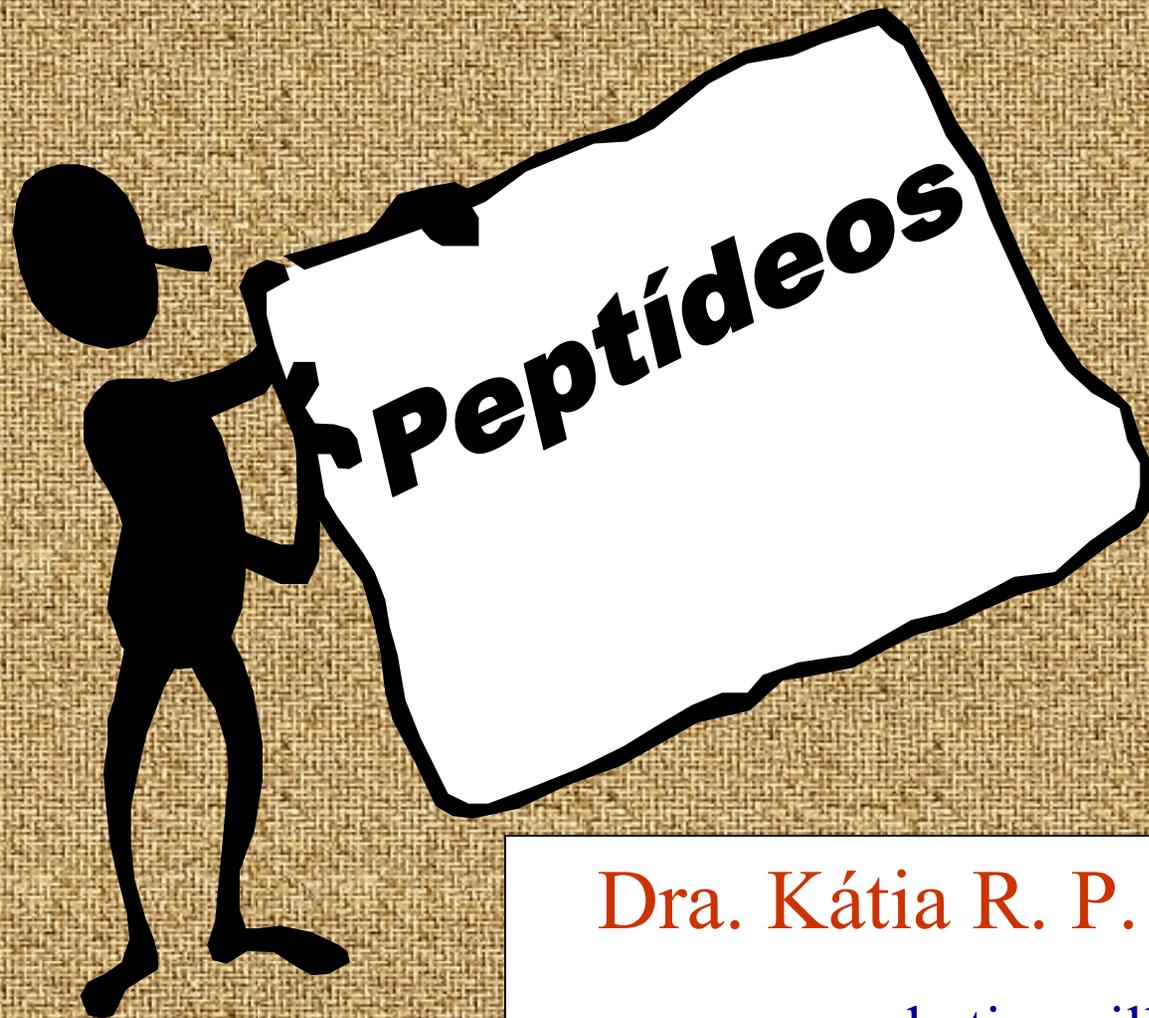


# Bioquímica



Dra. Kátia R. P. de Araújo Sgrillo

[katiasgrillo@uesc.br](mailto:katiasgrillo@uesc.br)

# Peptídeos

São de grande interesse na área médica, principalmente para endocrinologia. Muitos dos principais **hormônios** são peptídeos e podem ser administrados a pacientes para corrigir deficiências (ex.: **insulina** - diabetes).

Alguns peptídeos agem no sistema nervoso, como **neurotransmissores** ou como **neuromoduladores**.

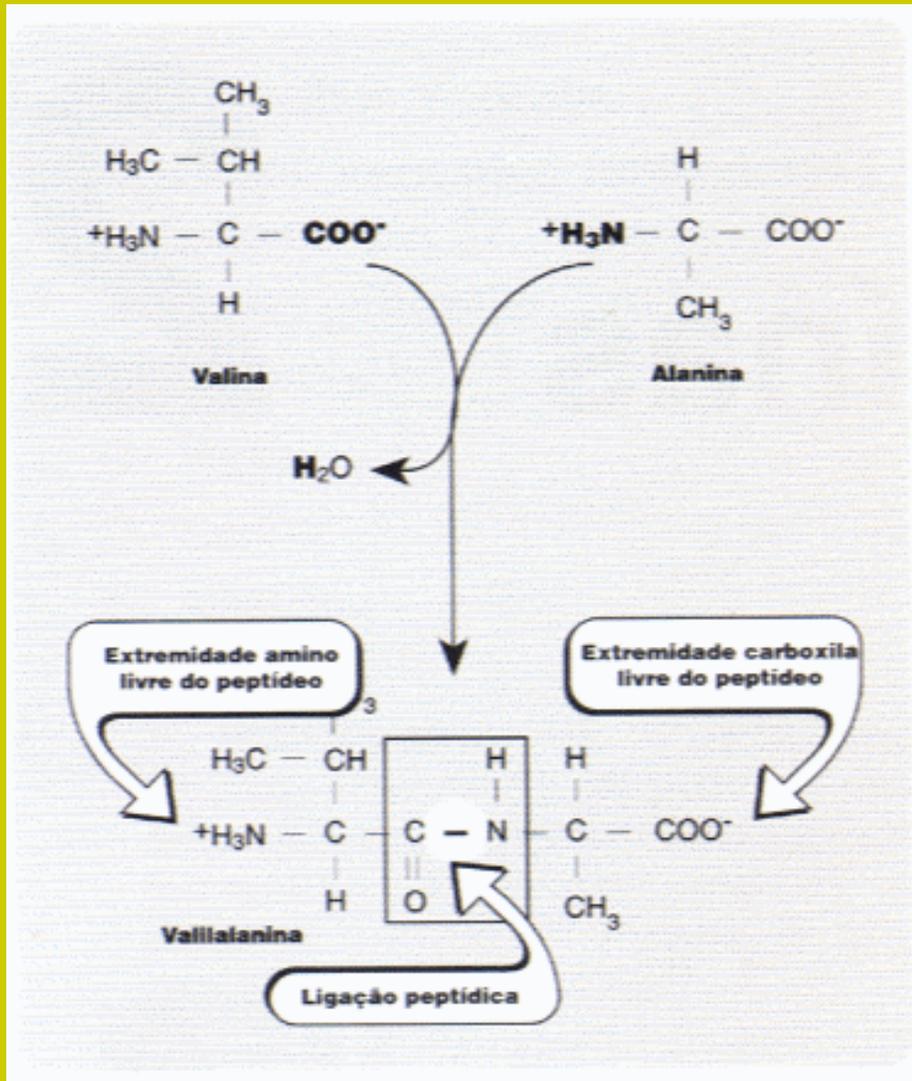
O dipetídeo aspartame serve como adoçante.

Certos **antibióticos** são peptídeos (ex.: valinomicina e gramicidina A) e alguns são **agentes antitumorais** (ex.: bleomicina).



# Aminoácidos unidos = Peptídeo

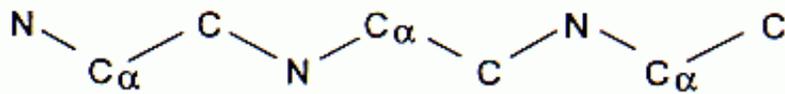
2 aminoácidos podem ser covalentemente unidos por uma ligação peptídica, formada através da ligação do **grupamento carboxílico** de um aminoácido com o **grupamento amina** do outro, com a liberação de água. O composto formado é um **peptídeo**. Dois aminoácidos formam um **dipeptídeo**; três dão origem a um **tripeptídeo** e um grande número gera um **polipeptídeo**.



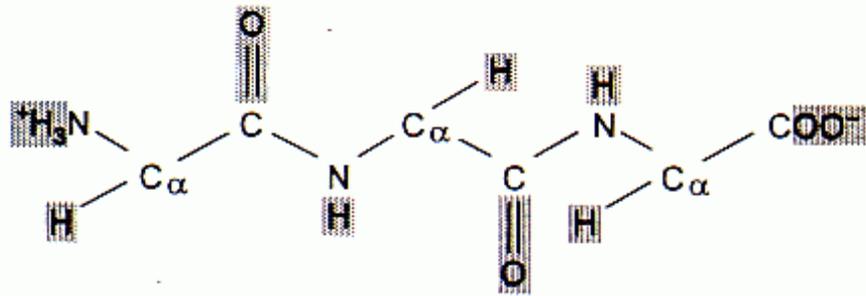


# Estrutura dos peptídeos

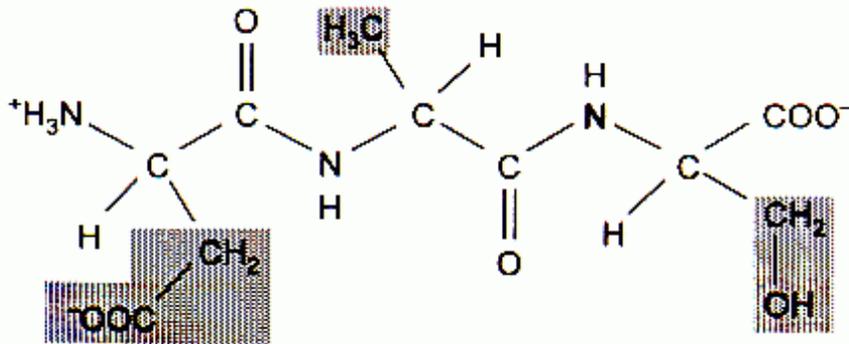
a)



b)



c)



Por convenção, os peptídeos são desenhados com seu grupo amino terminal à esquerda e o grupo carboxílico a direita (em zig-zag ) formando a cadeia principal (esqueleto).

Completa-se os terminais amino e carboxílico, adicionando-se um **H** para cada carbono  $\alpha$  e para cada nitrogênio peptídico e **O** para o carbono carbonílico.

Finalmente acrescenta-se os **grupos R** (radicais apropriados) para cada átomo de carbono  $\alpha$ .

# Exercício



# Bioquímica



Dra. Kátia R. P. de Araújo Sgrillo

[katiasgrillo@uesc.br](mailto:katiasgrillo@uesc.br)

# Proteínas

---



## Importância:

As milhares de proteínas presentes no corpo humano desempenham numerosas funções, tais como:

- ✓ são **carregadores de vitaminas, oxigênio e dióxido de carbono;**
- ✓ **atividade cinética;**
- ✓ **catalítica e**
- ✓ **sinalizadores biológicos.**

# As proteínas

Desempenham a maior **contribuição funcional e estrutural para a célula e para o organismo.**



Através do **uso contínuo e da degradação** das proteínas, **novas proteínas devem ser sintetizadas constantemente.**

Ao lado da *água*, as *proteínas* são os **constituintes principais de todas as células do corpo.** Elas são muito mais complexas que os carboidratos e as gorduras. Todas contêm os elementos: **carbono, hidrogênio, oxigênio e nitrogênio.** A maioria das proteínas também contém **enxofre**, algumas contem **fósforo** e muito poucas, como a *hemoglobina*, contêm um **outro elemento** (no caso **ferro**).

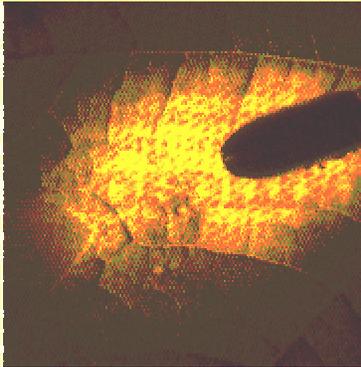
Quase tudo que ocorre nas células envolve uma ou mais proteínas.

# Proteínas

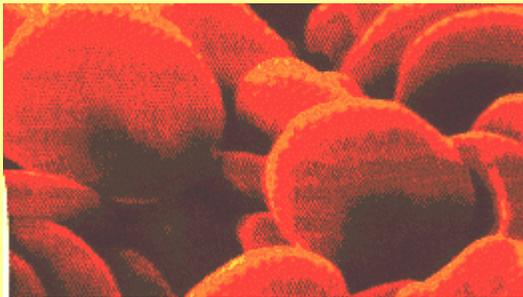
- Fornecem a estrutura
- Catalisam as reações celulares
- Executam ou estão envolvidos em milhares de outras tarefas



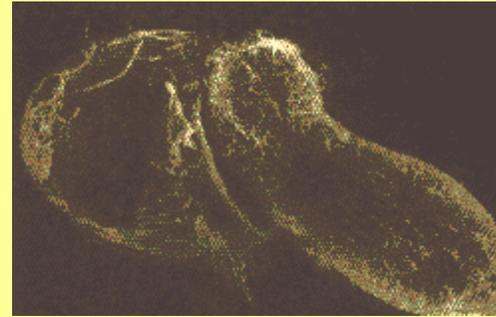
# Funções das proteínas



Luz emitida pelos vagalumes é resultante de reações que são catalizadas pela enzima luciferase (proteína)



Eritrócitos contém grande quantidade de proteína hemoglobina - transportadoras de oxigênio



Movimento dos cílios em protozoários depende da ação da proteína dineína



A proteína fibroína é o componente estrutural mais importante nas teias das aranhas

A cor branca do leite é devido a presença da proteína caseína



Os tumores cancerígenos são constituídos por células que contém uma ou mais proteínas defeituosas, responsáveis pela divisão celular

# Fonte proteica

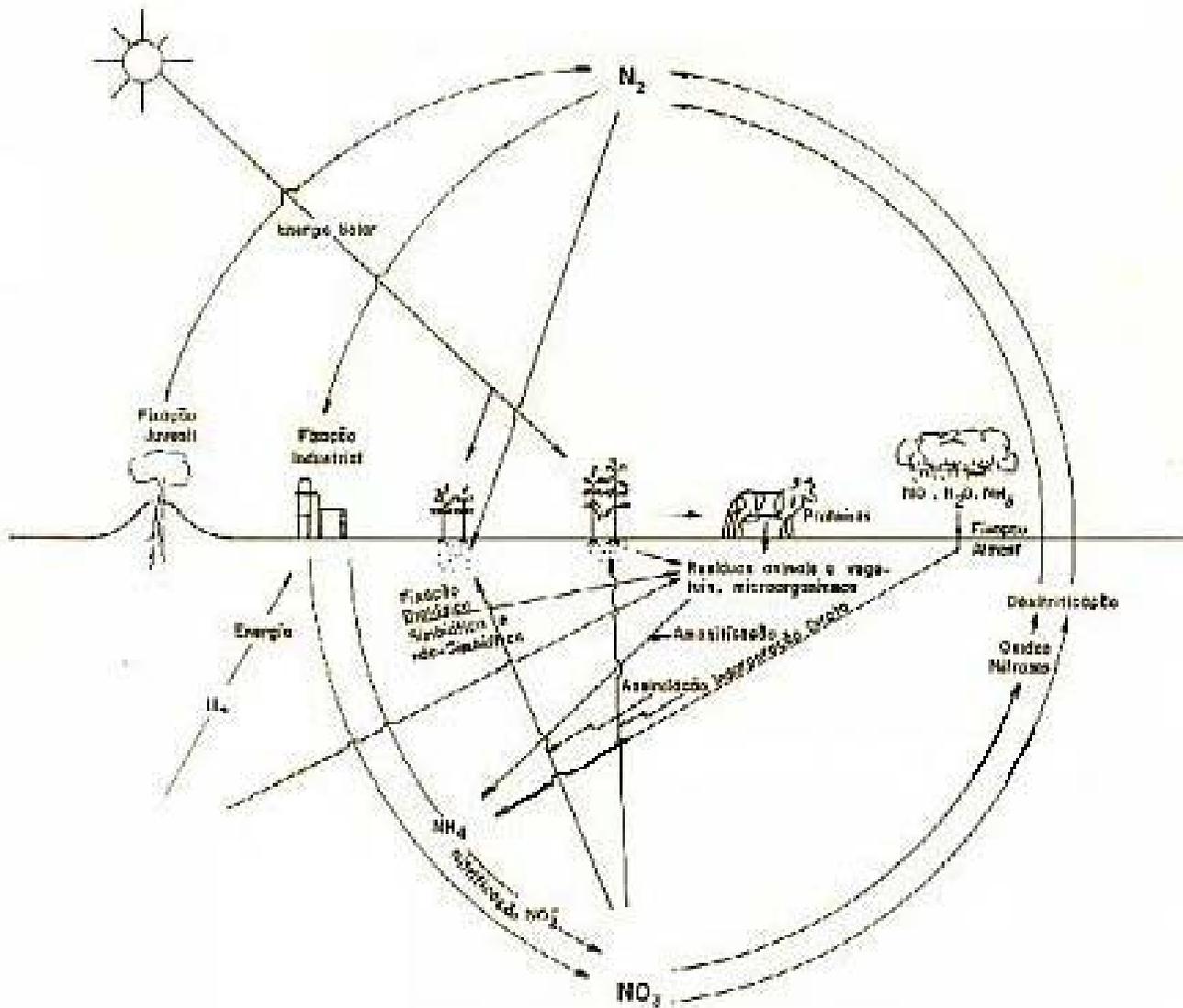
As **plantas** sintetizam proteínas a partir de substratos inorgânicos presentes no ar e no solo.



Os **animais** não podem sintetizar proteínas a partir destas substâncias.  
Eles devem obter proteínas das plantas ou de outros animais que, por sua vez as tenham obtido de plantas.



# Ciclo do Nitrogênio



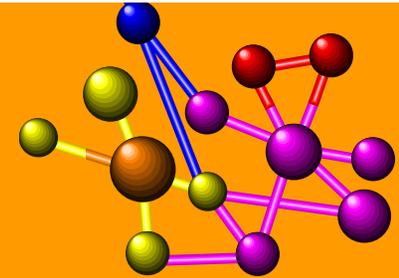
Os animais excretam resíduos contendo muitos compostos nitrogenados. Esses, juntamente com a material animal e vegetal em decomposição, são convertidos em compostos nitrogenados solúveis pelas bactérias presentes no solo. As **plantas** por sua vez, utilizam esses **compostos nitrogenados solúveis para manufaturar mais proteínas**, completando assim o ciclo. Vale ressaltar a importância das bactérias fixadoras de nitrogênio do ar.



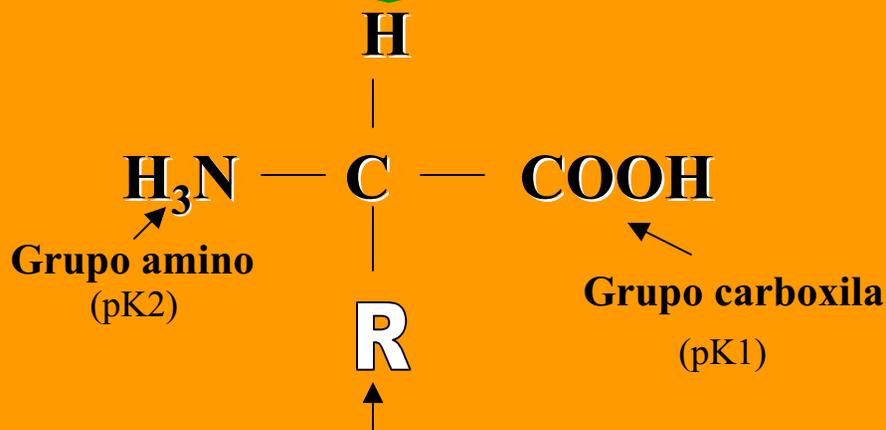
O corpo humano pode sintetizar alguns aminoácidos que necessita, mas não todos. Aqueles que não podem ser sintetizados devem ser supridos pela alimentação. Estes aminoácidos são conhecidos como **aminoácidos essenciais**:

Aminoácidos essenciais	Necessidade diária (mg/kg de peso corporal)	
	adulto	criança
Isoleucina	28	70
Leucina	42	161
Lisina	44	103
Metionina	22	58
Fenilalanina	22	135
Treonina	28	87
Triptofano	33	12
Valina	35	93
Histidina		28

# Proteínas são formadas por Aminoácidos



Aminoácidos  
das proteínas



cadeia lateral - diferente  
para cada aminoácido  
(pK3)

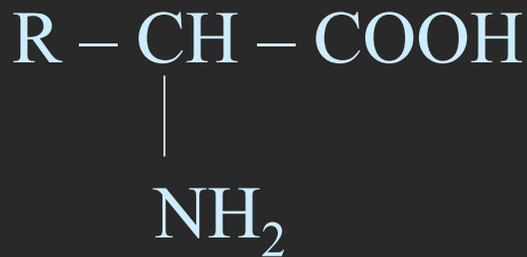
Todas as proteínas são formadas por um conjunto de 20 aminoácidos covalentemente ligados (ligações peptídicas) em uma seqüência linear característica.

# natureza anfótera

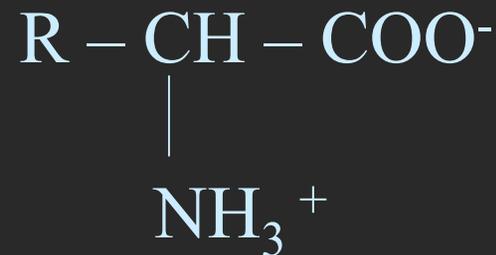


Em solução, o grupo carboxílico pode doar um íon hidrogênio ao grupo amino, formando um íon chamado **zwitterion**.

Os aminoácidos contêm o **grupo carboxílico** ( $-\text{COOH}$ ) com caráter ácido e o **grupo amino**  $-\text{NH}_2$ , com caráter básico. São compostos **anfóteros**, ou seja, podem se comportar como ácidos ou como bases.



aminoácido



Forma **zwitteriônica** de um aminoácido

# Em solução

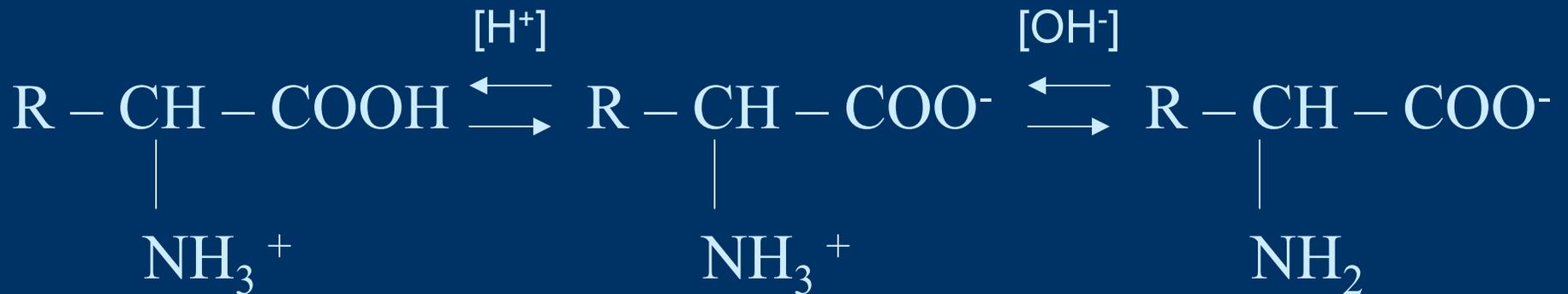
## básica

Forma uma carga negativa que será atraída para o pólo positivo



## ácida

Forma uma carga positiva que será atraída para o pólo negativo



Aminoácido em solução básica (carga -)

Forma **zwitteriônica** de um aminoácido

Aminoácido em solução ácida (carga +)

pl

Valor de pH no qual os aminoácidos são neutros.

Como as proteínas são compostas de aminoácidos também tem um **ponto isoelétrico** (diferente para cada uma). No ponto isoelétrico, uma proteína tem:



✓ Solubilidade mínima;

✓ Viscosidade mínima;

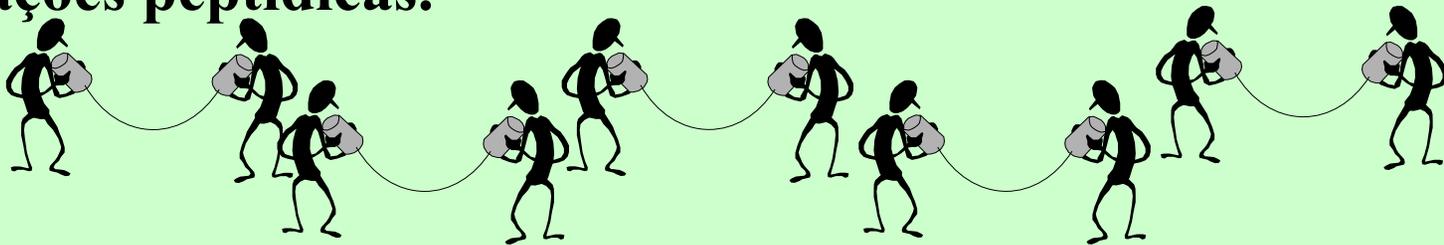


✓ Pressão osmótica em seu mínimo.



# As proteínas

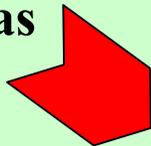
consistem de um grande número de subunidades que se repetem, (os  $\alpha$ -aminoácidos), unidas entre si por ligações peptídicas.



Algumas proteínas consistem de uma única cadeia polipeptídica, entretanto outras chamadas **Multissubunidades**

**são proteínas possuem 2 ou + cadeias polipeptídicas**

Quando as cadeias são idênticas são chamadas



**Proteína oligomérica**

E a subunidade destas cadeias são chamadas



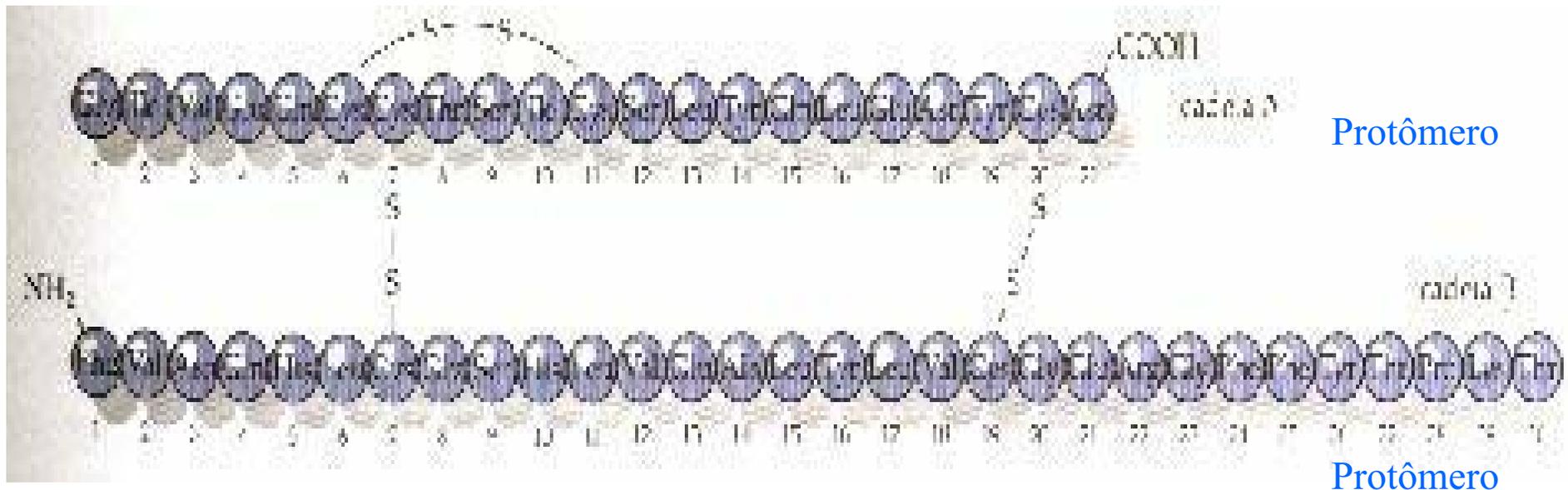
**Protômeros**

# Insulina humana



A insulina ilustra as ligações peptídicas. Ela tem duas cadeias: a **cadeia A** com 21 aminoácidos, e a **cadeia B** contendo 30 aminoácidos. As duas cadeias são conectadas por **pontes dissulfeto**.

## Multissubunidades



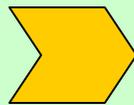
# Diferentes Grupos químicos

---

---

Muitas proteínas contêm apenas aminoácidos em sua composição (ex.: enzimas ribonuclease e quimotripsina). Entretanto, algumas proteínas possuem componentes químicos em adição aos aminoácidos; elas são chamadas **proteínas conjugadas**.

**Grupo  
prostético**



Parte não- aminoácido de  
uma proteína

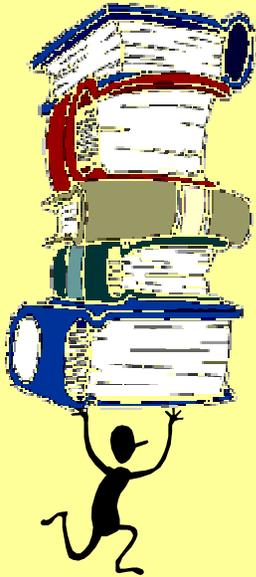




# Proteínas conjugadas

Classe	Grupo prostético	Exemplo
Lipoproteínas	lipídios	$\beta$ 1-lipoproteína do sangue
Glicoproteínas	carboidratos	Imunoglobulina G
Fosfoproteínas	Grupos fosfato	Caseína do leite
Heme-proteínas	Heme (ferro-porfirina)	Hemoglobina
Flavoproteínas	Nucleotídeos de flavina	Succinato desidrogenase
Metaproteínas	Zinco; Cálcio; Molibidênio; Cobre	Ceruloplasmina (contendo Cu) e siderofilina (contendo Fe) no plasma sanguíneo
Nucleoproteínas	ácidos nucléicos	Cromossomos

# Peso molecular



O peso molecular das moléculas de proteínas varia de 5000 a vários milhões.

O peso molecular médio de 20 aminoácidos  $\cong 128$

Como uma molécula de água é retirada para para criar uma ligação peptídica, deve-se subtrair 18 (Mr da água)

Portanto, pode-se calcular aproximadamente o número de resíduos de aminoácidos numa proteína que não contenha nenhum outro grupo químico, **dividindo-se o seu peso molecular por 110.**

# Exemplos

## Comparação do peso molecular de proteínas, carboidratos e gorduras

Tipos de compostos	Peso molecular	Tipos de compostos	Peso molecular
<i>Compostos inorgânicos</i>		<i>Proteínas</i>	
Água	18	Insulina	12.000 – 48.000
Cloreto de sódio	58,5	Lactoalbumina	17.500
gesso	290	Hemoglobina	68.000
<i>Compostos orgânicos</i>		Globulina sérica	180.000
Benzeno	78	Fibrinogênio	450.000
Álcool etílico	46	Tiroglobulina	630.000
<i>Carboidratos</i>		Hemocianina	9.000.000
Glicose	180	Vírus mosaico do tabaco	59.000.000
sacarose	342		
<i>Lipídeos</i>			
Triestearina	891		
colesterol	384		



# Tamanho das proteínas

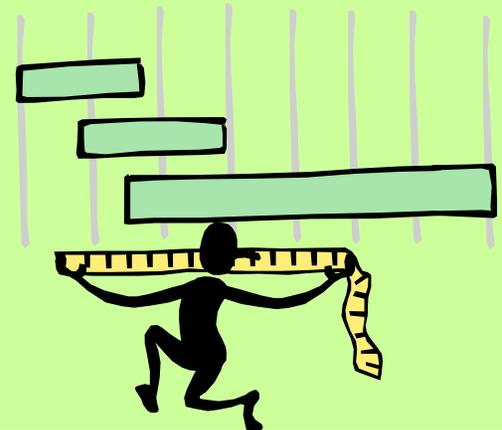


O tamanho das proteínas é limitado por dois fatores:

- 1) capacidade do aparato genético e precisão do processo de biossíntese de proteínas. (Simplesmente é mais eficiente copiar varias vezes uma pequena proteína do que copiar uma vez uma grande molécula)
- 2) frequência de erros na cadeia durante a biossíntese de proteínas, que é baixa mas pode se tornar significativa na síntese de grandes polipeptídeos.

# Clasificación *das proteínas*

Embora não exista nenhum sistema de classificação aceito universalmente, as proteínas podem ser classificadas com base na sua **solubilidade, forma global, função biológica, ou estrutura tri-dimensional.**



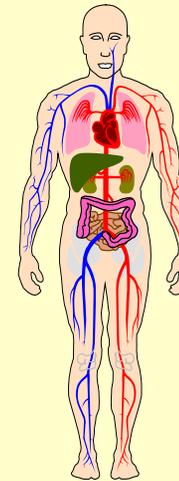
Um sistema de uso limitado em bioquímica clínica distingue em base a **solubilidade** em soluções aquosas salinas, alcoólicas e outras:

- albuminas
- globulinas
- histomas



# Proteínas → Funções biológicas

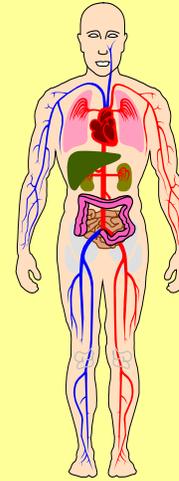
✓ Enzimas - as mais variadas e mais especializadas proteínas, possuem atividade catalítica. Todas as reações químicas como as biomoléculas nas células são catalisadas por enzimas (ex.: **desidrogenases**, **quinases**)



✓ Proteínas de armazenamento e nutrição - estão presentes nas sementes de muitas plantas (trigo, milho, arroz, etc.) Temos ainda a **ovalbumina**, maior proteína do ovo e a **caseína**, maior proteína do leite.

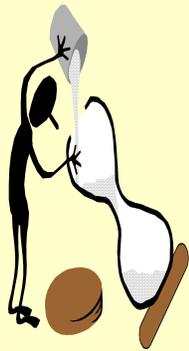
# Proteínas → Funções biológicas

✓ **Proteínas estruturais** - servem como filamentos, cabos ou folhas de suporte, fornecendo às estruturas biológicas de resistência e proteção. O **colágeno**, por exemplo, é uma proteína fibrosa que constitui o maior componente dos tendões e cartilagens. O couro é quase **colágeno** puro. Os ligamentos contêm elastina, uma proteína estrutural, capaz de oferecer resistência em duas dimensões. A **keratina**, forma os cabelos, as unhas, as penas, etc. O maior componente dos fios de seda e das teias de aranha é **fibroína**.



✓ **Proteínas contráteis** - possuem habilidade de contração, alteração de forma ou de movimento. Exemplo: **actina** e **miosina** nos músculos; **tubulina** em conjunto com a proteína **dineína**, agem nos cílios e flagelos.

# Proteínas → Funções biológicas



✓ **Regulatórias** -  
Ajudam a regular as atividades fisiológicas ou celulares. Por exemplo, os hormônios como a insulina (regula o metabolismo do açúcar). A resposta celular de muitos hormônios é frequentemente mediada por uma classe de proteínas ligadas a GTP chamadas G-proteínas.

✓ **Proteínas protetoras** - contra invasão por outros organismos ou contra injúria. Os principais exemplos são as imunoglobulinas ou anticorpos, fabricados pelos linfócitos, que podem reconhecer, precipitar ou neutralizar bactérias, vírus ou outros invasores. Temos ainda fibrinogênio e a trombina, envolvidos com o processo de coagulação do sangue. Alguns venenos de cobra são enzimas.



# Proteínas → Funções biológicas

✓ **Proteínas de transporte** - no plasma sanguíneo se ligam e transportam moléculas ou íons específicos de um órgão para outro. Ex.: hemoglobina, uma proteína dos eritrócitos (glóbulos vermelhos do sangue), que transporta oxigênio dos pulmões para os tecidos periféricos. As lipoproteínas transportam colesterol de fígado para outros órgãos. Outras, presentes na membrana plasmática e nas membranas intracelulares, estão adaptadas a se ligarem a glucose, aminoácidos ou outras substâncias, transportando-as através das membranas.



# Algumas proteínas formam complexo supra moleculares



## músculo



A força contrátil do músculo é gerada pela interação de duas proteínas: a **actina** e a **miosina**.

Essa interação é dinâmica.

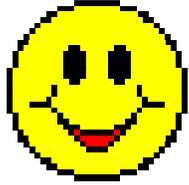
Os contatos consistem de múltiplas interações fracas, que são em conjunto suficientemente fortes para fornecer estabilidade, mas também suficientemente fracas para permitir sua dissociação quando necessário.

A hidrólise do ATP na cabeça da miosina está acoplada a uma série de mudanças conformacionais que provocam a contração muscular.

## cílios



Um motor similar envolvendo a interação entre **globulina** e a **dineína** promove o movimento dos cílios



# proteínas

Se dividem em dois grupos gerais  
(forma global):

## Fibrosas

São constituídas por *cadeias individuais alongadas e filamentosas*, unidas lateralmente por vários tipos de ligações cruzadas formando *estruturas estáveis e insolúveis*. Ex.: a *queratina*, a *miosina*, e o *colágeno*.

## Globulares

Têm a *forma pouco elíptica*, com considerável *dobramento da cadeia peptídica longa*. Ex: enzimas, são proteínas do tipo globular.

**Para definir uma estrutura complicada como é a macromolécula protéica, os bioquímicos atribuíram-lhe 4 níveis estruturais:**

**Estrutura primária**

**Estrutura secundária**

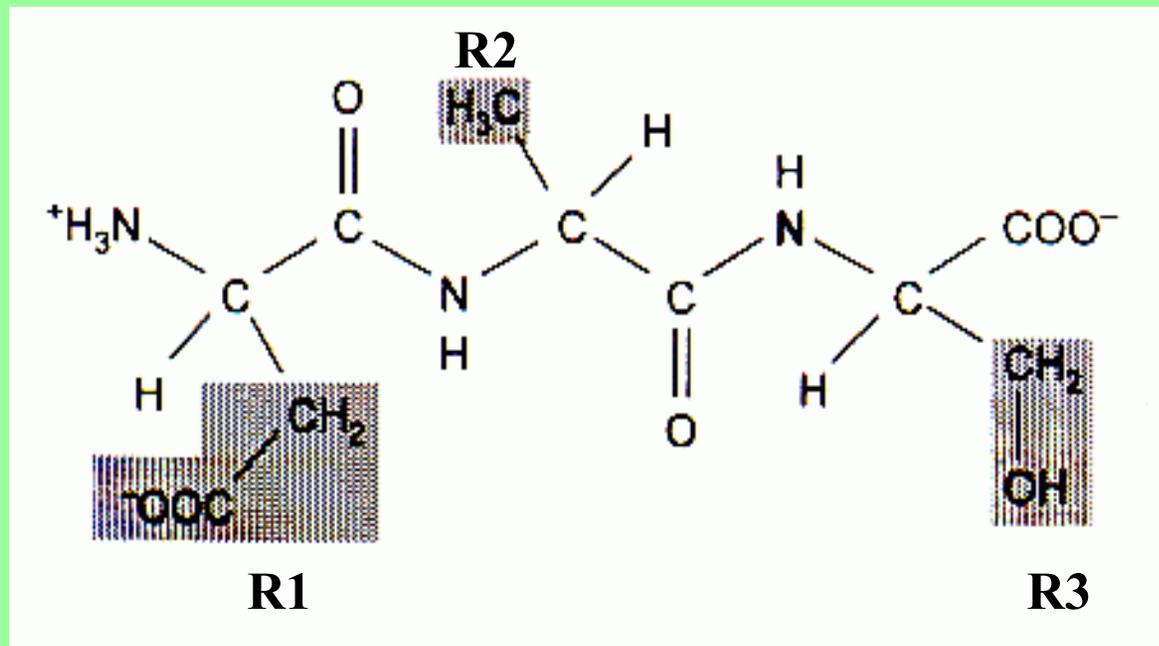
**Estrutura terciária**

**Estrutura quaternária**



# Estrutura primária

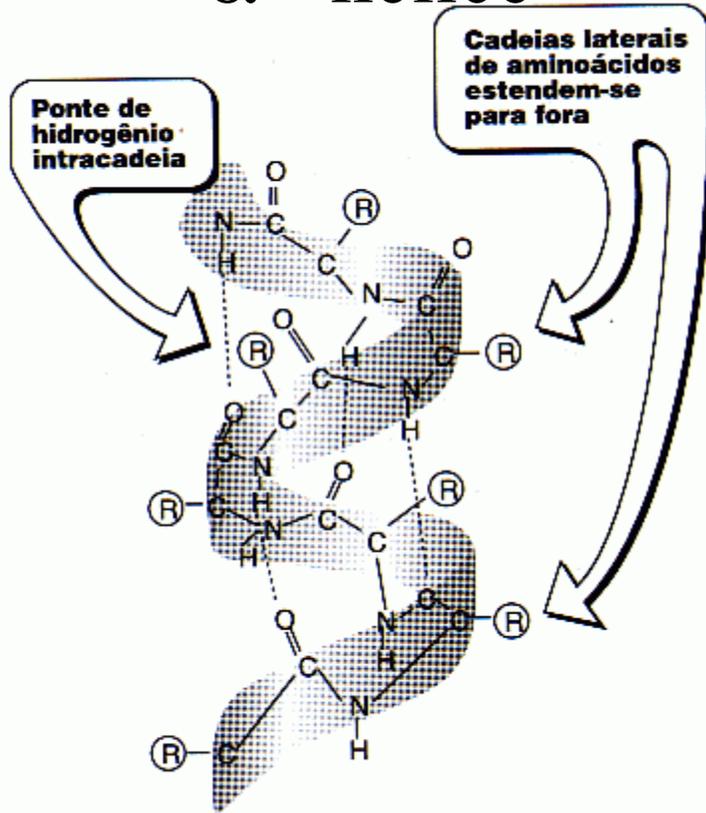
Utiliza a combinação de aminoácidos em uma sequência adequada através de ligações peptídicas. Não há outras formas ou ligações implicadas no termo.



# Estrutura secundária

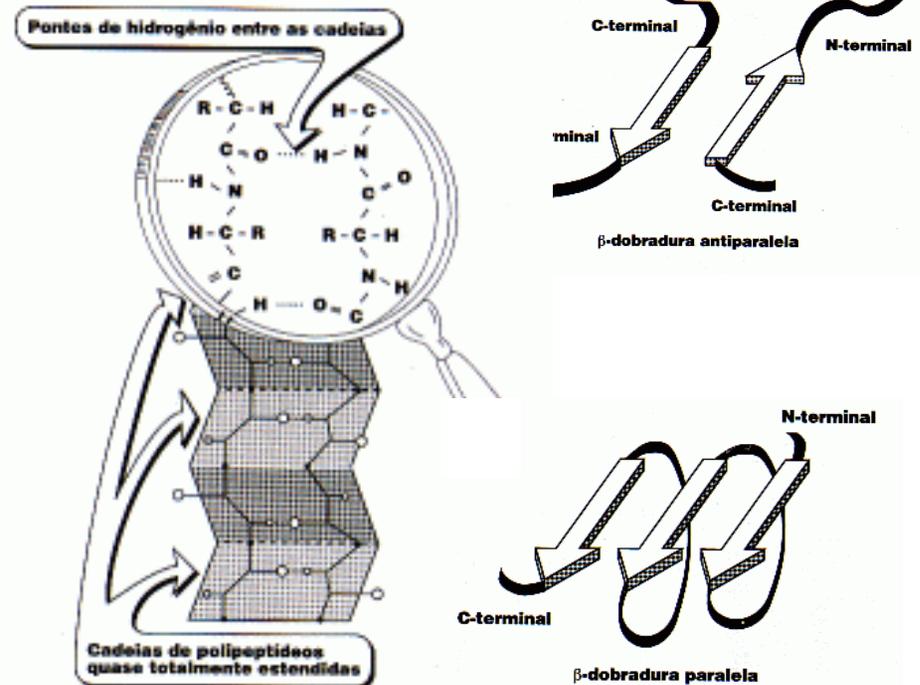
O esqueleto polipeptídico assume arranjos regulares de aminoácidos localizados uns próximos aos outros. A  $\alpha$ -hélice e a  $\beta$ -folhas são as configurações mas freqüentemente encontradas nas proteínas.

## $\alpha$ - hélice

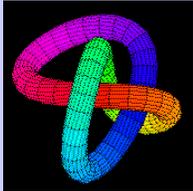


A espiral é estabilizada por ligações de hidrogênio entre o carbonilo e o grupo imino das ligações de peptídeo que aparecem em seqüência regular na cadeia.

## $\beta$ - folhas



São formadas por duas ou mais cadeias peptídicas (beta-conformações) ou segmentos de cadeias polipeptídicas que estão quase totalmente estendidas. Todos os componentes da ligação peptídica estão envolvidos nas pontes de hidrogênio.



# Estrutura terciária

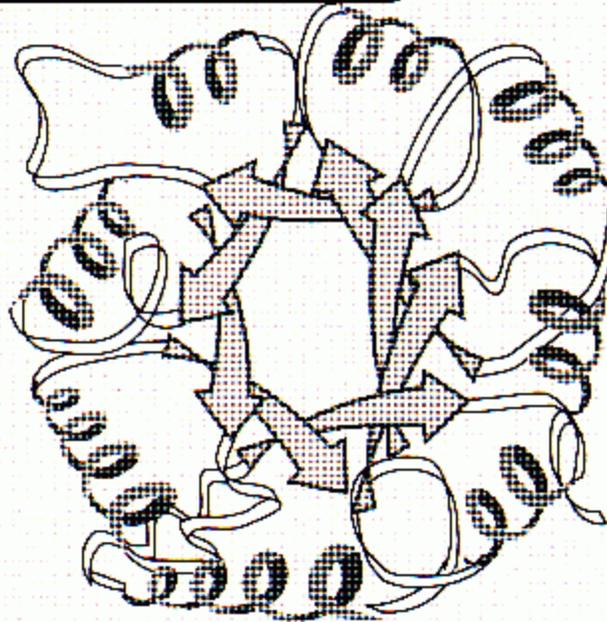
Para comprimir a longa espiral em uma forma globular, ocorre bastante enrolamento e dobramento para dar um estrutura complexa e rígida. A estabilização desta estrutura é atribuída às diferentes reatividades associadas com os grupos R dos radicais de aminoácidos.

Principalmente  $\alpha$ -hélices



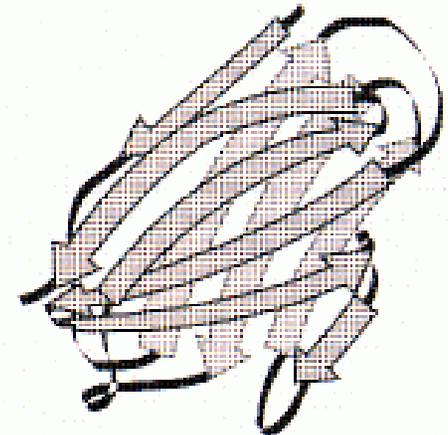
Subunidade da hemoglobina

$\alpha$ -hélices e  $\beta$ -lâminas misturadas



Triose fosfato isomerase

Principalmente  $\beta$ -lâminas



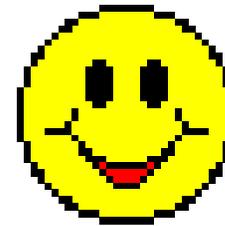
Dominio VL da imunoglobulina

# Estrutura quaternária

Define o grau de polimerização de uma proteína. Exemplo: a enzima fosforilase contém 4 subunidades idênticas que isoladas são inativas, quando juntas em um tetrâmero, formam a enzima ativa.

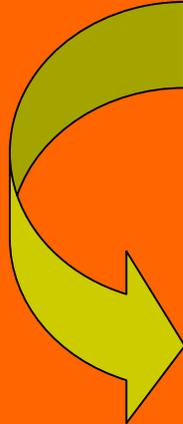


**Estrutura quaternária homogênea**



Quando as subunidades são diferentes (ex.: vírus do mosaico do fumo) obtém-se uma **estrutura quaternária heterogênea**

# A estrutura quaternária



Não possui obrigatoriamente 4 unidades de proteínas, mas sim 2 ou mais, podendo estas unidades serem idênticas ou não, e podendo ainda serem:

- ✓ terciárias,
- ✓ secundárias, ou
- ✓ primárias.

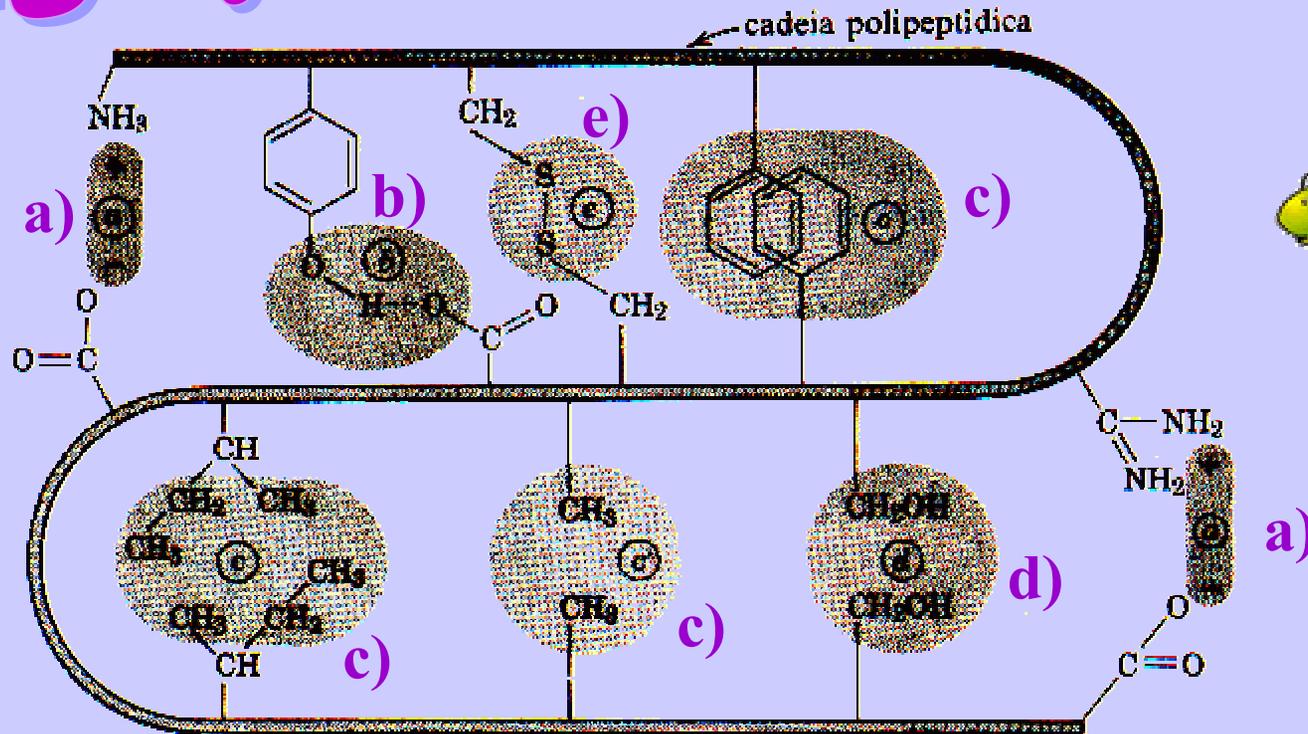
Exemplos: proteína dimérica (com 2 enovelamentos);  
trimérica (com 3 enovelamentos).



# Parte II

# Ligações

Alguns tipos de ligações não-covalentes que estabilizam a estrutura protéica



- a) interação eletrostática; b) ligação de hidrogênio;  
c) interação hidrofóbica; d) interação dipolo-dipolo;  
e) ligação dissulfeto.



# 5 "problemas" - estabilidade

Seqüência de aminoácidos da cadeia

Presença de resíduos de prolina

Interações entre grupamentos R de resíduos de aminoácidos espaçados 3 ou 4 resíduos um do outro

Identidade do aminoácido localizado nas extremidades da estrutura

Tamanho e forma de certos grupamentos R





# Problemas ...

As informações genéticas são em última instância expressadas pelas proteínas.



Mutações ou alterações genéticas que alterem a codificação de proteínas podem causar resultados (doenças) indesejáveis.

(Ex.: síndrome de Ehlers-Danlos ilustra um defeito genético na maturação de proteínas e o escorbuto, uma deficiência de um cofator essencial na maturação de proteínas).

# Desnaturação

Uma alteração drástica na estrutura tridimensional nativa de uma proteína e que corresponde a uma alteração de suas propriedades, notadamente a solubilidade (causando precipitação) e a perda de atividade biológica.



Agentes  
desnaturantes

Calor; ácidos e bases fortes; solventes orgânicos; soluções concentradas de uréia; sais de metais pesados; etc.

A desnaturação  
leva quase que  
invariavelmente à  
perda de função

O calor é um agente desnaturante, cujo efeito ocorre em todas as proteínas globulares, independentemente de seu tamanho ou função biológica, embora a temperatura desnaturante seja variável, nem sempre o processo é irreversível.

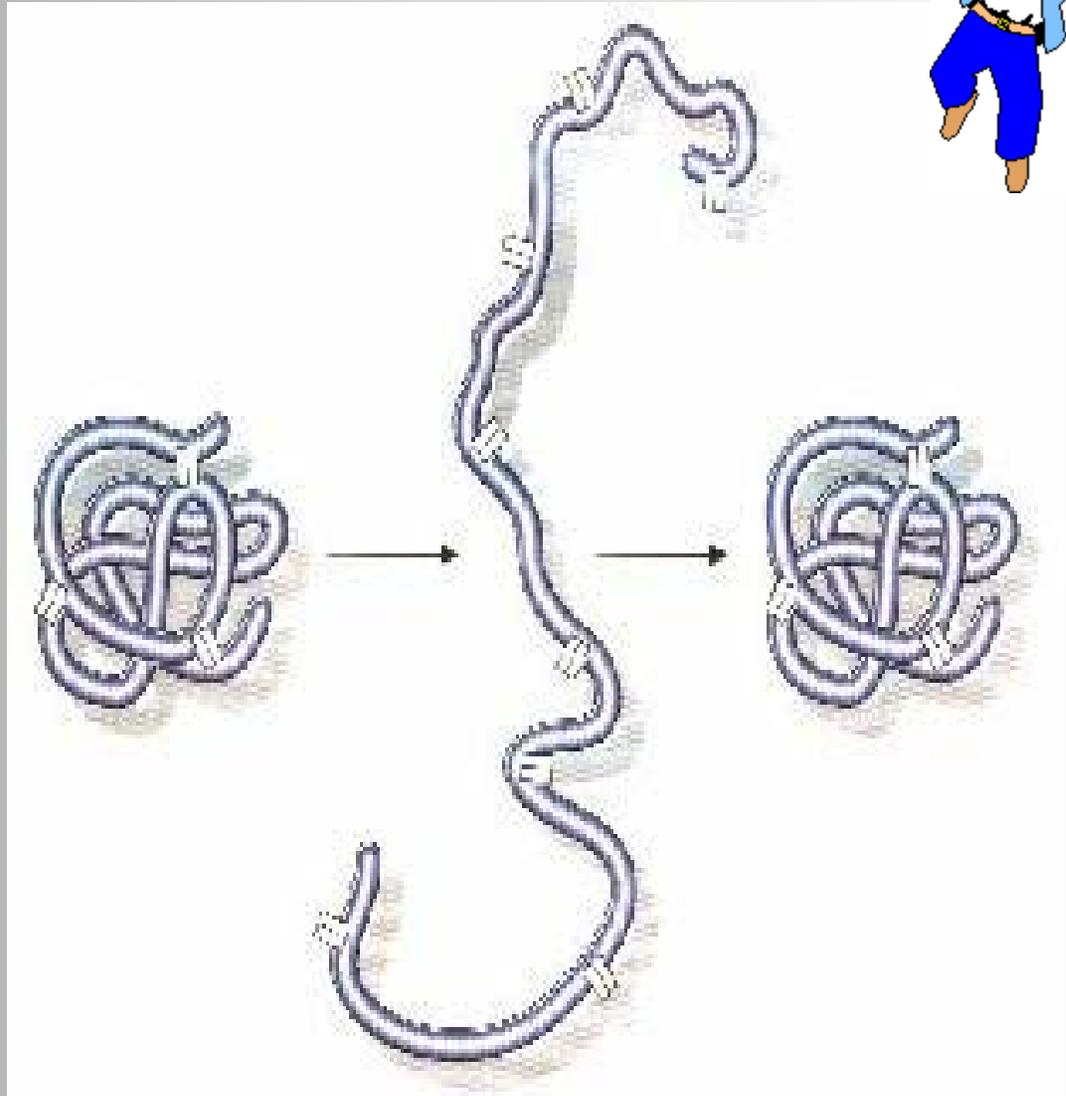


# Desnaturação reversível



A desnaturação reversível de uma proteína refere-se ao *desdobramento e rearranjo de estruturas secundárias e terciárias* de uma proteína sem rompimento das ligações peptídicas. Quando as condições são moderadas, a proteína pode recuperar sua configuração original pela reversão cuidadosa das condições que causaram a desnaturação.

Se as condições que causaram a desnaturação são drásticas, o processo é irreversível, a proteína coagulará e precipitará na solução.



# Proteínas podem ser separadas

Os métodos para separar proteínas aproveitam-se das suas **propriedades**.

## métodos de separação

Centrifugação diferencial

Cromatografia de troca iônica

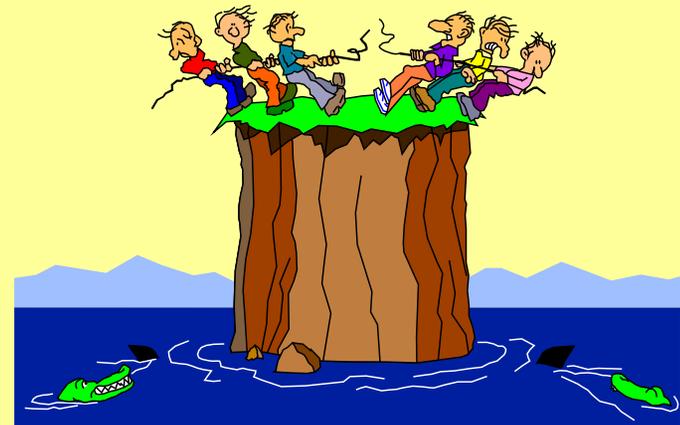
Outros métodos cromatográficos

Métodos de precipitação seletiva

Carga elétrica

Tamanho

Solubilidade



# Exercício

