS SUPER-HELICOIDAIS DE DUPLA FITA)

Através da união de fitas- β torcidas com componentes de pseudo-pontes de hidrogênio é possível gerar estruturas similares à selas demonstradas na Fig. 3(6). Esta estrutura envolve uma disposição de rede retangular de pontes de hidrogênio conforme descrito por Salemme (Salemme, F.R. (1983) "*Structural properties of protein β -sheets*" Prog. Biophys. Mol Biol. 42, 95-133); que podem ser tanto paralelas (conforme demonstrado) quanto anti-paralelas. Uma disposição de rede romboedral, ao contrário, leva a tendência de formar estruturas em barris (Fig. 3(7)) que serão detalhadas nos exemplos a seguir. Esta tendência é demonstrada pelos elementos mais claros na estrutura similar à sela da Fig. 3(6). Duas fitas- β torcidas podem formar uma estrutura super-helicoidal de fitas- β unidas por pontes de hidrogênio como simbolizado na Fig. 3(8).

EXEMPLO 3

UM BARRIL (β/α)₈ OU TIM (TRIOSE-FOSFATO-ISOMERASE)

Este exemplo demonstra uma das topologias mais comuns observadas em estruturas de enzimas. Oito fitas- β paralelas formam uma estrutura em barril em que as pontes de hidrogênio unindo as fitas formam uma disposição em forma de rede romboedral. As fitas são paralelas entre si e antiparalelas em relação às oito hélices- α , dispostas externamente às fitas. A disposição romboedral de pontes de hidrogênio leva a uma inclinação das fitas- β em relação ao eixo do barril. Isto pode ser caracterizado pelo "número de cisalhamento" do barril, que descreve o deslocamento (em número de resíduos) ao longo de qualquer fita dada quando se completa uma volta do barril através da movimentação de fita a fita ao longo da direção das pontes de hidrogênio. Isto pode ser apropriadamente modelado pela escolha de uma escala adequada para o modelo. Se um número de cisalhamento de 8 para um

barril de oito fitas é desejado (conforme demonstrado na Fig. 4) é necessário um deslocamento de um resíduo quando se move de uma fita a próxima. Isto requer que o usuário escolha uma escala em que uma peça de fita- β corresponda a um resíduo. Um técnico no assunto será capaz de descobrir as
 5 muitas alternativas as quais o modelo dá ao usuário. Neste modelo as hélices são representadas por cilindros de extremidades cônicas.

EXEMPLO 4

UM DOMÍNIO DE LIGAÇÃO AO NAD⁺ (COMPOSTO DE DOIS ENOVELAMENTOS TIPO

ROSSMANN)

10 Neste exemplo, um domínio de ligação ao NAD⁺ é demonstrado, conforme observado, por exemplo, nas desidrogenases. Uma folha- β central em forma de sela é composta de seis fitas- β torcidas paralelas. Esta folha- β central é cercada por hélices- α em ambos os lados.

A estrutura é dividida em duas partes, cada uma consistindo de
 15 três fitas- β e duas hélices- α associadas. São conhecidas como enovelamento tipo Rossmann e são exibidas em tons mais escuros e mais claros para as metades N- e C-terminais respectivamente da estrutura (Fig. 5). A hélice que conecta as duas é exibida em um tom intermediário de preto na parte direita e da frente da figura (**). A região N-terminal da primeira hélice- α e a alça que a
 20 precede estão originalmente destacadas por meio de componentes de uma quarta cor, para indicar sua importância nas ligações NAD⁺ (*). Na presente representação em preto e branco correspondem à hélice- α representada por tom de preto intermediário e na parte esquerda e do fundo da figura e a ao pequeno pedaço de componente (f) conectado apenas a uma das fitas- β de
 25 tom mais escuro. Nesta figura as terminações usadas para as hélices- α são retas, demonstrando uma alternativa ao apresentado no exemplo anterior. Esse exemplo demonstra claramente como o uso de cores pode ser vantajoso e

efetivamente empregado para se enfatizar informação biologicamente importantes.

EXEMPLO 5

HÉLICE DE AVIÃO- β DE SEIS PÁS (COMO OBSERVADO EM NEURAMINIDASE)

5 Estruturas em forma de hélice de avião- β possuem pseudo-simetria interna. Vários exemplos são conhecidos na natureza, incluindo hélices de quatro, seis, sete ou oito “pás”. As pás da estruturas da Fig. 6 compreendem quatro fitas- β antiparalelas. O exemplo mostra que ditas fitas formadoras da folha- β não precisam ter o mesmo comprimento. Essa
10 configuração de seis pás corresponde ao observado em neuraminidase e foi originalmente construída por componentes de seis cores diferentes, aqui representadas por tons de claro e escuro, que deixam claro a pseudo-simetria.

Já que as folhas- β não apresentam nenhuma ligação de hidrogênio entre si, sendo efetivamente independentes, a estrutura final pode
15 resultar menos rígida que o desejado, o que é superado nesse exemplo pelo uso de componente (1(ii)) transparente ligando pás próximas, representando apenas um reforço mecânico a estrutura. Essas conexões são possíveis tirando-se vantagem do fato de que em uma folha- β aberta (que não forma um barril), ou que possui fitas de diferentes comprimentos, necessariamente
20 algumas das conexões laterais não serão usadas para formação de pseudo-pontes de hidrogênio.

EXEMPLO 6

FEIXE DE QUATRO HÉLICES (4-HÉLICE BUNDLE)

São conhecidas 48 topologias para feixes de quatro hélices
25 (Presnell, S.R & Cohen, F.E. (1989) *Proc. Natl. Acad. Sci.* **86**, 6592-6596). Seis são considerados totalmente antiparalelos, uma vez que cada uma das quatro hélices apresenta duas vizinhas antiparalelas. A Fig. 8 mostra dois desses feixes – Fig. 8(16) um feixe que gira para a direita de topologia RT0, e Fig.

8(17) um que gira para a esquerda LT0. Nesse exemplo, diferentes tonalidades de cinza representam a seqüência de hélices ao longo da cadeia peptídica, enfatizada também pela representação das regiões terminais das hélices por um componente em forma de cone, padrão que, mais uma vez, seria facilmente representado, por exemplo, pelo uso de componentes coloridos. A figura foi originalmente construída por componentes de cores diferentes, sendo que cada uma das quatro hélices- α de uma cor, indo do azul ao vermelho segundo escala de cores baseada no arco íris, partindo da região N-terminal para C-terminal. O mesmo padrão foi usado nas estrutura b(16) e 8(17), de forma a salientar as diferenças em suas topologias.

O técnico no assunto sabe que existem ângulos preferenciais de empacotamento entre hélices- α nas estruturas protéicas, incluindo feixes de hélices. Em feixes clássicos, esse ângulo é de aproximadamente $+20^\circ$ e pode ser facilmente estabelecido durante a montagem do modelo dobrando-se os componentes (f) que fazem as conexões entre as hélices.

Devido ao fato das α proteínas possuem poucas, ou nenhuma, folhas- β , o modelo correspondente não se beneficia da estabilidade mecânica das pseudo-pontes de hidrogênio, resultando menos rígidos que o desejado. A estabilidade mecânica pode ser reforçada por componentes (1(h)) posicionados entre as hélices. A transparência é mais uma vez preferida de modo a que esses componentes, que não representam aspectos da proteína em si, fiquem menos evidentes no modelo final. Fig. 9 mostra um outro exemplo do uso de tais componentes para a estrutura de um barril $(\alpha/\alpha)_6$ que também não possui nenhuma folha- β .

25

EXEMPLO 7

ROCAMBOLE

Um rocambole é formado enrolando-se uma estrutura de grampo de cabelo composta por fitas- β , em torno do lado externo de um barril. Esse

exemplo, como mostra a Fig. 7, demonstra o uso dinâmico do modelo. A flexibilidade das conexões entre os elementos de estrutura secundária (as alças e voltas) e a simplicidade do modelo garantem que as estruturas podem ser montadas pelo professor ou alunos em sala de aula de forma lúdica e interativa, de modo que os alunos facilmente percebam a formação de estruturas mais complexas a partir de elementos básicos.

EXEMPLO 8

PURINA NUCLEOSÍDEO FOSFORILASE

Proteínas oligoméricas são compostas por mais de uma cadeia polipeptídica. Por exemplo, Purina Nucleosídeo Fosforilase é uma enzima da via de salvação de purinas, que é ativa na forma de um trímero. Na Fig. 10 cada uma das subunidades da enzima é destacada usando um tom de preto diferente. Tais tons correspondem às diferentes cores usadas no modelo original. Esse exemplo mostra o potencial da presente invenção para construção de estruturas protéicas oligoméricas. Quando necessário, componentes (1(i)) podem ser usados para unir as diversas cadeias de uma proteína oligomérica.

EXEMPLO 9

RIBONUCLEASE E SEU INIBIDOR DE PORCO

Os modelos da presente invenção também podem ser usados para demonstrar facilmente a importância de complementaridade de forma durante o fenômeno de reconhecimento molecular. A Fig. 11 mostra as estruturas da ribonuclease e seu inibidor de porco separadas (Fig 11(20 e 21)) e na forma de um complexo hipotético (Fig 11(22)). No último caso, a ribonuclease se encaixa no vão presente na estrutura do inibidor, revelando a complementaridade de forma entre as duas estruturas. Tal complementaridade é uma das bases da ação biológica das proteínas e a sua compreensão é fundamental para um

entendimento completo dos fenômenos da biologia a nível molecular. A presente invenção, utilizada desta forma, facilita a aprendizagem deste conceito, assim destacando sua utilidade pedagógica.

REIVINDICAÇÕES

1. MODELO TOPOLÓGICO CONCEITUAL PARA REPRESENTAÇÃO DE ESTRUTURA OU PARTE DE ESTRUTURA PROTÉICA caracterizado por compreender componentes (a), (b), (c), com formato cilíndrico, com e sem ponta em formato de flecha ou cone, componentes (d), (e), com formato de fitas e/ou formas alongadas achatadas, com e sem ponta em forma de flecha e seção transversal elíptica com ranhuras em suas superfícies, componentes (f) e (g) e complementos de componentes, (h) e (i) tridimensionais e flexíveis, ocos ou sólidos, em forma de fios, bastonetes ou de tiras, sendo os ditos componentes e complementos de componentes 5 construídos com material maleável sem memória, que permanecem na posição estabelecida para representar a estrutura ou parte da estrutura da proteína, após a retirada da força que tende a deformá-lo.
2. MODELO, de acordo com a reivindicação 1 caracterizado pelo fato dos componentes (a), (b), (c), (d), (e), (f) e (g) apresentarem conexões para encaixe com outros componentes iguais ou diferentes. 15
3. MODELO, de acordo com a reivindicação 2 caracterizado pelo fato dos componentes (a), (b) e (c) apresentarem duas conexões de encaixe, nas extremidades, sendo pelo menos uma conexão de encaixe fêmea e os componentes (d) e (e) apresentarem quatro conexões de encaixe, duas nas laterais e duas nas extremidades, sendo pelo menos três delas fêmeas. 20
4. MODELO, de acordo com as reivindicações 1, 2 e 3 caracterizado por serem os componentes utilizados para construção dos seguintes elementos básicos de estrutura secundária de proteína: corpo de hélices- α ou 3_{10} ou π (1); fita- β sem torção (2); fita- β torcida(3) e fita- β torcida helicoidal (4) e hélice- α quebrada (5).
5. MODELO, de acordo com as reivindicações 1, 2 e 3, caracterizado pelo fato dos elementos básicos de estrutura sólida serem utilizados para construção de estrutura de representação tridimensional de interação entre diferentes estruturas proteicas. 25

6. MODELO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato dos ditos componentes serem constituídos por qualquer material ou mistura de materiais, particularmente madeira, polímeros, metais ou cerâmicas, mais particularmente polímeros.
- 5 7. MODELO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato dos componentes (f) e (g) serem constituídos de um filamento interno metálico revestido de material polimérico.
8. MODELO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato do modelo compreender componentes (a), (b), (c), (d), (e) que apresentam cores diferentes ou
10 iguais entre si, de acordo com a estrutura ou parte da estrutura proteica a ser representada.
9. MODELO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato dos componentes serem apresentados em proporcional ou não escala à estrutura proteica a ser representada..
- 15 13. MODELO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato do modelo compreender componentes (a), (b), (c), (d) e (e) de comprimentos iguais ou diferentes.
10. KIT PARA REPRESENTAÇÃO DE ESTRUTURA OU PARTE DE ESTRUTURA PROTÉICA, caracterizado pelo fato de ser formado pelos componentes (a), (b), (c),
20 (d), (e), (f) e (g) e complementos de componentes (h) e (i), descritos nas reivindicações 1 a 9.
11. KIT, de acordo com a reivindicação 10, caracterizado por compreender pelo menos 120 componentes (f) assim distribuídos: 72 componentes (f) de 12cm de comprimento e 18 componentes (f) de 17cm de comprimento; 12 componentes (f)
25 de 22cm de comprimento; e 18 componentes (f) de 40cm de comprimento; 165 componentes (a), (b) e (c) , sendo 110 componentes representantes do corpo das hélices- α (a), e 55 componentes (b e c) representantes das regiões terminais das hélices- α , 205 componentes (d) representantes do corpo das fitas- β e 85 componentes (e) representantes da região terminal das fitas; 75 componentes (g)

de 2,8 cm de comprimento; 100 componentes (g), de 3,3 cm de comprimento; e 75 componentes (g) de 3,8 cm de comprimento; 3 metros do componente (i); e 60 componentes (h) assim distribuídos: 30 componentes de 5.5cm de comprimento; e 30 componentes de 8.5cm de comprimento.

- 5 12. KIT, de acordo com a reivindicação 10, caracterizado por conter 120 componentes (f) presentes em seis cores (vermelho, amarelo, azul, verde, preto e branco) assim distribuídos: 72 componentes de 12cm de comprimento, sendo cada dúzia de uma cor; 18 componentes de 17cm, sendo cada grupo de 3 de uma cor; 12 componentes de 22cm, cada 2 de uma cor; e 18 componentes de 40cm, cada 3 de
- 10 uma cor; 455 componentes (a), (b), (c), (d) e (e) assim distribuídos: 165 componentes (a), (b) e (c) divididos da seguinte forma: 110 componentes representantes do corpo das hélices- α (a), sendo que 50 componentes são vermelhos, 20 verdes, 20 amarelos e 20 azuis; 55 componentes representantes das regiões terminais das hélices- α (b ou c), sendo que 25 componentes são vermelhos,
- 15 10 verdes, 10 amarelos e 10 azuis; 290 componentes (d) e (e) divididos da seguinte forma: 205 componentes representantes do corpo das fitas- β (d), sendo que 100 componentes são verdes, 35 vermelhos, 35 amarelos e 35 azuis; 85 componentes representantes da região terminal das fitas- β (e), sendo que 40 componentes são verdes, 15 vermelhos, 15 amarelos e 15 azuis. 250 componentes (g), todos brancos
- 20 e assim distribuídos: 75 componentes de 2.8cm de comprimento; 100 componentes de 3.3 cm de comprimento; e 75 componentes de 3.8cm de comprimento. Componentes (h) e (i): 3 metros do componente (i) transparente; e 60 componentes (h) transparentes assim distribuídos: 30 componentes de 5,5cm de comprimento; e 30 componentes de 8,5cm de comprimento.

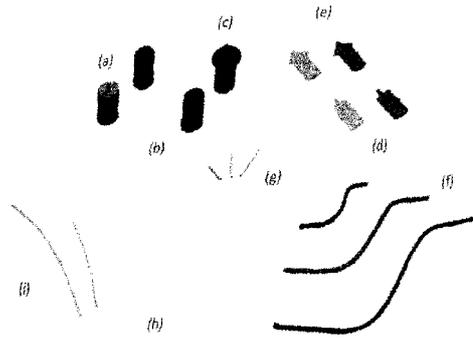


FIGURA 1

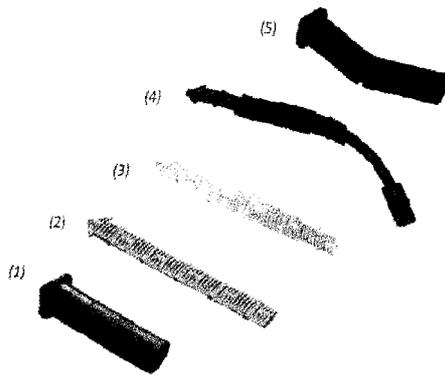


FIGURA 2

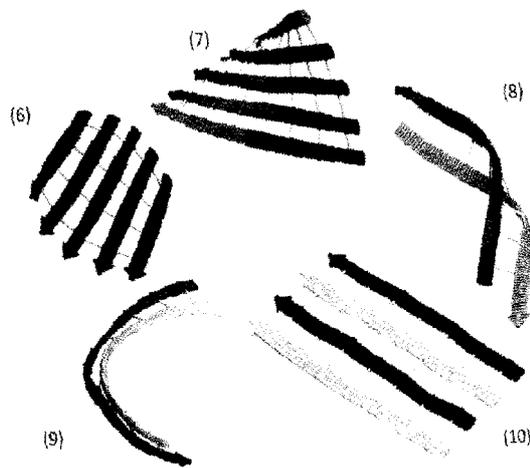
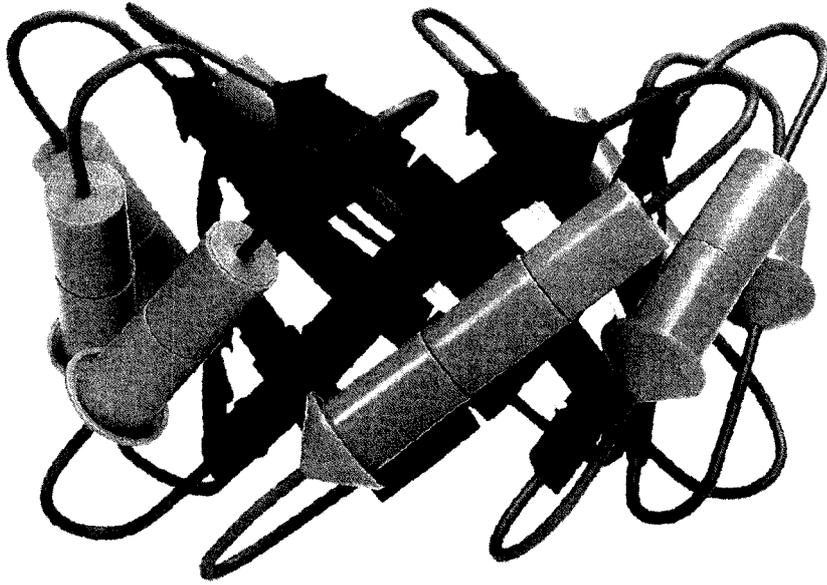


FIGURA 3

(11)



(11)

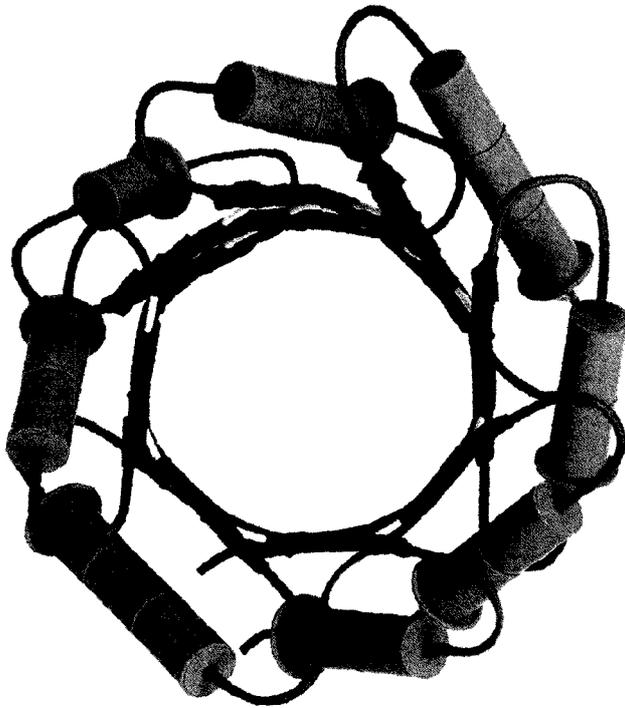


FIGURA 4

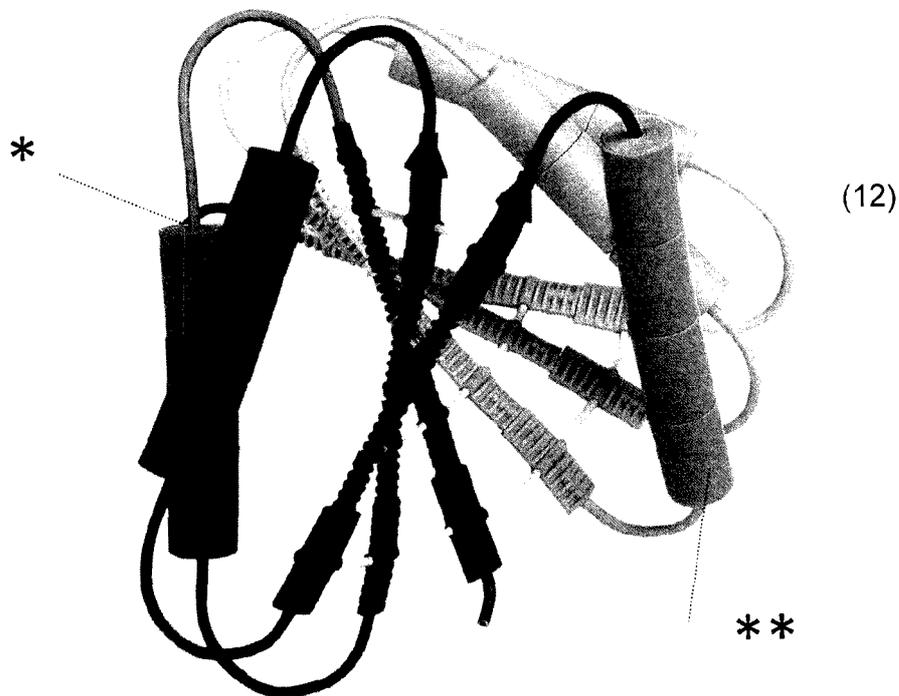


FIGURA 5



FIGURA 6

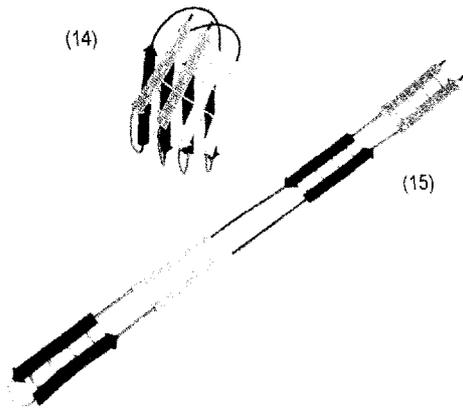


FIGURA 7

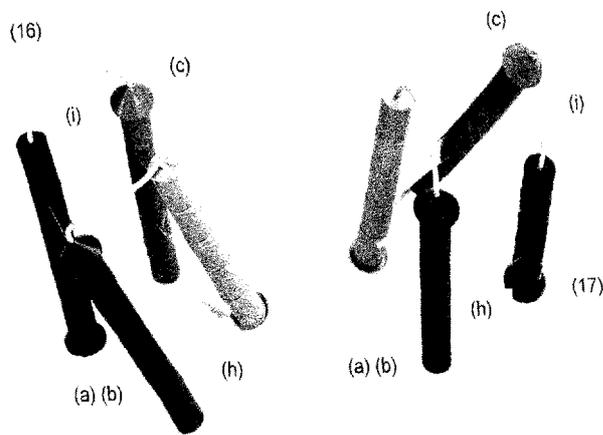


FIGURA 8

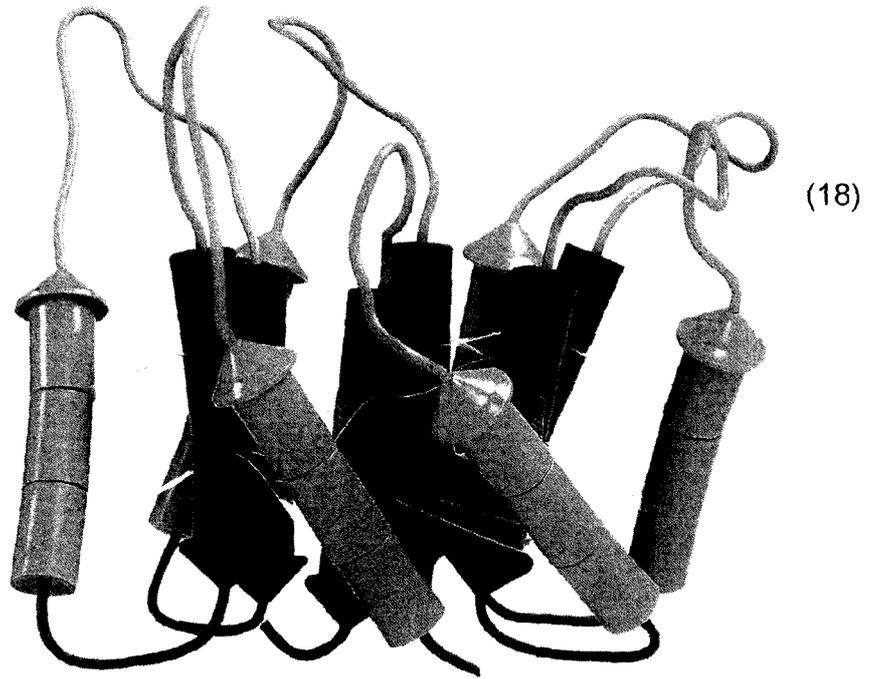


FIGURA 9



FIGURA 10

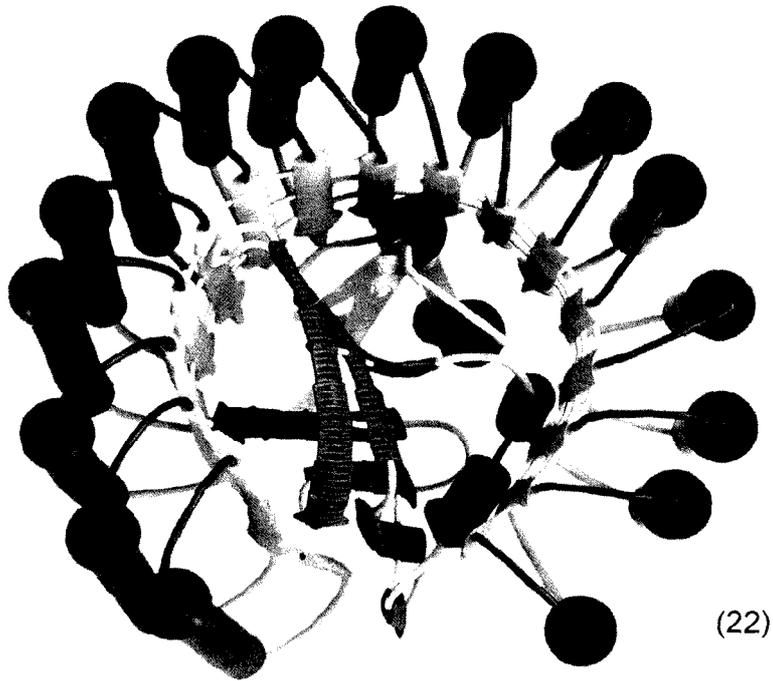
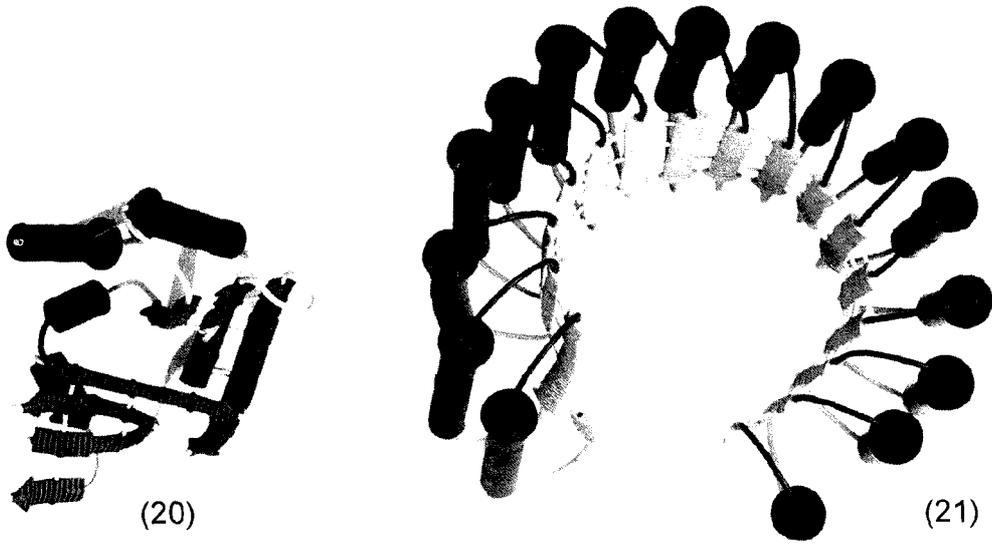
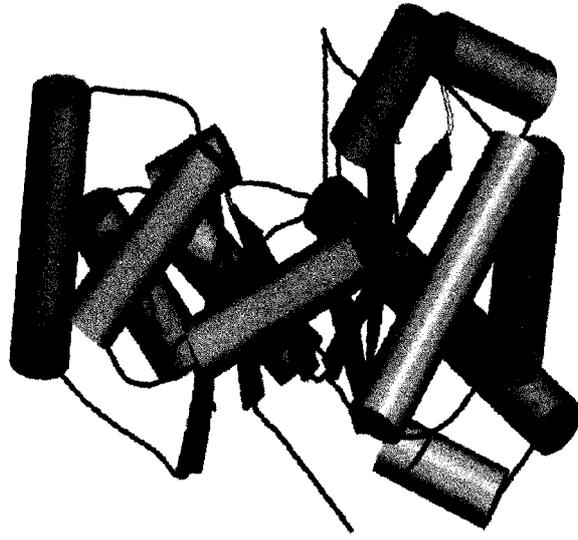
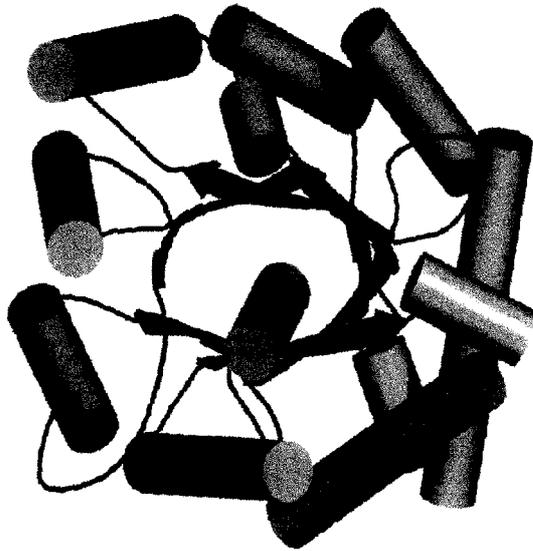


FIGURA 11



(23)



(24)

FIGURA 12A

9/10

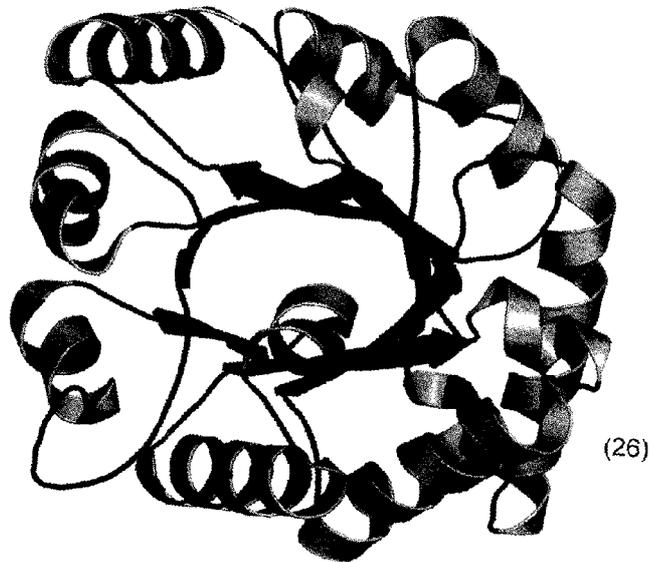
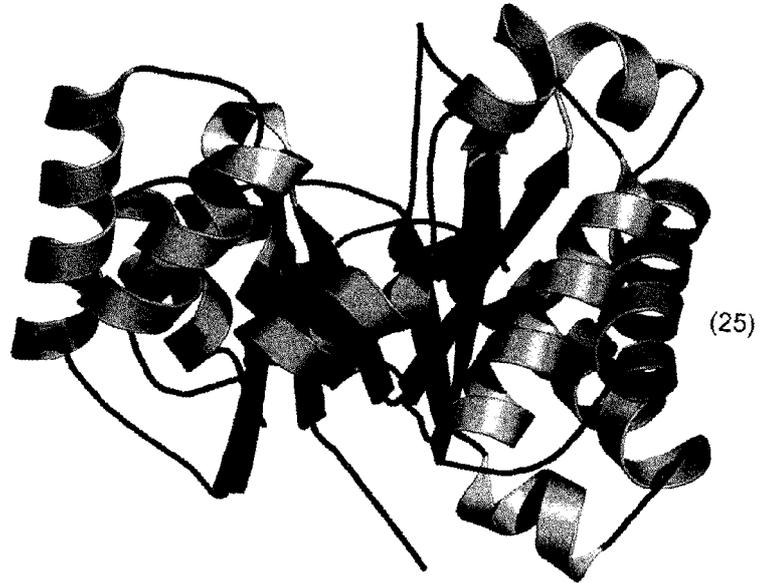
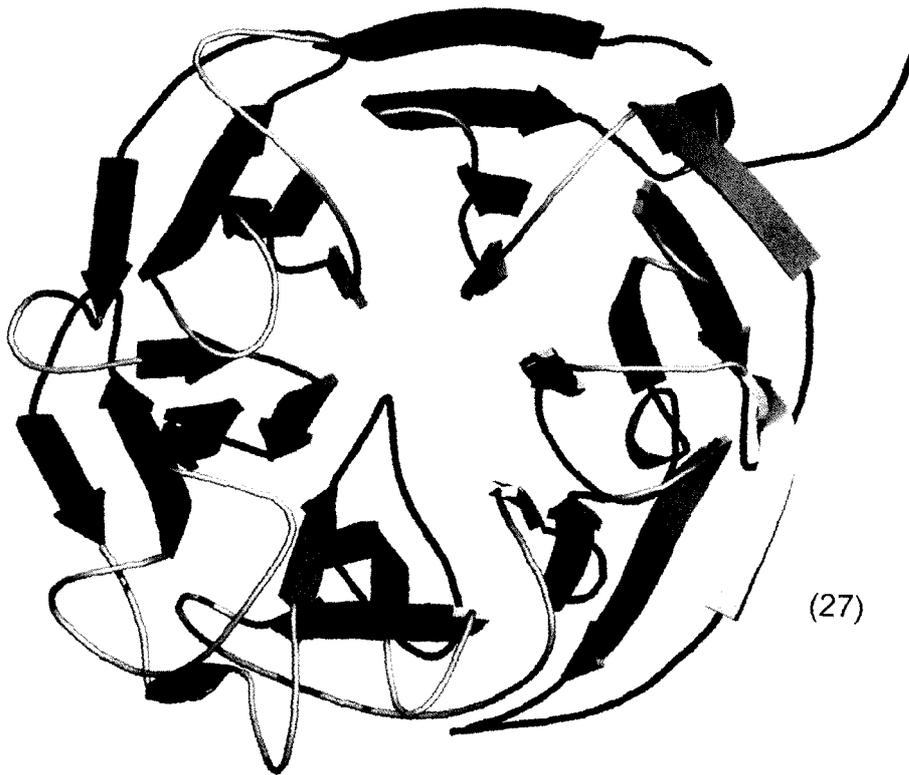


FIGURA 12B



(27)

FIGURA 13

RESUMO**“MODELO TOPOLÓGICO CONCEITUAL PARA REPRESENTAÇÃO DE
ESTRUTURA OU PARTE DE ESTRUTURA PROTÉICA E KIT”**

A presente invenção refere-se a componentes modulares para
5 serem usados na construção de modelos moleculares conceituais
representando estruturas protéicas. Mais especificamente, a invenção revela
componentes que simbolizam regiões da proteína que não formam elementos
de estrutura secundária e partes de elementos da estrutura secundária bem
como suas conexões, para a construção de modelos representativos do
10 enovelamento de qualquer estrutura protéica, ou ainda, modelos proporcionais
ao tamanho real por meio da determinação de uma escala. Ditos modelos são
úteis para finalidades pedagógicas e a visualização de estruturas protéicas em
trabalhos de pesquisa na área.