



Ciências Biológicas

Cadernos CB Virtual 1

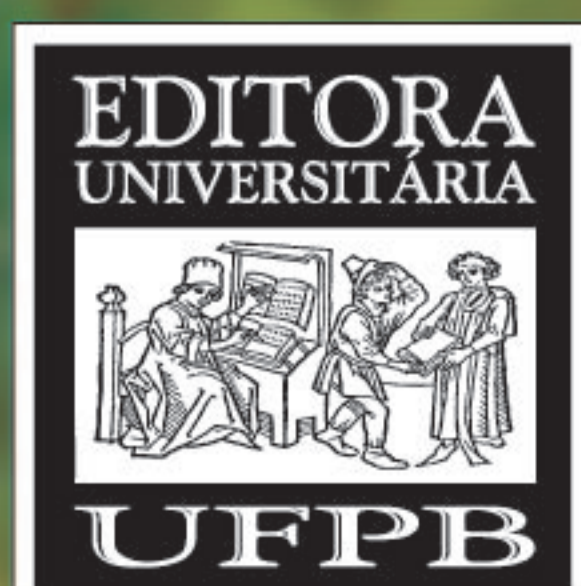
❖ Rafael Angel Torquemada Guerra (org.)

❖ Carlos Alberto de Almeida Gadelha ❖ Christianne Maria Moura Reis

❖ Hamilton Soares da Silva ❖ Luis Fernando Marques dos Santos

❖ Maria Regina de Vasconcellos Barbosa ❖ Mário Luiz Araújo de Almeida Vasconcellos

❖ Marta Maria Gomes Van der Linden ❖ Pedro Roberto Pontes Santos



**Universidade Federal da Paraíba
Universidade Aberta do Brasil
UFPB VIRTUAL
COORDENAÇÃO DO CURSO DE LICENCIATURA EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS À DISTÂNCIA**

Caixa Postal 5046– Campus Universitário - 58.051-900 – João Pessoa

Fone: 3216-7781 e 8832-6059

Home-page: portal.virtual.ufpb.br/biologia

UFPB

Reitor

Rômulo Soares Polari

Pró-Reitor de Graduação

Valdir Barbosa Bezerra

UFPB Virtual

Coordenador

Lucídio dos Anjos Formiga Cabral

Centro de Ciências Exatas e da Natureza

Diretor

Antônio José Creão Duarte

Departamento de Sistemática e Ecologia

Chefe

Juraci Alves de Melo

**Curso de Licenciatura em Ciências
Biológicas à Distância**

Coordenador

Rafael Angel Torquemada Guerra

Coordenação de Tutoria

Márcio Bernardino da Silva

Coordenação Pedagógica

Isolda Ayres Viana Ramos

Coordenação de Estágio

Paulo César Geglio

Apoio de Designer Instrucional

Luizângela da Fonseca Silva

Artes, Design e Diagramação

Romulo Jorge Barbosa da Silva

Apoio Áudio Visual

Edgard Adelino Ruiz Sibrão

Ilustrações

Christiane Rose de Castro Gusmão

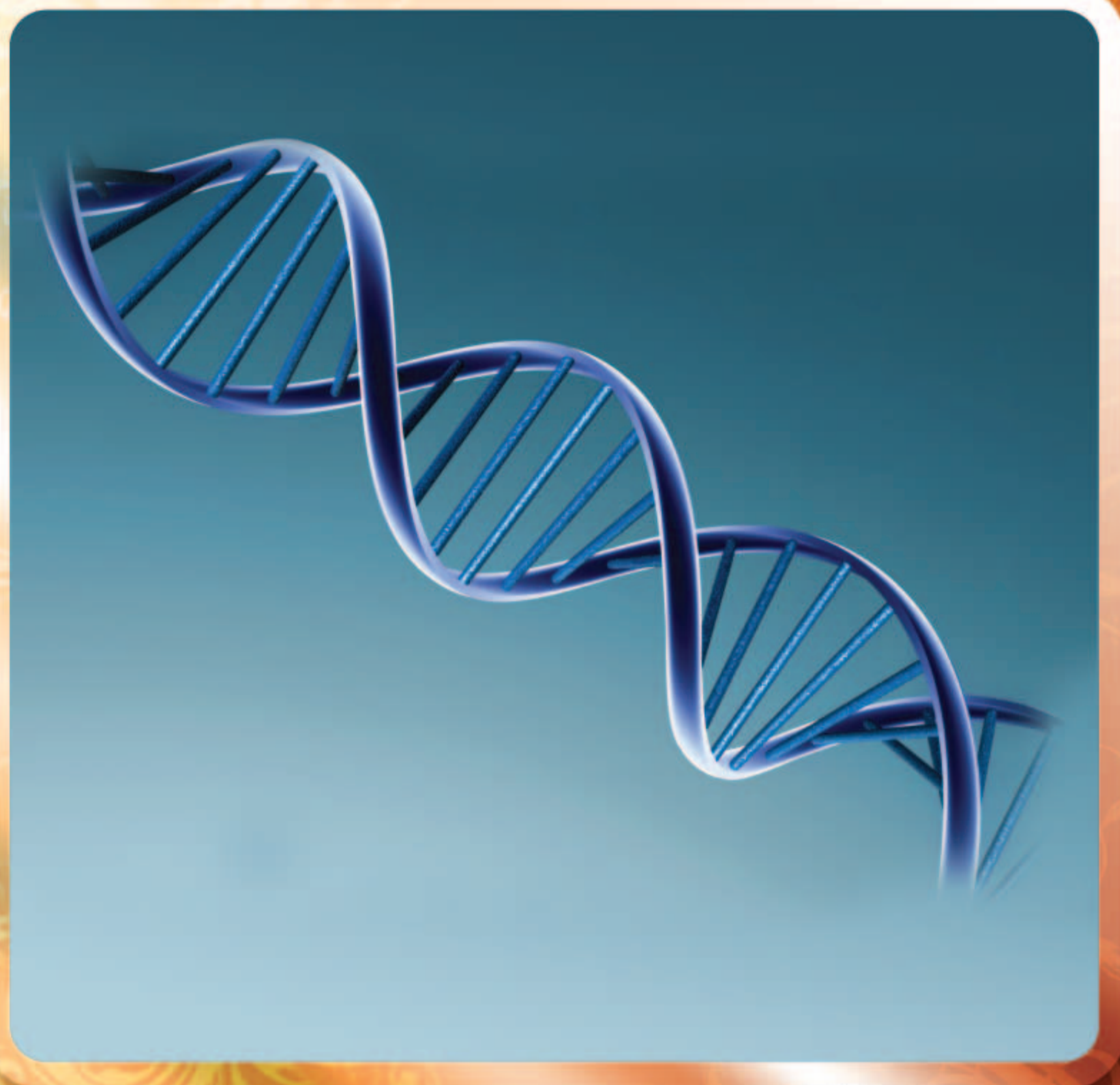
Fotos da contracapa: Rafael Angel Torquemada Guerra

Arte e Montagem da Contracapa: Romulo Jorge Barbosa da Silva

C 569 Cadernos Cb Virtual 1 / Rafael
Angel Torquemada Guerra ... [et al.]-
João Pessoa: Ed. Universitária, 2011.
516 p. : Il.
ISBN: 978-85-7745-678-9

Educação a Distância. 2. Biologia
I. Guerra, Rafael Angel Torquemada.
UFPB/BC CDU: 37.018.43

Este material foi produzido pelo curso de Licenciatura em Ciências Biológicas a Distância da Universidade Federal da Paraíba. A reprodução do seu conteúdo está condicionada à autorização expressa da UFPB.



Bioquímica Estrutural

Carlos Alberto de Almeida Gadelha

INTRODUÇÃO

Futuro professor de Ciências Biológicas; a Bioquímica é uma ciência multidisciplinar muito importante, com notável progresso recente e impacto em outras ciências. A disciplina estuda os componentes químicos dos organismos e como estes interagem para manter e perpetuar a vida. Nesta primeira etapa de construção de conhecimentos, o enfoque da disciplina é dado sobre a estrutura e função das biomoléculas - aminoácidos, peptídeos, proteínas, enzimas, carboidratos, lipídeos, dentre outros. Também é dado destaque a importância biológica e propriedades físico-químicas da água, além dos sistemas-tampão e pH.

A Bioquímica pode parecer desconcertante para o aluno que termina de ingressar em seu universo, sobretudo porque faz uso de explicações causais e funcionais, que na maioria das vezes provocam conflito com o senso comum. Neste sentido, espera-se que o moderno aprendizado de Bioquímica não seja meramente apresentado na forma de tópicos de Química ou de Biologia. Para superar essas dificuldades e conscientizar o alunado, é essencial que você, futuro professor, desperte a curiosidade por um conhecimento mais profundo, que só será conseguido através do hábito de relacionar os conceitos da disciplina com fatos de nosso dia-a-dia. Dessa forma, a disciplina de Bioquímica Estrutural, construída através da inserção do complemento prático, possibilita gerar quadros de conhecimentos prévios e descrever processos bioquímicos a partir de produtos e fenômenos corriqueiros, como por exemplo: a ação de limpeza dos sabões e detergente sobre as gorduras; as reações entre carnes e refrigerantes de cola ou maisena e saliva; efeito do fermento sobre o crescimento da massa do pão; a extração de DNA de cebola, ou morango etc. Sem dúvida alguma, a discussão teórico-prática desses processos fornecerá bases interdisciplinares para a melhor compreensão dos conhecimentos abordados nas disciplinas de Fisiologia, Genética, Biotecnologia, Biologia Celular e Molecular; contribuindo para o reconhecimento da disciplina na formação do profissional de Ciências Biológicas.

O propósito deste livro é prover o graduando de Bioquímica de uma base educativa facilmente assimilável de conhecimentos fundamentais. Para isso, os conteúdos abordados no texto foram propositalmente dispostos numa forma simples, direta e objetiva. Esperamos que o livro além de ser útil na fase acadêmica, seja uma fonte de consulta auxiliar no seu cotidiano profissional.

BIOQUÍMICA ESTRUTURAL

Prof. Carlos Alberto de Almeida Gadelha

UNIDADE 1**BIOQUÍMICA, BIOMOLÉCULAS, ÁGUA, PH E SISTEMA TAMPÃO****1. LÓGICA MOLECULAR DA VIDA, BIOMOLÉCULAS E BIOQUÍMICA**

Você já parou prá pensar que existe um universo molecular dinâmico que torna sustentável a vida das diferentes espécies biológicas? Os complexos organismos vivos são formados a partir de elementos simples como carbono (C), hidrogênio (H), oxigênio (O) e nitrogênio (N). Combinações de carbono, hidrogênio e oxigênio formam os carboidratos, de onde obtemos nossa energia. Com a adição do nitrogênio, são formados os aminoácidos que unidos são os blocos construtivos das proteínas, fundamentais para a manutenção da vida. A adição do fósforo completa os ingredientes necessários para a montagem dos ácidos nucleicos, capazes de manter e perpetuar a vida. Estes mesmos átomos compõem os lipídeos, que juntamente com carboidratos e proteínas, estruturam as membranas da unidade básica e fundamental da vida – a célula. Todas as células são capazes de metabolizar os compostos formados por estes elementos básicos, transformando-os em energia ou em compostos capazes de armazenar energia ou informação genética, sendo capazes de autoperpetuarem-se e de adaptar-se às modificações impostas pelo ambiente. Apesar da grande diversidade dos seres vivos, seus componentes e processos ao nível molecular são extraordinariamente semelhantes. Neste contexto, a Bioquímica procura explicar a vida no nível molecular, descrevendo como a interação entre os compostos contribui para a manutenção do estado vital.

Agora, imagine a seguinte situação: *Numa missão exploratória a um novo planeta os potentes instrumentos de uma sonda espacial não tripulada foram projetados para detecção precisa de indícios de qualquer forma de vida. Que tipos de experimentos poderiam ser feitos visando confirmar a existência de vida bacteriana nesse planeta ?* Uma boa resposta a essa pergunta seria o fato de que, apesar da matéria inanimada ser formada pelos mesmos elementos (C, H, O e N), difere da matéria viva por não possuir compostos que podem ser degradados gerando energia ou sintetizados consumindo energia, através de um processo inerente aos seres vivos - o metabolismo. Você pode ainda argumentar, quanto a presença de água, moléculas orgânicas complexas, etc.

Os seres vivos, com exceção dos vírus, são formados por células, podendo ser classificadas em procarióticas ou eucarióticas. As células são constituídas por moléculas, das quais a mais abundante é a água, mas não se trata apenas de um amontoado de partículas. Em função destas afirmações, quais características bioquímicas você utilizaria para diferenciar os seres vivos da matéria inanimada?

Por serem **formados por moléculas que desempenham funções específicas**, como proteínas, carboidratos, lipídeos e ácidos nucleicos, os seres vivos **são complexos e altamente organizados**. Cabem às proteínas com função catalítica – as enzimas, a tarefa de montar e desmontar as **biomoléculas, macromoléculas biológicas** que reunidas formam a célula viva. As enzimas são as operárias do metabolismo, uma vez que é por meio delas que no catabolismo se degradam compostos produzindo energia, que será utilizada no anabolismo para a síntese de novas moléculas biológicas. É nos compartimentos celulares que os seres vivos desempenham a

tarefa de **extrair, transformar e usar energia do seu ambiente para realizar trabalho**, quer seja na forma dos nutrientes orgânicos ricos em energia presentes nos alimentos que ingerimos ou na energia solar captada das plantas que em última instância será usada na síntese de açúcares (carboidratos). Por fim, os organismos vivos são **capazes de se autoperpetuar devido à capacidade de autorreplicação precisa** através do código genético contido nos ácidos nucléicos, que possibilita manter e passar esta informação para seus descendentes.

Para trazer resposta aos fenômenos biológicos que sustentam a vida é que existe a ciência Bioquímica. **A Bioquímica é simplesmente o estudo da base molecular da vida. Seu objetivo básico é determinar como uma coleção de moléculas inanimadas, que constituem os organismos vivos, interage entre si para manter e perpetuar o estado vital.** E você, o que pretende descobrir com o uso dos conhecimentos fundamentais da Bioquímica?

Já foi descoberto uma série de **princípios bioquímicos que constituem a lógica molecular da vida**, são exemplos: as células eucarióticas funcionam em conjunto e a evolução dos organismos multicelulares depende da expressão da sua informação de formas distintas. A matéria viva obedece a princípios básicos que são chamados de princípios da lógica molecular da vida. Estes princípios estão baseados na entropia máxima que significa tendência à desorganização, e da economia máxima (parcimônia) da célula onde todos os compostos que chegam até o interior de uma célula somente são convertidos (degradados) para gerar energia quando necessário; caso contrário, serão armazenados. As macromoléculas encontradas nos organismos vivos possuem uma simplicidade básica por serem formadas pelos quatro elementos simples: carbono, oxigênio, nitrogênio e hidrogênio. A formação de biomoléculas a partir dessas unidades fundamentais, faz com que cada célula seja capaz de desempenhar sua função de forma específica e manter suas estruturas complexas ordenadas e diferenciadas. Para manter estas estruturas, as células precisam de moléculas denominadas enzimas que são catalisadores biológicos capazes de degradar compostos, produzindo energia e de sintetizá-los utilizando a energia liberada pela degradação. Além disso, para manutenção da organização celular, também ocorrem trocas de energia menos útil (calor) e de matéria (CO_2 e H_2O) com o meio ambiente. Todas essas transformações são realizadas de forma coordenada a temperatura constante. Os organismos vivos são capazes de preservar as suas características que ficam armazenadas em dimensões submoleculares nos nucleotídeos que compõem os ácidos nucléicos. A posse destes distintos conjuntos de biomoléculas é responsável pela identidade de cada espécie de organismo.

Em resumo, uma célula viva é um sistema isotérmico de moléculas orgânicas automontadas, autocontroladas e autoperpetuáveis, que extrai energia livre e matéria-prima do meio ambiente; a célula realiza muitas reações orgânicas consecutivas, promovidas por catalisadores orgânicos que ela própria produz; a célula se mantém num estado de equilíbrio dinâmico e funciona sob o princípio de economia máxima; a quase precisa autorreplicação da célula, através de muitas gerações, é garantida por um sistema linear de codificação autorreplicável.

2. ESTRUTURA E PROPRIEDADES DA ÁGUA

Você já ouviu dizer que água é vida. Não é a toa que a água é a substância mais abundante nos seres vivos, perfazendo muitas vezes mais que 70% do peso da maioria das

formas de vida; pois ela é o meio onde ocorrem todas as reações dos organismos vivos. Ela participa de diversas transformações químicas e interage com outras moléculas tornando-as solúveis ou parcialmente solúveis. A molécula de água pode sofrer dissociação ($H_2O \rightleftharpoons H^+ + OH^-$) formando os íons H^+ (hidrogênio) e OH^- (hidroxila) que influenciam profundamente as estruturas das macromoléculas e o pH das soluções biológicas. A água pode interagir com compostos no interior das células. Na reação de síntese de um peptídeo, uma molécula de água é produzida por desidratação (Figura 1A) e na digestão de um dissacarídeo, por hidrólise são produzidas duas moléculas de glicose (Figura 1B).

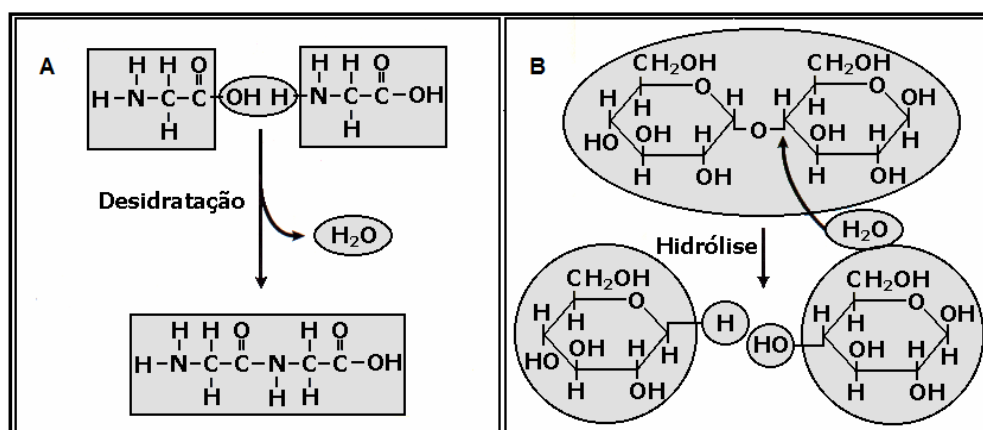


Figura 1. Reações de desidratação (A) e de hidrólise (B) onde participam a molécula da água

Todos os aspectos estruturais e funcionais das biomoléculas (carboidratos, lipídeos, proteínas, ácidos nucleicos) estão adaptados de acordo com as propriedades físicas e químicas da água. A proporção da água no interior da célula vai variar de acordo com o organismo, órgão ou tecido (Tabela 1). A água pode ser eliminada dos organismos através de várias vias. Geralmente nos animais através da pele, pulmões, rins e intestino e nos vegetais, através da evaporação, sendo feita principalmente pelos estômatos. Outra forma de eliminação nos vegetais é por meio da sudação ou gutação, na qual a água é eliminada na forma de gotículas por aberturas especiais encontradas principalmente nas bordas e nas pontas das folhas.

Tabela 1. Variação no percentual de água em organismos, órgãos e tecidos*

Organismo, órgão ou tecido	Teor de água (%)
Homem Adulto	65
Feto	94
Cérebro	80
Tecido Adiposo	20
Células ósseas	20

* Varia conforme organismo, atividade metabólica, idade, estado fisiológico.

Para melhor compreender as virtudes da molécula da água é importante o conhecimento da estrutura da molécula de água. A molécula da água consiste na ligação covalente de dois átomos de hidrogênio com um átomo de oxigênio. Dessa forma, a molécula da água apresenta arranjo geométrico quase tetraédrico, onde o átomo de oxigênio se dispõe de forma central e os átomos de hidrogênio em dois de seus vértices. Como o oxigênio presente na molécula de água é mais eletronegativo (ou seja, possui maior tendência em atrair para si os elétrons em uma ligação

química) que o hidrogênio, esta diferença gera duas cargas positivas parcialmente localizadas (δ^+) distribuídas para cada um dos átomos de hidrogênio e duas cargas negativas parcialmente localizadas (δ^-) em torno do átomo de oxigênio. A presença dessas cargas explica a natureza dipolar da água (Figura 2).

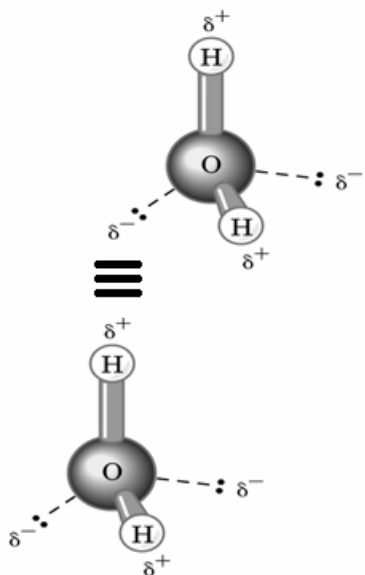


Figura 2. Estrutura, distribuição das cargas parciais e formação das pontes de hidrogênio entre moléculas de água

A polaridade da molécula de água confere a ela várias propriedades físicas. Pode-se evidenciar a orientação do átomo de oxigênio parcialmente negativo de uma molécula de água com o átomo de hidrogênio parcialmente positivo de uma molécula de água vizinha. Essa interação, de natureza eletrostática, que ocorre entre essas duas moléculas é chamada de pontes de hidrogênio.

Por apresentar um arranjo de duas cargas parciais negativas e duas cargas parciais positivas, uma molécula de água pode interagir, através de pontes de hidrogênio, com até quatro outras moléculas de água, como ocorre em um cristal de gelo. Estas ligações são

feitas e desfeitas a cada 10^{-12} s, e geram uma estrutura semelhante a um anel hexagonal (Figura 3).

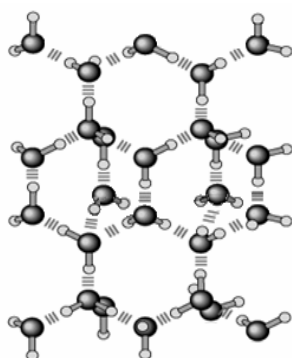


Figura 3. Pontes de hidrogênio entre moléculas de água no cristal de gelo.

Devido à estrutura quase tetraédrica apresentada pela molécula de água e pelo seu caráter dipolar, esta molécula possui um ponto de fusão, ebulição e calor de vaporização maior que os apresentados pelos demais líquidos comuns (Tabela 2), isto ocorre como consequência da possibilidade de realizar um maior número de pontes de hidrogênio.

Tabela 2. Pontos de fusão, ebulição e calor de vaporização de alguns líquidos.

Solvente	Ponto de fusão (°C)	Ponto de ebulição (°C)	Calor de vaporização (cal/g)*
Água	0	100	540
Metanol	-98	65	263
Etanol	-117	78	204
Propanol	-127	97	264

Hexano	-98	69	101
--------	-----	----	-----

*Quantidade de energia calorífica necessária para converter 1g de um líquido, no seu ponto de ebulição, ao seu estado gasoso.

Também por causa da capacidade de formação das pontes de hidrogênio, a água apresenta alta **coesão** e mínima distensão; características estas que permitem que alguns insetos consigam andar sobre ela (tensão superficial), e explica porque ela permanece líquida a temperatura de 25°C enquanto que compostos como o CH₄ e H₂S, são gases nessa mesma temperatura.

A natureza polar da água é que faz com que muitos compostos sejam nela dissolvidos com facilidade, sendo por isso mesmo considerada como o **solvente universal**. Compostos que se dissolvem facilmente na água são ditos hidrofílicos e os que não se dissolvem em água são ditos hidrofóbicos.

Os compostos que apresentam cargas, chamados de compostos iônicos, como o cloreto de sódio (NaCl) e cloreto de potássio (KCl) se dissociam facilmente em água formando os íons Na⁺ e Cl⁻ e K⁺ e Cl⁻, respectivamente. Este tipo de dissociação ocorre devido à atração eletrostática que ocorre entre as cargas negativas do oxigênio presentes na molécula de água com as cargas positivas do Na⁺, K⁺; bem como com as cargas positivas do hidrogênio da molécula de água com as cargas negativas do Cl⁻ (Figura 4).

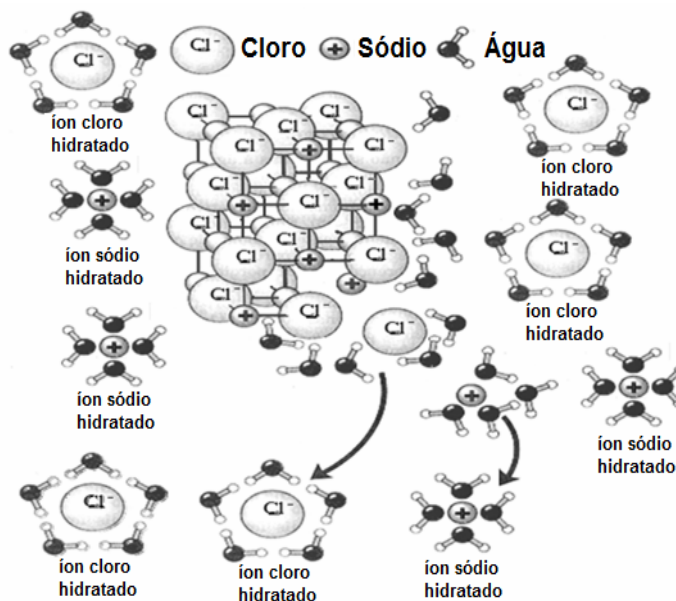
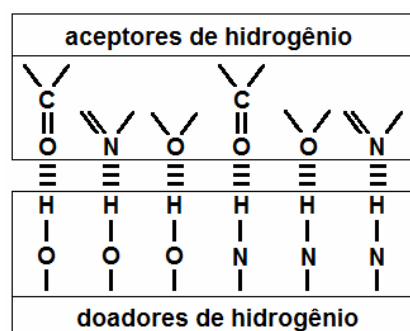


Figura 4. Dissolução do cloreto de sódio (NaCl) em água.

As interações íon-dipolo, dipolo-dipolo que ocorrem entre moléculas de água e moléculas orgânicas (proteínas, carboidratos) que contêm enxofre (S-H), nitrogênio (N-H) e oxigênio (O-H), permitem que estas sejam facilmente dissolvidas pela água. As moléculas capazes de se dissolver em água são denominadas de hidrofílicas, por serem moléculas iônicas não polares (Figura 5).

Figura 5. Pontes de hidrogênio entre aceptores e doadores de hidrogênio.



Moléculas como os lipídeos cujas interações íon-dipolo, dipolo-dipolo não são estabelecidas com a molécula de água, são insolúveis, portanto,

hidrofóbicas. Podem ocorrer algumas interações induzidas de dipolo-dipolo entre um composto apolar e a molécula de água, no entanto, este tipo de interação é menos estável que as ligações feitas entre as moléculas de água. Em meio aquoso as moléculas ou grupos que apresentam uma porção **hidrofóbica** e uma **hidrofilica** são denominadas de **anfipáticas** ou anfifílicas como é o caso dos ácidos graxos. Estas em solução aquosa tendem a agregar-se devido ao fato das moléculas de água possuir uma forte tendência para unir-se, e não devido à atração entre os grupos das moléculas hidrofóbicas. Esta propriedade da água é a base da formação das **micelas** (Figura 6).

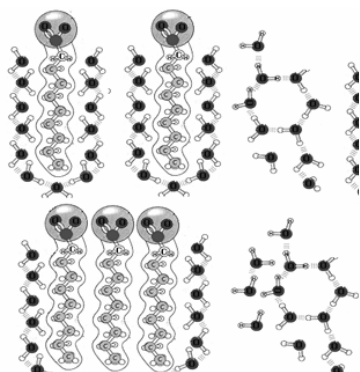
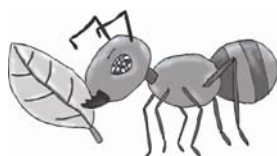


Figura 6. Por serem anfipáticos, os ácidos graxos em contato com a água agregam-se e formam as micelas.

Algumas das propriedades físicas da água são alteradas quando se adiciona um soluto (moléculas ou íons que se dissolvem na água). Estes efeitos são conhecidos como **propriedades coligativas** da água e dependem unicamente do número total de partículas do soluto adicionadas por unidade de volume do solvente, ou seja, da concentração. Essas alterações incluem diminuição do ponto de fusão, aumento do ponto de ebulição, diminuição da pressão de vapor e efeitos sobre a pressão osmótica. Se considerarmos a diminuição do ponto de fusão, um exemplo que ilustra bem esta alteração é o da água salgada dos Pólos Ártico e Antártico, que não congela a 0° C. Quanto à pressão osmótica, altas concentrações de soluto dissolvidos são um sério problema para as células; por isso, bactérias e células vegetais possuem fortes e rígidas paredes celulares para conter essas altas pressões. Por outro lado, as células animais como não possuem paredes celulares fortes e rígidas, minimizam a pressão osmótica criada pelos conteúdos de seu citossol, armazenando biomoléculas como aminoácidos e carboidratos na forma de polímeros.

:: HORA DE TRABALHAR!!! ::



Baseado no que você viu sobre a estrutura e propriedades da molécula da água, responda as questões a seguir:

- Por que as moléculas da água podem dissolver a maioria dos compostos?

- Por que não há pontes de hidrogênio entre moléculas de CH₄ ?

Dê duas funções biológicas da água e correlacione com a sua polaridade.

Por que as biomoléculas polares, mas não carregadas, como os açúcares, por exemplo, dissolvem-se facilmente em água?

Mudanças bruscas de temperatura são menos percebidas pelos organismos marinhos. Baseado nos seus conhecimentos sobre a molécula da água, explique essa afirmativa.

Explique como mamíferos utilizam o alto calor de vaporização da água para estabilizar sua temperatura corporal.

Por que a água salgada que circunda os icebergs não congela facilmente apesar das baixas temperaturas presentes no rigoroso inverno dos pólos norte e sul?

3. IONIZAÇÃO DA MOLÉCULA DE ÁGUA E PH

Neste tópico, você irá constatar porque a ionização da água é a base da escala do pH. Para isso, vamos rever alguns conceitos. Você se lembra que para “*uma reação química ser considerada reversível os produtos formados devem ser capazes de reagir espontaneamente entre eles para formar o sistema inicial*”. Assim, a ionização, considerada uma reação reversível, é explicada segundo a Lei da Ação das Massas.

Substâncias que em solução aquosa dissociam-se completamente em partículas carregadas (íons), são consideradas eletrólitos (ácidos ou bases) fortes, enquanto que as substâncias parcialmente dissociadas (pois ionizam-se muito pouco) em solução aquosa, isto é, tanto moléculas, como íons, estão presentes em solução, são consideradas eletrólitos fracos. Estas últimas são bastante comuns na composição dos seres vivos, por desempenhar um importante papel na manutenção das condições necessárias para a vida.

Na prática, uma forma de expressar o grau de ionização de uma substância em termos quantitativos é através da determinação de sua constante de ionização. Dessa forma, para uma reação reversível do tipo $A \leftrightarrow B$, a constante de ionização para essa reação pode ser definida em termos da concentração de reagente (A) e de produto (B) presentes no equilíbrio, conforme descrito na equação $K_{eq} = [B] / [A]$. Onde, por ser uma constante, tem valor fixo e característico para uma dada reação química a uma dada temperatura.

As moléculas de água possuem pequena tendência para ionizar-se reversivelmente e liberar o íon H^+ e o íon OH^- , conforme descrito no equilíbrio pela reação $H_2O \leftrightarrow H^+ + OH^-$. Apesar disso, quando ácidos ou bases fracos são dissolvidos em água, eles podem produzir H^+ por ionização (se ácidos) ou consumir H^+ (se bases). Embora possua baixa tendência de ionização, um olhar mais atento a constante de equilíbrio para a ionização reversível da água, dada pela equação $K_{eq} = [H^+] \cdot [OH^-] / [H_2O]$, permite compreender porque a ionização da molécula de água é a base da escala do pH.

Na água pura, a $25^\circ C$, a concentração de água $[H_2O]$ é de 55,5M (produto de gramas de H_2O em um litro de água ou seja, 1000/18), que substituindo-se na equação da constante de equilíbrio torna-se $K_{eq} = [H^+] \cdot [OH^-] / [55,5]$. O qual rearranjando-se para resolver a equação quanto à formação dos íons H^+ e OH^- , resulta em $K_w = [55,5] \cdot K_{eq} = [H^+] \cdot [OH^-]$. Onde, K_w designa o produto $[55,5] \cdot K_{eq}$, que corresponde ao **produto iônico da água** a $25^\circ C$. O valor da K_{eq} ($1,8 \times 10^{-16}M$) foi determinado por medidas de condutividade da água (na qual apenas íons originários da dissociação da água podem conduzir corrente). Assim, adicionando-se o mesmo ao valor da K_{eq} , obtém-se que $K_w = [55,5M] \cdot [1,8 \times 10^{-16}M] = [H^+] \cdot [OH^-]$, cujo produto obtido é $K_w = [1 \times 10^{-14}M] = [H^+] \cdot [OH^-]$.

O valor do produto $K_w = [H^+] \cdot [OH^-]$ a $25^\circ C$ é sempre igual a $(1 \times 10^{-14}M)$. Quando as concentrações de $[H^+]$ e $[OH^-]$ são iguais, como na água pura, a solução é dita estar em pH neutro. Dessa forma, pode-se dizer que $[H^+] = [OH^-] = 1 \times 10^{-7}M$.

O produto iônico da água (K_w) é a base da escala do pH. Trata-se de uma forma conveniente de designar as concentrações de $[H^+]$ (e portanto de $[OH^-]$) em qualquer solução aquosa entre 1M de H^+ e 1M de OH^- (Figura 7). A concentração total do íon hidrogênio originário

de todas as fontes é expressa como **pH da solução**. Da mesma forma, a concentração total do íon hidroxila originário de todas as fontes é expressa como **pOH da solução**.

O termo é definido pela expressão:

$$\text{pH} = \log 1 / [\text{H}^+] \Rightarrow \text{pH} = -\log [\text{H}^+]$$

O símbolo *p* denota “logaritmo negativo de”. Para uma solução exatamente neutra a 25°C, na qual a concentração de íons hidrogênio é $1 \times 10^{-7}\text{M}$ e a concentração de íons hidroxila é $1 \times 10^{-7}\text{M}$, o pH será igual a 7,0 e o pOH terá o mesmo valor. Baseado nisto, pode-se dizer que **pH + pOH = 14,0**.

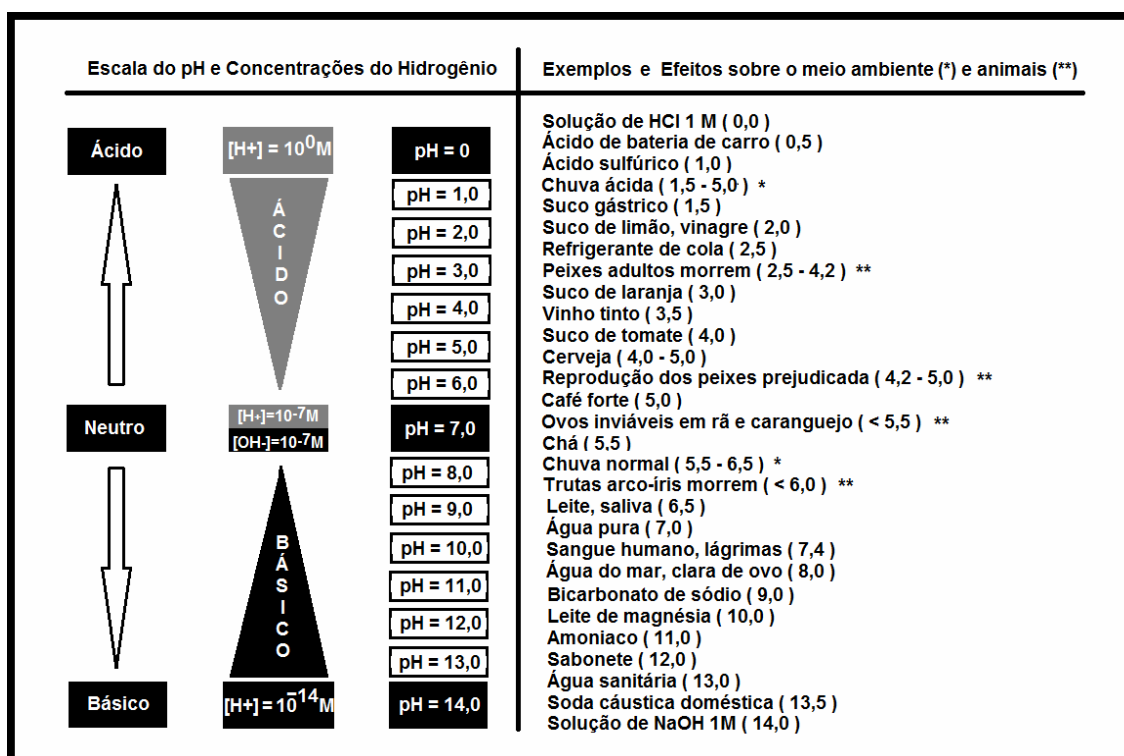


Figura 7. A escala do pH e suas implicações no meio ambiente e seres vivos.

A **escala do pH** é logarítmica, não aritmética. Dessa forma, duas soluções que diferem por uma unidade de pH, significa na prática que uma dessas soluções tem uma concentração de H^+ 10 vezes maior que a outra. O pH de uma solução pode ser medido por meio de um aparelho denominado **potenciômetro** ou pHmetro, equipado com um eletrodo sensível a íons hidrogênio; ou de forma menos precisa, por uma fita de papel impregnada por corantes indicadores, os quais alteram seu estado de ionização à medida que entram em contato com soluções de diferentes pH, resultando em mudanças de coloração (figura 8).

:: SAIBA MAIS... ::



Para saber mais sobre a determinação do pH, consulte o site <http://www.dec.ufcg.edu.br/saneamento/PH.html>.



Figura 8. O pH de uma solução pode ser mensurado através do pHmetro ou do papel indicador universal (caixinhas em acrílico à direita do elétrodo azul do aparelho).

:: ARREGAÇANDO AS MANGAS!! ::



Agora que você já sabe o que é o pH de uma solução, que tal fixar os conceitos através da resolução das seguintes questões:

A concentração de H^+ de um certo sabão é $1 \times 10^{-9} M$, qual o seu pH ?

Durante o inverno de 2010, verificou-se uma chuva ácida de $pH = 2,5$ na praia do Cabo Branco (João Pessoa – PB). Qual a concentração de íons H^+ na água dessa chuva?

O pH do sangue humano varia na faixa de 7,35 a 7,45, isso quer dizer que o $[H^+]$ varia em qual faixa ?

4. SISTEMA TAMPÃO

Você sabia que mudanças de pH são capazes de afetar a estrutura e a atividade das macromoléculas biológicas ? Por isso mesmo, as várias formas de vida são dotadas de eficientes mecanismos encarregados de manter o pH dentro de uma estreita faixa adequada as necessidades da manutenção da vida, os sistemas tampões.

Para definir um sistema tampão e compreender suas propriedades devemos, nesse instante, relembrar o conceito de ácido (doador de prótons) e base (receptor de prótons). Assim, com base na reação $HA \leftrightarrow A^- + H^+$, podemos dizer que o que é formado pela ionização de um ácido (HA) é a sua base conjugada (A^-). Inversamente, a protonação de uma base (A^-), gera o seu ácido conjugado (HA). Dessa forma, o ácido (HA) e a sua base conjugada (A^-) são considerados um **par conjugado ácido/base**.

Os ácidos e bases fracas (eletrólitos fracos) são de particular interesse para a Bioquímica, pois juntos a seus pares conjugados, constituem os sistemas tampão, capazes de

impedir grandes variações de pH quando da adição de outros ácidos e álcalis. Dessa forma, mantém o pH e evitam que moléculas no interior da célula sofram alterações estruturais que possam vir a influenciar sobre suas atividades biológicas.

Cada ácido (HA) tem uma tendência para perder seu próton (H⁺) e formar sua base conjugada (A⁻) em solução aquosa. Quanto mais forte o ácido, maior a tendência para perder seu próton. Esta tendência é definida pela constante de equilíbrio da ionização da reação reversível $K_{eq} = [H^+] \cdot [A^-] / [HA]$.

As constantes de equilíbrio para reações de ionização são usualmente chamadas “*constantes de dissociação ou de ionização*”. Para a dissociação de alguns ácidos, geralmente designadas de “*K_a*” (Tabela 3). Assim, pode-se dizer que $K_a = [H^+] \cdot [A^-] / [HA]$.

Tabela 3. Constantes de dissociação de alguns ácidos fracos a 25 °C.

Ácido	K _a (M)	pK _a *
Fórmico	1,78 x 10 ⁻⁴	3,75
Acético	1,74 x 10 ⁻⁵	4,76
Láctico	1,38 x 10 ⁻⁴	3,86
Fosfórico	7,25 x 10 ⁻³	2,14
Carbônico	1,70 x 10 ⁻⁴	3,77
Fosfato Biácido	1,38 x 10 ⁻⁷	6,86
Bicarbonato	6,31 x 10 ⁻¹¹	10,2
Fosfato Monoácido	3,98 x 10 ⁻¹³	12,4

$$*pK_a = \text{Log } 1 / K_a \Rightarrow pK_a = - \text{Log } K_a.$$

A titulação de um ácido ou base fraca é usada para determinar a concentração de ácidos e bases em solução. Na prática, a titulação de uma ácido fraco deve ser feita com adição de uma base forte (NaOH) de concentração conhecida e vice e versa, ou seja, a titulação de uma base fraca deve ser feita com adição de um ácido forte (HCl) de concentração conhecida. O NaOH deve ser adicionado lentamente em pequenas quantidades até que ocorra a completa dissociação do ácido, isso é verificado por meio de um corante indicador ou potenciômetro. A concentração do ácido na solução pode ser calculada utilizando os valores do volume e da concentração da base forte (NaOH) que foram adicionados. Um sistema completo de titulação é mostrado na Figura 9.

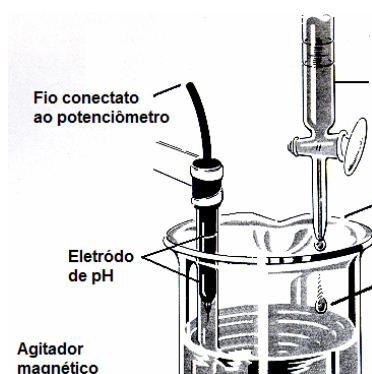


Figura 9. Experimento de titulação

O detalhe mais importante da curva de titulação de um eletrólito fraco é aquele que mostra graficamente que um ácido fraco e sua base conjugada podem funcionar como um sistema tampão. Isto é verificado quando as concentrações de ácido e sua base conjugadas apresentam-se em quantidades iguais $[CH_3COOH] = [CH_3COO^-]$, que para o ácido acético ocorre em pH 4,76.

No início da titulação, antes da adição da base forte, podemos observar que a molécula de ácido acético encontra-se quase que totalmente protonada [CH₃COOH]. À medida que ocorre a adição do NaOH, o íon ⁻OH proveniente da base forte (NaOH) combina-se com o íon H⁺ livre na solução para formar água. Com a remoção do íon H⁺, a molécula do ácido acético CH₃COOH começa a dissociar e formar sua forma iônica CH₃COO⁻. Na metade da titulação onde foi adicionado 0,5M de NaOH, metade do ácido acético foi titulado e as suas formas doadoras de prótons (CH₃COOH) e receptoras de prótons (CH₃COO⁻) estão em concentrações iguais [CH₃COOH] = [CH₃COO⁻]. Por fim, quando o pH 7,0 é atingido, todo o ácido acético foi titulado, ou seja, perdeu seus prótons para neutralizar os íons ⁻OH, resultando em água e acetato (CH₃COO⁻), sua base conjugada (Figura 10).

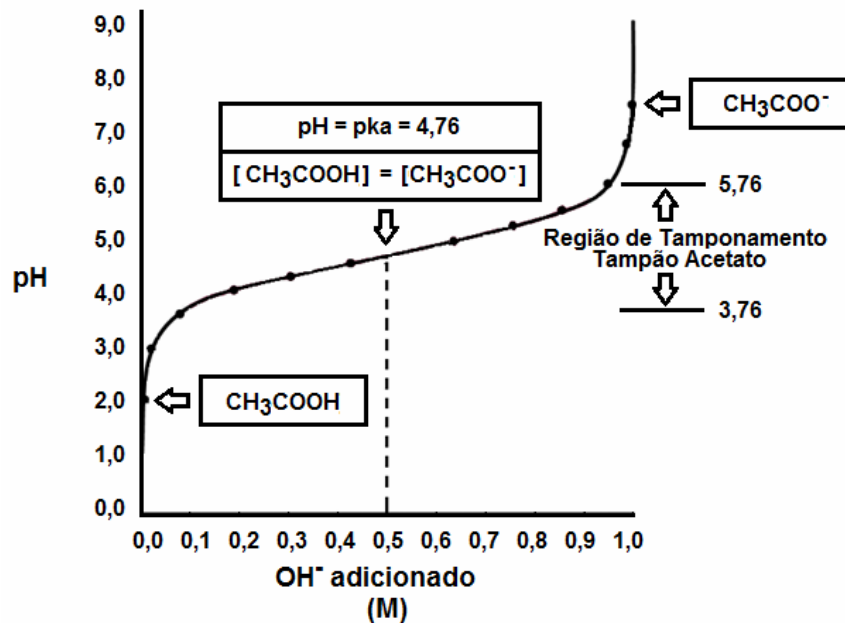
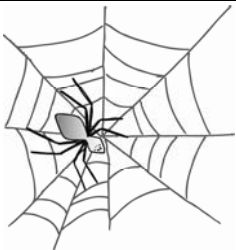


Figura 10. Curva de titulação do ácido acético.

:: TA NA WEB!!! ::



Se desejar fazer um experimento prático de titulação do ácido acético, siga o link

<http://www.bioq.unb.br/htm/praticas/rot2.htm>

A partir da interpretação dos resultados de um experimento de titulação, é possível conceituar que uma substância tampão é aquela que, quando em solução, consegue manter o pH do meio onde se encontra numa faixa determinada. Assim, quando lhe é adicionado pequenas concentrações de ácido ou base, a solução tampão consegue manter o pH.

Os tampões são sempre formados por um ácido fraco (HA) doador de prótons e sua base conjugada (A⁻) receptora de prótons. O efeito tamponante ocorre porque o par conjugado ácido/base atua captando ou liberando prótons (Figura 11). Essas substâncias, por evitar variações de pH no meio, permitem a manutenção da vida no ambiente celular propiciando, por exemplo, que as enzimas executem adequadamente suas reações metabólicas. Além disso, são bastante utilizadas em experimentos de Bioquímica quando o pH deve ser mantido constante.

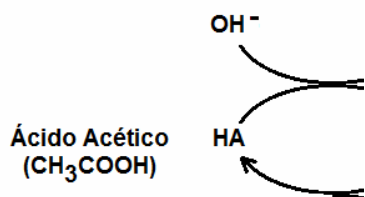


Figura 11. Como funcionam os tampões.

A equação de Henderson-Hasselbalch é uma expressão matemática que relaciona quantitativamente o valor do pH, a ação tamponante da mistura do ácido fraco com sua base conjugada e o pK do ácido fraco. Através dessa equação, é possível interrelacionar pH, pKa e as concentrações do ácido e de sua base conjugada.

Através da equação de Henderson-Hasselbalch é possível compreender a ação tamponante em geral, exercida pelos compostos que funcionam como tampões e realizam o equilíbrio ácido-base no sangue e nos tecidos dos vertebrados.

Para a dissociação de um ácido (HA) em H⁺ e A⁻, a equação de Henderson-Hasselbalch pode ser obtida por meio da constante de dissociação que $K_a = [H^+] \cdot [A^-] / [HA]$, que ao ser resolvida para a concentração de íons hidrogênio, passa a ser $[H^+] = K_a \cdot [HA] / [A^-]$. Como por convenção, a concentração de íons hidrogênio é expressa numa escala logarítmica, aplica-se o logaritmo negativo em ambos os lados da equação, e tem-se que $-\text{Log}[H^+] = -\text{Log}K_a + \text{Log}[HA] / [A^-]$. Substituindo-se $-\text{log}[H^+]$ por pH e $-\text{log}[K_a]$ por pKa e invertendo-se a fração $-\text{log}[HA] / [A^-]$, obtém-se, finalmente, a equação de Henderson-Hasselbalch:

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log [A^-] / [HA]$$

A qual pode ser escrita em sua forma genérica:

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log [\text{Base}] / [\text{Acido}]$$

Na prática, se tomarmos como exemplo um sistema tampão formado por iguais concentrações de um ácido e de sua base conjugada e aplicarmos a este a equação de Henderson-Hasselbalch, será possível constatar que o pKa é o pH onde se verifica maior efeito tamponante. Nessas condições, temos concentrações equimolares do ácido e de sua base conjugada capazes de neutralizar até certo ponto íons H⁺ ou OH⁻ que por ventura sejam lançados ao meio, evitando variações bruscas no pH da solução. A eficiência de um sistema tampão dependerá sempre da relação entre o ácido e sua base conjugada (ideal é de 1:1) e da concentração molar de seus componentes.

Como já foi dito, ácidos e bases fracas são tampões eficazes que atuam nas células e tecidos evitando variações do pH e mantendo as estruturas das macromoléculas inalteradas, portanto, com atividade biológica. Os fluidos intra e extracelulares têm um pH característico e quase constante, o qual é regulado por várias atividades biológicas. Uma das principais vias de regulação do pH interno é fornecido pelo sistema tampão. Os dois principais sistemas tampão biologicamente importantes são os sistemas bicarbonato e fosfato.

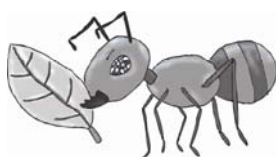
O sistema do bicarbonato apesar de funcionar como um sistema tamponante do organismo humano não é um tampão muito potente por duas razões. Em primeiro lugar, o pH nos líquidos extracelulares é de cerca de 7,4, enquanto o pK do sistema tampão bicarbonato é de 6,1. Nessas condições, temos uma concentração dos íons bicarbonato (HCO₃⁻) 20 vezes maior que a

do dióxido de carbono (CO_2) dissolvido. Por esse motivo, o sistema opera de forma moderada e atua em trecho de sua curva de tamponamento onde a capacidade de tamponamento é baixa devido a seu $\text{pK}=6,1$. Outro fato que influencia nesse sistema são as concentrações dos dois elementos do sistema bicarbonato, CO_2 e HCO_3^- , não serem grandes. Apesar deste sistema não ser especialmente potente, ele é o mais importante dos sistemas tamponantes no organismo, devido ao fato da concentração de cada um dos seus dois componentes poderem ser reguladas: o dióxido de carbono é eliminado pelo sistema respiratório, e o íon bicarbonato é eliminado pelos rins. Como consequência, o pH do sangue pode se tornar mais básico ou mais ácido dependendo das concentrações CO_2 e HCO_3^- .

O sistema tampão fosfato atua de maneira semelhante à do bicarbonato, porém, é formado por H_2PO_4^- como doador de prótons e HPO_4^{2-} como receptor de prótons. Este tampão apresenta $\text{pK}=6,80$, resistindo a variações de pH nos fluidos corporais intra e extracelulares que podem variar na faixa de 6,9 a 7,45. No entanto, apesar desse sistema tampão operar em faixa razoavelmente boa da curva tampão, apresenta-se no líquido extracelular em baixa concentração (1/12) quando comparada ao tampão bicarbonato. Por isso, sua capacidade de tamponamento no líquido extracelular é inferior a capacidade de tamponamento do sistema bicarbonato. Contudo, trata-se de um sistema tampão de suma importância para a manutenção do pH nos líquidos tubulares dos rins, devido a sua alta concentração e pelo fato do líquido tubular ser mais ácido do que o líquido extracelular, trazendo a faixa de operação do tampão mais próxima ao pK do sistema.

Além dos tampões fosfato e bicarbonato, o organismo possui ainda um sistema tampão formado pelas proteínas das células e do plasma, que estão em concentrações mais elevadas que a dos demais tampões. As proteínas por serem formadas por aminoácidos, cujas cadeias laterais podem se ionizar, possuem a capacidade de se dissociar reversivelmente, liberando íons H^+ para neutralizar íons OH^- ou mesmo retirando íons H^+ do meio, evitando variações do pH no meio. O pK de alguns desses aminoácidos, em particular a histidina ($\text{pK}=6,0$), não é muito distante de 7,4, o que permite tornar o sistema tampão de proteínas o mais potente dos tampões do organismo.

:: HORA DE TRABALHAR!!! ::



Agora que Você já viu o que é um sistema tampão, exercite seus conhecimentos respondendo as seguintes perguntas:

- Que ácido possui maior tendência a se ionizar, o butírico ($\text{pK}=4,8$) ou o acético ($\text{pK}=4,76$). Explique.
- Qual o pH de uma solução de um sistema tampão $\text{CH}_3\text{COOH}/\text{CH}_3\text{COO}^-$ (Ácido Acético/Acetato) na qual a concentração da base é duas vezes maior que a do ácido?
- O K_a do ácido láctico é $1,38 \times 10^{-4}$. Qual o seu pK_a ?
- Demonstre o que é um sistema tampão e de que depende sua eficiência.

UNIDADE 2

AMINOÁCIDOS, PEPTÍDEOS E PROTEÍNAS

Você sabia que precisamos ingerir alimentos protéicos que servirão de fonte de aminoácidos essenciais para a síntese de proteínas com funções diversas em nosso organismo! Temos proteínas com função de transporte de oxigênio como a hemoglobina e as mais diversas proteínas desempenhando função de catálise (enzimas) e defesa (anticorpos ou imunoglobulinas), dentre outras. Como é possível que esse alfabeto molecular seja responsável por ampla diversidade de estruturas e funções biológicas? Algumas respostas para essas e outras perguntas são dadas neste capítulo.

1. CONCEITOS E CLASSIFICAÇÕES DOS AMINOÁCIDOS

Todas as proteínas que compõem o organismo vivo são construídas a partir do mesmo conjunto de 20 aminoácidos, unidos covalentemente em sequência linear. Como consequência das diferentes propriedades químicas das cadeias laterais desses aminoácidos, pode-se dizer que os aminoácidos são considerados como o alfabeto através da qual se escreve a linguagem da estrutura protéica.

Unidades monoméricas simples como os aminoácidos, são a chave para o entendimento da estrutura de milhares de proteínas diferentes. Unindo os mesmos 20 aminoácidos em diferentes combinações e sequências, a célula pode formar uma ampla gama de produtos diversos como enzimas, anticorpos, transportadores, hormônios, antibióticos, fibras musculares, revestimento da pele e matriz óssea, proteínas de reserva de sementes, penas de aves, venenos de cobras, proteínas do cristalino ocular, casco de tartarugas e outras substâncias com distintas atividades biológicas.

Aminoácidos são compostos de dupla função, uma função amina e uma função carboxílica, ambas ligadas a um mesmo carbono, denominado carbono α (alfa), ao qual também se ligam um átomo de hidrogênio e um grupo R ou cadeia lateral (Figura 12).

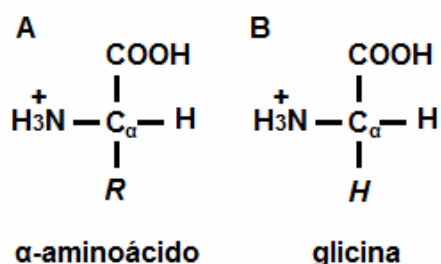


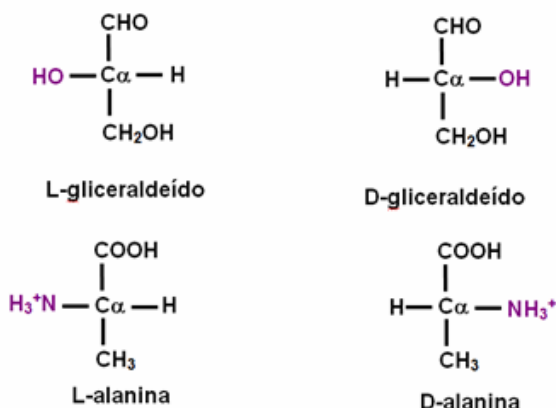
Figura 12. Estrutura de um α -aminoácido (A) e do aminoácido mais simples, glicina (B).

Todos os aminoácidos padrões, exceto a glicina, têm um átomo de carbono α assimétrico, sendo um centro quiral; e por isso mesmo, estas biomoléculas podem ocupar dois ordenamentos diferentes no espaço que são imagens especulares não superponíveis. Estas duas formas são chamadas isômeros óticos, enantiômeros ou estereoisômeros.

Os estereoisômeros dos aminoácidos podem ser classificados como D ou L mediante comparação dos quatro grupos substituintes ao redor do carbono α quiral com os estereoisômeros de um composto de referência, o gliceraldeído, um açúcar de três átomos de carbono, sendo o menor açúcar a ter um átomo de carbono assimétrico. Esta nomenclatura dos estereoisômeros dos aminoácidos é denominada de **configuração absoluta**.

Todos os aminoácidos encontrados nas proteínas são L-aminoácidos ou seja, possuem a mesma quiralidade do L-gliceraldeído, que é o oposto do D-gliceraldeído (Figura 13).

Figura 13. A estereoquímica do aminoácido alanina.



O primeiro aminoácido descoberto foi a asparagina, em 1806, e o último dos 20 aminoácidos padrões a ser encontrado, a treonina, só foi identificada em 1938. Todos os 20 aminoácidos padrões recebem nomes

comuns ou simplificados que, em alguns casos, provém da fonte pela qual foram isolados inicialmente. Assim, o nome do aminoácido asparagina provém do aspargo, glutamato de glúten do trigo, tirosina do grego “Tyros” que quer dizer Queijo e glicina do grego “Glycos” que quer dizer Doce, devido ao seu sabor semelhante ao açúcar de mesa.

Para facilitar descrevê-los nos peptídeos e proteínas, os aminoácidos padrões receberam abreviações de uma ou três letras, como por exemplo, Glicina (G ou Gly), Alanina (A ou Ala) e Valina (V ou Val).

Existem várias classes de aminoácidos. Os aminoácidos padrões, primários ou protéicos são os 20 aminoácidos frequentemente encontrados em proteínas (Figura 14). Os aminoácidos especiais, secundários ou raros são aqueles que ocorrem apenas em certos tipos de proteínas. Normalmente são derivados dos aminoácidos padrões, como por exemplo, 4-hidroxiprolina e 5-hidroxilisina (colágeno), N-metil-lisina (miosina), γ -carboxiglutamato (protrombina) e desmosina (elastina). Existem ainda aminoácidos não protéicos, que possuem uma grande diversidade de funções nas células mas que, porém, não fazem parte de proteínas. Fazem parte desta classe os aminoácidos ornitina e citrulina (Ciclo da Úreia). E finalmente, sob o ponto de vista da nutrição, os aminoácidos são ditos especiais quando devem ser supridos pela dieta, uma vez que o organismo humano não é capaz de sintetizá-los, ou sua velocidade de síntese é insuficiente para suprir as necessidades orgânicas. Metade dos aminoácidos padrões encontram-se nesta classe, são eles:

DICA: *FIL²M T²V AH** \Rightarrow (Fenilalanina, Isoleucina, Leucina, Lisina, Treonina, Triptofano, Metionina, Valina, Arginina e Histidina).

Os aminoácidos padrões primários ou protéicos são classificados ainda com base na **polaridade** de seus grupos R ou cadeias laterais em pH 7,0. As 4 classes são: Aminoácidos com grupos R apolares (hidrofóbicos), Aminoácidos com grupos R polares sem carga (hidrofilicos), Aminoácidos com grupos R carregados negativamente ou aminoácidos ácidos (hidrofilicos) e Aminoácidos com grupos R carregados positivamente ou aminoácidos básicos (hidrofilicos).

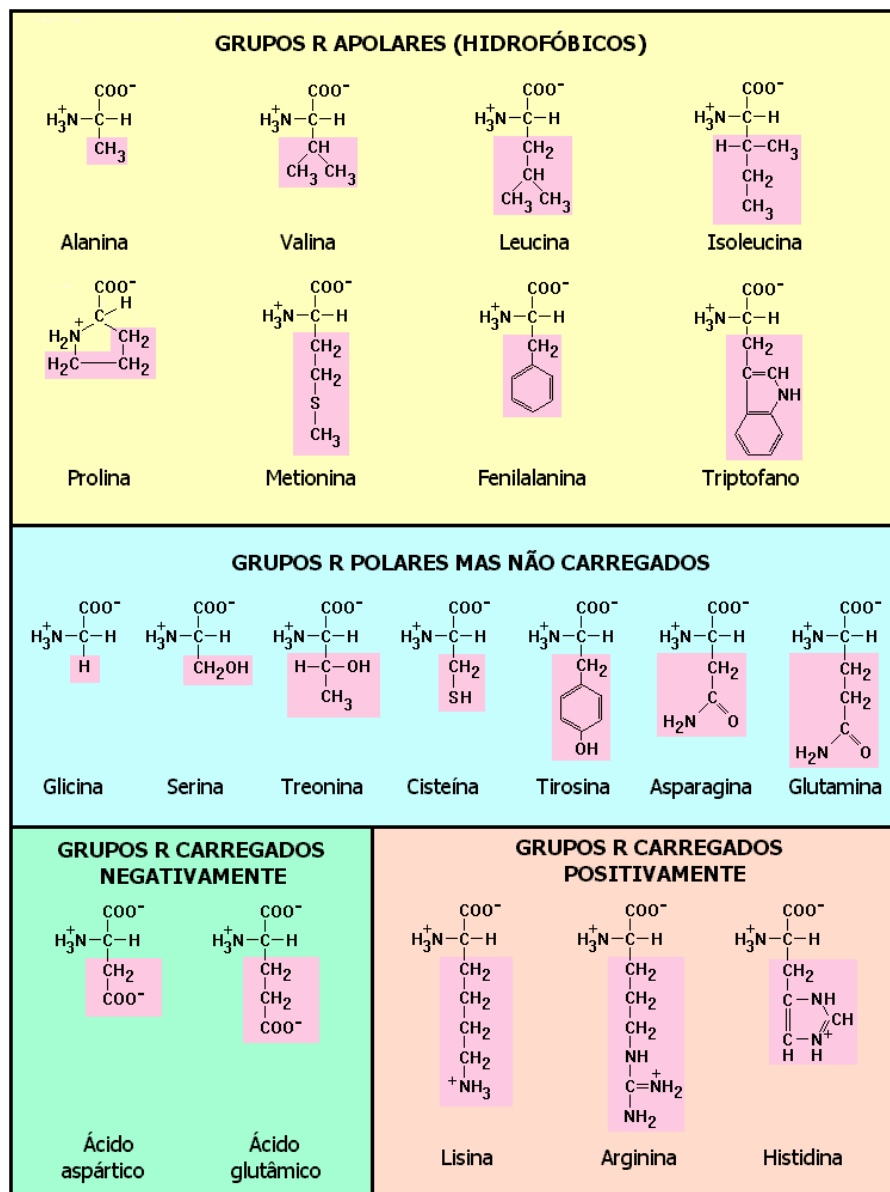
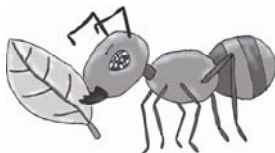


Figura 14. Os 20 aminoácidos comumente encontrados em proteínas e sua classificação quanto a polaridade dos grupos R.

:: HORA DE TRABALHAR!!! ::



Que tal exercitar o que Você aprendeu? Para isso, responda as questões abaixo:

- Que importância tem o estudo dos aminoácidos na compreensão da estrutura protéica?
- Diferencie aminoácidos padrão de aminoácidos essenciais
- Em que se baseia a classificação das quatro famílias principais dos aminoácidos? Quais as quatro famílias e suas principais características? Exemplifique cada uma delas.
- Dada a afirmativa: “Todos os aminoácidos padrões encontrados nas proteínas possuem um átomo de carbono alfa assimétrico e por isso, são moléculas opticamente ativas, podendo ocorrer em duas formas estereoisoméricas (D e L) no espaço”. Dizer se esta afirmativa é verdadeira ou falsa e explicar, por quê?

2. COMPORTAMENTO ÁCIDO-BASE E CURVA DE TITULAÇÃO DOS AMINOÁCIDOS

Os aminoácidos em solução aquosa estão ionizados e podem atuar como ácidos ou bases. O conhecimento deste comportamento é da maior importância para a compreensão de muitas das propriedades das proteínas.

Aminoácidos monoaminocarboxílicos cristalizam a partir de soluções aquosas neutras em espécies totalmente ionizadas, chamadas íons dipolares ou zwitterions (do alemão “íon híbrido”). Na forma dipolar, em solução aquosa neutra, o aminoácido tem cargas elétricas em seus dois pólos devido ao grupamento amina se encontrar protonado (NH_3^+) e a carboxila dissociada (COO^-). A forma de sal (natureza dipolar) é evidenciada pelo fato dos aminoácidos serem sólidos, cristalinos, solúveis em água e possuírem mais alto ponto de fusão que os de outras moléculas orgânicas do mesmo tamanho.

Na sua forma dipolar (dissolvido em água), um aminoácido como a alanina, pode atuar como um ácido (Figura 15) ou como uma base (Figura 16).

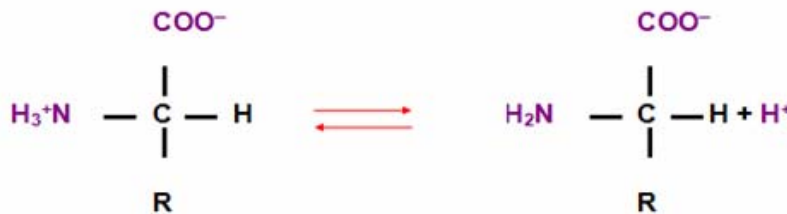


Figura 15. Íon dipolar agindo como um ácido.

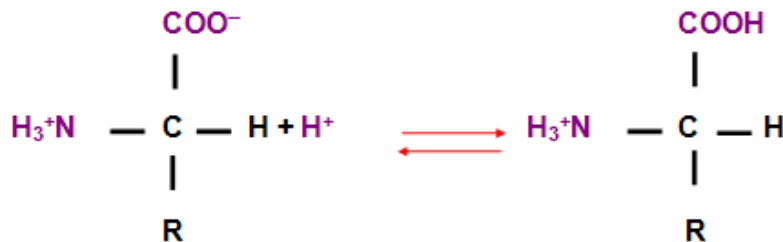


Figura 16. Íon dipolar agindo como uma base.

As substâncias com esta dupla natureza são ditas anfotéricas (do grego *amphi* “ambos”), também chamadas de anfólitos, de “eletrólitos anfotéricos”.

Como já vimos na Unidade 1, a titulação é a adição ou remoção gradual de prótons de um eletrólito fraco por meio da adição ao meio de uma base ou ácido forte. A curva de **titulação** de um aminoácido dá uma imagem quantitativa de suas propriedades ácido-base (Figura 17).

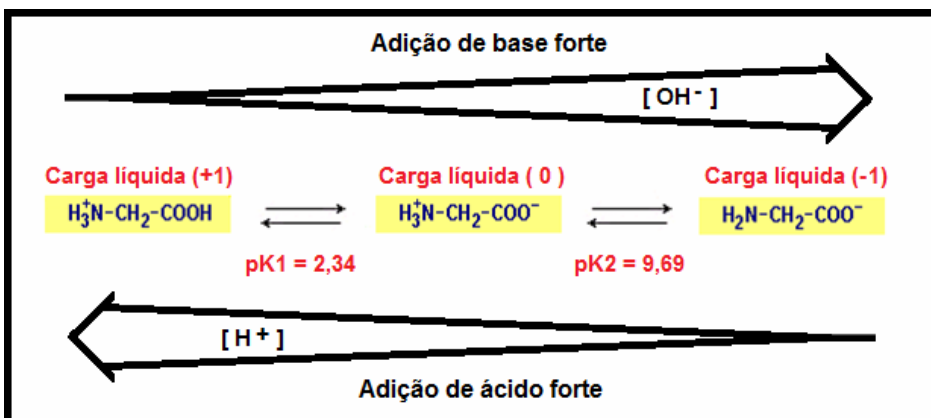


Figura 17. Transformações estruturais da glicina ao longo de sua titulação.

Se submetermos uma determinada concentração do aminoácido glicina a um experimento de titulação e plotarmos num gráfico as leituras de pH *versus* volume de base forte (NaOH) adicionado, obtemos uma curva de titulação (Figura 18), que representa a separação de dois prótons da glicina, um aminoácido diprótico. A partir do exame desta curva pode ser obtido o pK de cada grupo ionizável, as regiões de pH na qual a glicina é um bom tampão, as estruturas das espécies predominantes a cada pH e a carga média do aminoácido em cada pH.

Numa titulação, o pK corresponde ao pH em que a relação entre a base conjugada e o ácido conjugado é 1, ou seja, equimolar. Neste ponto, o pH é igual ao pK pela equação de Handerson-Hasselbach, e a substância que está sendo titulada encontra-se no pH onde possui maior poder tampão. Na figura, os pontos 2 e 4 da titulação do aminoácido glicina correspondem a dois pKa (pK1 e pK2), o primeiro para o grupo α -COOH e o segundo para o grupo α -N⁺H3, uma vez que o aminoácido apresenta dois grupos que podem se ionizar (diprótico).

O pl ou pH isoelétrico corresponde ao pH em que a substância titulada apresenta-se com carga elétrica nula (neutra) e por isso, não se move quando submetida a um campo elétrico. O ponto 3 da curva de titulação marca o instante em que 100% das moléculas possuem somatório de cargas igual a zero ou seja, na prática, estão no seu pl.

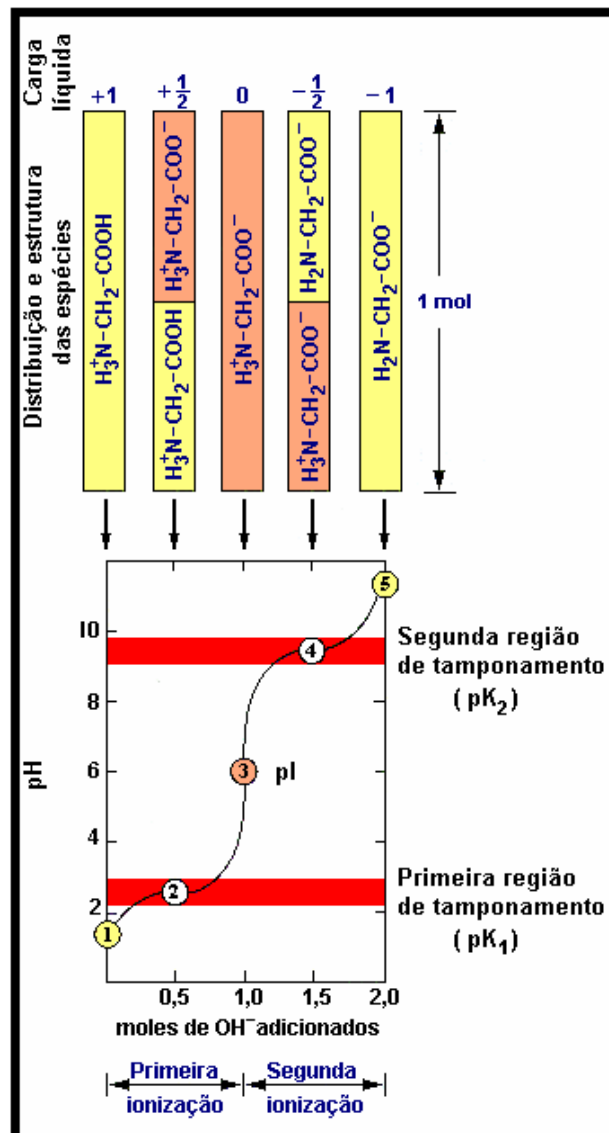


Figura 18. Curva de titulação do aminoácido glicina

:: ARREGAÇANDO AS MANGAS!! ::



Estudamos que os aminoácidos padrões possuem grupos ionizáveis que podem atuar como ácidos ou bases, cada um destes grupos possuindo um pK, que corresponde ao pH em que a relação entre a base conjugada e o ácido conjugado é 1 ou seja, quando o aminoácido funciona como um bom tampão. Agora é a vez de você aprofundar seus conhecimentos. Portanto, mãos a obra na resolução das questões a seguir:

- Baseado nos valores de pK ($pK_1=2,09$; $pK_2=9,82$ e $pK_R= 3,86$) do aminoácido aspartato, cuja cadeia lateral em pH 7,0 é $-CH_2 - COO^-$, pede-se:
 - a) Representar a titulação deste aminoácido com NaOH do pH 1 ao pH 14;
 - b) Calcular o ponto isoelétrico (pI) deste aminoácido;
 - c) Em qual (is) pH pode-se utilizar este aminoácido no preparo de soluções tampão?

3. PEPTÍDEOS E LIGAÇÃO PEPTÍDICA

Peptídeos são polímeros de aminoácidos ou ainda, sequências de aminoácidos unidos covalentemente por ligações peptídicas (Figura 19).

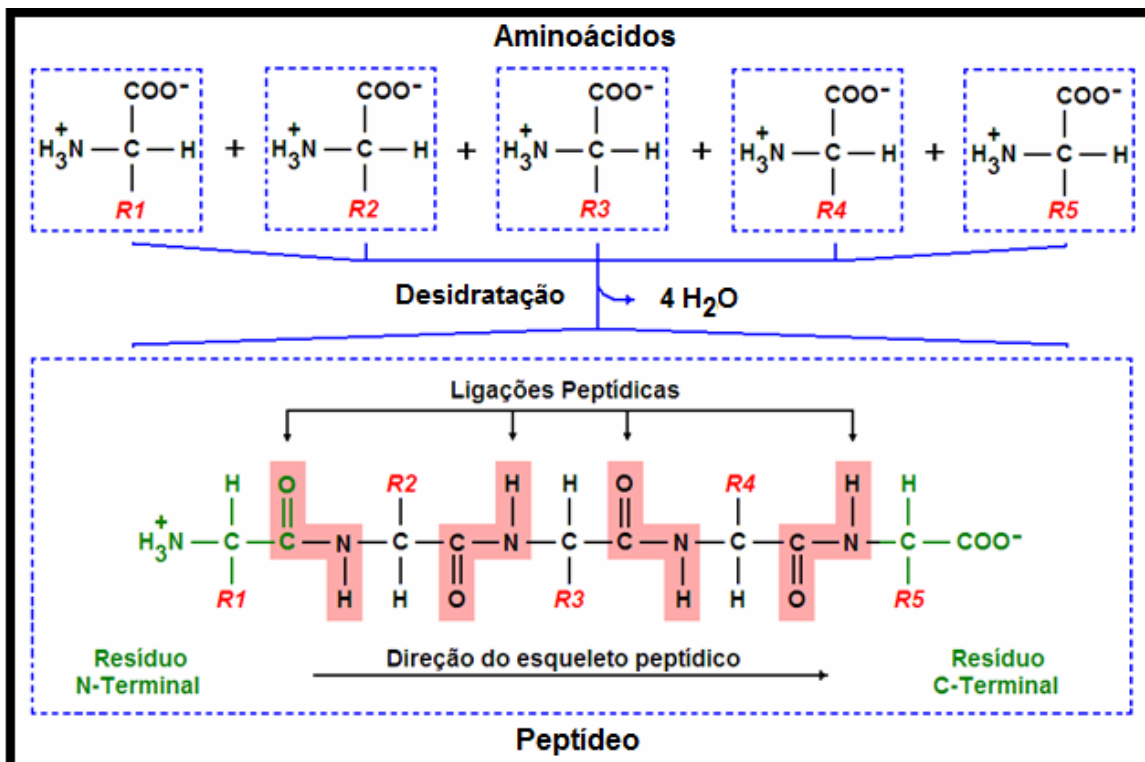


Figura 19. Formação da ligação peptídica e características dos peptídeos.

Ligações peptídicas são aquelas que ocorrem quando o grupamento α -carboxila de um aminoácido é unido covalentemente ao grupamento α -amina de um outro aminoácido. Também chamada de ligação amida, tal ligação se forma por remoção dos elementos da água de um grupo α -COOH (perde OH) de um aminoácido e do grupo α -N⁺H₃ (perde H) de outro.

A ligação peptídica possui caráter de dupla ligação parcial, é rígida e planar, apresenta-se na configuração geométrica trans e é sem carga, porém polar (Figura 20)

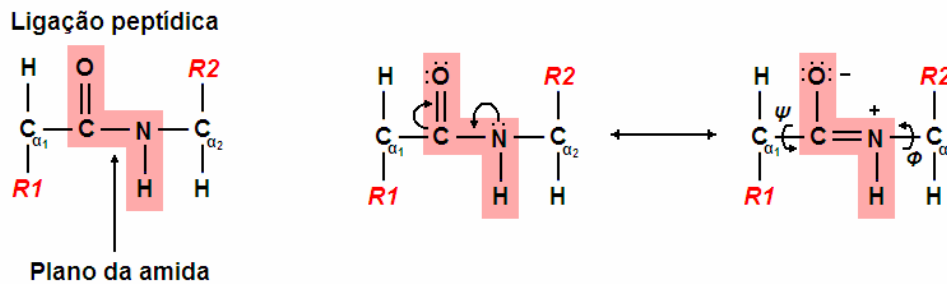


Figura 20. Resumo das características da ligação peptídica

Por convenção, a extremidade α -amino livre da cadeia peptídica é denominada **N-terminal**, sendo escrita à esquerda, e a extremidade α -carboxila livre, **C-terminal**, à direita. Cada aminoácido dentro da cadeia é denominado **resíduo**. Os peptídeos possuem mais de uma nomenclatura. Seu comportamento ácido-base pode ser predito a partir dos grupos α -amino e α -carboxila livres e da natureza de seus inúmeros grupos R ionizáveis.

Os peptídeos são classificados quanto ao número de resíduos de aminoácidos constituintes em:

- a) **Oligopeptídeos** – possuem de 2 a 10 resíduos na cadeia peptídica;
- b) **Polipeptídeos** – possuem de 11 a 100 resíduos em sua cadeia peptídica;
- c) **Proteínas** – possuem mais que 100 resíduos de aminoácidos ou massa maior que 10.000 Da (1Dalton = Massa de 1 átomo de hidrogênio).

4. PEPTÍDEOS BIOLÓGICAMENTE IMPORTANTES

a) Oxitocina (9 resíduos)

No organismo humano, a oxitocina (Figura 21) é o hormônio peptídico que, quando liberado pela hipófise posterior, induz o trabalho de parto em gestantes e controla as contrações do músculo uterino. O hormônio também atua na estimulação do fluxo de leite em uma mãe que amamenta.

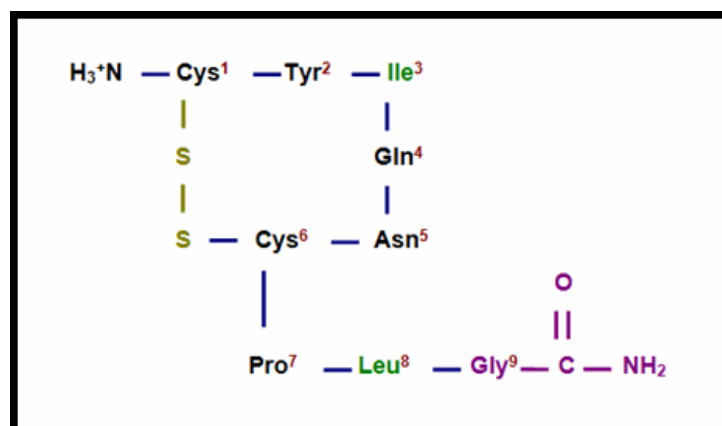


Figura 21. Sequência de aminoácidos do oligopeptídeo oxitocina.

b) Vasopressina (9 resíduos)

A vasopressina (Figura 22) é um hormônio peptídico também sintetizado na hipófise posterior que atua no controle da pressão sanguínea, regulando as contrações do músculo liso. O

hormônio estimula a reabsorção renal de água, possuindo efeito antidiurético, o que leva a retenção de água no organismo, culminando em aumento da pressão arterial.

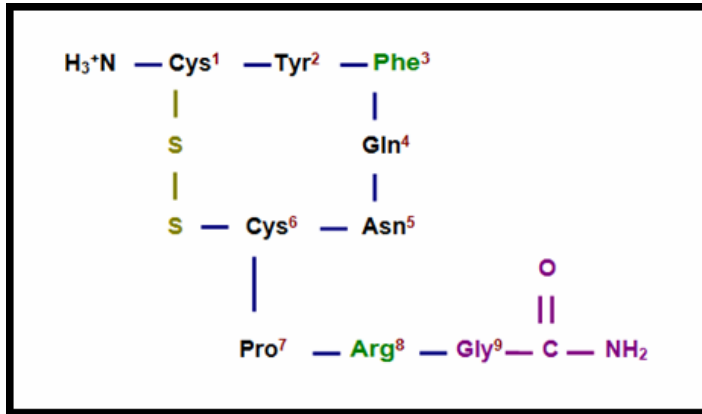


Figura 22. Sequência de aminoácidos do oligopeptídeo vasopressina

c) Encefalinas (5 resíduos)

As encefalinas (Figura 23) são analgésicos naturais produzidos no cérebro que atuam aliviando a dor. São considerados opiáceos do próprio organismo.

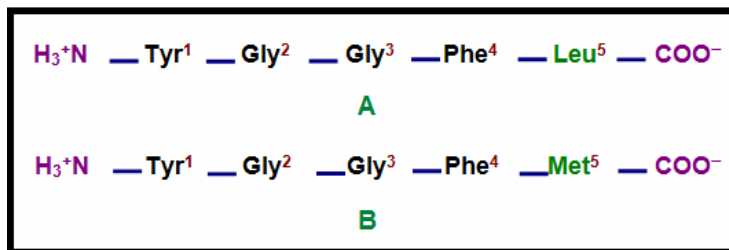


Figura 23. Sequência de aminoácidos dos oligopeptídeos Leucina - Encefalina (A) e Metionina - Encefalina (B)

d) Insulina (51 resíduos)

Polipeptídeo composto por duas cadeias (Figura 24), uma de 30 e outra de 21 resíduos, unidas entre si por pontes dissulfeto. Trata-se de um hormônio sintetizado pelas ilhotas de Langerhans do pâncreas em resposta à elevação do nível sanguíneo de glicose. Uma vez liberado na corrente sanguínea, estimula a captação da glicose, sendo por isso considerado como hormônio hipoglicemiante.

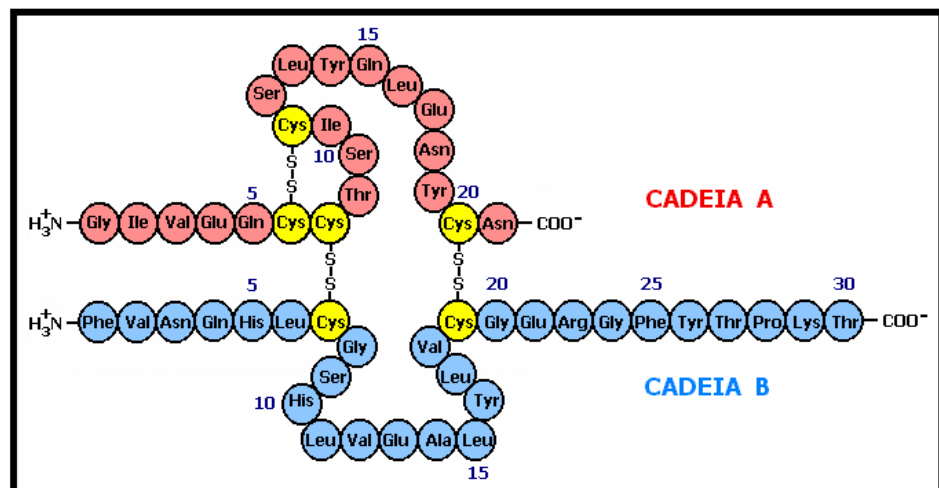


Figura 24. Sequência de aminoácidos do polipeptídeo insulina.

e) Glucagon

Hormônio polipeptídico pancreático de 29 resíduos (Figura 25), que juntamente com o hormônio insulina, é responsável pelo controle dos níveis de glicose no sangue. É um hormônio de ação oposta à insulina, pois uma vez liberado na corrente sanguínea, tende a elevar os níveis de glicose, sendo por isso considerado como hormônio hiperglicemiante.

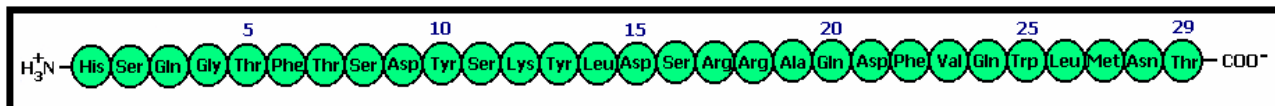
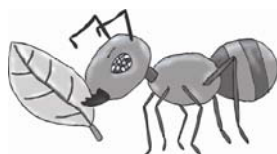


Figura 25. Sequência de aminoácidos do polipeptídeo glucagon.

:: HORA DE TRABALHAR!!! ::



Você aprendeu mesmo sobre os peptídeos? Demonstre seu nível de aprendizado, respondendo as questões abaixo:

– Com base na sequência de aminoácidos do peptídeo:

Val - Met - Ser - Ile - Phe - Arg - Cys - Tyr – Leu

Responda:

- Qual o resíduo 3 no peptídeo?
- Qual (is) resíduo(s) do peptídeo possui(em) grupos laterais ionizáveis?
- Qual o resíduo N-terminal?
- Qual o resíduo C-terminal?
- Qual a carga líquida total do peptídeo em pH 7,0?

– Como diferem em estrutura e função os hormônios oxitocina e vasopressina?

5. CONCEITO, IMPORTÂNCIA, FUNÇÕES E CLASSIFICAÇÕES DAS PROTEÍNAS

Proteínas são macromoléculas que possuem de 100 a várias centenas de unidades de α -aminoácidos ou resíduos unidos covalentemente através de ligações peptídicas, com ampla variedade estrutural e de funções biológicas diversas. Também podem ser definidas como macromoléculas compostas de uma ou mais cadeias polipeptídicas, cada uma possuindo uma sequência de aminoácidos e peso molecular característicos.

As proteínas formam a classe de biomoléculas mais abundantes da célula, sendo os instrumentos da expressão da informação genética e por isso mesmo, apresentando uma ampla gama de funções nos seres vivos (Tabela 4).

Tabela 4. Algumas funções biológicas das proteínas.

Função	Proteínas
Catalítica	Enzimas pepsina, catalase ... etc
Nutriente ou Reserva	Albumina (ovo), caseína (leite)
Transporte	Hemoglobina, lipoproteínas, transferrina, GLUTs
Contráctil ou de movimento	Actina e miosina (músculo), tubulina
Estruturais	Colágeno,
Defesa	Anticorpos ou imunoglobulinas, fibrinogênio e protrombina
Hormonal ou reguladora	Insulina,
Reconhecimento celular	Lectinas
Outras	Proteínas anticongelantes, monelina

As proteínas homólogas desempenham a mesma função, porém, encontram-se em tecidos ou em espécies diferentes. Podem apresentar pequenas diferenças estruturais, reconhecíveis imunologicamente, resultantes de modificações na sequência de aminoácidos. A sequência que sofre modificação é denominada de segmento variável. Já a sequência que não sofre alteração é denominada de segmento fixo, sendo indispensável para o funcionamento dessas proteínas.

Existem várias classificações para as proteínas. As mais importantes baseiam-se na solubilidade, forma, composição química e número de cadeias.

Quanto à **solubilidade**, as proteínas são classificadas em:

a) Albuminas – proteínas solúveis em água. São geralmente pobres em glicina e, quando agitadas, tendem a formar coágulos. São exemplos: albumina de ovo, albumina do soro do sangue, albumina do leite, legumelina de ervilhas, leucosina de trigo.

b) Globulinas – proteínas insolúveis em água, mas solúveis em soluções salina. Apresentam glicina em sua composição. São exemplos: ovoglobulina de gema de ovo, globulina de soro de sangue, miosina de músculo, faseolina de feijões, legumina de ervilhas.

c) Prolaminas – proteínas insolúveis em água e soluções salinas, mas solúveis em álcoois como etanol a 50-80%. São ricas em prolina, no entanto, quase não apresentam lisina, são encontradas principalmente em sementes. São exemplos: zeína de milho e gliadina do trigo.

d) Glutelinas – proteínas insolúveis em água mas solúveis em soluções ácidas (glutelinas ácidas) ou básicas (glutelinas básicas), no entanto são insolúveis em solventes neutros. Elas são proteínas de plantas. Exemplo: glutelina de trigo.

Quanto à **forma**, as proteínas são classificadas em:

a) Proteínas Fibrosas – insolúveis em água e fisicamente duras, de forma estendida e que apresentam função estrutural ou protetora do organismo. Este tipo de característica é encontrado em proteínas estruturais, como o colágeno do tecido conjuntivo; as queratinas dos cabelos, unhas e chifres; esclerotinas do tegumento dos artrópodes; conchiolina; fibrina do soro sanguíneo ou miosina dos músculos.

b) Proteínas Globulares – solúveis em sistemas aquosos, de forma esférica e que apresentam função móvel e dinâmica. São representantes desta classe as enzimas; transportadores como a hemoglobina e proteínas com função de defesa como os anticorpos.

Quanto à **composição química**, as proteínas são classificadas em simples e conjugadas:

a) Proteínas Simples - apresentam apenas aminoácidos em sua composição. Ex. quimotripsinogênio;

b) Proteínas Conjugadas - apresentam outros compostos orgânicos e inorgânicos (grupo prostético) além dos aminoácidos em sua composição (Tabela 5).

Tabela 5. Classe de proteínas conjugadas e seus grupos prostéticos.

Classe	Grupo prostético	Exemplo
Lipoproteínas	Lipídeos	Lipoproteínas do sangue
Glicoproteínas	Carboidratos	Imunoglobulina G
Fosfoproteínas	Fosfato	Caseína do leite
Hemoproteínas	Heme (ferroporfirina)	Hemoglobina, Citocromo c
Flavoproteínas	Nucleotídeos de flavina	Succinato desidrogenase
Metaloproteínas	Ferro	Ferritina
	Zinco	Álcool desidrogenase
	Cobre	Plastocianina

Quanto ao **número de cadeias polipeptídicas**, as proteínas são classificadas em:

a) Proteínas Monoméricas – proteínas que apresentam uma única cadeia polipeptídica, ou seja, uma única seqüência de aminoácidos. Exemplo: mioglobina.

b) Proteínas Oligoméricas – São proteínas que apresentam mais de uma cadeia polipeptídica, ou seja, mais de uma extremidade N-terminal e C-terminal. Exemplo: hemoglobina.

6. NÍVEIS ESTRUTURAIS DAS PROTEÍNAS

Os níveis estruturais das proteínas referem-se à organização estrutural que é observada desde a seqüência de aminoácidos, seu enovelamento, até a associação das cadeias polipeptídicas numa proteína oligomérica. Esta organização é descrita por meio de quatro níveis estruturais de complexidade crescente:

a) Estrutura primária - Sequência de aminoácidos do esqueleto covalente da cadeia polipeptídica de uma proteína (Figura 26). Também inclui a localização das pontes de dissulfeto na cadeia. Embora seja o nível organizacional mais simples, é o mais importante, pois determina a estrutura terciária da proteína.

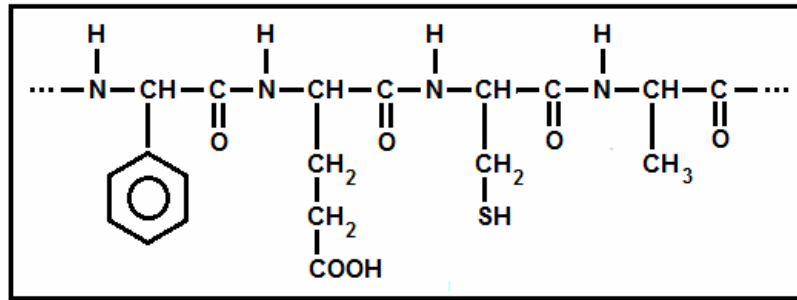


Figura 26. Trecho de sequência primária de uma proteína. Estão presentes os aminoácidos fenilalanina, ácido glutâmico, cisteína e alanina

b) Estrutura secundária - Arranjo geométrico específico de um dado trecho da cadeia polipeptídica ao longo de um eixo. A α -hélice e a β -conformação são os principais exemplos de estrutura secundária. A estrutura secundária é estabilizada por pontes de hidrogênio que são intracadeia na α -hélice (Figura 27) e intracadeia e intercadeia na β -conformação.

A α -hélice é caracterizada por apresentar várias pontes de hidrogênio que ocorrem entre o hidrogênio e o oxigênio do quarto resíduo adjacente à sua frente. Por apresentar vários centros polares, a estrutura enrola-se e forma uma hélice. A cadeia peptídica dobra-se em estruturas repetitivas e regulares. Cada volta é formada por 3,6 resíduos de aminoácidos, geralmente com cadeia lateral pequena. Trata-se de uma estrutura bastante estável onde os resíduos de prolina são praticamente ausentes, mas, quando presentes, provocam curvaturas que interrompem a estrutura em α -hélice.



Figura 27. Estrutura secundária em α -hélice.

A β -conformação ou folha β apresenta associações feitas por pontes de hidrogênio que ocorrem entre o oxigênio e o hidrogênio da ligação peptídica, estas pontes são feitas de forma intercadeia ou intracadeia, resultando em uma estrutura rígida e achatada. As pontes de hidrogênio são perpendiculares ao eixo das cadeias, com as cadeias laterais dos aminoácidos projetando-se para cima e para baixo do plano da folha. As folhas β podem ser paralelas ou anti-paralelas (Figura 28).

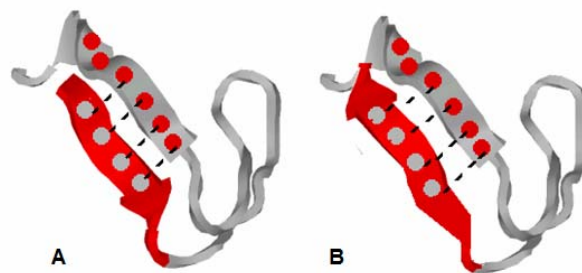


Figura 28. Estrutura secundária em folha β .

c) Estrutura terciária - Enrolamento tridimensional completo de uma cadeia polipeptídica de uma proteína monomérica (Figura 29). Para manter-se, a estrutura terciária envolve a integração de diversos tipos de forças moleculares como: arranjo da estrutura em α -hélice e β -conformação, coordenação pela presença de íons metálicos, pontes de dissulfeto entre resíduos de cisteína, pontes de hidrogênio entre grupos laterais de resíduos, interações hidrofóbicas entre resíduos com cadeias laterais hidrofóbicas (valina, leucina e isoleucina), forças de Wan der Waals e atrações eletrostáticas entre grupos livres de NH_3^+ e COO^- de resíduos. A mioglobina é um dos modelos de estrutura mais usado para representar a estrutura terciária.

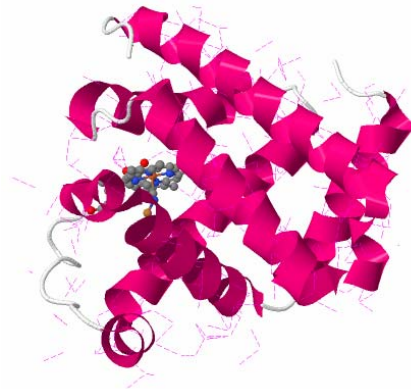


Figura 29. Estrutura da mioglobina construída no Protein Data Bank.

d) Estrutura quaternária - Consiste naquela resultante da associação de várias cadeias polipeptídicas na conformação nativa de uma proteína oligomérica. As forças moleculares envolvidas na manutenção da estrutura quaternária são as mesmas da estrutura terciária e mais as interações possíveis de ocorrer entre as cadeias polipeptídicas ou subunidades. Um exemplo deste tipo de estrutura é a hemoglobina (Figura 30) que é composta por quatro subunidades semelhantes.

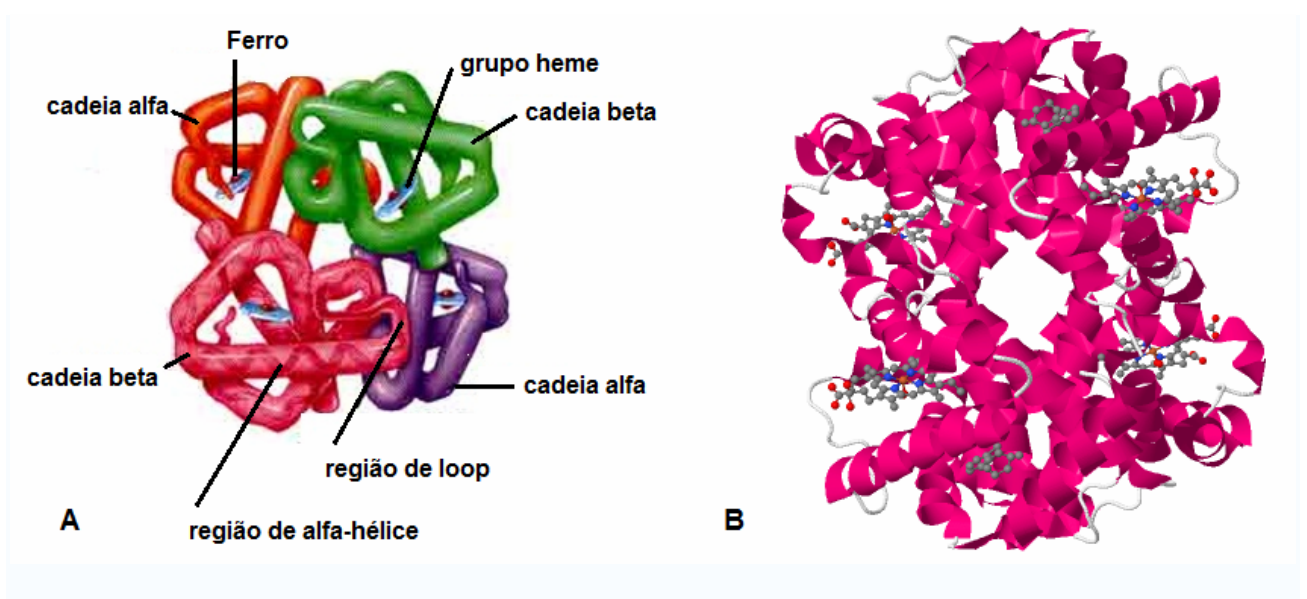


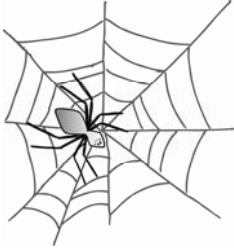
Figura 30. Representação (A) e estrutura da hemoglobina feita no Protein Data Bank(B).

7. DESNATURAÇÃO DAS PROTEÍNAS

Desnaturação é a perda da estrutura secundária e terciária da proteína, fazendo com que a mesma mude a sua estrutura tridimensional nativa (natural) para uma estrutura ao acaso. Uma importante consequência da desnaturação de uma proteína é a perda de sua atividade biológica característica, na maioria dos casos.

Na prática os principais fatores desnaturantes são as mudanças de pH e temperatura, e a exposição das proteínas a solventes orgânicos, uréia e detergentes.

:: TA NA WEB!!! ::



O estudo dos aminoácidos, peptídeos e proteínas fica muito mais fácil quando podemos visualizar as moléculas no plano espacial. Isto pode ser feito através do site do Protein Data Bank pelo link <http://www.pdb.org/pdb/home/home.do>

:: ARREGAÇANDO AS MANGAS!! ::



Finalmente, para obter o máximo de aproveitamento desta unidade, você deve exercitar seus conhecimentos sobre proteínas respondendo as questões abaixo:

- Defina proteínas.
- O que é uma proteína conjugada? O que é um grupo prostético?
Exemplifique.
 - Classificar morfológica, química e quanto à função biológica as proteínas: hemoglobina, colágeno e queratina.
 - Diferenciar estrutura primária, secundária, terciária e quaternária de uma proteína.
 - Discutir a seguinte afirmação: "a estrutura primária de uma proteína determina a sua estrutura terciária".
 - Relacione quatro tipos de forças responsáveis pela manutenção da estrutura terciária de uma proteína. Cite exemplos de grupos nas proteínas que estão envolvidos em cada tipo de interação.
 - O que é desnaturação de uma proteína? Pode este processo ser reversível? Explique.

UNIDADE 3 CARBOIDRATOS

Você já parou prá refletir sobre a importância dos carboidratos na nossa vida? Na sociedade moderna, com o aumento da obesidade, a principal preocupação é com a ingestão de carboidratos, pois eles podem nos conduzir ao aumento de peso ou a outras complicações como o “*diabetes melitus*”. O próprio câncer surge a partir da mudança do padrão glicídico das membranas celulares. Apesar desse lado sombrio, os carboidratos são a principal fonte de energia dos habitantes de países subdesenvolvidos, uma vez que é mais barato comprar um quilo de farinha que um quilo de carne, que apresentam praticamente o mesmo rendimento energético. Outro fato interessante é que dois polímeros do açúcar glicose, amido e celulose, produzidos como resultado da fotossíntese dos vegetais, são responsáveis pelo armazenamento de mais da metade do carbono orgânico total de nosso planeta.

Os carboidratos ou hidratos de carbono, geralmente representados pela fórmula $[C(H_2O)]_n$, onde $n \geq 3$, são as biomoléculas mais abundantes da natureza. O nome *carbo* provém de carbono e *hidrato* provém de hidros= água, ou seja, são hidratos de carbono.

Desempenham uma ampla variedade de funções biológicas, destacando-se principalmente as energéticas e estruturais. Assim, carboidratos como a sacarose e o amido, de origem vegetal, são essenciais à dieta humana, na maior parte dos países subdesenvolvidos. Em nosso organismo, carboidratos como a glicose e frutose, provenientes da digestão da sacarose e amido, bem como as reservas de glicogênio hepático e muscular, quando oxidados, são a principal forma de obtenção de energia na maioria das células dos organismos heterotróficos. Outro polímero da glicose, a celulose, é o principal componente estrutural da parede celular vegetal.

1. CONCEITO, IMPORTÂNCIA E CLASSIFICAÇÕES DOS CARBOIDRATOS

Carboidratos são **polihidroxiáldeídos** ou **poliidroxicetonas** ou ainda, substâncias que por hidrólise originam áldeídos ou cetonas livres.

A maior parte dos carboidratos recebe nomes comuns que apresentam o sufixo “ose”, mas esta não é uma regra, como pode ser verificado para os açúcares glicogênio, amido, etc.

Os carboidratos são classificados de acordo com o grupo funcional, número de átomos de carbono e quanto as suas unidades monoméricas.

Quanto ao **grupo funcional**, dividem-se em duas grandes famílias:

a) Aldoses - Apresentam uma cadeia carbônica não ramificada onde o primeiro átomo de carbono é unido a um átomo de oxigênio por uma dupla ligação formando um grupo carbonila e os demais, unidos a grupos hidroxila e átomos de hidrogênio. Ou seja, podem ser definidos como áldeídos poliidroxilados (Figura 31).

A aldose mais simples é o gliceraldeído, que possui apenas um carbono assimétrico, o carbono 2. Como consequência, pode ocorrer em 2 formas espaciais ou estereoisômeros, a forma L, quando o grupo hidroxila (álcool) do carbono assimétrico encontra-se voltado para a esquerda ou D, quando o grupo hidroxila encontra-se voltado para a direita.

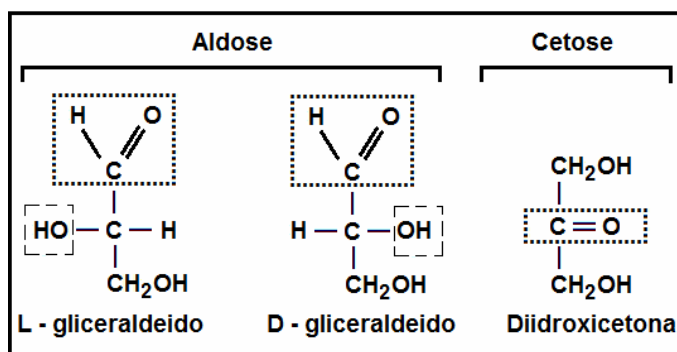


Figura 31. Estrutura das aldoses e cetoses mais simples. Em pontilhado, grupo funcional aldeído (aldoses) e grupo cetona (cetoses) e, em tracejado, posição do grupo hidroxila do carbono assimétrico mais distante do grupo funcional.

b) Cetoses - Apresentam uma cadeia carbônica não ramificada onde o segundo átomo de carbono é unido a um átomo de oxigênio por uma dupla ligação formando um grupo carbonila e os demais, unidos a grupos hidroxila e átomos de hidrogênio (observe a figura). Ou seja, podem ser definidos como cetonas poli-hidroxiladas.

A cetose mais simples, é a diidroxicetona, que não possui carbono assimétrico. Como consequência, não apresenta estereoisômeros D e L.

Tanto para aldoses como para cetoses, a configuração D e L para os demais monossacarídeos é feita com base na posição do grupo hidroxila ligado ao carbono assimétrico mais distante do grupo funcional (grupo carbonila do aldeído ou cetona). Se a hidroxila estiver posicionada a direita do grupo funcional, o estereoisômero é D; estando a hidroxila posicionada a esquerda do grupo funcional do grupo funcional, o estereoisômero é L.

Quanto ao **número de átomos de carbonos** os carboidratos, que apresentam apenas um grupo aldeídico ou cetônico poli-hidroxilado, são classificados em trioses, tetroses, pentoses e hexoses.

a) Trioses – são os carboidratos mais simples e de menor peso molecular, pois possuem três átomos de carbono, sendo representados pela fórmula $C_3H_6O_3$. Não podem sofrer ciclização. As únicas trioses possíveis na natureza são o gliceraldeído (aldotriose) e a diidroxicetona (cetotriose).

b) Tetroses - possuem quatro átomos de carbono, sendo representados pela fórmula $C_4H_8O_4$. Da mesma forma que nas trioses ocorrem apenas em cadeia linear quando em solução aquosa. São exemplos dessa classe a eritrose (aldotetrose) e eritrose (cetotetrose).

c) Pentoses: apresentam cinco átomos de carbono na sua molécula, sendo representados pela fórmula $C_5H_{10}O_5$. Ocorrem principalmente na forma cíclica em soluções aquosas. A forma cíclica é um anel de cinco lados, que lembra o composto furano, daí o açúcar é classificado como uma furanose. São amplamente distribuídos na natureza, onde estão presentes como intermediários nas vias metabólicas e como parte de moléculas mais complexas, tais como os ácidos nucleicos e as coenzimas. Como representantes desta classe, temos a ribose (aldopentose) e a ribulose (cetopentose).

d) Hexoses: possuem seis átomos de carbono na sua molécula, sendo representados pela fórmula $C_6H_{12}O_6$. Da mesma forma que nas pentoses, formam estruturas cíclicas, entretanto, além dos anéis furanosídicos (5 lados), podem formar também anéis de seis lados, que lembram o

composto pirano, daí o açúcar é classificado como uma piranose. Geralmente aldohexoses originam estruturas cíclicas piranosídicas, enquanto as cetohexoses originam estruturas cíclicas furanosídicas. As hexoses são muito comuns nos animais e vegetais, onde desempenham papéis fisiológicos de importância fundamental. Como principais representantes desta classe, temos a glicose, galactose e manose (aldohexoses) e a frutose (cetohexose).

Quanto ao **número de unidades monoméricas formadoras**, dividem-se em três grandes classes: **monossacarídeos**, **oligossacarídeos** e **polissacarídeos**.

2. CONCEITO, ESTRUTURA E PROPRIEDADES DOS MONOSSACARÍDEOS

Os monossacarídeos, também chamados de **açúcares simples**, são sólidos, cristalinos, solúveis em água e muitos apresentam sabor doce. Constituem-se de uma única unidade aldeídica ou cetônica em sua molécula, o que faz com que não possam ser hidrolisados a unidades menores em condições razoavelmente suaves.

A D-glicose é uma das mais abundantes hexoses da família das aldoses. É o principal monossacarídeo capaz de gerar energia para a maioria dos organismos e o monômero primário básico dos polissacarídeos mais abundantes, tais como o glicogênio, amido e a celulose.

Todos os monossacarídeos, à exceção da cetotriose diidroxicetona (Figura 31), apresentam centros assimétricos ou quirais, sendo bastante comum a ocorrência de isomeria óptica.

As diferenças entre os monossacarídeos vão depender não somente do número de átomos de carbono ou do grupo funcional presente nessas moléculas, mas também da presença de carbonos assimétricos.

O estudo dos carboidratos e de sua natureza química introduz o termo de estereoisomeria. Para compreender melhor, é preciso definir alguns termos:

Isomeria estrutural é aquela onde os compostos apresentam a mesma forma molecular porém estruturas diferentes, podendo ser de cadeia, função ou posição.

Estereoisomêros são compostos que apresentam a mesma forma molecular, mesma estrutura, mas diferem na configuração (arranjo dos átomos de carbono no espaço). Este tipo de isomeria pode ser óptica ou geométrica (cis-trans).

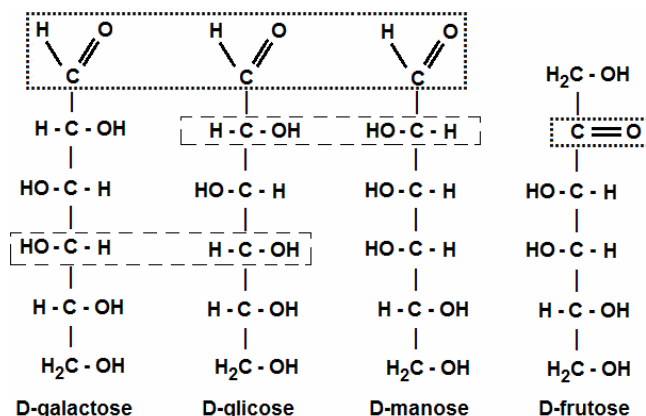
Enantiômeros são compostos que possuem o mesmo ponto de fusão, ebulição e solubilidade, mas que diferem no desvio da luz polarizada.

Diastereoisômeros são compostos que não são enantiômeros ou seja apresentam diferentes pontos de ebulição, fusão e solubilidade, em geral também diferem nas propriedades químicas.

Epímeros são compostos com a mesma fórmula estrutural, mas diferem quanto à disposição espacial do hidrogênio e da hidroxila ligados a um dos carbonos.

As estruturas das hexoses D-galactose, D-glicose, D-manose, D-frutose, cuja fórmula estrutural é $C_6H_{12}O_6$, mostram que apesar desses monossacarídeos conterem o mesmo número de átomos de carbono e a mesma fórmula estrutural, cada hexose é uma substância diferente. Os **estereoisômeros** glicose, manose e galactose, por serem D-açúcares não são enantiômeros, portanto são diastereoisômeros. O monossacarídeo frutose, uma ceto-hexose, é **isômero estrutural de função** das aldohexoses glicose, manose e galactose. E, por fim, pode-se dizer que o monossacarídeo glicose é **epímero** de manose no carbono 2 e de galactose no carbono 4 (Figura 32).

Figura 32. Estereoisomeria das principais hexoses. Em pontilhado, isomeria estrutural de função e, em tracejado, isomeria estrutural de posição, mostrando os epímeros da D-glicose.



As moléculas de monossacarídeo em solução passam a formar a partir da estrutura linear de Fischer, uma estrutura cíclica, conhecida como estrutura de Haworth. As estruturas abertas sugerem comportamento de aldeídos e cetonas normais. Entretanto, a glicose sólida é quase inerte ao oxigênio, enquanto que aldeídos são auto-oxidáveis.

Isto se explica porque os açúcares reagem internamente para formar hemiacetais (reação que ocorre entre o aldeído e os grupos álcool da mesma molécula de carboidratos) ou hemicetais (reação que ocorre entre a cetona e o grupo álcool da mesma molécula de carboidrato) cíclicos. Assim, os monossacarídeos com cinco ou mais átomos de carbono reagem internamente formando estruturas cíclicas (hemiacetais ou hemicetais cíclicos), que podem ser anéis de cinco membros, derivado do composto **furano**, ou de seis membros, derivado do composto **pirano**. Os monossacarídeos com estrutura cíclica de cinco lados são denominados **furanoses** e aqueles com estrutura cíclica de seis lados são denominados de **piranoses** (Figura 33).

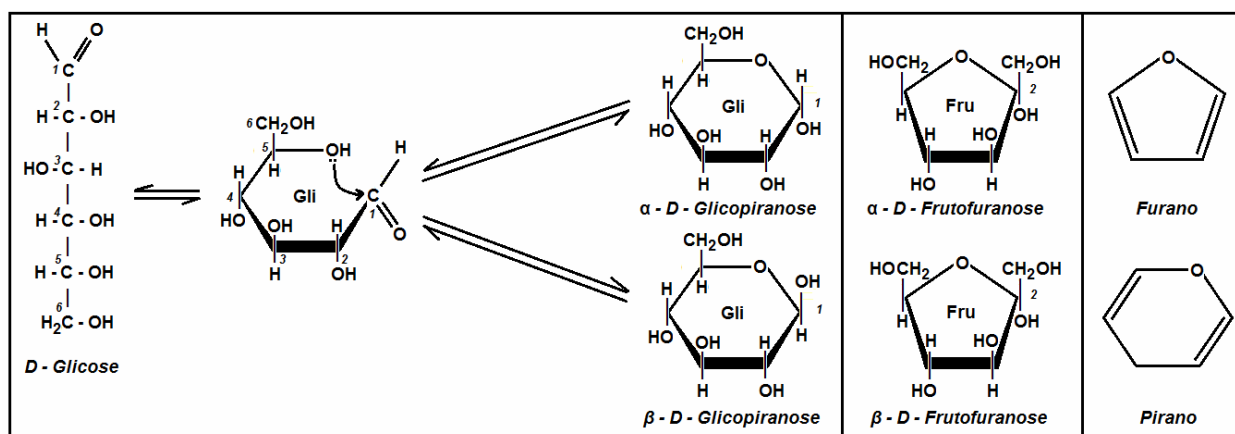


Figura 33. Estruturas cíclicas da glicose (piranose) e frutose (furanose) com formas estereoisoméricas α e β no carbono 1 das aldopiranoses e no carbono 2 das cetofuranoses.

O **carbono anomérico** é aquele que vai sofrer a reação para formar o hemiacetal ou hemicetal cíclico, transformando-se em mais de um centro de assimetria e originando duas formas estereoisoméricas, os anômeros alfa (α) e beta (β). No anômero alfa, o OH do carbono assimétrico encontra-se voltado para baixo do plano do anel. No anômero beta, o OH do carbono assimétrico encontra-se voltado para cima do plano do anel (Figura 34).

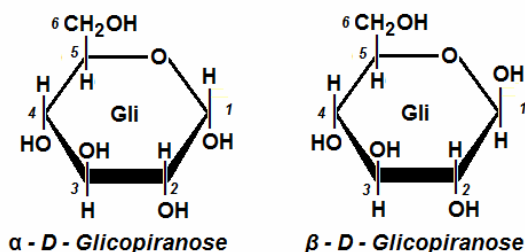
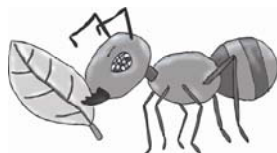


Figura 34. Estruturas cíclicas dos anômeros alfa e beta da D-glicose.

Na sua forma de estrutura cíclica, os monossacarídeos apresentam a propriedade de **mutarrotação**, que é a capacidade de interconversão em seus anômeros alfa e beta quando em solução.

Outra importante propriedade é o **poder redutor**, que é a propriedade que todos os monossacarídeos apresentam em reagir como agentes redutores, devido à presença em sua molécula de um grupo aldeído ou cetona livre ou potencialmente livre. Assim, em presença de agentes oxidantes como os íons Fe^{3+} (férico) e Cu^{2+} (cúprico) doam elétrons, reduzindo-os a íons Fe^{2+} (ferroso) e Cu^+ (cuproso). A mudança no estado de oxidação do íon cobre é seguida de mudança de coloração do azul para o vermelho tijolo, sendo à base da reação de Benedict, utilizada na detecção de açúcares redutores.

:: HORA DE TRABALHAR!!! ::



Agora que você leu bastante sobre o assunto, confira se aprendeu respondendo as questões abaixo:

- Definir carboidratos.
- Quais são as três grandes classes de carboidratos?
- Quais são as duas famílias de monossacarídeos e como elas diferem entre si?
 - Defina os seguintes termos: monossacarídeo, oligossacarídeo, polissacarídeo, furanose, piranose, epímeros, anômeros e ligação glicosídica.
 - Qual a importância biológica dos monossacarídeos?
 - Dada a afirmativa: "Todos os monossacarídeos são açúcares redutores". Dizer se esta afirmativa é verdadeira ou falsa e explicar, por quê?

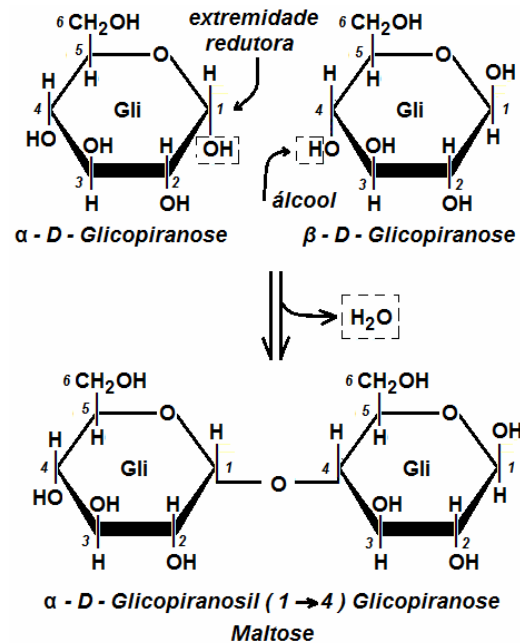
3. CONCEITO, ESTRUTURA E FUNÇÃO DOS OLIGOSSACARÍDEOS

Oligossacarídeos são polímeros hidrossolúveis de monossacarídeos, podendo possuir de duas a dez unidades de monossacarídeos unidos covalentemente por uma ligação covalente denominada glicosídica.

As **ligações glicosídicas** são ligações covalentes que envolvem obrigatoriamente o carbono anomérico (extremidade redutora) de um resíduo (C1 nas aldoses ou C2 nas cetoses) de açúcar com um grupo hidroxila do outro resíduo de açúcar. Também são chamadas de ligações

O-glicosídicas. Dependendo da configuração do carbono anomérico envolvido, a ligação glicosídica é chamada de alfa ou beta (Figura 35).

Figura 35. Formação da ligação glicosídica entre dois resíduos de glicose, originando o dissacarídeo maltose.



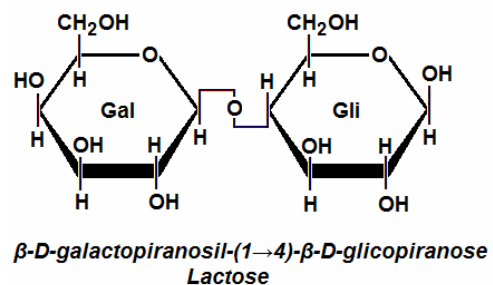
Quanto ao número de unidades de monossacarídeos unidas por ligações glicosídicas, os oligossacarídeos são classificados em dissacarídeos, trissacarídeos, tetrassacarídeos, pentassacarídeos, etc.

Os **dissacarídeos** são carboidratos formados pela ligação glicosídica entre dois resíduos de monossacarídeos. A ligação é feita entre o carbono anomérico de um monossacarídeo e qualquer outro grupo álcool do monossacarídeo seguinte com a saída de uma molécula de água. Os dissacarídeos mais comuns são maltose, lactose e sacarose, estes são os mais abundantes na natureza.

A maltose (α -D-glicopiranosil-(1→4)-D-glicopiranosose) (Figura 5) é formada por duas moléculas de glicose unidas por uma ligação glicosídica α (1→4). Pode ser hidrolisada com ácido ou enzimaticamente pela maltase do trato digestivo, formando duas moléculas de glicose. A maltase também é produzida em cereais durante o processo de germinação.

A lactose (β -D-galactopiranosil-(1→4)- β -D-glicopiranosose) é formada por uma molécula de β -D-glicose e uma de β -D-galactose unidas por uma ligação glicosídica β (1→4). A lactose (Figura 36) é o principal açúcar presente no leite, sendo digerida por hidrólise da enzima digestiva lactase originando uma molécula de glicose e uma de galactose livres.

Figura 36. Estrutura da molécula do dissacarídeo lactose.



A sacarose (Figura 37) é formada através da união de molécula de α -D-glicose e de uma molécula de β -D-frutose, onde o carbono C1 da glicose e C2 da frutose formam a ligação glicosídica. O seu nome sistemático é α -D-glucopiranosil-(1→2)- β -D-fructofuranose. É o açúcar de mesa comum extraído da cana-de-açúcar (*Sacharum officinarum*) e da beterraba (*Beta vulgaris*). É um açúcar não redutor pois os grupos químicos redutores (carbonos anoméricos) participam na ligação glicosídica. A sacarose é hidrolisada pela enzima digestiva sacarase ou invertase.

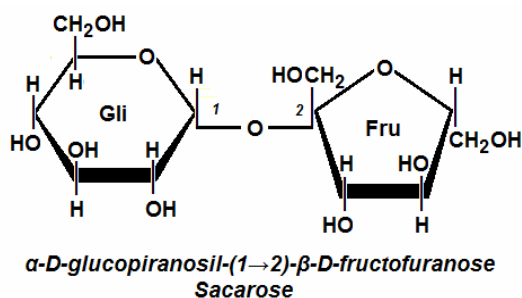


Figura 37. Estrutura da molécula do dissacarídeo sacarose.

:: ARREGAÇANDO AS MANGAS!! ::



Se você acha que já sabe o bastante sobre os oligossacarídeos, comprove respondendo as seguintes questões:

- Qual a importância biológica para os vegetais da sacarose ser um açúcar não redutor?
- Quais enzimas digestivas hidrolizam as ligações glicosídicas dos dissacarídeos sacarose, maltose e lactose?
- Diferenciar sacarose, maltose e lactose em estrutura e função.

4. CONCEITO, ESTRUTURA E FUNÇÃO DOS POLISSACARÍDEOS

Polissacarídeos são carboidratos complexos, formados por cadeias muito longas de unidades de monossacarídeos ligados entre si por ligações glicosídicas que podem ser do tipo alfa ou beta. As cadeias formadas podem ser lineares ou ramificadas. São também chamados de **glicanos**. Quando apresentam um único tipo de monossacarídeo em sua constituição são denominados **homoglicanos** ou **homopolissacarídeos**. Quando são formados por diversos tipos de monossacarídeos, são denominados **heteroglicanos** ou **heteropolissacarídeos**. Apresentam duas funções biológicas principais: reserva energética e estrutural. São exemplos de polissacarídeos com função de reserva energética, os homopolissacarídeos amido e glicogênio. Celulose e quitina são homopolissacarídeos com função de estrutural.

a) Amido - é o polissacarídeo de reserva energética vegetal, constituído por muitas moléculas de glicose unidas entre si através de numerosas ligações glicosídicas $\alpha(1\rightarrow4)$ formando uma cadeia linear que pode ou não sofrer ramificações por meio de ligações glicosídicas $\alpha(1\rightarrow6)$.

Na natureza, ocorre em duas formas: **amilose** e **amilopectina**. A forma de amilose apresenta cadeia linear onde as unidades de glicose são unidas apenas por ligações glicosídicas $\alpha(1\rightarrow4)$. Quando em solução, a molécula linear forma uma espiral (hélice). Já a amilopectina, apresenta uma cadeia principal de resíduos de glicose unidos por ligação $\alpha(1\rightarrow4)$, que sofre ramificações $\alpha(1\rightarrow6)$ a cada 24 a 30 resíduos de glicose (Figura 38). A forma de amilopectina do amido é a forma predominantemente encontrada como reserva energética das células vegetais.

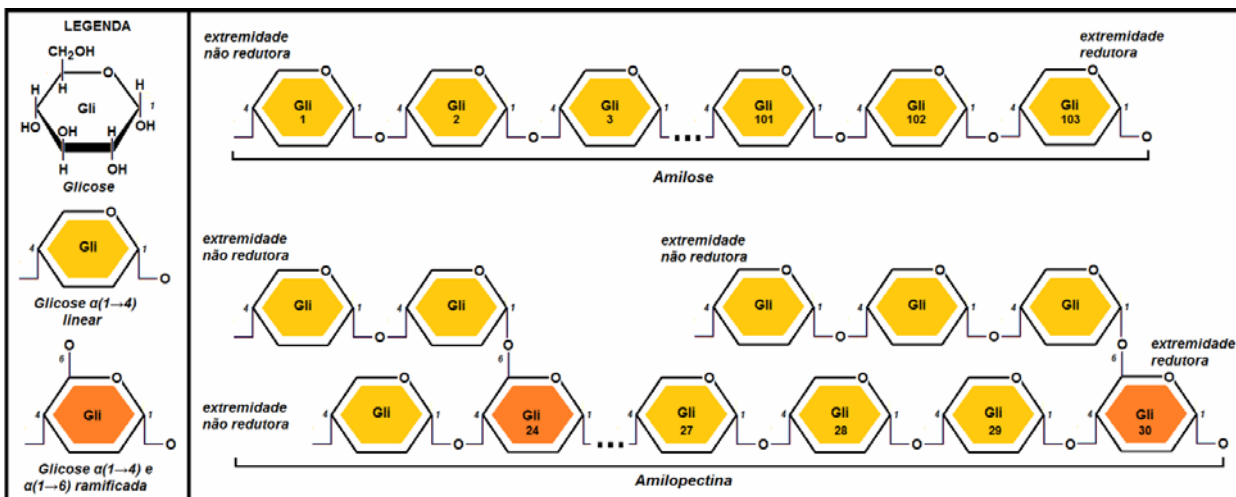


Figura 38. Estrutura dos polissacarídeos amilose e amilopectina.

b) Glicogênio - é o polissacarídeo de reserva energética animal. Apesar de apresentar estrutura muito semelhante ao amido (amilopectina), possui um número bem maior de ligações $\alpha(1\rightarrow6)$, o que confere um alto grau de ramificação à sua molécula. Os vários pontos de ramificação constituem um importante impedimento à formação de uma estrutura em hélice (Figura 39).

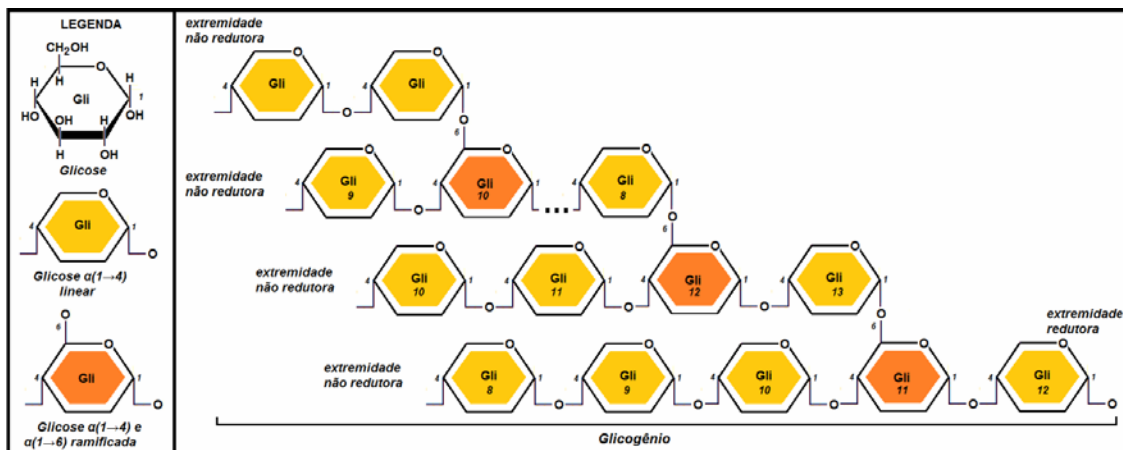


Figura 39. Estrutura do polissacarídeo glicogênio

c) Celulose: é formada por centenas de unidades de glicose unidas por ligações glicosídicas $\beta(1\rightarrow4)$. Este tipo de ligação confere à celulose uma estrutura espacial muito linear estabilizada por pontes de hidrogênio intra e intercadeias, sendo responsável pela insolubilidade das fibras em água e pela não digestão das mesmas pelos seres humanos (Figura 40). Por isso mesmo, apresenta função estrutural na parede celular vegetal.

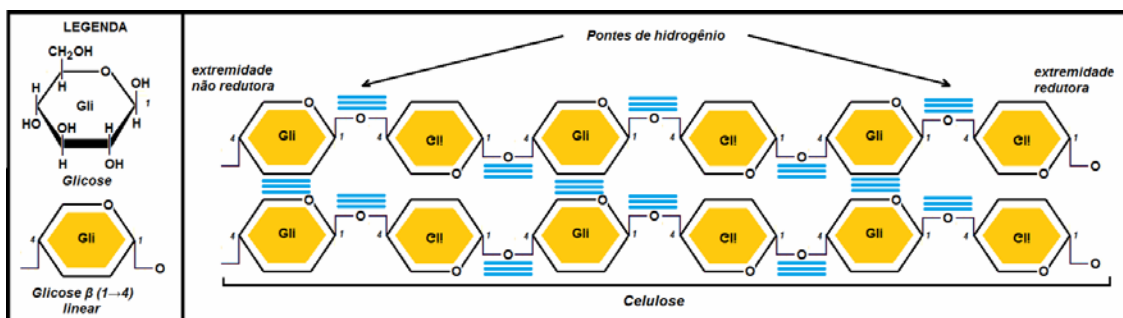


Figura 40. Estrutura do polissacarídeo celulose

d) **Quitina:** é formada por centenas de unidades repetitivas de N-Acetil-D-glicosamina unidas por ligações glicosídicas β (1 \rightarrow 4). É o principal componente estrutural da carapaça de insetos e exoesqueleto dos crustáceos (Figura 41).

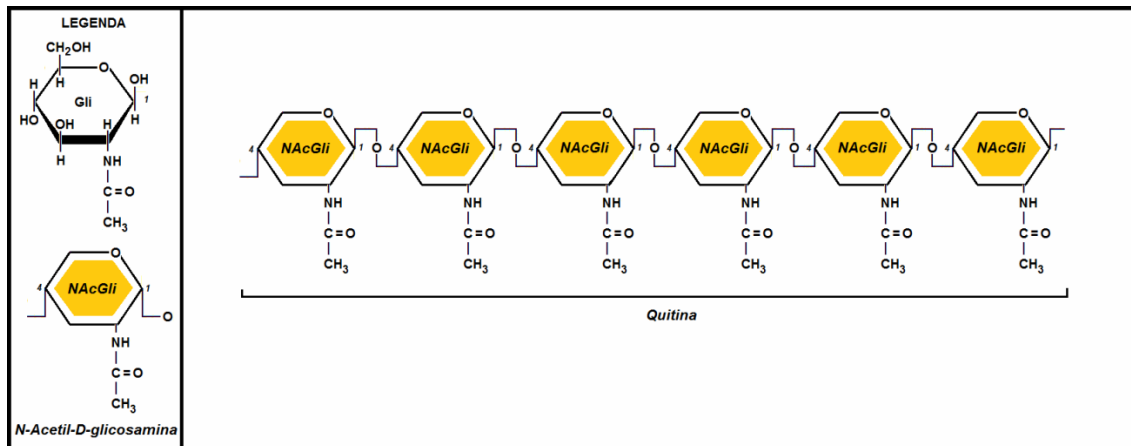
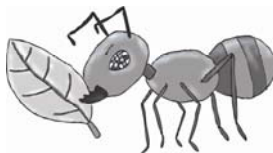


Figura 41. Estrutura do polissacarídeo quitina

:: HORA DE TRABALHAR!!! ::



Você aprendeu tudo mesmo sobre os polissacarídeos? Então use as questões abaixo para exercitar seu aprendizado.

- Diferenciar e exemplificar homoglicanos e heteroglicanos.
- Diferenciar os polissacarídeos amilose e amilopectina em estrutura e função.
- Diferenciar quitina e celulose em estrutura e função.
- Tanto a celulose como a amilose consistem de unidades de D-glicose unidas por ligações (1 \rightarrow 4). Apesar dessa semelhança, um indivíduo com dieta composta principalmente de amilose (amido) engorda, enquanto um indivíduo submetido a uma dieta de celulose morrerá de fome. Explicar, por quê?

UNIDADE 4

ENZIMAS E COENZIMAS

Você sabia que dentre todas as funções das proteínas a mais versátil é a catálise biológica? Nas mais diversas formas de vida, essa função é desempenhada, principalmente por catalisadores biológicos denominados enzimas. As enzimas são insumos biotecnológicos muito presentes no nosso cotidiano. Quem já não fez uso das enzimas presentes em amaciantes de carne, cosméticos desfoliantes e amaciantes da pele, medicamentos antibióticos e digestivos, kits de diagnóstico clínico em análises laboratoriais, produtos de limpeza ampliando a ação dos detergentes?

Por outro lado as coenzimas, são componentes químicos adicionais que um grande número de enzimas necessita para exercer de forma eficaz sua função catalítica. Acredito que todos vocês já fizeram uso de vitaminas sem saber ao nível molecular, qual a importância de um aporte diário dessas moléculas. Pois bem, as vitaminas são, na verdade, fontes de coenzimas indispensáveis para a realização de diversas reações catalisadas por enzimas. Nesta unidade, entraremos no universo molecular das enzimas e coenzimas.

1. CONCEITO, ESTRUTURA, FUNÇÃO E PROPRIEDADES DAS ENZIMAS

As **enzimas** são as proteínas mais notáveis e especializadas. Têm uma extraordinária força catalítica, geralmente muitíssimo maior que aquela dos catalisadores não-biológicos. Têm um alto grau de **especificidade** por seus substratos, acelerando reações químicas específicas sem a formação de produtos colaterais e funcionam em soluções aquosas diluídas em condições muito suaves de temperatura e pH. Poucos catalisadores não-biológicos exibem todas essas propriedades.

As enzimas, atuando em sequências organizadas, catalisam as centenas de reações em etapas através das quais moléculas de nutrientes são degradadas, energia química é conservada e transformada, e as macromoléculas celulares são formadas a partir de precursores simples. Se não fossem as enzimas, as reações se processariam de forma tão lenta que seria incompatível com a vida.

Todas as enzimas são proteínas, com exceção de um pequeno grupo de RNA que possui propriedades catalíticas, chamados de **ribozimas**.

As estruturas das enzimas são as mesmas encontradas nas proteínas, porém apresentam como particularidade a presença de um **centro ativo** ou sítio catalítico e locais denominados de **sítios regulatórios ou centros alostéricos**. O centro ativo é local onde se liga o substrato que será transformado no produto. Os sítios regulatórios da cadeia polipeptídica são locais sensíveis à presença de espécies químicas, regulando a atividade nas **enzimas alostéricas**.

As enzimas devem manter sua estrutura íntegra para que sua atividade não seja perdida. Fatores que afetam as proteínas também são capazes de afetar a estrutura das enzimas. Algumas enzimas necessitam de um componente químico adicional para realizar a catálise, denominado **cofator**. Os cofatores podem ser ions metálicos inorgânicos (Mg^{2+} , Zn^{+} , Fe^{2+} , etc), moléculas orgânicas do tipo coenzimas (fosfato de piridoxal ou a coenzima A) ou ainda moléculas orgânicas contendo metais ou grupos prostéticos (núcleo porfirínico da hemoproteína peroxidase

e o Flavina Adenina Dinucleotídeo de enzimas FAD dependentes). Este último, normalmente ligado de forma covalente a enzima.

Os estudos da catálise biológica tiveram início no séc. XIX através da digestão da carne no estômago e do amido pela saliva. Em 1850, Louis Pasteur concluiu que a fermentação do açúcar em álcool era catalisada por “fermentos” inseparáveis das células de levedura. Posteriormente, Eduard Buchner (1897), mostrou que extratos de levedo podiam fermentar o açúcar até álcool sem a presença da célula viva. Este fato despertou o interesse da comunidade científica para os estudos sobre as enzimas. Com o avanço dos estudos, James Sumner (1926) isolou e cristalizou a urease, evidenciando o caráter protéico das enzimas e postulando assim que todas as enzimas eram proteínas. Hoje são mais de 2000 enzimas com estrutura e função biológica conhecidas.

Até o século XIX, poucas enzimas haviam sido identificadas e sua nomenclatura era feita adicionando-se o sufixo ASE ao nome do substrato. Assim, as enzimas que hidrolisam lipídeos são denominadas lípases; as que hidrolisam amido, amilases; e as que hidrolisam proteínas, proteases ou enzimas proteolíticas. Porém, algumas enzimas apresentam nomes arbitrários, como a tripsina e pepsina, que embora hidrolisem proteínas, não usam o sufixo ASE em seus nomes. Com a descoberta de centenas de novas enzimas no século XX, a nomenclatura se tornou obsoleta ou ineficaz e para isso foi estabelecida uma nova nomenclatura criada pela União Internacional de Bioquímica - IUB – esta classificação é mais complexa, sem ambiguidades e baseado no mecanismo da reação. Nesta, cada enzima possui um código E.C. (Enzyme Commission) com 4 dígitos, característico para o tipo de reação que catalisa. O primeiro número especifica a classe da enzima (Tabela 5).

Tabela 5. Classes e tipos de reações usadas na nomenclatura enzimática.

Nº	Classe	Tipo de reação
1	Oxidoreductases	Oxido-redução ou transferência de elétrons
2	Transferases	Transferência de grupos funcionais entre moléculas
3	Hidrolases	Hidrólise
4	Liasas	Adição de grupos a duplas ligações ou remoção de grupos formando duplas ligações
5	Isomerase	Transferência de grupos dentro da mesma molécula para formando isômeros
6	Ligases	Formação de ligações C-C, C-S, C-O, C-N acoplado à clivagem do ATP

Assim, nessa nova nomenclatura, uma enzima como a hexoquinase, que catalisa a reação: $\text{Glicose} + \text{ATP} \rightarrow \text{Glicose 6-fosfato} + \text{ADP}$ será classificada pela IUB como uma ATP:Glicose fosfotransferase com código E.C. 2.7.1.1. onde 2 representa a classe das transferases, 7 a subclasse das fosfotransferases, 1 a sub-subclasse das fosfotransferases que utilizam o grupo hidroxila como receptor e o último número 1 indica ser a D-glicose o aceptor final do grupo fosfato.

As enzimas se caracterizam por apresentarem alto grau de especificidade pelos seus substratos, eficiência catalítica, aceleram a velocidade das reações (10^8 a 10^{11} + rápida), atuam em pequenas concentrações, não alteram o equilíbrio das reações, reduzem a energia de ativação favorecendo que a reação ocorra mais facilmente, não se perdem no processo, não apresentam toxicidade e funcionam em condições favoráveis de pH, temperatura, polaridade do solvente e força iônica.

As enzimas promovem a catálise diminuindo a energia de ativação sem alterar o equilíbrio da reação (Figura 42).

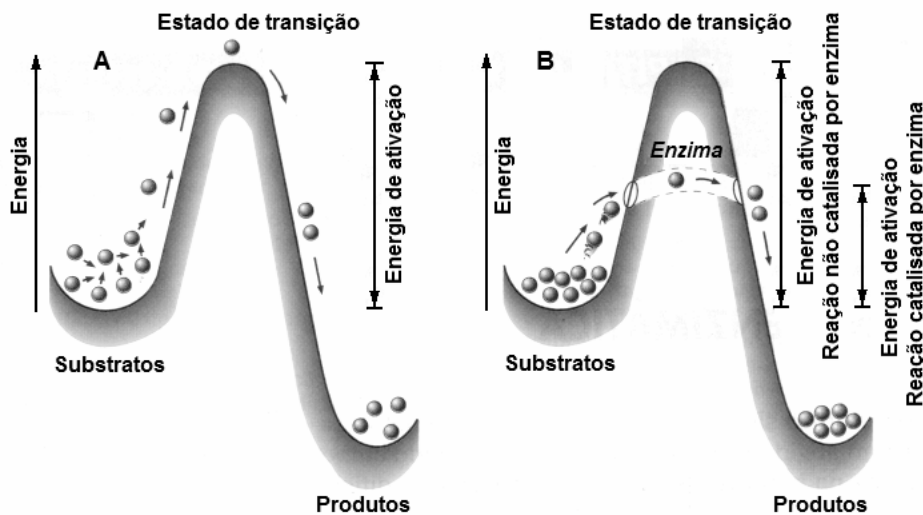


Figura 42. Comparação da energia de ativação de uma reação não catalisada por enzima (A) e de uma reação catalisada por enzima (B).

2. FATORES QUE INFLUENCIAM A ATIVIDADE ENZIMÁTICA

A atividade enzimática é influenciada pelo pH, temperatura, concentração da enzima, concentração do substrato e presença de inibidores ou ativadores.

a) pH - altera o estado de ionização dos radicais dos aminoácidos presentes nas proteínas, desfazendo interações entre os radicais necessárias a manutenção da estrutura biológica nativa ou funcional. Essa alteração diminui a atividade enzimática e dependendo do grau de modificação da estrutura ocorre inativação enzimática. Toda enzima possui um pH ótimo de atividade (Figura 43).

b) Temperatura – Com o aumento da temperatura aumenta a taxa de reação enzimática até que a estabilidade da proteína é perdida e a atividade decresce, ocorrendo assim uma desnaturação por calor. A temperatura ótima de uma enzima é aquela em que a enzima atinge sua atividade máxima e onde permanece com a atividade catalítica por um período de tempo (observe a figura).

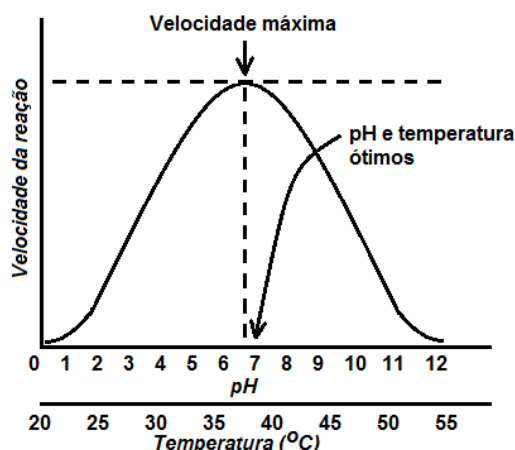


Figura 43. Efeito do pH e temperatura sobre a atividade enzimática

c) Concentração de enzimas – A velocidade de transformação do substrato (S) em produto (P) é proporcional à quantidade de enzima (E). Sempre que se for determinar a influência da concentração da enzima deve-se ter o cuidado para se obter enzimas com alto grau de pureza, substratos puros e um método de análise confiável.

d) Concentração do substrato – Para uma concentração constante de enzima, a medida que se aumenta a concentração do substrato aumenta a velocidade da reação, até que os sítios ativos de todas as enzimas estejam saturados com o substrato. Quando essa condição é atingida, à medida que mais substrato é adicionado, ocorrem aumentos insignificantes da velocidade da reação.

e) Inibidores ou ativadores – desvios na atividade enzimática ocorrem devido à presença de inibidores ou ativadores. Os inibidores diminuem a velocidade de reação, enquanto que os ativadores, aumentam a velocidade de reação.

:: ARREGAÇANDO AS MANGAS!! ::



Aproveite para testar o que de fato aprendeu sobre os conteúdos abordados respondendo as questões abaixo:

- Que características mais marcantes permitem diferenciar os catalisadores biológicos (enzimas) dos catalisadores convencionais (não enzimáticos)?
- Que fatores interferem na atividade das reações catalisadas enzimaticamente? Explicar detalhadamente como age cada um destes fatores.
- Os níveis plasmáticos de quais enzimas são comumente determinados no diagnóstico do infarto do miocárdio ?

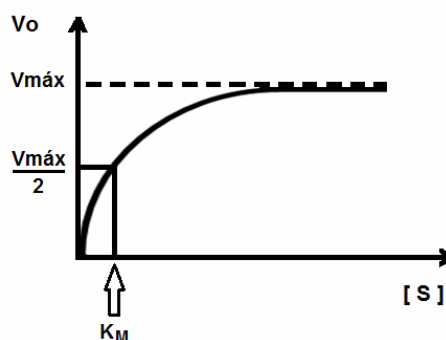
3. CINÉTICA ENZIMÁTICA

É a parte da enzimologia que estuda a velocidade das reações enzimáticas. A cinética avalia a quantidade de produto formado por unidade de tempo em que a reação ocorre. Através dos estudos de cinética enzimática é possível determinar as constantes de afinidade de substratos e inibidores, elucidar mecanismos de reação e função no metabolismo de dada enzima.

Os primeiros estudos de cinética enzimática foram feitos por um casal, Leonor Michaelis (1875-1949) e Maud Menten (1879-1960), que em 1913, postularam o modelo da reação enzimática onde uma reação enzimática se processa em duas etapas. Na primeira etapa a enzima livre (E) se combina com o substrato (S), formando um complexo enzima-substrato (ES). Na segunda etapa o complexo enzima-substrato (ES) é desfeito, liberando a enzima livre (E) e o produto da reação (P).

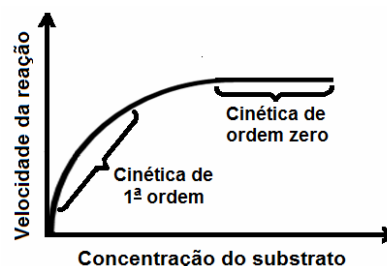
Adicionando uma quantidade crescente de substrato a uma concentração constante de enzima, observaram em seus experimentos que, inicialmente, a velocidade da reação cresce de forma proporcional a concentração de substrato adicionado. Com o passar do tempo, a velocidade da reação atinge uma velocidade máxima onde os acréscimos de substrato produzem aumentos desprezíveis da velocidade da reação (Figura 44).

Figura 44. Gráfico da cinética enzimática de Michaelis-Menten. V_o é a velocidade inicial da reação, V_{max} é a velocidade máxima da reação, $[S]$ é a concentração do substrato e K_M é a constante de Michaelis-Menten.



Uma análise mais detalhada desse experimento permite concluir que no início a velocidade da reação é de primeira ordem, ou seja, diretamente proporcional a concentração de substrato adicionado. Com a continuidade do experimento, a velocidade da reação passa a ser de ordem zero por independência da concentração de substrato adicionado (Figura 45).

Figura 45. Relação entre a concentração do substrato e a velocidade da reação



A curva obtida a partir do gráfico de Michaelis-Menten é uma hipérbole que se aplica exclusivamente às enzimas que possuem apenas sítios catalíticos ou enzimas não alostéricas (observe a figura).

Estudando as velocidades de formação e dissociação do complexo enzima-substrato, concluíram que o passo limitante da reação é a dissociação do complexo enzima-substrato (ES). Uma vez que a partir de uma dada concentração de substrato os sítios ativos das enzimas estariam 100% saturados (ocupados) pelo substrato, limitando a velocidade da reação.

Michaelis e Mentem expressaram matematicamente a velocidade da reação em qualquer ponto da curva através da equação:

Na equação, denominada de equação de Michaelis-mentem, V_o é a velocidade inicial da reação, V_{max} é a velocidade máxima, $[S]$ é a concentração de substrato e K_m é uma constante de Michaelis-Menten.

$$V_o = \frac{V_{max} \cdot [S]}{K_M + [S]}$$

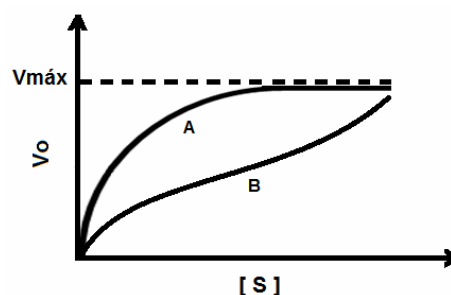
A constante de Michaelis-Menten (K_M) é uma medida da afinidade da enzima por um determinado substrato, característica para cada enzima. É numericamente igual à concentração de substrato com a qual se produz metade da velocidade máxima. Se a equação de Michaelis-

Mentem for convertida numa equação da reta, é obtido o gráfico dos duplos-recíprocos ou gráfico de Lineweaver-Burke, bastante utilizado no estudo dos inibidores enzimáticos.

4. ENZIMAS ALOSTÉRICAS

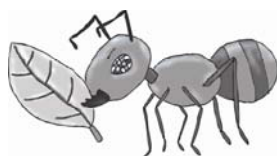
São enzimas que além do sítio de ligação ao substrato, possuem outros sítios, denominados alostéricos ou regulatórios, onde é possível a ligação de compostos moduladores (efetores) positivos (ativam a enzima) ou negativos (bloqueiam a enzima). Quando um modulador se liga à conformação para a qual tem mais afinidade, esta conformação permanece estável. Essas enzimas são geralmente oligoméricas, com sítios regulatórios e catalíticos distintos, e apresentam cinética sigmóide de velocidade e não obedecem a cinética de Michaelis-Mentem (Figura 46).

Figura 46. Cinética enzimática michaeliana (A) e das enzimas alóstericas (B).



Em alguns sistemas multienzimáticos, uma das primeiras enzimas, a enzima regulatória, é inibida pelo produto final do sistema multienzimático sempre que este produto aumenta acima da concentração usual, indicando que ele está sendo produzido em excesso para as necessidades da célula. Este tipo de regulação é chamada de inibição retroativa (feedback).

:: HORA DE TRABALHAR!!! ::



Agora que você já estudou cinética enzimática e enzimas alostéricas, fixe melhor seus conhecimentos respondendo as perguntas abaixo.

- A relação quantitativa entre a concentração de substrato e a velocidade inicial de uma reação enzimática é dada pela equação de Michaelis-Mentem. Definir e diferenciar cada um dos termos da equação.
- Qual é o valor fisiológico ou bioquímico de uma enzima que obedece a cinética sigmoidal ao invés da hiperbólica de Michaelis-Mentem?
- Definir enzimas alostéricas. Como pode-se distinguir esta classe de enzima das enzimas simples?

5. INIBIDORES ENZIMÁTICOS

Os **inibidores enzimáticos** podem ser reversíveis ou irreversíveis consoantes a enzima retoma, ou não sua funcionalidade quando o inibidor é removido.

Os **inibidores irreversíveis** são aqueles que se combinam covalentemente com um grupo funcional pertencente à enzima, que é importante para a sua atividade catalítica, ou destroem este grupo funcional. Alguns inseticidas e gases da guerra (gás sarin) são exemplos de inibidores irreversíveis da acetilcolinesterase, responsável pela degradação da acetilcolina, um mediador químico do sistema nervoso.

Os **inibidores reversíveis** são aqueles que embora se liguem as enzimas inibindo sua catálise, por não se ligar covalentemente, podem ser liberados e reverter o processo de inibição. Podem ser do tipo **competitivo**, **não-competitivo** ou **incompetitivo**.

a) Inibidor competitivo - é aquele que se liga ao sítio ativo ou catalítico e bloqueia o acesso do substrato. O inibidor competitivo compete com o substrato pelo sítio ativo, sendo assim, este tipo de inibição pode ser revertido pelo aumento da concentração de substrato.

b) Inibidor não-competitivo - é aquele que se liga tanto à enzima livre como ao complexo enzima-substrato, não competindo, portanto, com o substrato pela ligação ao sítio ativo. O inibidor liga-se a enzima em outro ponto da estrutura alterando sua conformação nativa ou funcional. Este tipo de inibição não é revertido pelo aumento da concentração de substrato.

c) Inibidor incompetitivo - somente liga-se ao sítio inibidor após a ligação do substrato ao sítio catalítico, ou seja, após a formação do complexo enzima-substrato, bloqueando a formação do produto final.

:: ARREGAÇANDO AS MANGAS!! ::



Exercite seus conhecimentos resolvendo as questões abaixo que abordam o tema de inibidores enzimáticos.

- Um novo herbicida para folhas largas, lançado recentemente no mercado, apresenta a particularidade de atuar sobre uma das enzimas da respiração, parando todo o processo respiratório mitocondrial e levando a planta a morte. Tomando como base que o herbicida não se liga ao sítio catalítico da enzima, mas que altera a afinidade da enzima pelo seu substrato natural; como você classificaria bioquimicamente o(s) tipo(s) de inibição (ões) provocada(s) por esse tipo de herbicida? Escolher a alternativa mais correta.

- () Competitiva
- () Não Competitiva
- () Incompetitiva
- () Pode ser não competitiva ou incompetitiva

- O metanol, por ação da enzima álcool desidrogenase, é convertido a formaldeído, um produto extremamente tóxico. A intoxicação por metanol pode ser tratada por ingestão de doses elevadas de etanol. Como se justifica esta terapia?

- Cite um exemplo prático da importância dos inibidores enzimáticos para o seu curso.

6. COFATORES ENZIMÁTICOS

As enzimas que possuem sua atividade catalítica condicionada à presença de um **cofator**, quando possuem sua porção protéica (**apoenzima**) ligadas aos mesmos, são denominadas **holoenzimas** (Figura 47).

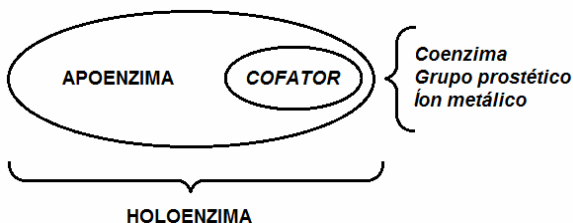


Figura 47. O conceito de holoenzima e sua relação com os cofatores enzimáticos.

Os cofatores enzimáticos podem ser inorgânicos (**ativadores metálicos**) ou orgânicos (**coenzima e grupo prostético**). A classe dos cofatores inorgânicos é composta por íons metálicos inorgânicos que auxiliam a enzima na transformação do substrato em produto. São exemplos dessa classe o íon magnésio, que auxilia nas reações de fosforilação; manganês que atua em conjunto com a superóxido dismutase mitocondrial; e o zinco, encontrado na anidrase carbônica e na carboxipeptidase. Os cofatores orgânicos do tipo **coenzima e grupo prostético** são em sua maioria derivados de vitaminas hidrossolúveis. São classificados como transportadores de hidrogênio (Tabela 6) e transportadores de grupos químicos (Tabela 7).

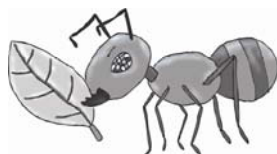
Tabela 6. Cofatores derivados de vitaminas transportadoras de hidrogênio.

Vitamina	Cofator (Coenzima ou Grupo Prostético)	Tipo de reação
Riboflavina ou Vitamina B ₂	Flavina Adenina Mononucleotídeo (FMN) e Flavina Adenina Dinucleotídeo (FAD)	Oxi-redução
Niacina ou Vitamina B ₃	Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo (NAD ⁺) e Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo Fosfato (NADP ⁺)	Oxi-redução

Tabela 7. Cofatores derivados de vitaminas transportadoras de grupos químicos.

Vitamina	Cofator (Coenzima ou Grupo Prostético)	Tipo de reação
Tiamina ou Vitamina B ₁	Tiamina Pirofosfato (TPP)	Transferência de grupos aldeídos
Pantotenato ou Vitamina B ₅	Coenzima A (CoA)	Transferência de grupos acil
Biotina ou Vitamina H	Biocitina	Transferência de CO ₂
Piridoxina ou Vitamina B ₆	Piridoxal Fosfato	Transferência de grupos amino
Ácido Fólico	Tetrahidrofolato (TFH4)	Transferência de unidades monocarbonadas
Cobalamina ou Vitamina B ₁₂	Desoxiadenosil cobalamina (Coenzima.B12)	Deslocamento 1, 2 de hidrogênio

:: HORA DE TRABALHAR!!! ::



Que tal revisar os conteúdos de enzimas e coenzimas abordados na unidade IV? Para isso, resolva a questão abaixo.

- Diferenciar os pares seguintes:

- (a) Enzima / Coenzima
- (b) Holoenzima / Apoenzima
- (c) Estado de transição / Energia de ativação
- (d) Coenzima / Grupo prostético
- (e) Velocidade inicial / Velocidade máxima
- (f) Km / V_{máx}
- (g) Inibidor reversível / Inibidor irreversível
- (h) Sítio ativo / Sítio regulador
- (i) Efetor homotrópico / Efetor heterotrópico
- (j) Hidrolase/ Liase

UNIDADE 5

LIPÍDIOS

Depois de estudar proteínas, carboidratos e enzimas devemos agora voltar nossa atenção aos lipídeos. Você sabia que além de exercerem funções energéticas e estruturais como componentes das membranas biológicas, os lipídeos ou seus derivados têm também função de vitaminas e hormônios? As vitaminas lipossolúveis A, D, E e K são formadas a partir de lipídeos que não contêm ácidos graxos em sua composição. O colesterol, o vilão responsável pelo aumento da pressão arterial e infarto do miocárdio, é a molécula precursora para a síntese de todos os hormônios esteróides.

1. CONSIDERAÇÕES GERAIS, CONCEITO E FUNÇÕES DOS LIPÍDIOS

Os lipídeos, vulgarmente conhecidos como gorduras, formam um grupo de compostos heterogêneos que incluem os óleos e gorduras normais, ceras e componentes correlatos encontrados em alimentos. No corpo humano encontram-se distribuídos em todos os tecidos, principalmente nas membranas celulares e nas células de gordura (adipócitos).

Os mais abundantes lipídeos são os triacilgliceróis ou triglicerídeos, que chegam a perfazer quase a totalidade do citoplasma dos adipócitos, cuja importância biológica advém da característica hidrófoba de suas moléculas, proveniente da estrutura altamente reduzida dos seus ácidos graxos componentes, sendo uma vantagem biológica apesar da presença abundante de água no organismo.

Nas membranas, a natureza anfipática dos lipídeos constituintes é fundamental para estabelecer uma interface entre o meio extracelular e o meio intracelular.

Lipídeos são um conjunto de substâncias orgânicas que são caracterizadas principalmente pela solubilidade, ou seja, apresentam baixa solubilidade em água e outros solventes polares, e alta solubilidade em solventes orgânicos apolares como éter, acetona e clorofórmio.

Os lipídeos possuem funções importantíssimas para o metabolismo celular tanto de eucariotas como procaríotas. Podendo atuar como componentes das membranas celulares, juntamente com as proteínas (fosfolipídios e colesterol). Por sua densidade calórica (9Kcal/g) tornam-se fonte de energia metabólica através da β -oxidação de ácidos graxos, sendo a principal forma de armazenamento energético. Apesar de fornecerem mais calorias por grama, representam a segunda fonte de consumo de energia da célula depois dos glicídios, que são mais facilmente oxidados.

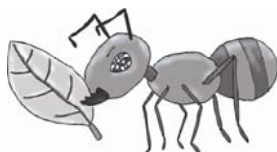
Participam como componentes de sistema de transporte de elétrons no interior da membrana mitocondrial (ubiquinona).

São vários os usos dos lipídeos, seja na alimentação (óleos de grãos, margarina, manteiga, maionese), seja como produtos manufaturados (sabões, resinas, cosméticos, lubrificantes). Várias pesquisas nacionais recentes indicam os lipídeos como importantes combustíveis alternativos, como é o caso do óleo vegetal trans-estereficado que corresponde a uma mistura de ácidos graxos vegetais tratados com etanol e ácido sulfúrico que substitui o óleo diesel, não sendo preciso nenhuma modificação do motor, além de ser muito menos poluente e isento de enxofre.

Auxiliam no isolamento térmico, elétrico e mecânico para proteção de células, órgãos e de todo o organismo, mantendo órgãos e nervos (bainha de mielina) em posição protegida contra choques e lesões traumáticas. A camada subcutânea de gordura (panículo adiposo) garante isolamento térmico, preservando o calor e mantendo a temperatura do organismo.

As gorduras auxiliam no transporte e absorção de vitaminas lipossolúveis. Deprimem as secreções gástricas e tornam mais lento o esvaziamento gástrico. Além disso, os lipídeos participam ainda de funções especializadas, como no caso dos hormônios e vitaminas, e na sinalização intra e intercelulares.

:: HORA DE TRABALHAR!!! ::



Utilize os conhecimentos adquiridos para responder as seguintes questões:

- Definir lipídeos com suas próprias palavras.
- Relacionar algumas funções biológicas dos lipídeos com fatos do seu dia-a-dia.
- Por que evolutivamente os lipídeos foram fundamentais para possibilitar o desenvolvimento da célula num meio aquoso sujeito a flutuações de nutrientes e íons ?

2. ESTRUTURA, CARACTERIZAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DOS ÁCIDOS GRAXOS

Os ácidos graxos são as unidades fundamentais da maioria dos lipídeos. São ácidos orgânicos de cadeia longa possuindo de 4 a 24 átomos de carbono. Possuem um grupo “cabeça” carboxílico de natureza polar (hidrofilico) e uma "cauda" hidrocarbonada apolar (hidrofóbica) sendo, portanto, moléculas anfipáticas (Figura 48). A “cauda” hidrocarbonada é quem confere à maioria dos lipídeos a sua natureza oleosa ou gordurosa, insolúvel em água.

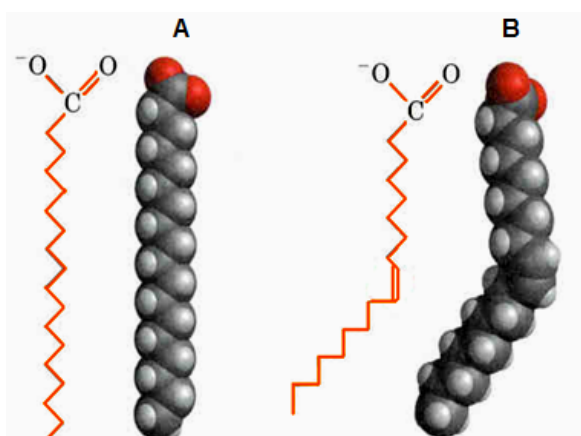


Figura 48. Modelo espacial e fórmulas estruturais do ácido graxo saturado esteárico (A) e do ácido graxo insaturado oléico(B), ambos com 18 carbonos em sua cadeia.

Os ácidos graxos possuem geralmente número par de átomos de carbono em sua estrutura. Podem ser saturados ou insaturados, com até 6 duplas ligações, que se apresentam quase sempre em configuração geométrica “cis” . As duplas ligações nunca são conjugadas. Os ácidos graxos diferem entre si pela extensão da cadeia e a presença, número e posição das duplas ligações (Tabela 8).

A Tabela mostra que, para os ácidos graxos saturados, quanto maior o número de carbonos, maior o ponto de fusão. Nos insaturados quanto maior o número de duplas ligações,

menor o ponto de fusão. Ao compararmos dois ácidos graxos com igual número de carbonos, constata-se que o ponto de fusão decresce com a presença e número de duplas ligações.

Tabela 8. Nomenclatura e ponto de fusão de alguns ácidos graxos saturados e insaturados (em itálico) de ocorrência natural.

Ácido Graxo	Nome Sistemático	Símbolo	Ponto de Fusão (°C)
Butírico	Butanóico	4:0	-7,9
Cáprico	Decanóico	10:0	31,6
Laúrico	Dodecanóico	12:0	44,2
Mirístico	Tetradecanóico	14:0	53,9
Palmítico	Hexadecanóico	16:0	63,1
Esteárico	Octadecanóico	18:0	69,6
Araquídico	Eicosanóico	20:0	76,5
<i>Oléico</i>	<i>Cis 9-Octadecenóico</i>	<i>18:1^{Δ9}</i>	<i>14,0</i>
<i>Linoléico</i>	<i>Cis 9,12-Octadecadienóico</i>	<i>18:2^{Δ9,12}</i>	<i>-5,0</i>
<i>Linolênico</i>	<i>Cis 9,12,15-Octadecatrienóico</i>	<i>18:3^{Δ9,12,15}</i>	<i>-11,0</i>
<i>Araquidônico</i>	<i>Cis 5,8,11,14-Octadecenóico</i>	<i>18:4^{Δ5,8,11,14}</i>	<i>-49,0</i>

Os ácidos graxos são classificados, quanto à presença de duplas ligações em suas cadeias, em **ácidos graxos saturados e insaturados**. Do ponto de vista da nutrição, são classificados em **ácidos graxos essenciais** e **ácidos graxos cis ou trans**. Os conceitos e características das diversas classes de ácidos são mostrados no texto logo abaixo.

Ácidos graxos saturados - apresentam apenas ligações simples entre os carbonos na cadeia, assim, não possuem ligações duplas. São geralmente sólidos à temperatura ambiente. São encontrados em alimentos de origem animal (carne bovina, frango, porco, laticínios), onde predominam formando os lipídios de reserva energética, e em alguns alimentos vegetais (palmeira e sua semente e óleo de côco).

Ácidos graxos insaturados - possuem uma ou mais duplas ligações. São geralmente líquidos à temperatura ambiente. Os óleos vegetais são ricos em ácido graxos insaturados. Os ácidos graxos insaturados podem ser mono ou poliinsaturados. Os monoinsaturados apresentam uma única dupla ligação em sua cadeia hidrocarbonada, enquanto os poliinsaturados possuem duas ou mais duplas ligações em sua estrutura. O azeite de oliva, óleo de canola, abacate, nozes e amêndoas em geral são boas fontes de ácidos graxos monoinsaturados. Nos poliinsaturados são encontradas as famílias de ácidos graxos ômega 3 e ômega 6, com funções ainda não muito bem conhecidas no tratamento de muitas doenças do organismo, como por exemplo: esclerose múltipla, artrite reumatóide e dermatite atópica, assim como na prevenção de arterosclerose.

Ácidos graxos essenciais - Ácidos graxos poliinsaturados que o organismo humano não tem capacidade de produzir e por isso ele se torna um componente obtido essencialmente pela dieta, no caso, com a ingestão de óleos vegetais. São exemplos de ácidos graxos essenciais, os ácidos graxos linoléico e linolênico. O linoléico é necessário para a síntese do araquidônico (Figura 49), precursor dos eicosanóides (**prostaglandinas**, **tromboxanas** e **leucotrienos**),

compostos de grande importância biológica. Os ácidos graxos linoléico e linolênico são encontrados nos óleos de açafrão, soja, milho, semente de algodão e de amendoim.

Prostaglandinas, tromboxanas e leucotrienos - são eicosanóides derivados do ácido araquidônico. Estes lipídeos não desempenham funções estruturais, mas são importantes componentes em vários processos metabólicos e de comunicação intercelular. Um dos processos mais importantes controlados pelas prostaglandinas é a inflamação, também regulam a temperatura corporal e ajudam na formação de coágulos sanguíneos; os leucotrienos participam nas reações alérgicas e inflamatórias e os tromboxanos participam em coagulação sanguínea e reduzem o fluxo de sangue ao sítio do coágulo.

A substância chave na biossíntese das prostaglandinas é o ácido araquidônico, que é formado através da remoção enzimática de hidrogênios do ácido linoléico. O ácido araquidônico livre é convertido a prostaglandinas pela ação da enzima ciclooxigenase, que adiciona oxigênios ao ácido araquidônico e promove a sua ciclização. No organismo, o ácido araquidônico é estocado sob a forma de fosfolipídios, tal como o fosfoinositol, em membranas. Sob certos estímulos, o ácido araquidônico é liberado do lipídeo de estocagem (através da ação da enzima fosfolipase A2) e rapidamente convertido a prostaglandinas, que iniciam o processo inflamatório. A cortisona tem ação anti-inflamatória por bloquear a ação da fosfolipase A2. Este é o mecanismo de ação da maior parte dos anti-inflamatórios esteróides.

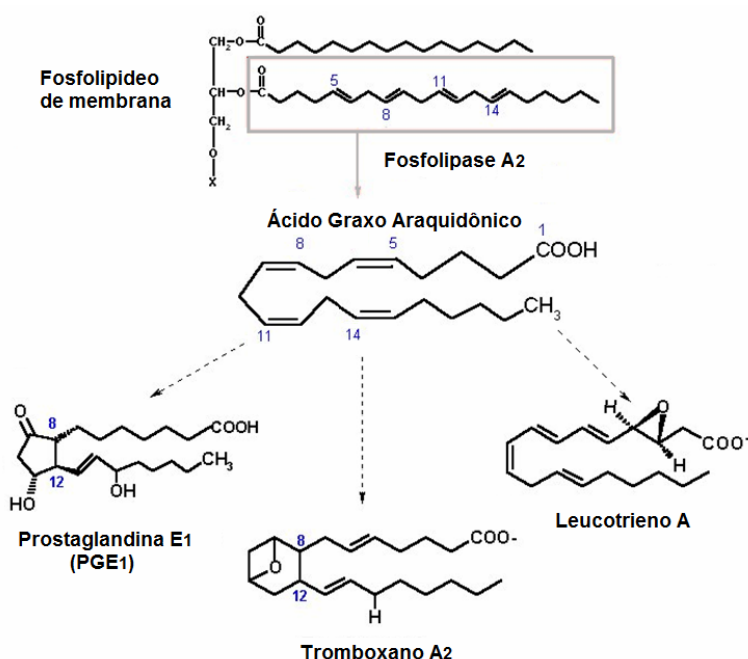


Figura 49. O ácido graxo araquidônico e a formação de eicosanóides

A ação das prostaglandinas é similar aos hormônios pela estimulação das células-alvo em ação. Entretanto, elas diferem dos hormônios, pois, elas agem localmente, próximas ao sítio da síntese, e são metabolizados muito rapidamente.

Uma outra diferença é que a mesma prostaglandina age diferentemente em diferentes tecidos.

Existem outras rotas nas quais o ácido araquidônico é transformado em prostaglandinas; algumas envolvem a conversão do ácido em um intermediário, o que é formado pela ação da 5-lipoxigenase. Os anti-inflamatórios não esteróides, como a aspirina, agem bloqueando as enzimas responsáveis pela formação do ácido 5-hidroperoxy-6,8,1-eicosatetranoico (conhecido como 5-HPETE). Desta forma, impedem o ciclo de formação das prostaglandinas e evitam a sinalização inflamatória.

Ácidos graxos cis ou trans - São constituintes das gorduras cis ou trans. Diferem por apresentar diferentes configurações geométricas dos hidrogênios em torno da dupla ligação das cadeias dos ácidos graxos monoinsaturados. A forma *cis* provoca uma prega na cadeia hidrocarbonada no local da dupla ligação. A forma *trans* tem formato semelhante aos ácidos graxos saturados, com a cadeia estendida, estando presentes nas gorduras vegetais hidrogenadas como margarinas, frituras, produtos de comercialização, etc.

Hidrogenação é o processo pelo qual os átomos de hidrogênio são adicionados às duplas ligações dos ácidos graxos insaturados, tornando-os mais sólidos e saturados. Na hidrogenação do óleo de soja é formada a margarina, rica em ácidos graxos “trans” que podem tornar-se extremamente tóxicos ao organismo humano, por inibir enzimas importantes, como a delta 6 dessaturase do metabolismo dos lipídeos.

:: ARREGAÇANDO AS MANGAS!! ::



Agora que você já estudou sobre os ácidos graxos, que tal ampliar seus conhecimentos respondendo as seguintes perguntas?

- Que são ácidos graxos?
- Cite pelo menos três características dos ácidos graxos.
- Diferenciar ácidos graxos saturados e ácidos graxos insaturados.
- Os pontos de fusão de uma série de ácidos graxos de 18 carbonos são: esteárico (69,9°C), oléico (13,4°C), linoléico (-5°C) e linolênico (-11°C). Que aspecto estrutural destes ácidos graxos de 18 carbonos pode ser relacionado com os diferentes pontos de fusão encontrados entre eles?
 - Animais que vivem em clima frio tendem a possuir uma alta proporção de resíduos de ácidos graxos poli-insaturados em seus lipídeos do que aqueles animais que vivem em clima quente. Sugerir uma razão para isto.
 - Definir ácidos graxos essenciais.
 - Citar duas classes de compostos derivados do ácido araquidônico e sugerir algumas razões para o grande volume de pesquisas biomédicas voltadas para este assunto.

Os lipídeos podem ser classificados de diversas formas, todas baseadas em sua composição. A mais usada é quanto à presença de ácidos graxos, sendo os lipídeos classificados em saponificáveis ou insaponificáveis.

3. ESTRUTURAS, PROPRIEDADES E FUNÇÕES DOS LIPÍDEOS SAPONIFICÁVEIS

Lipídeos saponificáveis são aqueles que apresentam ácidos graxos em sua composição e que por hidrólise alcalina, produzem sais de ácidos graxos livres ou sabões, daí a origem do nome saponificável. Estes são subdivididos em lipídios simples e compostos. Acilgliceróis ou gorduras neutras e ceras são exemplos de lipídeos simples, pois são ésteres de alcoóis e ácidos graxos. Fosfolipídeos, esfingolipídeos e glicolipídeos são lipídeos compostos, pois são ésteres de alcoóis, ácidos graxos e outras substâncias, tais como hidratos de carbono, fosfatos ou compostos nitrogenados.

a) Acilgliceróis - São ésteres do glicerol com um (monoacilglicerol), dois (diacilglicerol) ou três (triacilglicerol ou triglicerídeo) ácidos graxos (Figura 50). Os triglicerídeos são lipídios de reserva energética presentes no citoplasma das células dos organismos vivos.

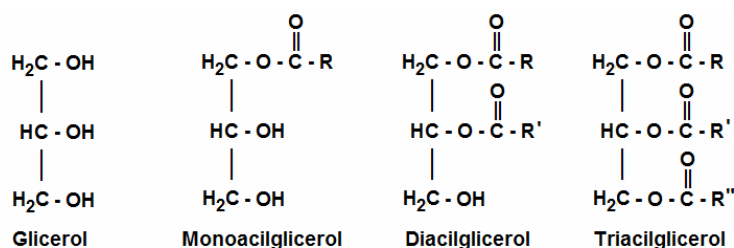
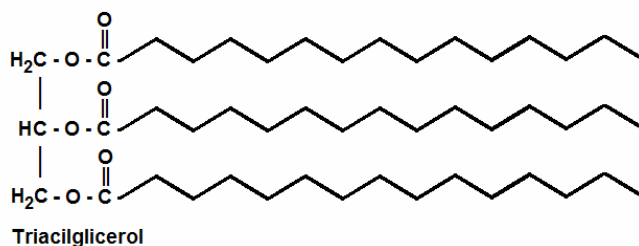


Figura 50. Estruturas dos acilgliceróis.



As três moléculas de ácidos graxos, em geral, são distintas, tornando possível a existência de uma grande variedade de triglicerídeos no mesmo alimento, tantas quantas

forem as combinações possíveis entre os ácidos graxos.

O comprimento da molécula do ácido graxo, assim como o seu grau de saturação, interfere na digestão e na absorção da gordura. Nas gorduras ou sebos animais (manteiga, toucinho, banha e sebo) predominam glicerídeos de ácidos saturados (palmítico e esteárico) e são "sólidas" à temperatura ambiente. Nos óleos ou azeites vegetais (óleo de soja, algodão, amendoim e milho), predominam glicerídeos de ácidos insaturados (oléico) e são líquidos à temperatura ambiente. Os glicerídeos saturados (gorduras) são responsáveis pela arterosclerose.

b) Fosfolipídios – são lipídios formados por glicerol, ácidos graxos e fosfato. São lipídios polares derivados dos triacilgliceróis na qual um dos seus ácidos graxos foi substituído por um ácido fosfórico. A um dos oxigênios do fosfato podem estar ligados grupos neutros ou carregados, como a colina, a etanolamina, o inositol, glicerol ou outros (Figura 51). Por serem moléculas anfipáticas, de caudas apolares (por conter ácidos graxos) e cabeças polares (fosfatidil-X), os fosfolipídios são os principais componentes das membranas celulares onde se ordenam em bicamadas, formando vesículas (micelas), que separam os componentes celulares do meio intercelular.

As membranas celulares são elásticas e resistentes graças às fortes interações hidrofóbicas entre os grupos apolares dos fosfolipídios no interior da bicamada. Envolvidos nestas bicamadas encontram-se outros compostos, como proteínas, açúcares e colesterol.

Fosfolipídios com as fosfatidilcolinas (lecitinas), fosfatidiletanolaminas (cefalinas) e os difosfatidilgliceróis (cardiolipinas) são componentes importantes das membranas de células e mitocôndrias de animais e vegetais. Mais de 40% das membranas das células do fígado são compostas pelos fosfolipídios. O cérebro é o tecido de maior concentração de fosfolipídios (25 a 30 % do peso seco).

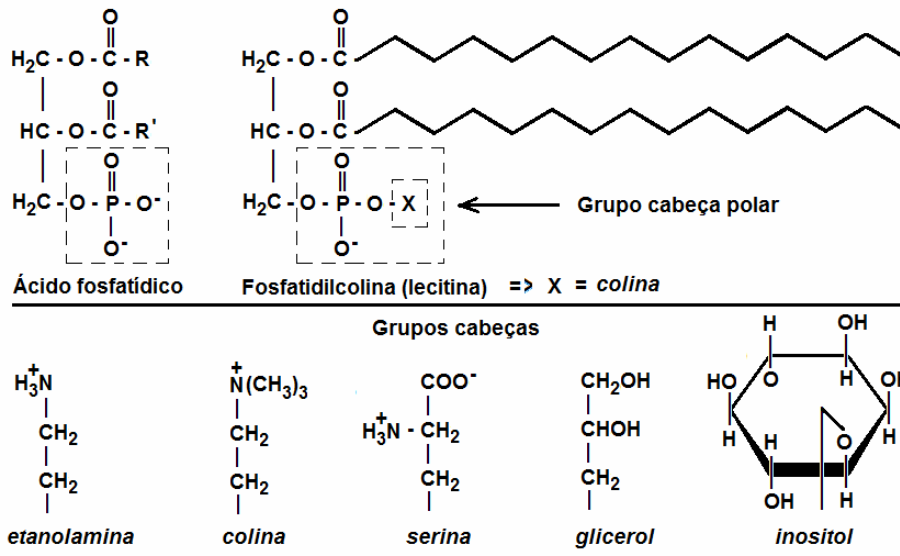


Figura 51 - Estrutura dos fosfolipídios.

c) Esfingolipídios – são lipídios formados por um aminoálcool de cadeia longa (esfingosina) conectada covalentemente a um ácido graxo por meio de ligação amídica, e podendo ou não ter ácido fosfórico em sua estrutura. Diferem dos acilgliceróis e fosfolipídeos por não conter glicerol. Os esfingolipídeos são lipídeos de membrana, envolvidos em reconhecimento celular e condução dos impulsos nervosos. Nas hemácias, os glicoesfingolipídeos de membrana determinam o sistema ABO sanguíneo.

Estes lipídeos contêm 3 componentes fundamentais: um grupo polar, um ácido graxo, e uma estrutura chamada base esfingóide (esfingosina). É chamado de base devido à presença do grupo amino que, em solução aquosa, pode ser convertido para o respectivo íon amônio. Os lipídios mais simples dessa classe são as ceramidas (Figura 52). Os esfingolipídios são encontrados em plantas e animais. Os vários tipos de esfingolipídios são classificados de acordo com o grupo que está conectado à base esfingóide **em esfingomielinas, glicolipídeos neutros (sem carga) ou glicoesfingolipídeos e gangliosídeos**.

Esfingomielinas: são esfingolipídios onde a base esfingóide é conectada a um grupo polar que pode ser tanto a fosfocolina como a fosfoetanolamina. É um dos principais lipídios estruturais das membranas do tecido nervoso, formando uma camada isolante e protetora às fibras neuronais (bainha de mielina), onde se relacionam com o aumento da velocidade de condução do impulso nervoso.

Glicolipídeos neutros ou glicoesfingolipídeos: são esfingolipídios onde a base esfingóide é conectada diretamente a um grupo polar que consiste de um a seis resíduos de açúcar simples (D-glicose, D-galactose ou N-Acetil-D-galactosamina). Os esfingolipídios que possuem um único açúcar unido a porção ceramida são os cerebrosídeos. Os cerebrosídeos das membranas plasmáticas de células do tecido nervoso contêm galactose em sua estrutura, enquanto nos tecidos não nervosos, o açúcar presente é a glicose. Os glicoesfingolipídeos não possuem fosfato e portanto, são lipídios não iônicos ou neutros.

Gangliosídeos: são os esfingolipídeos mais complexos, pois possuem em sua estrutura cabeças polares muito grandes formadas por várias unidades de açúcar (oligossacarídeos). Uma ou mais unidades glicídicas terminais destes é o ácido N-acetil-neuramínico ou ácido siálico, que

com sua carga “-” em pH 7,0, é um lipídio anfipático com importante função nas membranas biológicas. Chegam a perfazer até 6% dos lipídeos que compõem a massa cinzenta do cérebro humano.

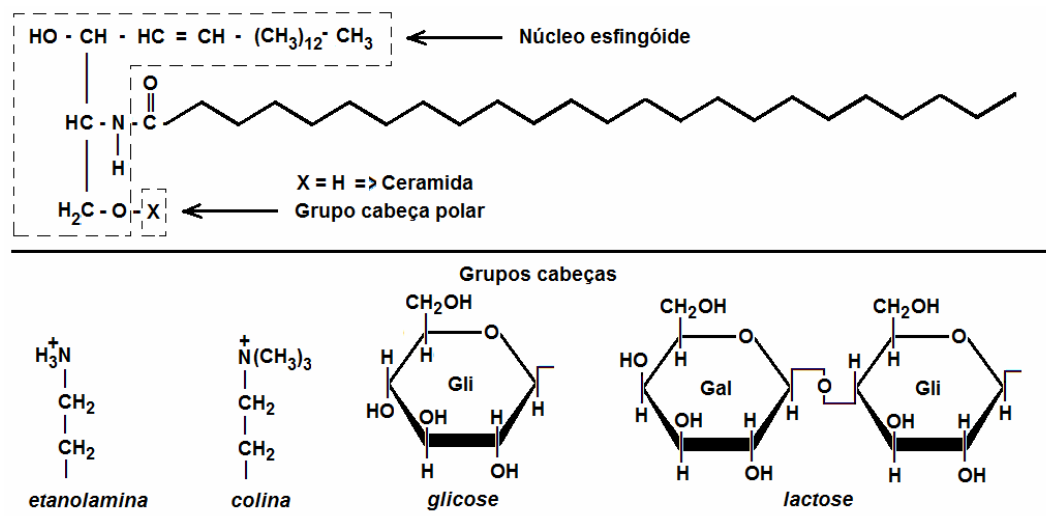


Figura 52. Estruturas dos esfingolípideos

d) Glicolípideos – Formados a partir da ligação glicosídica entre um grupo álcool de um lipídeo (frequentemente as ceramidas) e o resíduo de carboidrato. Assim, de imediato pode-se dizer que os cerebrosídeos e os gangliosídeos são glicolípideos. Da mesma forma, fosfolípideos ligados a carboidratos são glicolípideos. Os glicolípideos formam uma classe intermediária composta por representantes das classes dos fosfolípideos e dos esfingolípideos, podendo ser chamados de fosfoglicolípideos e esfingoglicolípideos, respectivamente.

e) Ceras – São ésteres de ácido graxo de cadeia longa, saturados ou insaturados (de 14 a 36 átomos de carbono), com alcoóis de são ácidos graxos de cadeia longa (de 16 a 30 átomos de carbono). Possuem estrutura linear, o que facilita a agregação entre as moléculas, formando cadeias hidrofóbicas, contribuindo para o fato de serem inertes, de consistência firme e com pontos de fusão mais elevados que outros lipídeos, justificando suas propriedades impermeabilizantes (repelentes) e protetoras em animais e vegetais. A cera de abelha (Figura 53) e a lanolina são exemplos de cerídeos de origem animal. Nos vegetais, a cera de carnaúba, na superfície das folhas, lipídios como cutina e a cera, impermeabilizam a superfície protegendo contra insetos e da evaporação excessiva da água.

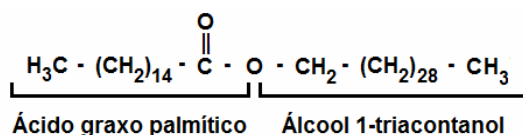


Figura 53. Estrutura da cera de abelha

4. ESTRUTURAS, PROPRIEDADES E FUNÇÕES DOS LIPÍDEOS INSAPONIFICÁVEIS

Lipídeos insaponificáveis são aqueles que não apresentam ácidos graxos em sua composição e, portanto, não conseguem formar sabões por hidrólise alcalina.

As vitaminas lipossolúveis e o colesterol são os principais representantes destes lipídios que não são energéticos, porém desempenham funções fundamentais no metabolismo. Os lipídios insaponificáveis se dividem em dois grupos: terpenóides e esteróides.

a) Terpenos – são lipídios construídos a partir de várias unidades de isopreno (Figura 54). As vitaminas A, E e K são os representantes mais importantes, além de vários óleos aromáticos de plantas. São os compostos mais largamente distribuídos na natureza (30.000 terpenos naturais). Muitos têm funções de proteção contra herbívoros, alguns são antimitóticos, e outros atuam na germinação das sementes. As coníferas apresentam a capacidade de armazenar óleos etéreos (terpenos e terpenóides) no tronco e nas folhas. Estas substâncias são responsáveis pelo cheiro característico observado nas coníferas. Em regiões muito secas e quentes, as coníferas desprendem uma quantidade tão grande de terpenos, que estes se acumulam na atmosfera e, através de reações fotoquímicas, levam à formação de partículas semelhantes a uma neblina ou névoa.

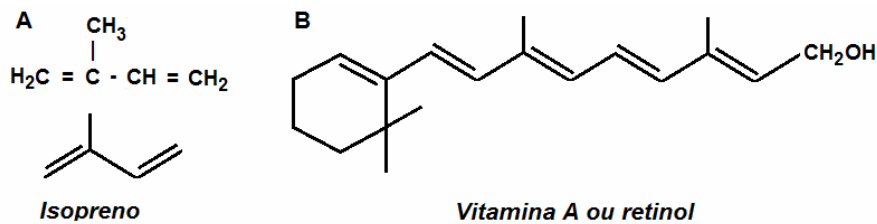


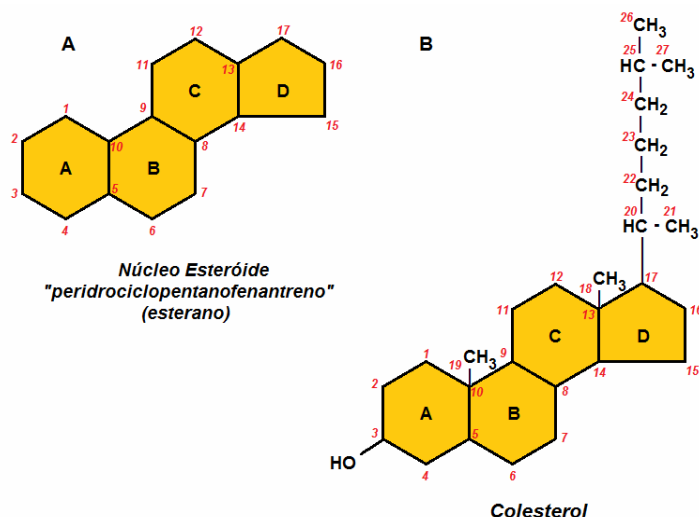
Figura 54. Estrutura básica dos terpenos (A) e a molécula da vitamina A (B)

b) Esteróides: são lipídios que apresentam um núcleo de quatro anéis não-planares fusionados do composto peridrociclopentanofenantreno (esterano ou $\text{C}_{17}\text{H}_{28}$), também chamado de núcleo esteróide, cuja estrutura química é bastante diferente do resto dos lipídios (Figura 55). São exemplos de esteróides: os sais biliares, hormônios sexuais, pró-vitamina D, corticóides ou corticosteróides. O esteróide mais importante é o colesterol, que possui um grupamento OH na posição C3. Esse grupamento polar OH confere-lhe um fraco caráter anfipático, permitindo que este esteróide seja um componente majoritário das membranas plasmáticas animais; enquanto que seu sistema de anéis fusionados lhe fornece uma rigidez maior do que outros lipídios de membrana. Eles podem atuar, nos organismos, como hormônios e, nos humanos, são secretados pelas gônadas, córtex adrenal e pela placenta.

Uma parte do colesterol é produzida no fígado, outra vem da alimentação, principalmente de carnes gordas, ovos, leite e seus derivados.

A testosterona é o hormônio sexual masculino, enquanto que o estradiol é o hormônio responsável por muitas das características femininas (Figura 56). O colesterol é importante na formação de células humanas e na produção de hormônios, ácidos biliares e membranas celulares.

Figura 55. Estrutura básica dos esteróides (A) e a molécula do colesterol (B).



O colesterol, além da atividade hormonal, também desempenha um papel estrutural, pois habita a pseudofase orgânica nas membranas celulares. Assim, percebe-se que embora muitas vezes chamado de vilão

pela média, o colesterol é um composto vital para a maioria dos seres vivos.

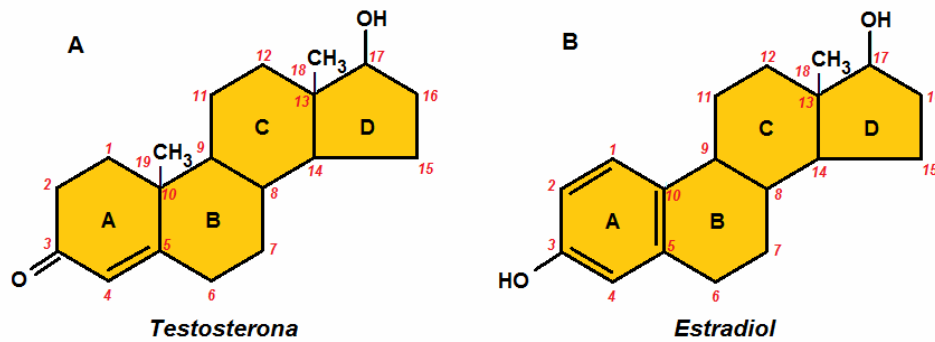
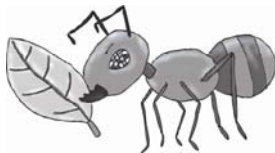


Figura 56. Estrutura dos hormônios esteróides testosterona(A) e estradiol (B).

:: HORA DE TRABALHAR!!! ::



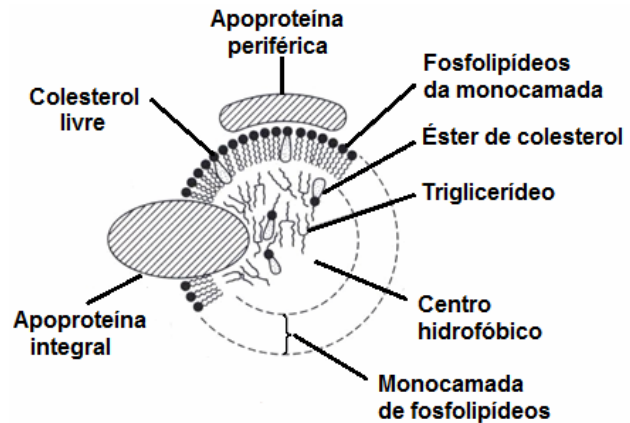
Responda as questões abaixo e confira se você compreendeu mesmo o conteúdo abordado sobre lipídeos saponificáveis e insaponificáveis.

- Diferenciar lipídeos saponificáveis e lipídeos insaponificáveis.
- Classifique em ordem de solubilidade crescente em água um triacilglicerol, um diacilglicerol e um monoacilglicerol que contenham somente ácido palmítico como ácido graxo.
- Que características estruturais um triacilglicerol e uma fosfatidiletanolamina possuem em comum? Como diferem em estrutura estes dois lipídeos?
- Qual dos seguintes lipídeos não são encontrados em membranas celulares animais: fosfolipídeos, colesterol, triacilglicerol, glicolipídeos ou esfingolipídeos? Por quê?
- Plantas suculentas de regiões áridas geralmente possuem uma camada cerosa superficial envolvendo seus tecidos. Sugerir por que esta camada é necessária para a sobrevivência destas plantas?

5. LIPOPROTEÍNAS

São associações entre proteínas e lipídios encontradas na corrente sanguínea, e que têm como função transportar os lipídios no plasma e regular o seu metabolismo. A fração protéica das lipoproteínas (Figura 57) denomina-se apoproteína, e se divide em 5 classes principais - Apo A, B, C, D e E - e várias subclasses.

Figura 57. Estrutura de uma lipoproteína



As lipoproteínas são compostas por uma parte protéica (apoproteína) na superfície da molécula (periféricas) e introduzida na matriz lipídica (integrals). A porção lipídica é constituída de lipídios apolares no núcleo da lipoproteína (ésteres de colesterol e triacilgliceróis), ficando os lipídios mais solúveis (colesterol livre e fosfolípidos) posicionados mais externamente.

A fração lipídica das lipoproteínas é muito variável, e permite a classificação das mesmas em 5 grupos (Quilomícron, VLDL, IDL, LDL e HDL), de acordo com suas densidades e mobilidade eletroforética.

a) Quilomícron - é a lipoproteína menos densa, transportadora de triacilglicerol exógeno na corrente sanguínea dos lipídios provenientes da dieta. São as primeiras lipoproteínas do metabolismo lipídico. Não são absorvidos pela circulação porta-hepática e, sim, pelo duto linfático abdominal. Desta forma não passa, inicialmente, pelo metabolismo hepático e são liberados na circulação sanguínea. Primeiramente, apresentados ao tecido de armazenamento lipídico (adiposo), onde deixam grande quantidade de seu conteúdo de triacilgliceróis, retornando como quilomícrons remanescentes e são absorvidos pelos hepatócitos para a metabolização dos lipídios que restam em sua molécula, principalmente o colesterol, que é excretado como ácido biliar ou como colesterol livre na bile.

b) VLDL (Very Low Density Lipoprotein) - "Lipoproteína de Densidade Muito Baixa", possui a Apo- B100 como principal apoproteína, transporta os lipídios endógenos na forma de colesterol e triacilglicerol, sintetizados no fígado a partir do excesso de acetil-Coa produzida durante o metabolismo energético.

c) IDL (Lipoprotein of Intermediate Density) - "Lipoproteína de Densidade Intermediária" é formada na transformação de VLDL em LDL, esse fenômeno se inicia com a transferência das Apo-C2 e a Apo-E da HDL para a VLDL, após ocorrer o depósito de parte do seu conteúdo de triacilglicerol nos adipócitos com a finalidade de armazenamento.

d) LDL (Low Density Lipoprotein) - "Lipoproteína de Densidade Baixa", é a principal transportadora de colesterol. Todas as células têm a capacidade de captar a LDL, mas, a captação ocorre, preferencialmente, nas células das gônadas, suprarrenais e fígado. Essa lipoproteína é o resultado da recombinação molecular entre as HDL e VLDL, por essa razão a LDL tem como componentes a Apo-B100 e uma grande quantidade de colesterol, seus níveis aumentados no sangue aumentam o risco de infarto agudo do miocárdio. Por ser uma lipoproteína aterogênica, o LDL ganhou a "fama" de mau-colesterol.

e) HDL (High Density Lipoprotein) - "Lipoproteína de Densidade Alta"; atua retirando o colesterol da circulação, possuindo importante função na manutenção dos níveis plasmáticos de colesterol, pois possibilita a retirada do colesterol livre do plasma esterificando-o com o triacilglicerol através da enzima **LCAT** (lecitina colesterol-acil-transferase) favorecendo o consumo do colesterol pelas células periféricas e pelo fígado, transformando-o em ácidos biliares ou excretados como colesterol livre na bile.

Desta forma, seus níveis aumentados no sangue estão associados a uma diminuição do risco de infarto agudo do miocárdio. Por essa razão é considerado uma lipoproteína de proteção contra a aterosclerose coronariana, sendo denominado, vulgarmente, como o bom-colesterol. A atividade física estimula a ação da HDL.

UNIDADE 6 BIOENERGÉTICA

Você sabia que para manter a vida os seres vivos extraem e transformam a energia do ambiente em que vivem?

A energia, a capacidade de realizar trabalho, é vital para nossa civilização moderna. Necessitamos de energia para manufaturar produtos, transportar materiais e pessoas, etc. De forma similar, a energia é também vital no microcosmo de uma célula viva. As células estão constantemente produzindo novas substâncias, realizando o trabalho mecânico do movimento, transportando substâncias e gerando calor. Através de bilhões de anos de evolução as células “aprenderam” a empregar a energia de maneira mais econômica e eficiente que a maioria das máquinas construídas pelo homem.

Uma das características fundamentais dos processos metabólicos celulares é a de ocorrerem com transferência de energia. A avaliação quantitativa desses fluxos energéticos fornece informações valiosas à compreensão do metabolismo celular, colocando em bases lógicas a razão das várias transformações químicas dos alimentos no interior das células.

Do ponto de vista energético há três aspectos a serem considerados no metabolismo: a) A natureza dos processos que promovem a “retirada” da energia contida nos alimentos; b) A maneira pela qual a célula conserva a energia obtida e por fim, c) Como a célula mobiliza a energia armazenada para a realização de trabalho.

As principais fontes de energia para a célula são os lipídeos e os carboidratos; destes, os ácidos graxos e a glicose são oxidados a $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{energia}$. Parte desta energia é dissipada e cerca de 45% do total obtido é utilizado para a síntese de moléculas específicas, como o ATP, que é uma forma de armazenamento facilmente disponível através de sua hidrólise. No organismo humano, a energia obtida da hidrólise do ATP é então utilizada para a atividade muscular (trabalho mecânico), nervosa (trabalho elétrico) transporte de substâncias através de membranas (trabalho osmótico) síntese de outras moléculas (trabalho químico), etc.

1. BIOENERGÉTICA, TERMODINÂMICA E ENERGIA LIVRE

A bioenergética é o campo da bioquímica que trata das transformações e usos da energia pelas células vivas.

É o estudo quantitativo das transformações de energia que ocorrem nas células vivas, e da natureza e função dos processos químicos através dos quais se baseiam estas transformações.

A manipulação adequada de três parâmetros fundamentais - entalpia (H), energia livre (G) e entropia (S) - fornece os dados necessários à análise elementar de qualquer processo que envolva transferência de energia. As relações matemáticas que estes parâmetros guardam entre si, ao descreverem um dado fenômeno, encontram-se organizadas sob a forma de leis gerais cujo estudo constitui o objeto da termodinâmica.

A energia liberada numa reação química, à pressão constante, é a **entalpia** da reação. Uma análise mais detalhada da entalpia mostra que é uma energia composta, que contém o componente térmico propriamente dito que é a **entropia**, e outro componente que pode ser

utilizado para a realização de trabalho que é a **energia livre**. Estes três parâmetros relacionam-se entre si de acordo com a equação:

$$\Delta H = \Delta G + T \Delta S$$

Onde: ΔH , ΔG e ΔS representam as variações de entalpia, energia livre e entropia, respectivamente, e T é a temperatura absoluta.

Apesar dos três termos da equação acima serem necessários para a descrição completa dos processos biológicos, apenas a energia livre será objeto de estudo mais detalhado por ser a fração da energia total liberada numa dada reação que é efetivamente utilizada pela célula para os vários processos metabólicos.

Em qualquer transformação física ou química a quantidade total de energia permanece constante.

Todas as transformações químicas e físicas tendem a ocorrer em uma direção tal que a energia útil sofre degradação irreversível para uma forma desordenada chamada entropia.

O calor não é uma fonte de energia significativa para as células vivas pois ele só pode realizar trabalho quando passa de um objeto a uma dada temperatura para outro objeto a uma temperatura menor. As células são máquinas químicas que funcionam a pressão e temperatura constantes.

Em 1878, Josiah Willard Gibbs criou a função energia livre, combinando a primeira com a segunda lei da termodinâmica. A forma de energia que as células podem e devem usar é a energia livre. A energia livre de Gibbs (G) é o componente da energia total de um sistema que pode produzir trabalho em temperatura e pressão constantes.

2. VARIAÇÃO DE ENERGIA LIVRE (ΔG) E DE ENERGIA LIVRE PADRÃO ($\Delta G'$)

A variação de energia livre de uma reação (ΔG) é a quantidade máxima de energia que pode ser utilizada na conversão de A (reagentes) em B (produtos). Assim, para uma reação $A \leftrightarrow B$, a variação de energia livre (ΔG) será:

$$\Delta G = G_B - G_A$$

Onde:

G_A → Energia livre de A (reagentes)

G_B → Energia livre de B (produtos)

A variação de energia livre (ΔG) de uma reação é um critério valioso para avaliar se a reação ocorre espontaneamente ou não. Assim, reações com $\Delta G < 0$ são **espontâneas** e reações com $\Delta G > 0$ são **não espontâneas**.

A variação de energia livre (ΔG^0) é o ganho ou perda de energia em calorias quando um mol de reagente no estado padrão é convertido em um mol de produto nas condições padrões de temperatura, pressão e pH.

$$T = 298 \text{ K (25°C)}; p = 1 \text{ atm e pH} = 0$$

Nos sistemas biológicos utiliza-se mais a variação de energia livre padrão à pH 7,0 ($\Delta G'$ ou ΔG^0) para o cálculo das transferências energéticas. Isto porque para simplificar os cálculos de

energia livre para reações bioquímicas, adotou-se o estado padrão como tendo um pH fisiológico (pH=7,0). Nestas condições temos que:

$$T = 298 \text{ K (25}^\circ\text{C)}; p = 1 \text{ atm e pH} = 7$$

A variação de energia livre padrão (ΔG°) e a variação de energia livre padrão em pH 7,0 ($\Delta G'$ ou $\Delta G^{\circ'}$) indicam se a reação é **exergônica** ou **endergônica**. Assim, reações com $\Delta G' < 0$ são exergônicas e reações com $\Delta G' > 0$ são endergônicas.

3. UNIDADES DE ENERGIA

Caloria (cal) - quantidade de calor necessária para elevar a temperatura de 1 grama de água em 1 °C. Uma quilocaloria (Kcal) é igual a 1000 calorias.

Joule (j) - é a quantidade de energia necessária para aplicar a força de 1 newton por uma distância de 1 metro. Um kilojoule (Kj) é 1 cal = 4,184 j.

4. DETERMINAÇÃO DA VARIAÇÃO DE ENERGIA LIVRE DE UMA REAÇÃO

É possível derivar, para a reação $A \rightleftharpoons B$, cujo $\Delta G = G_B - G_A$, a expressão:

$$\Delta G = \Delta G^{\circ'} + R T \ln [B \text{ (produtos)}] / [A \text{ (reagentes)}]$$

Ou o mesmo para uma reação do tipo $A + B \rightleftharpoons C + D$:

$$\Delta G = \Delta G^{\circ'} + R T \ln [C] [D] / [A] [B]$$

Onde:

ΔG → Variação de energia livre (cal/mol)

$\Delta G^{\circ'}$ → Variação de energia livre padrão (cal/mol)

R → Constante universal dos gases (1,987 cal/mol/K)

T → Temperatura absoluta em Kelvin (298 K = 25 °C)

[A] ou [A].[B] → concentração de reagente(s)

[B] ou [C].[D] → concentração de produto(s)

$\ln X = 2,303 \cdot \log_{10} X$

Desta forma, substituindo os valores e fazendo os cálculos, em condições padrão:

$$\Delta G = \Delta G^{\circ'} + (1,987) \cdot (298) \cdot (2,303) \log_{10} [B] / [A]$$

$$\Delta G = \Delta G^{\circ'} + 1363 \log_{10} [B] / [A]$$

Assim, verifica-se que o ΔG de uma reação é uma função das concentrações de reagentes e produtos, como também da variação de energia livre padrão ($\Delta G^{\circ'}$).

É possível calcular $\Delta G^{\circ'}$ se considerarmos ΔG no equilíbrio, onde não há conversão efetiva de A em B e, portanto, a variação de energia livre (ΔG) é zero. Do mesmo modo, a relação

$[B] / [A]$ é a relação no equilíbrio ou a constante de equilíbrio K_{eq} . Dessa forma, substituindo-se $\Delta G=0$ e $[B] / [A] = K_{eq}$, temos:

$$0 = \Delta G^{\circ} + 1363 \text{ Log}_{10} K_{eq}$$

$$\Delta G^{\circ} = - 1363 \text{ Log}_{10} K_{eq}$$

Que pode ser reorganizada para o cálculo da K_{eq} :

$$K_{eq} = 10^{-\Delta G^{\circ}/1363}$$

5. VARIAÇÃO DE ENERGIA LIVRE PADRÃO, CONSTANTE DE EQUILÍBRIO E O SENTIDO DAS REAÇÕES

Diz-se que uma reação química reversível $A + B \rightleftharpoons C + D$ encontra-se em equilíbrio quando a velocidade em que os reagentes se transformam em produtos é a mesma em que os produtos se transformam em reagentes. Esta definição tem como implicação básica o fato de que para haver equilíbrio o processo necessariamente tem que ser reversível. Em termos quantitativos, a reação é descrita por uma constante de equilíbrio, K_{eq} , representada pela expressão:

$$K_{eq} = \frac{[C] \times [D]}{[A] \times [B]}$$

O valor numérico da constante de equilíbrio define a espontaneidade do processo, ou seja, para qual dos dois sentidos indicados a reação possui maior tendência a ocorrer. Assim por exemplo se $K_{eq} = 1$, a concentração de produtos, no equilíbrio é bem maior que a dos reagentes. Isto significa que o processo é favorecido no sentido da formação de produtos.

Suponha-se agora que, no início da reação, quando cada molécula de reagente se transforma em produto, libera-se certa quantidade de energia. Esta energia pode ser aproveitada para realização de trabalho mecânico, como na contração muscular. Quando o equilíbrio é atingido, para cada molécula de produto formada, tem-se a formação concomitante de outra molécula de reagente. A consequência imediata deste fato é que, no equilíbrio, a energia liberada na formação de produtos é consumida na própria reação para ressíntese de reagentes. Este exemplo ilustra uma generalização de muita importância em termodinâmica: não se pode obter trabalho de sistemas em equilíbrio.

Quando um sistema está em equilíbrio sua energia livre (ΔG) tem valor 0 (zero). Antes que a reação ($K_{eq} = [C] \times [D] / [A] \times [B]$) atinja o equilíbrio o músculo utiliza a energia liberada para se contrair. Esta energia liberada é a energia livre. Pode-se, portanto perceber, intuitivamente, a existência de relação entre a energia livre de uma reação química e sua constante de equilíbrio. Esta relação é usualmente expressa pela equação a seguir:

$$\Delta G = \Delta G^{\circ} + 2,3 R T \log K_{eq}$$

Onde: T é a temperatura absoluta ($^{\circ}K$), R a constante dos gases (1.987 cal/mol/K), ΔG° representa a variação de energia livre da reação em condições padronizadas (298K = 25 $^{\circ}C$ e os reagentes na concentração 1 M) e ΔG é a variação de energia livre nas condições da reação.

No equilíbrio $\Delta G = 0$ e, portanto $\Delta G^{\circ} = - 2,3 (298) (1,987) \log K_{eq}$, resultando na fórmula:

$$\Delta G^{\circ} = - 1363 \log K_{eq}$$

A equação mostra que para qualquer valor de K_{eq} maior do que 1, ΔG° será numericamente menor do que zero (Tabela 9). Neste caso, o processo é espontâneo. Reações químicas que ocorram com liberação de energia livre ($\Delta G^{\circ} < 0$) são chamadas exergônicas, em contraposição com as reações endergônicas ou seja, aquelas que ocorrem com absorção de energia livre e que não são espontâneas ($\Delta G^{\circ} > 0$). Neste ponto é útil lembrar que o fato de um determinado processo ser espontâneo significa somente que sua ocorrência é possível; por outro lado para que um processo não espontâneo ocorra tem-se que lhe fornecer energia. O ATP funciona em sistemas biológicos fornecendo energia para reações não espontâneas.

Tabela 9. A constante de equilíbrio (K_{eq}) de uma reação K_{eq} e sua relação com a variação de energia livre padrão (ΔG°).

K_{eq}	$\text{Log}_{10} K_{eq}$	$\Delta G^{\circ} = - 1363 \text{ Log}_{10} K_{eq}$
0,001	-3	4089 cal
0,01	-2	2726 cal
0,1	-1	1363 cal
1	0	0
10	1	-1363 cal
100	2	-2726 cal
1000	3	-4089 cal

Reações com $K_{eq} > 1$ (Tabela 10) ocorrem com diminuição da energia livre (Tabela 10). Portanto, considerando-se uma reação com $keq = 1000$ (isto é, se $[B]/[A]$ é 1000), a tendência da reação ocorrer será no sentido de formação de $[B]$, ou seja, ocorre no sentido direto (reagentes \rightarrow produtos).

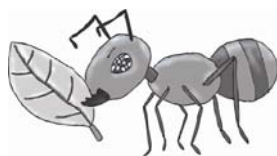
Tabela 10. Resumo das relações existentes entre a constante de equilíbrio (K_{eq}) de uma reação K_{eq} , variação de energia livre padrão (ΔG°) e sentido das reações.

K_{eq}	ΔG°	Sentido da Reação*
> 1	negativo	ocorre no sentido direto
1,0	nulo	está no equilíbrio
< 1	positivo	ocorre no sentido inverso

* Iniciando-se com os reagentes a 1M.

Resumindo, podemos dizer que variação de energia livre (ΔG) e variação de energia livre padrão (ΔG°) são termos bioenergéticos distintos, pois ΔG diz se a reação ocorre espontaneamente ou não, depende das concentrações de reagentes e produtos e é variável enquanto que ΔG° : diz em que sentido ocorre a reação, depende da K_{eq} e é constante.

:: HORA DE TRABALHAR!!! ::



Use os conceitos abordados até agora para resolver as questões abaixo.

- Definir e diferenciar ΔG e ΔG° .
- Dizer se as afirmativas seguintes são verdadeiras (V) ou falsas (F):
- () O ΔG° e ΔG° são a mesma coisa;
- () Em condições padrão, um aumento do ΔG° de 1,36 Kcal/mol da

lugar a um

incremento da K_{eq} de 10 vezes;

- Com relação às duas reações abaixo, assinale a afirmativa falsa:



- a) a reação B é exergônica;
- b) a reação A é exergônica;
- c) a reação A tem velocidade de reação maior que B por ser mais exergônica;
- d) a reação A libera maior quantidade de energia que B;
- e) as duas reações são termodinamicamente possíveis.

- Calcular a variação de energia livre ($\Delta G = \text{cal/mol}$) necessária para a hidrólise do ATP nas condições fisiológicas encontradas nas células cerebrais do rato. Dados: $[ATP] = 2,59 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[ADP] = 0,73 \times 10^{-3} \text{ M}$ e $[Pi] = 2,72 \times 10^{-3} \text{ M}$, onde $T = 25^{\circ}\text{C}$

6. ACOPLAMENTO DE REAÇÕES

É comum no metabolismo encontrarem-se reações que ocorrem com absorção de energia livre, portanto endergônicas, e que, pela sua natureza, são processos não espontâneos. Entretanto, essas reações não ocorrem isoladamente, mas encontram-se acopladas a outras reações suficientemente exergônicas para permitir sua ocorrência em velocidade e quantidade apreciáveis à manutenção da vida.

Considere o caso de duas reações sequenciais $A \rightarrow B$ e $B \rightarrow C$. Cada uma das reações possui sua própria constante de equilíbrio, K_{eq_1} e K_{eq_2} , e cada uma delas possui sua variação de energia livre padrão característica, ΔG°_1 e ΔG°_2 . Como essas duas reações são sequenciais, elimina-se B, através do qual a reação resultante é $A \rightarrow C$. Esta também terá sua própria constante de equilíbrio K_{eq_T} e variação de energia livre padrão ΔG°_T . Isto porque os valores de energia livre padrão (ΔG°) das reações sequenciais são aditivos.

Assim, para a reação global $A \rightarrow C$, ΔG° é a soma algébrica das duas variações de energia livre padrão ΔG°_1 e ΔG°_2 e $K_{eq_T} = K_{eq_1} \times K_{eq_2}$.

Exemplo:

A síntese da glicose 6-fosfato é o primeiro passo para a utilização da glicose por muitos organismos vivos:



O valor positivo do ΔG° prediz que em condições padrão a reação não poderá ocorrer facilmente na direção escrita. Outra reação celular, a hidrólise do ATP à ADP e Pi, é muito exergônica:



Perceba que as duas reações compartilham intermediários comuns, podendo ser expressas como reações seqüenciais:



Como a hidrólise do ATP libera cerca de -7300 cal/mol e a síntese da glicose 6-fosfato consome +3300 cal/mol, a reação final ocorre com a liberação de -4000 cal/mol, sendo, portanto exergônica. Este exemplo ilustra também como a célula utiliza o ATP para realização de trabalho químico.

:: ARREGAÇANDO AS MANGAS!! ::



Tomando como base o exemplo de acoplamento de reações abordado no texto, responda a questão abaixo.

- A transformação da fosfocreatina em creatina da seguinte forma:



Calcular a variação de energia de energia livre padrão (ΔG°) e a Keq desta transformação considerando as seguintes reações individuais :



Ao encontrar o ΔG° , dizer se a reação é exergônica, endergônica, espontânea ou não?

7. ENERGIA LIVRE E REAÇÕES DE ÓXIDO-REDUÇÃO

Reações químicas que envolvam transferência de elétrons são genericamente denominadas reações de óxido-redução. Durante o processo, o átomo que cede elétrons é oxidado, promovendo a redução do átomo receptor:



Nos processos de óxido-redução a eletroafinidade dos elementos participantes da reação é o que determina qual o agente oxidante e qual o redutor. Esta afinidade por elétrons constitui o potencial de óxido-redução do átomo em questão. Em sistemas biológicos trabalha-se, usualmente com o potencial de óxido-redução (ϵ°) que é a medida da capacidade de um determinado elemento em receber ou doar elétrons. A diferença do potencial de óxido-redução ($\Delta\epsilon^{\circ}$) é definida como sendo a diferença do potencial de óxido-redução (ϵ°) entre o átomo receptor e o doador de elétrons (Tabela 11). Nos processos espontâneos os elétrons fluem de sistemas de menor potencial de óxido-redução para os de maior potencial de óxido-redução implicando necessariamente em valores positivos para a variação do potencial de óxido-redução ($\Delta\epsilon^{\circ}$).

A transferência de elétrons de um elemento a outro é acompanhada da liberação de certa quantidade de energia. Esta energia possui uma fração utilizável para a realização de trabalho, constituindo a energia livre da reação. Esta energia será tanto maior quanto maior for a diferença do potencial de óxido-redução ($\Delta\epsilon^{\circ}$) entre os átomos participantes, devendo, portanto existir relação entre energia livre liberada e a diferença do potencial de óxido-redução ($\Delta\epsilon^{\circ}$). Esta relação é expressa pela equação:

$$\Delta G^{\circ} = - n F \Delta\epsilon^{\circ}$$

Onde:

ΔG° → variação de energia livre padrão (cal/mol)

n → número de elétrons transferidos

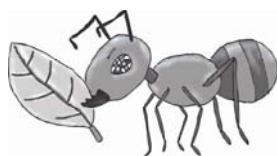
F → constante de Faraday (23063 cal/volts)

$\Delta\epsilon^{\circ}$ → é a diferença do potencial de óxido-redução entre o receptor (agente oxidante) e o doador de elétrons (agente redutor), expresso em volts.

Tabela 11. A constante de equilíbrio (Keq) de uma reação Keq e sua relação com a variação de energia livre padrão (ΔG°).

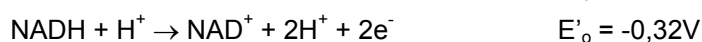
Sistema	ϵ° (volts)	ΔG° (cal/mol)
NAD/Flavoproteína	-0,32/-0,05	-12400
Flavoproteína/Citocromo b	-0,05/+0,04	-4100
Citocromo b/Citocromo c	+0,04/+0,25	-9600
Citocromo c/Citocromo a	+0,25/+0,28	-1380
Citocromo a/O ₂	+0,28/+0,82	-24400

:: HORA DE TRABALHAR!!! ::



Com base nos princípios que regem a transferência de elétrons em processos de óxido-redução, aprimore seus conhecimentos resolvendo a questão abaixo.

- Considerando as semirreações e seus potenciais padrão de óxido-redução:



Calcule o ΔG° da reação global

8. COMPOSTOS RICOS EM ENERGIA

Sob esta denominação, entende-se qualquer composto que por hidrólise libere quantidades apreciáveis de energia. Isto é, o desprendimento de mais de 6000 cal/mol (25100 j/mol) é suficiente para classificar um composto como sendo rico em energia. Existem várias classes de compostos ricos em energia.

a) Compostos pirofosfatados

- Adenosina trifosfato (ATP) $\Delta G' = - 7.300 \text{ cal/mol}$
- Adenosina difosfato (ADP) $\Delta G' = - 6.500 \text{ cal/mol}$

b) Tioésteres

- Acetil-CoA $\Delta G' = - 7.500 \text{ cal/mol}$

c) Fosfatos de guanidina

- Fosfocreatina
- Fosfoarginina $\Delta G' = - 10.300 \text{ cal/mol}$

d) Fosfato enólico

- Fosfoenolpiruvato $\Delta G' = - 14.800 \text{ cal/mol}$

e) Fosfato de acila

- Ácido 1,3 difosfoglicérico $\Delta G' = - 11.800 \text{ cal/mol}$



Homenagem ao Pólo de Apoio Presencial
de São Bento, Paraíba.