Universidade de São Paulo
Brasil

Instituto de Química de São Carlos

# Aula de Bioquímica I

## Tema:

# Plano Molecular da Vida

**Prof. Dr. Júlio César Borges**

*Depto. de Química e Física Molecular – DQFM*

*Instituto de Química de São Carlos – IQSC*

*Universidade de São Paulo – USP*

*E-mail: borgesjc@iqsc.usp.br*

Universidade de São Paulo
Brasil

Instituto de Química de São Carlos

# BioQuímica

**É o estudo da vida no seu plano molecular e químico.**

**A Bioquímica ajuda a explicar a biologia em termos químicos.**

**Bio = Vida**

**Possui as propriedades de REPLICAÇÃO, CATÁLISE e MUTABILIDADE.**

## Interação entre átomos chave para a vida = Química

***"Diz-se com frequência que todas as condições de para a primeira produção de um organismo vivo estão agora presentes, as quais poderiam estar presentes desde sempre. Mas se (e, oh, que se!) pudéssemos imaginar que, em alguma pequena e quente lagoa, na presença de todos os tipos de amônia e sais fosfóricos, luz, calor, eletricidade, etc., um composto proteico tenha formado-se quimicamente, pronto para ser submetido a mudanças mais complexas, atualmente tal substância seria devorada instantaneamente, o que não ocorreria antes da formação das criaturas vivas".***

***Charles Darwin, 1871.***

**(1809-1882)**

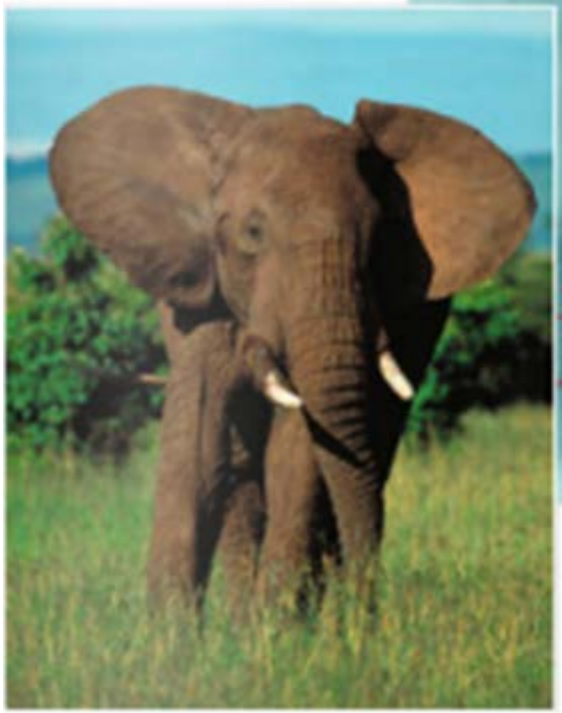


Universidade de São Paulo
Brasil

# Unidade Bioquímica

Instituto de Química de São Carlos

## Os organismos são extraordinariamente uniformes ao nível molecular





***"Algo encontrado pode ser verdade em E. coli, mas também pode ser verdade em elefantes"***

***Jacques Monod (1954)***

***O que seres vivos tão diferentes tem em comum ?***

**** Células;***

**** Biomoléculas;***

**** Vias catabólicas e Biosintética;***

**** Autorreplicação e automontagem;***

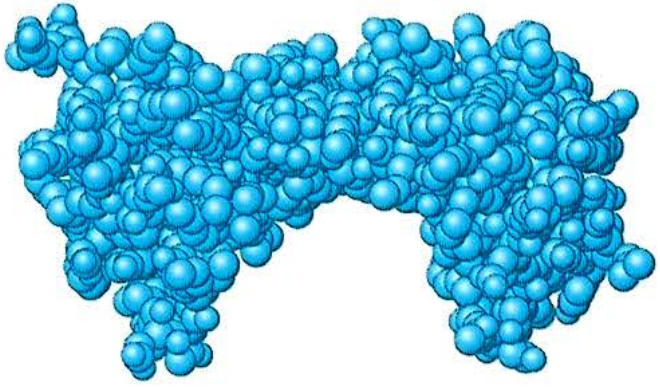
**** Evolução e hereditariedade...***

Universidade de São Paulo
Brasil

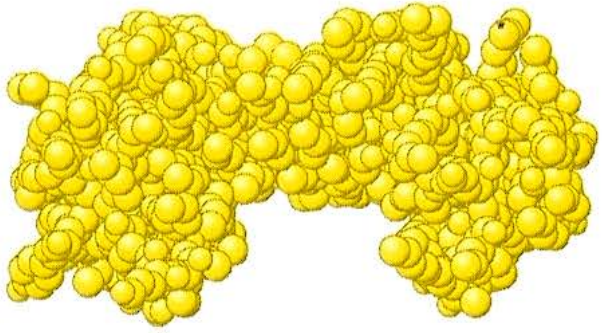
# Unidade Bioquímica

Instituto de Química de São Carlos

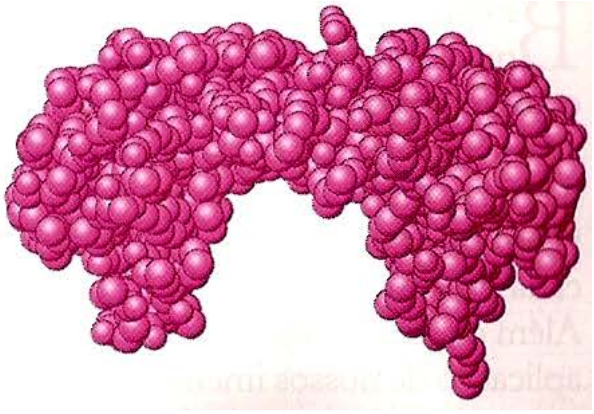
## A maquinaria Bioquímica de **TODOS** os seres vivos conhecidos é **UNIVERSAL.**



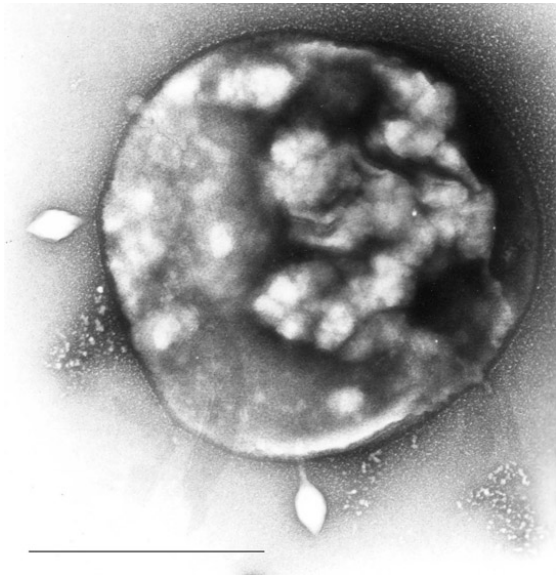
***Sulfolobus acidicaldarius***



***Arapdopsis thaliana***



***Homo sapiens***

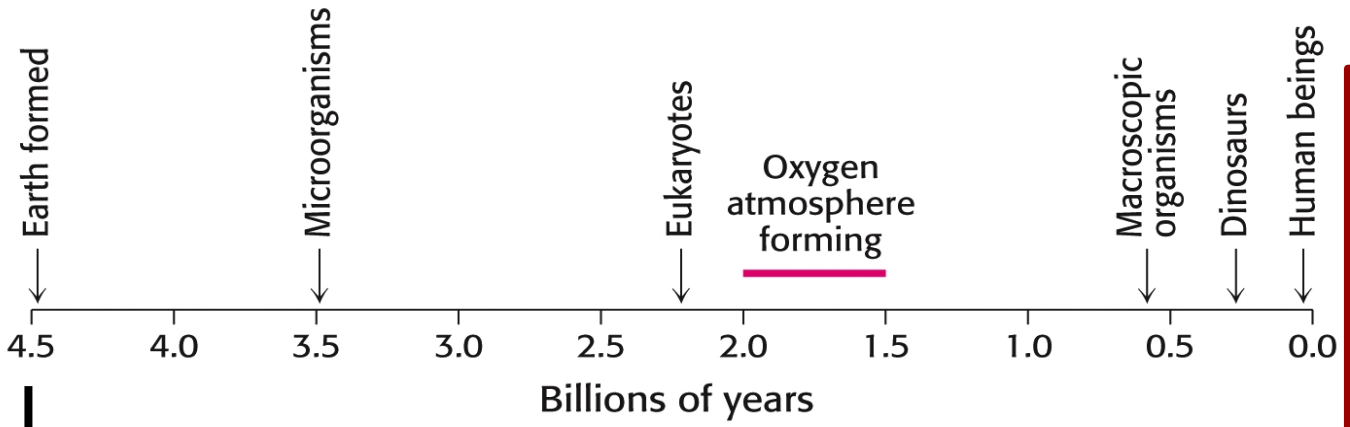






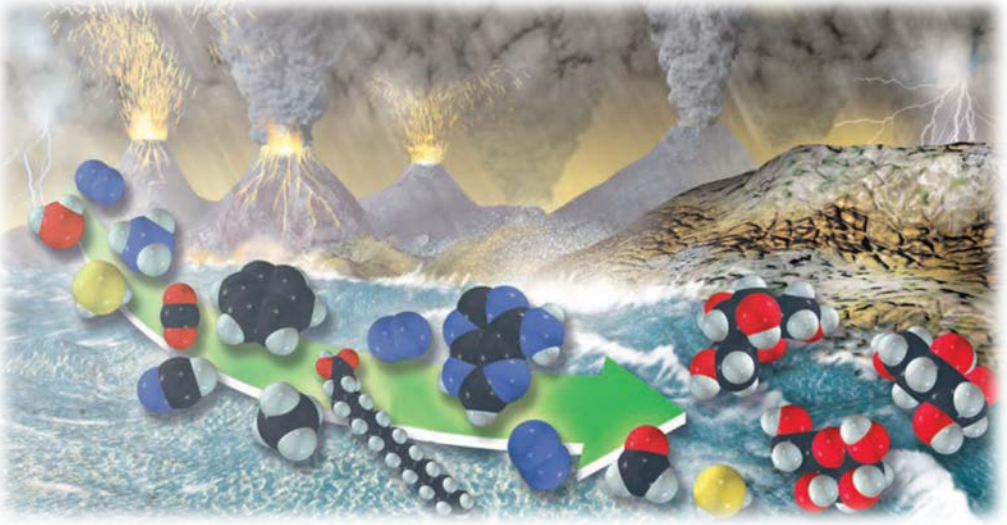
Universidade de São Paulo
Brasil

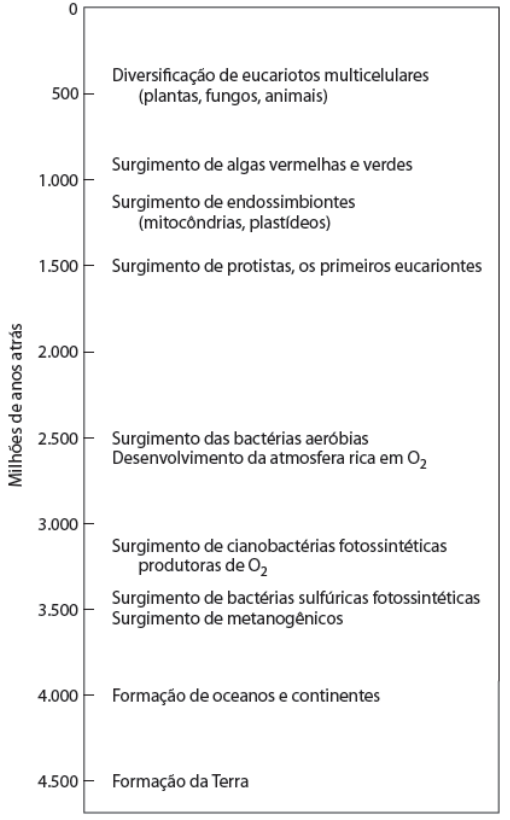
# A origem da Vida






***Atmosfera redutora: $H_2O$, $N_2$, $CO_2$, $CO$, $CH_4$, $SO_2$ e $H_2$***





Universidade de São Paulo
Brasil

Instituto de Química de São Carlos

# Elementos chave para a vida

| | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 H | | | | | | | | | | | | | | | | | 2 He |
| 3 Li | 4 Be | | | | | | | | | | | 5 B | 6 C | 7 N | 8 O | 9 F | 10 Ne |
| 11 Na | 12 Mg | | | | | | | | | | | 13 Al | 14 Si | 15 P | 16 S | 17 Cl | 18 Ar |
| 19 K | 20 Ca | 21 Sc | 22 Ti | 23 V | 24 Cr | 25 Mn | 26 Fe | 27 Co | 28 Ni | 29 Cu | 30 Zn | 31 Ga | 32 Ge | 33 As | 34 Se | 35 Br | 36 Kr |
| 37 Rb | 38 Sr | 39 Y | 40 Zr | 41 Nb | 42 Mo | 43 Tc | 44 Ru | 45 Rh | 46 Pd | 47 Ag | 48 Cd | 49 In | 50 Sn | 51 Sb | 52 Te | 53 I | 54 Xe |
| 55 Cs | 56 Ba | | 72 Hf | 73 Ta | 74 W | 75 Re | 76 Os | 77 Ir | 78 Pt | 79 Au | 80 Hg | 81 Tl | 82 Pb | 83 Bi | 84 Po | 85 At | 86 Rn |
| 87 Fr | 88 Ra | | | | | | | | | | | | | | | | |

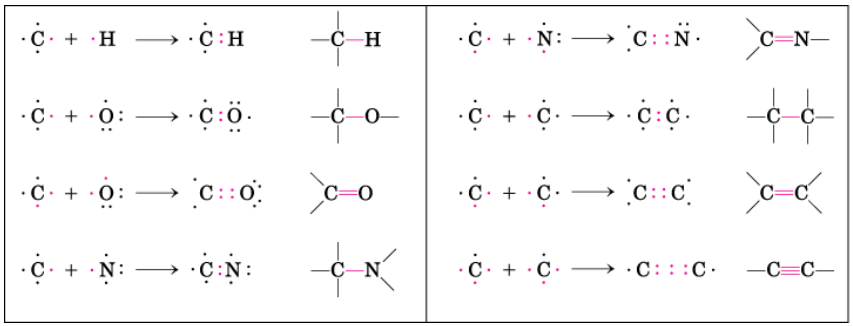
Elementos principais
Elementos-traço

Lantanídeos
Actinídeos

**99% da massa da maioria das células são compostas por:**

**C, H, O e N.**

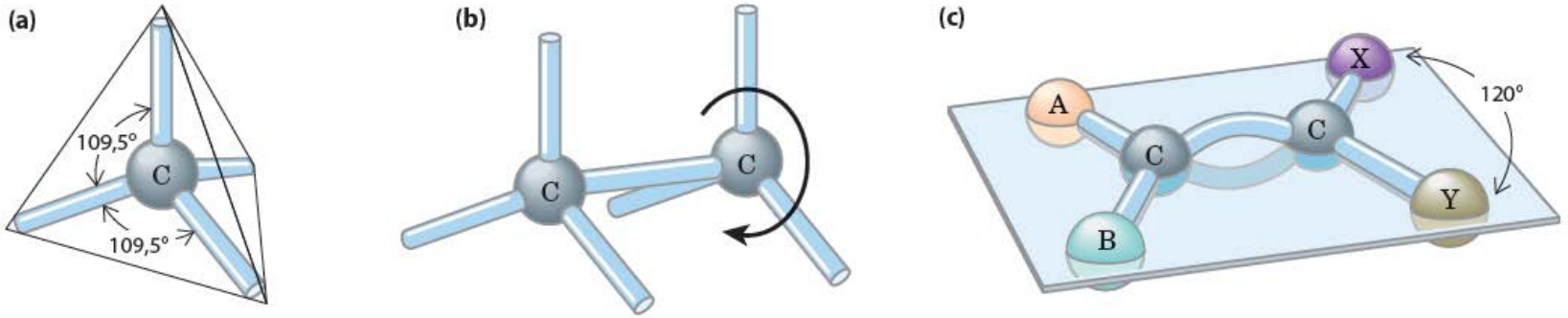
## Carbono



- **Versatilidade química → 4 ligações estáveis**
- **Ligações covalentes simples, duplas e triplas**
- **Formam compostos poliméricos**

**C-O-C** **C-N-C** **C-O-P-O-C**

- **Menos estáveis do que C-C → são mais reacionais → permitem quebras**



Universidade de São Paulo
Brasil

# Alguns grupos funcionais comuns em Biomoléculas

Instituto de Química de São Carlos

Metila

Etila

Fenila

Carbonila (aldeído)

Carbonila (cetona)

Carboxila

Hidroxila (álcool)

Enol

Éter

Éster

Acetila

Anidrido (dois ácidos carboxílicos)

Amino (protonado)

Amida

Imina

Imina *N*-substituída (base de Schiff)

Guanidina

Imidazol

Sulfidrila

Dissulfeto

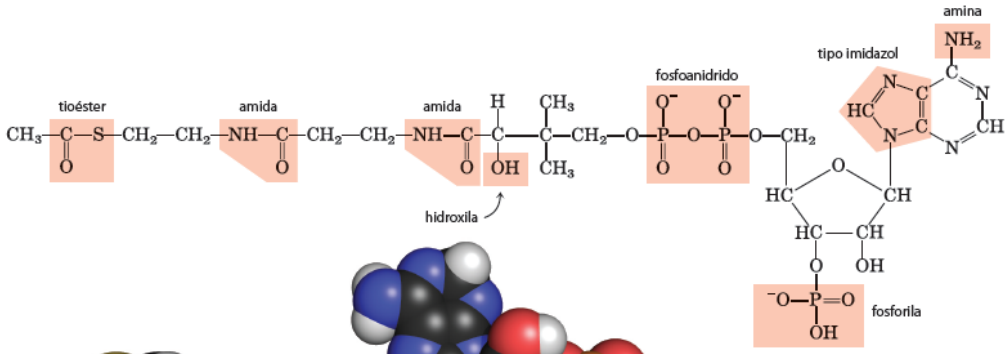
Tioéster

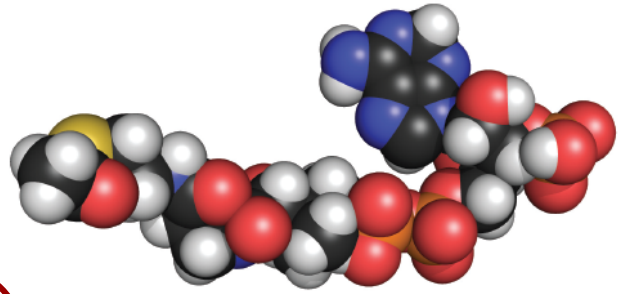
Fosforila

Fosfoanidrido

Anidrido misto (de ácido carboxílico e ácido fosfórico; também chamado de acil-fosfato)

## Múltiplos grupos funcionais numa mesma biomolécula



Acetil-coenzima A

Universidade de São Paulo
Brasil

# A origem da Vida

## 3 Fazes

## 1º: Evolução Química

## 2º: Auto-organização

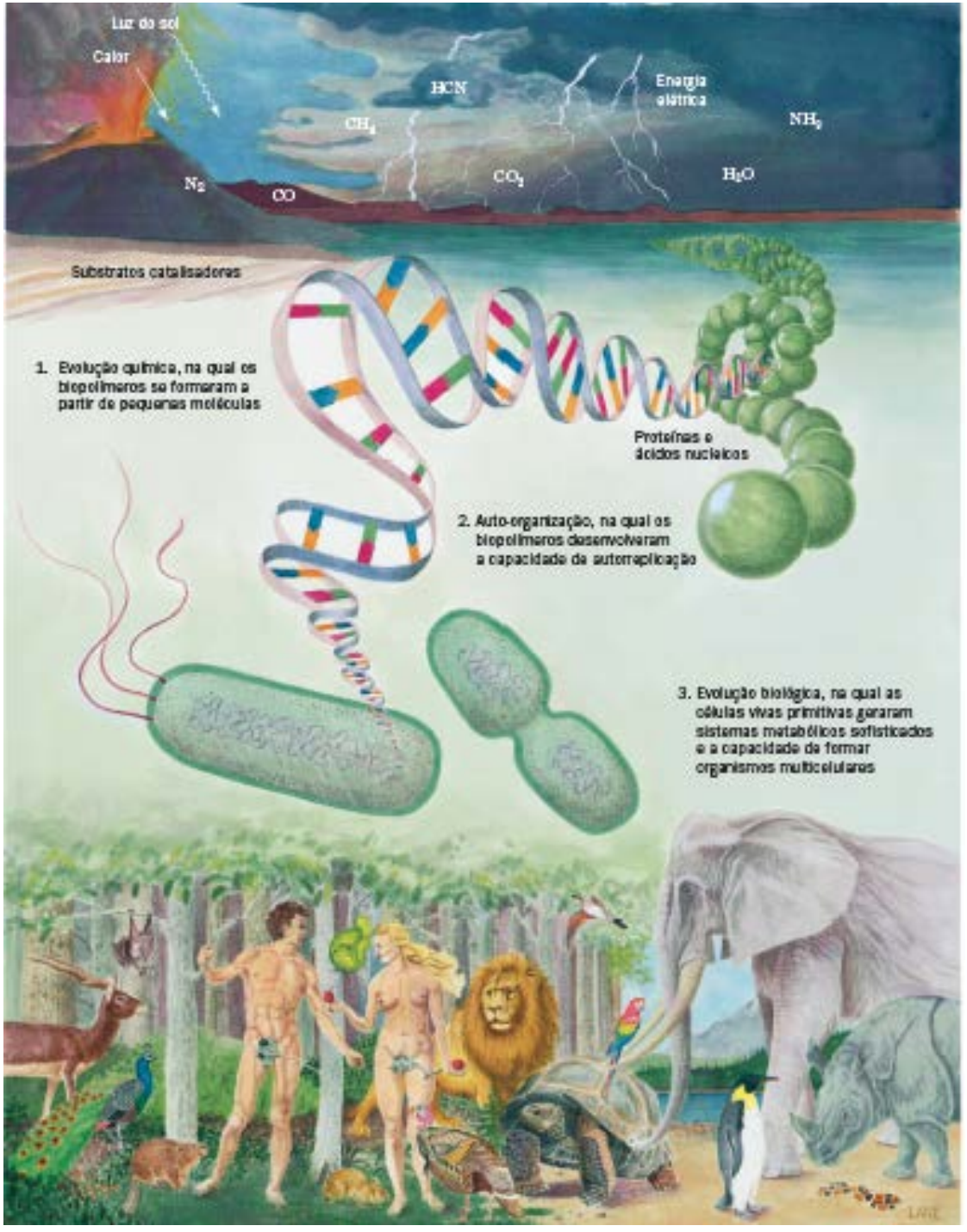
## 3º: Evolução Molecular

➔ **Há controvérsias!!!**

**Evolução Biológica *versus***

**Design**

**Inteligente/Criacionismo**




TEMPO

Instituto de Química de São Carlos

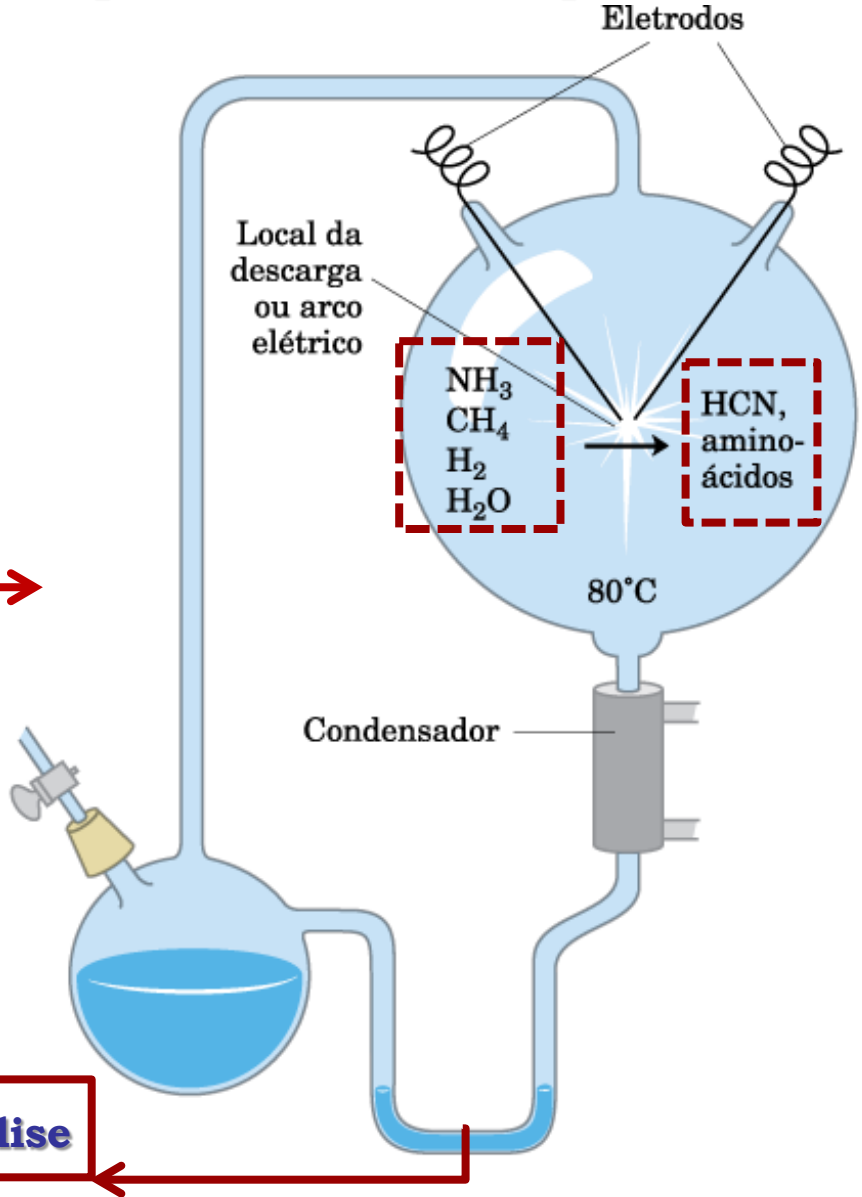
# Evolução Química



## Biomoléculas "evoluíram" a partir de percussores presentes no mundo prébiótico

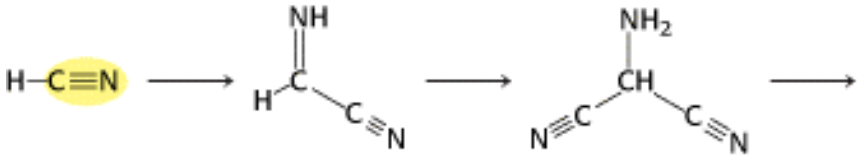
→ Alexander Oparin e J.B.S. Haldene, em 1920, **independentemente**, sugeriram que a Radiação UV do sol ou descargas magnéticas na atmosfera levariam os compostos orgânicos simples a reagirem e formarem compostos complexos como: aminoácidos, bases nitrogenadas e açucares, etc.

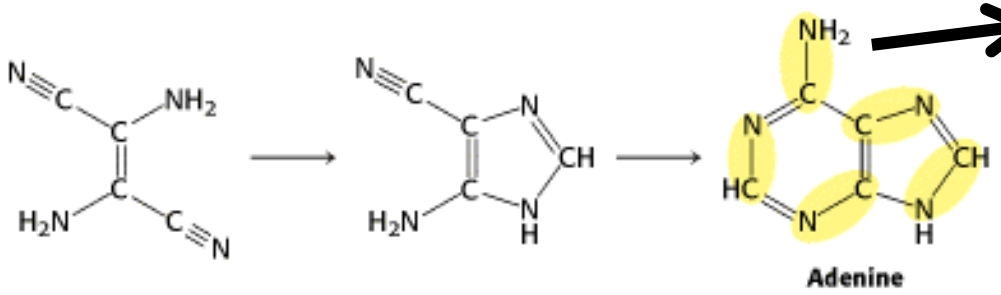
→ Em 1953, Stanley Miller e Harold Urey mostraram experimentalmente a validade desta sugestão



# Evolução Química

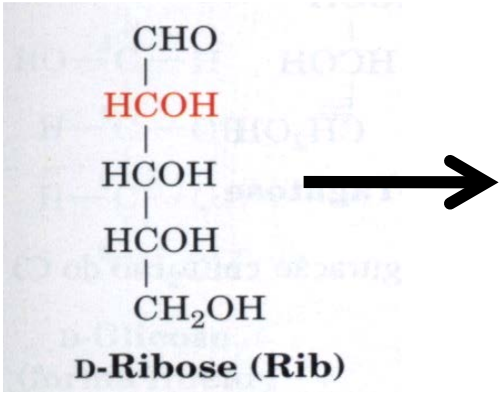
**O Experimento de Miller-Urey mostrou a formação de diversas moléculas orgânicas importantes para a vida como a conhecemos.**






**Adenina forma-se a partir da condensação de 5 moléculas de HCN na presença de $NH_3$**

**Açucares formam-se a partir da condensação de formaldeído $CH_2O$ – na presença de cátions divalentes, trióxido de alumínio ou argila.**






# Evolução Química



**Variações experimentais mostraram a formação de outros compostos importantes.**

## Some Products Formed under Prebiotic Conditions

| Carboxylic acids | Nucleic acid bases | Amino acids | Sugars |
|---|---|---|---|
| Formic acid | Adenine | Glycine | Straight and branched pentoses and hexoses |
| Acetic acid | Guanine | Alanine | |
| Propionic acid | Xanthine | $\alpha$-Aminobutyric acid | |
| Straight and branched fatty acids ($C_4$–$C_{10}$) | Hypoxanthine | Valine | |
| Glycolic acid | Cytosine | Leucine | |
| Lactic acid | Uracil | Isoleucine | |
| Succinic acid | | Proline | |
| | | Aspartic acid | |
| | | Glutamic acid | |
| | | Serine | |
| | | Threonine | |

**Source:** From Miller, S.L. (1987) Which organic compounds could have occurred on the prebiotic earth? *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.* **52,** 17–27.

Universidade de São Paulo
Brasil

# Evolução Química

**Moléculas biológicas "evoluíram" a partir de percussores presentes no mundo pre-biótico**

## *O Cenário do Mundo do RNA*

**RNA ou precursores relacionados podem ter sido os primeiros genes catalisadores**

Instituto de Química de São Carlos

Criação da sopa pré-biótica, incluindo nucleotídeos, a partir de componentes da atmosfera primitiva da Terra

↓

Produção de moléculas de RNA curtas com sequências aleatórias

↓

Replicação seletiva de segmentos de RNA catalíticos autoduplicantes

↓

Síntese de peptídeos específicos, catalisada por RNA

↓

Aumento do papel dos peptídeos na replicação do RNA; coevolução do RNA e das proteínas

↓

Sistema de tradução primitiva se desenvolve, com genoma de RNA e catalisadores RNA-proteína

↓

RNA genômico começa a ser copiado em DNA

↓

Genoma de DNA, tradução em complexos RNA-proteína (ribossomos) com catalisadores de RNA e proteína

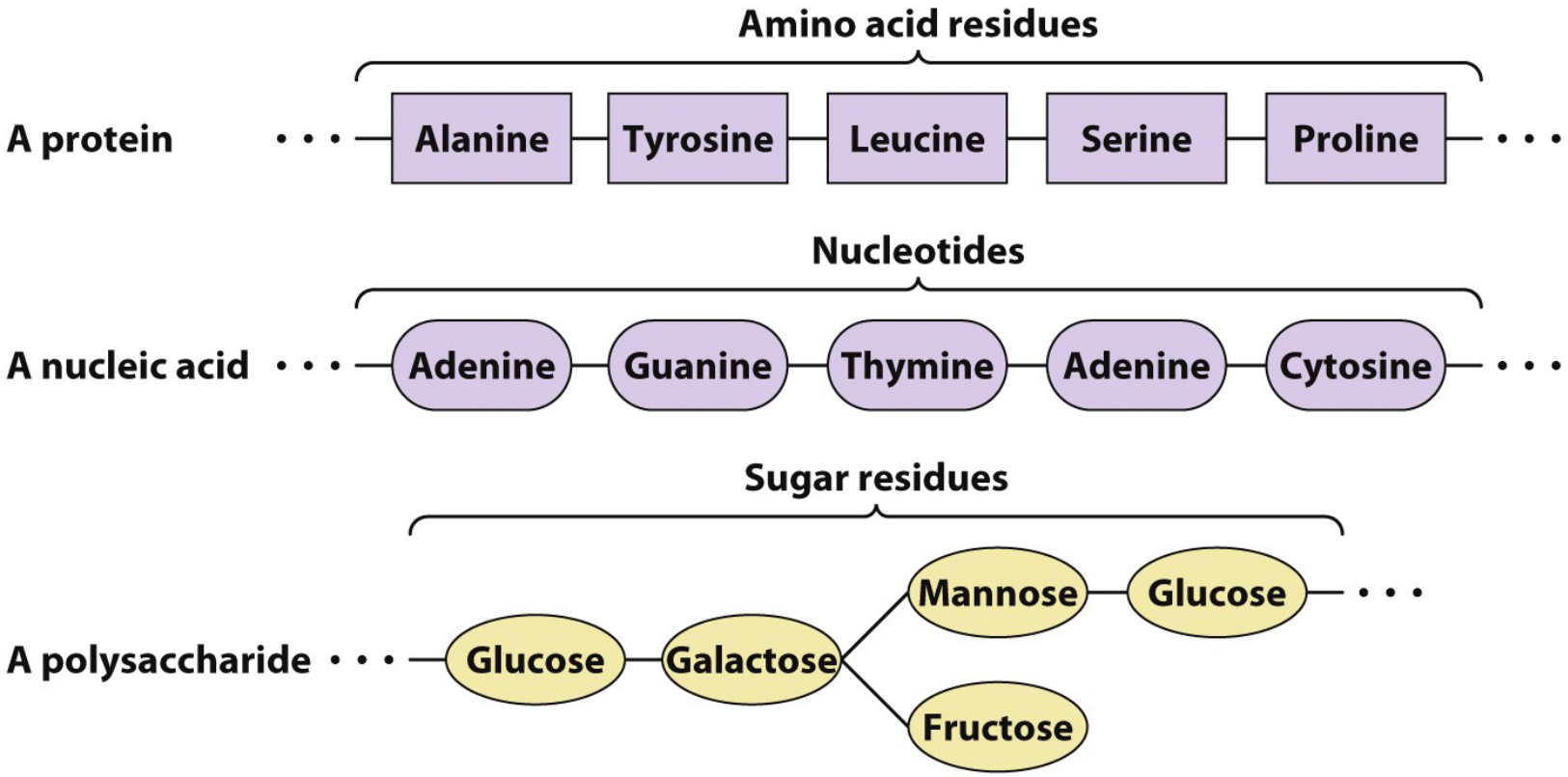
# Auto-organização

**Grupos de polímeros se reuniram e formarão entidades auto-replicativas**

**→ Resultando na transição para um sistema vivo**

# Biomoléculas

**→ 4 principais tipos → 3 são poliméricas e 1 forma "agregados"**



Universidade de São Paulo
Brasil

Instituto de Química de São Carlos

# Auto-organização em compartimentos

**A Compartimentalização ofereceu vantagens**

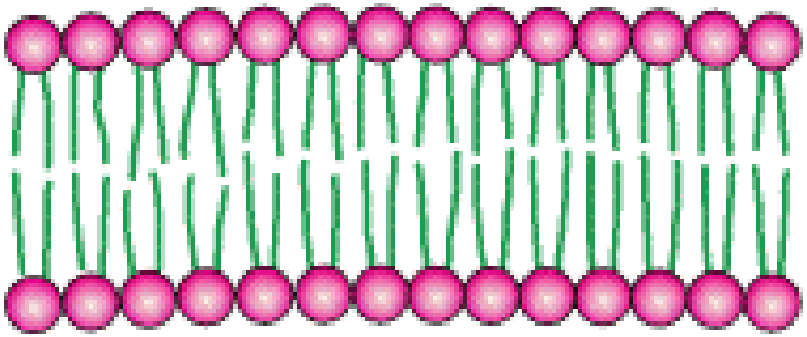
**- menor espaço para a difusão para de metabólitos e enzimas**

**- proteção contra ataques externos**

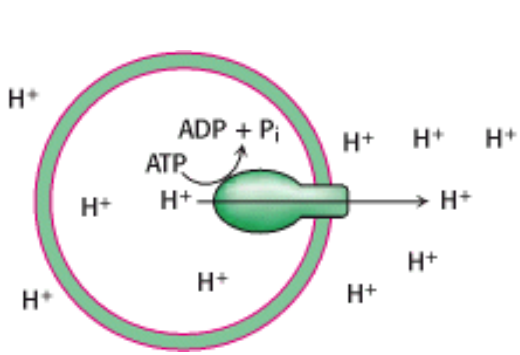
**- Possibilidade de novas formas de geração de energia → gradiente de prótons**

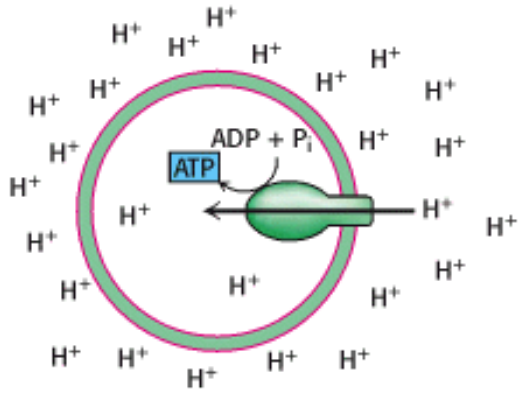
**Membrana plasmática → estrutura que limita uma célula**

## Bicamada lipídica



## Bomba de íons



Universidade de São Paulo
Brasil

Instituto de Química de São Carlos

# O DNA

## A Informação armazenada no **DNA** funciona como molde para a sua auto-replicação e a origem da progênie celular



Universidade de São Paulo
Brasil

Instituto de Química de São Carlos

# Dogma central da Biologia

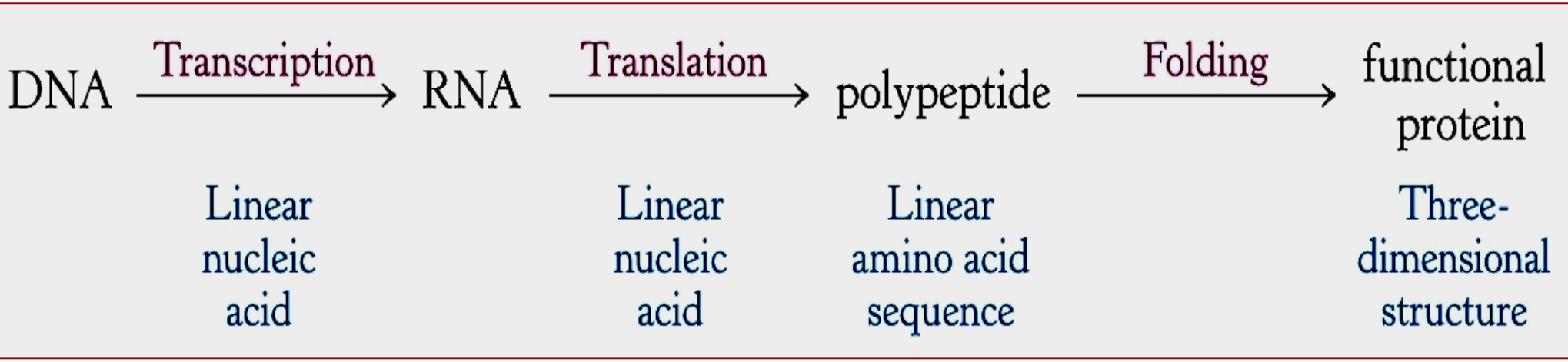
## A Informação é:

**Armazenada → Decodificada → Executada**

**DNA → RNA → Proteínas**

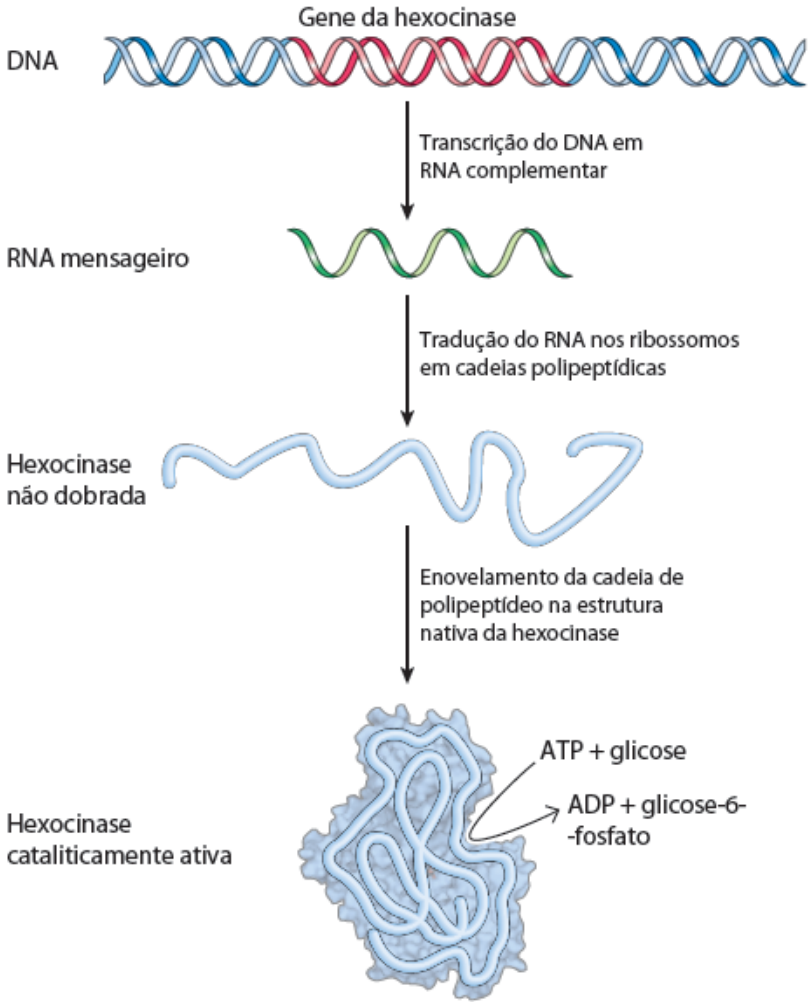
**Transcrição** **Tradução**

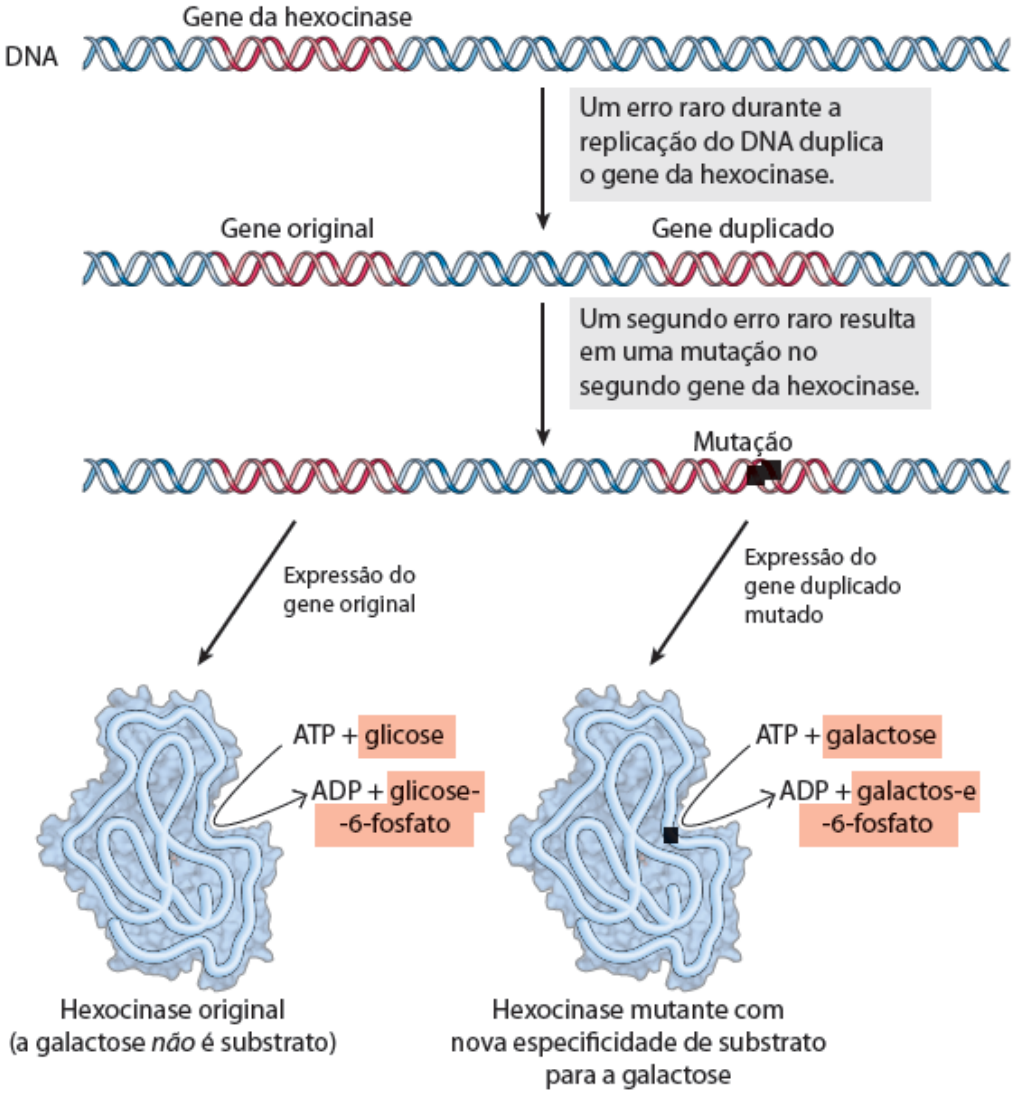
**Código Genético**



# Evolução Molecular



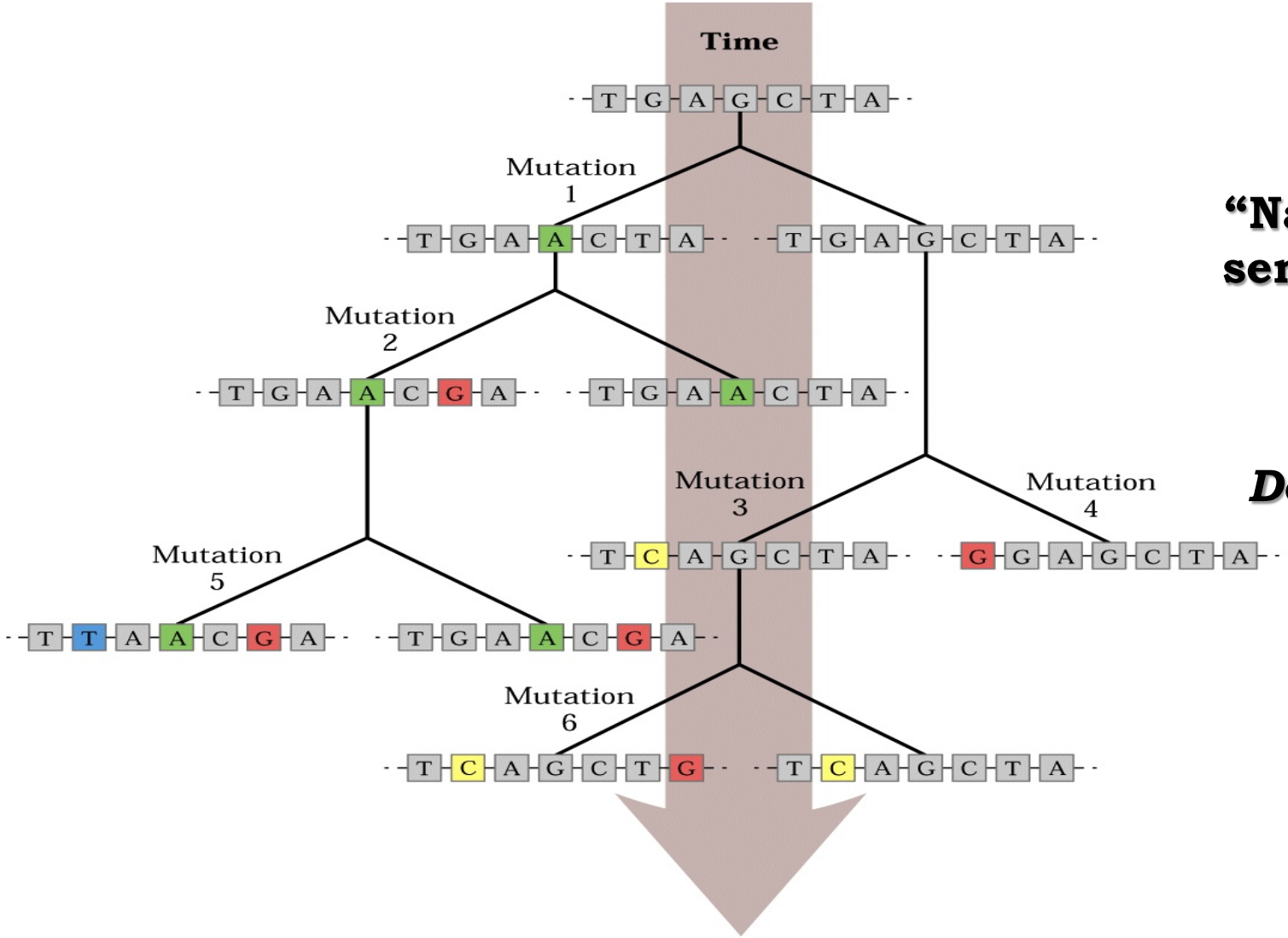


# Evolução Molecular



## A Informação evoluiu a partir de um ancestral comum e eventos aleatórios de mutação e seleção



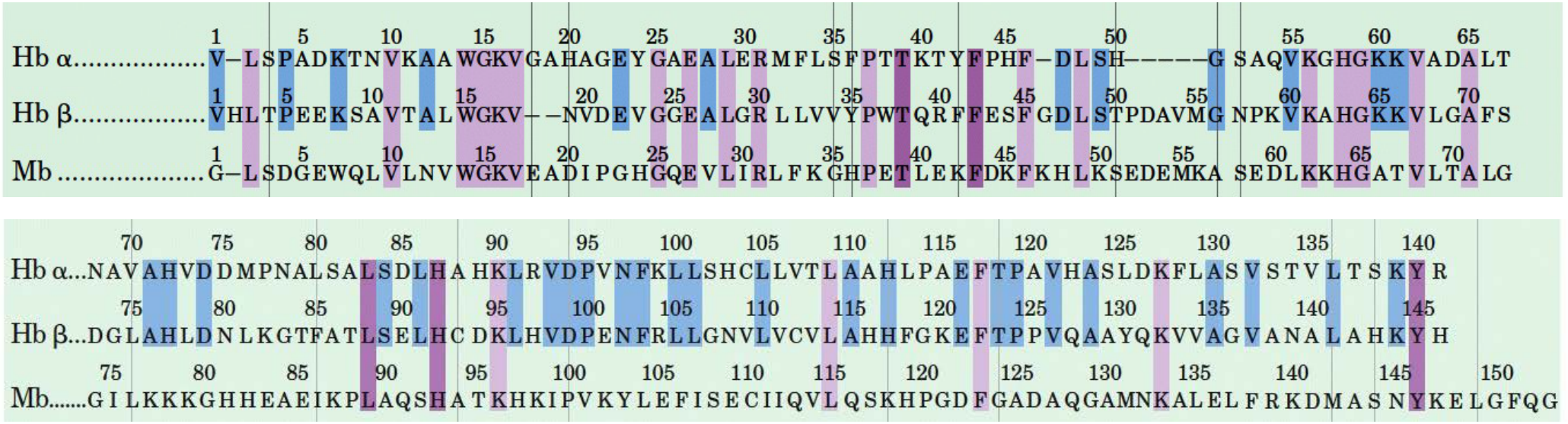

**"Nada na Biologia faz sentido exceto na luz da Evolução".**

***Theodosius Dobzhansky* (1973)**

# Evolução Molecular

➔ **A Informação evoluiu a partir de um ancestral comum e eventos aleatórios de mutação e**

**SELAÇÃO NATURAL.**

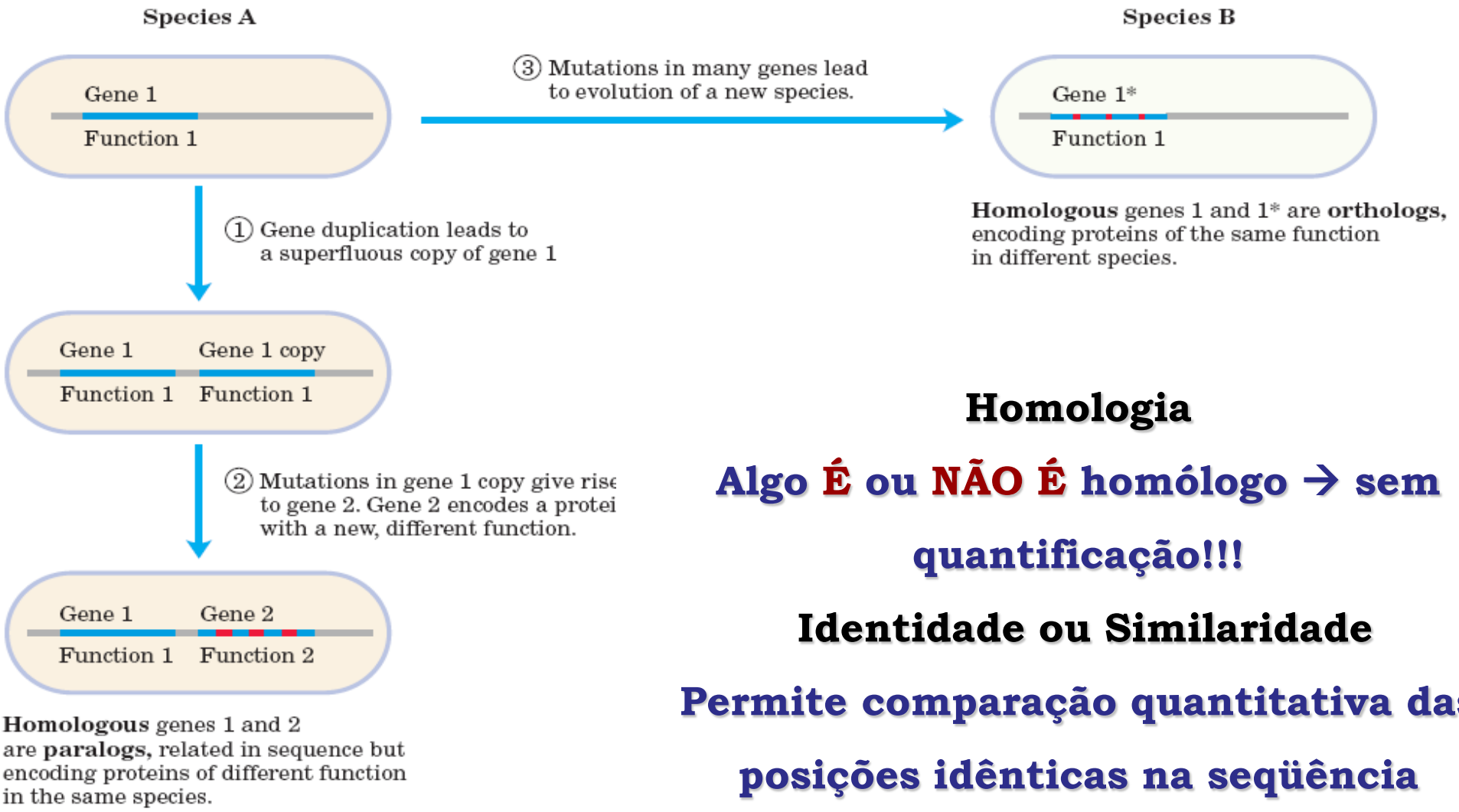



## *Evolução Molecular*

➔ **A comparação da seqüência de DNA ou da proteína permite classificar os organismos com mais precisão do que as suas características fenotípicas.**

# Evolução Molecular






## Homologia

**Algo É ou NÃO É homólogo → sem quantificação!!!**

## Identidade ou Similaridade

**Permite comparação quantitativa das posições idênticas na seqüência**

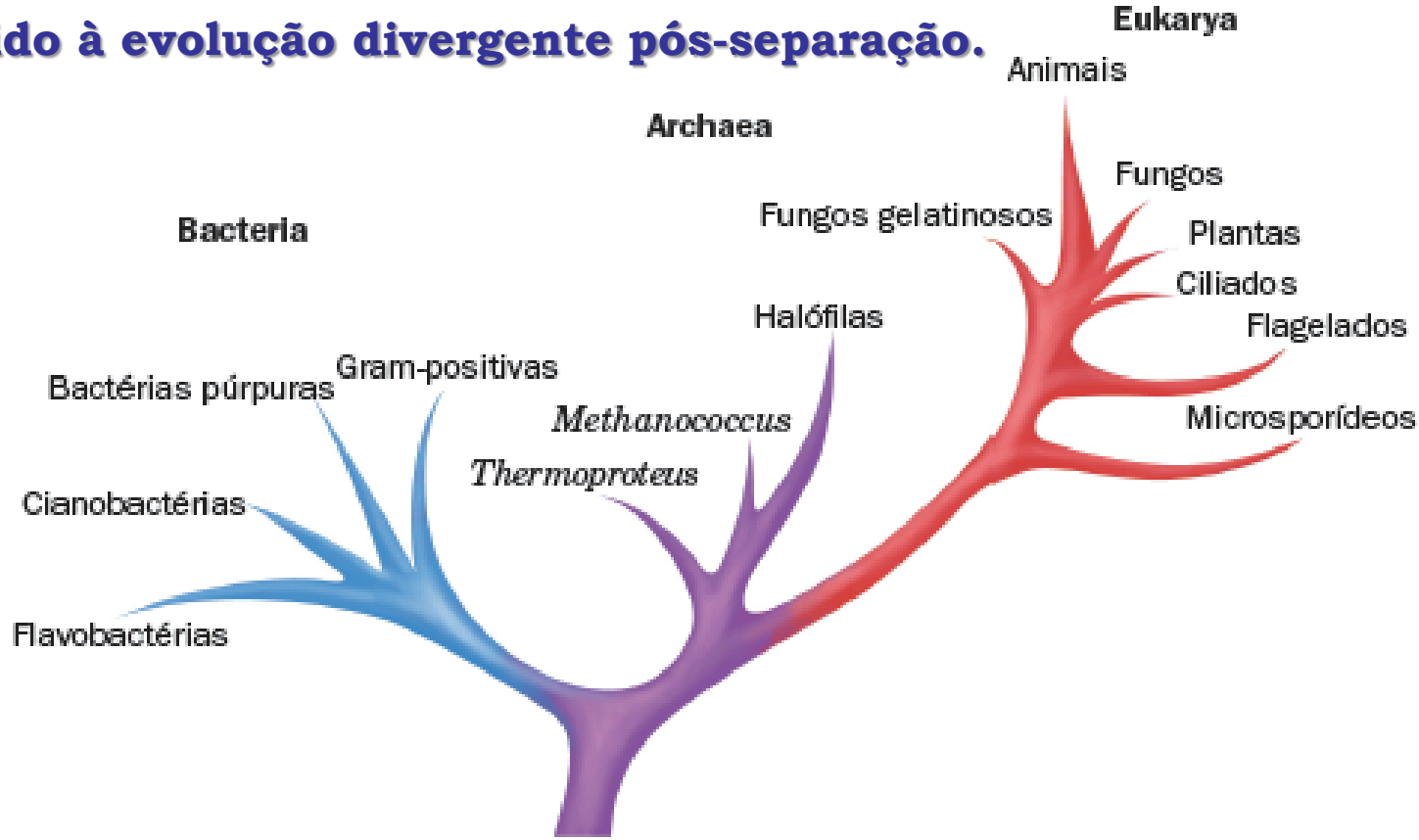
# Evolução Molecular

**A evolução ocasionou o surgimento de diferentes espécies a partir de um ancestral comum**

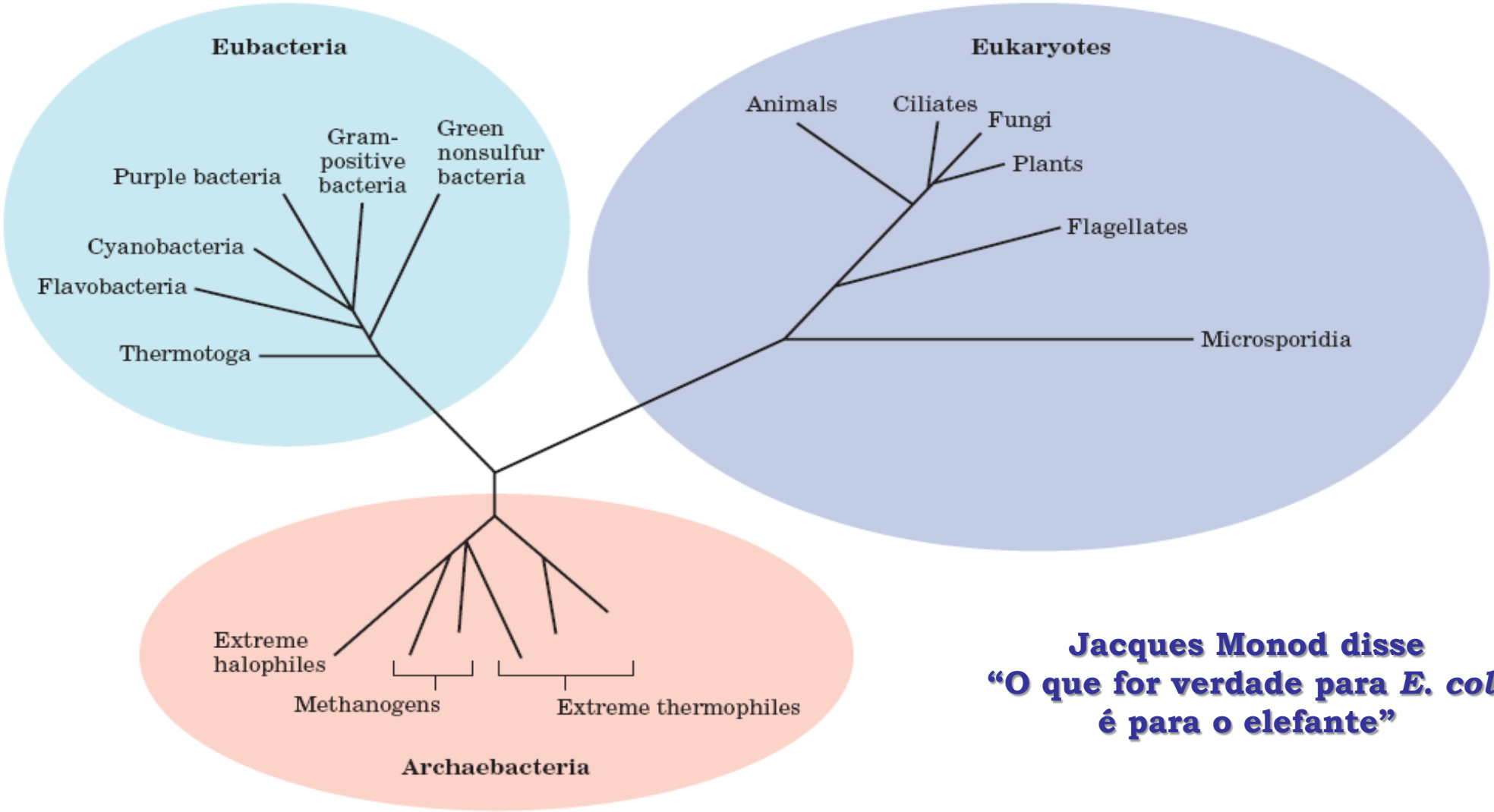
**A Maquinaria e Linguagem Bioquímica**

**é COMUM à TODOS organismos conhecidos, com algumas diferenças pontuais devido à evolução divergente pós-separação.**

**A Vida teria surgido apenas 1 vez!!!**



# Classificação dos organismos - Filogenia




**Jacques Monod disse**
**"O que for verdade para *E. coli*
é para o elefante"**

**FIGURE 1–4** **Phylogeny of the three domains of life.** Phylogenetic relationships are often illustrated by a "family tree" of this type. The fewer the branch points between any two organisms, the closer is their evolutionary relationship.

# Classificação dos organismos



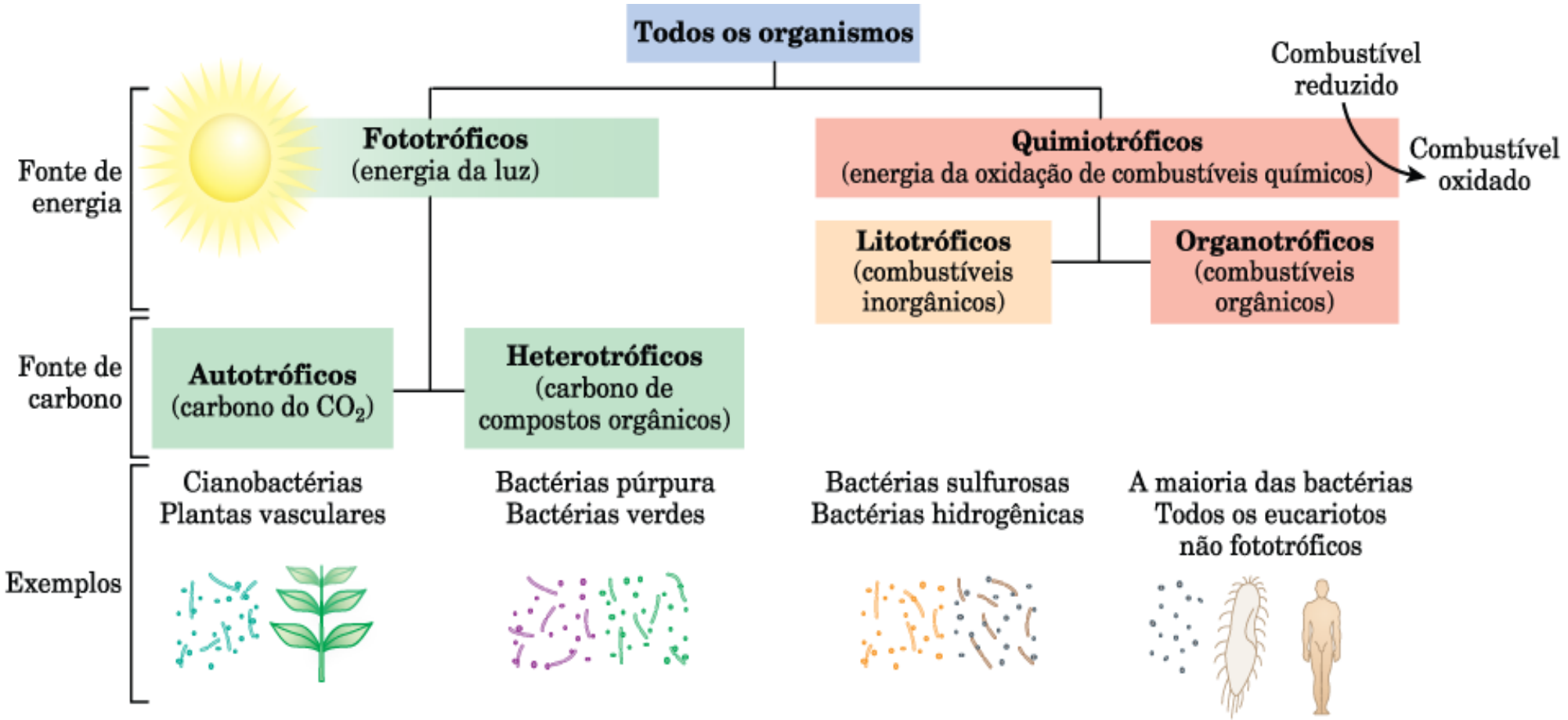



**FIGURA 1-5** Os organismos podem ser classificados de acordo com a fonte de energia (luz solar ou compostos químicos oxidáveis) e a fonte de carbono usadas para a síntese do material celular.

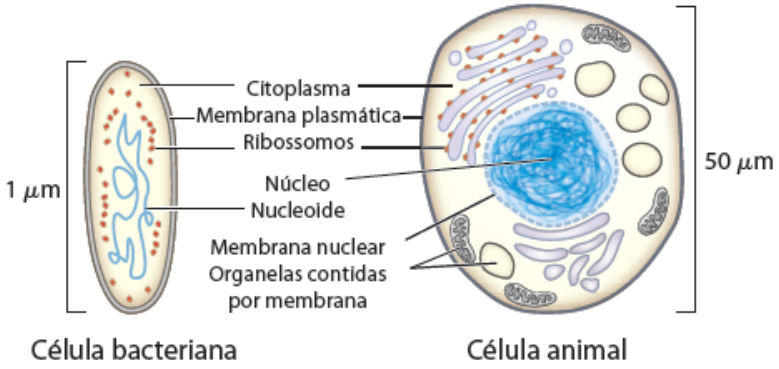
→ **Aeróbicos**

→ **Anaeróbicos**
- **Obrigatórios**
- **Falcutativos**

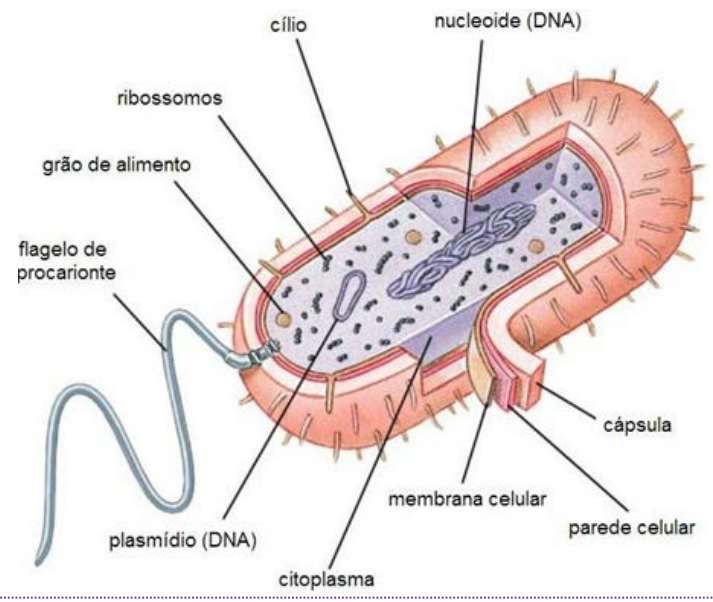
Universidade de São Paulo
Brasil

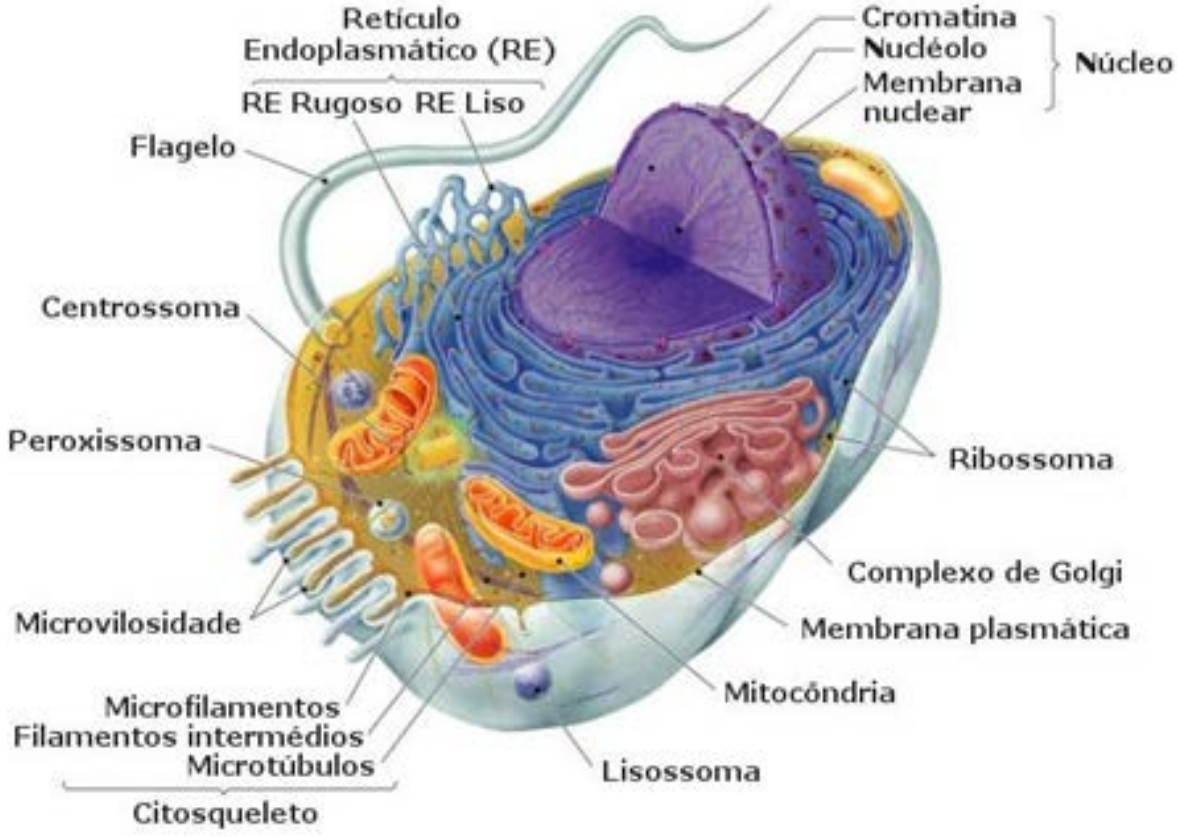
# Procarioto *versus* Eucarioto

Instituto de Química de São Carlos




**Nas células eucarióticas, a produção de metabólitos em organelas específicas requer mecanismos de transporte específicos**



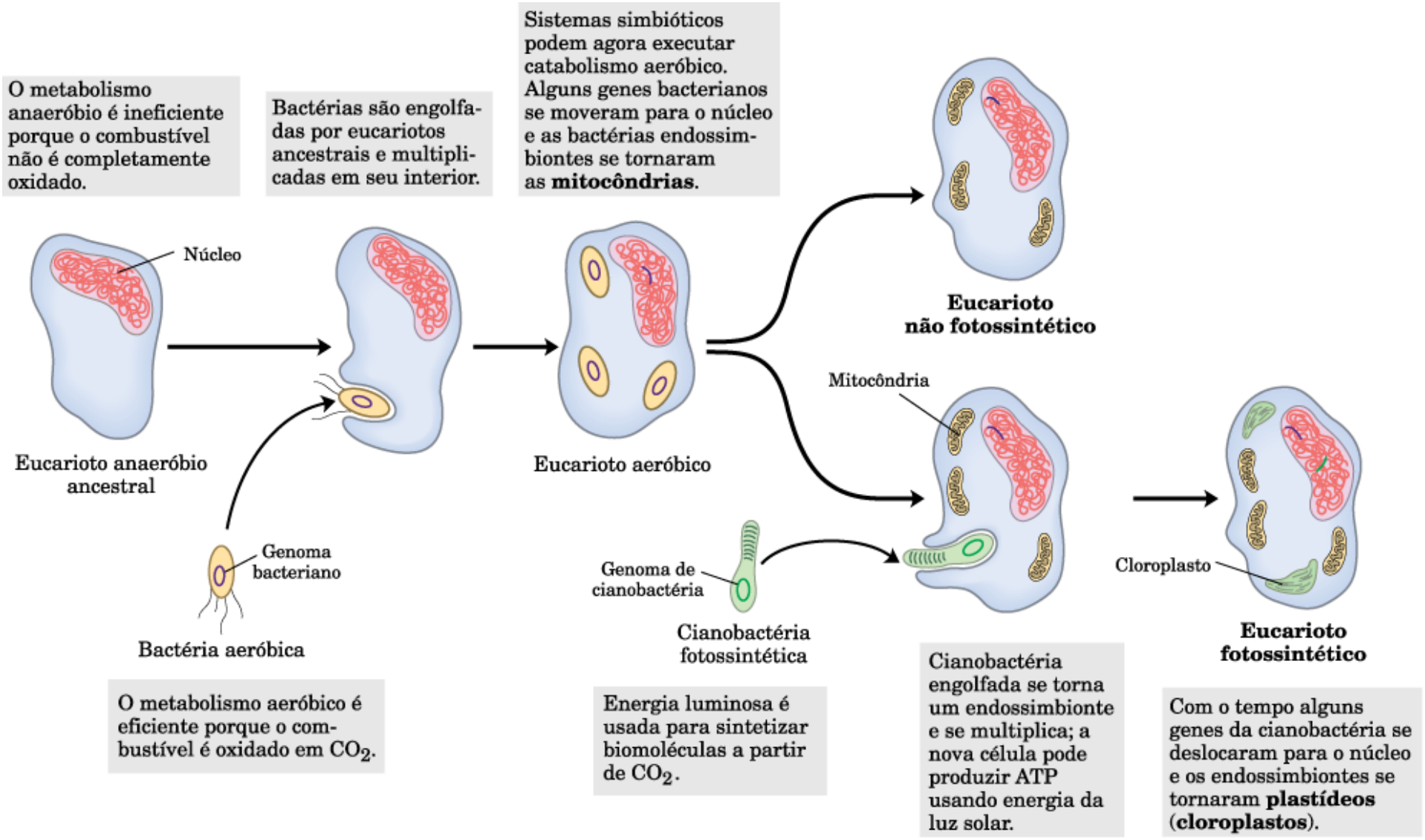




**Alguns processos metabólicos nos procariotos, que não possuem organelas, podem estar localizados em áreas específicas do citosol**

# Procarioto *versus* Eucarioto



## Eucariotos surgiram através da endossimbióse com bactérias aeróbicas



Universidade de São Paulo
Brasil

# Procarioto *versus* Eucarioto

Instituto de Química de São Carlos

**O *Procarioto* se multiplica mais rapidamente, entretanto o *Eucarioto* é mais hábil em explorar ambientes inóspitos.**

| *Characteristic* | *Prokaryotic cell* | *Eukaryotic cell* |
|---|---|---|
| Size | Generally small (1–10 $\mu$m) | Generally large (5–100 $\mu$m) |
| Genome | DNA with nonhistone protein; genome in nucleoid, not surrounded by membrane | DNA complexed with histone and nonhistone proteins in chromosomes; chromosomes in nucleus with membranous envelope |
| Cell division | Fission or budding; no mitosis | Mitosis, including mitotic spindle; centrioles in many species |
| Membrane-bounded organelles | Absent | Mitochondria, chloroplasts (in plants, some algae), endoplasmic reticulum, Golgi complexes, lysosomes (in animals), etc. |
| Nutrition | Absorption; some photosynthesis | Absorption, ingestion; photosynthesis in some species |
| Energy metabolism | No mitochondria; oxidative enzymes bound to plasma membrane; great variation in metabolic pattern | Oxidative enzymes packaged in mitochondria; more unified pattern of oxidative metabolism |
| Cytoskeleton | None | Complex, with microtubules, intermediate filaments, actin filaments |
| Intracellular movement | None | Cytoplasmic streaming, endocytosis, phagocytosis, mitosis, vesicle transport |

# Procarioto *versus* Eucarioto



## Ambos os organismos são muito bem adaptados aos seus estilos de vida

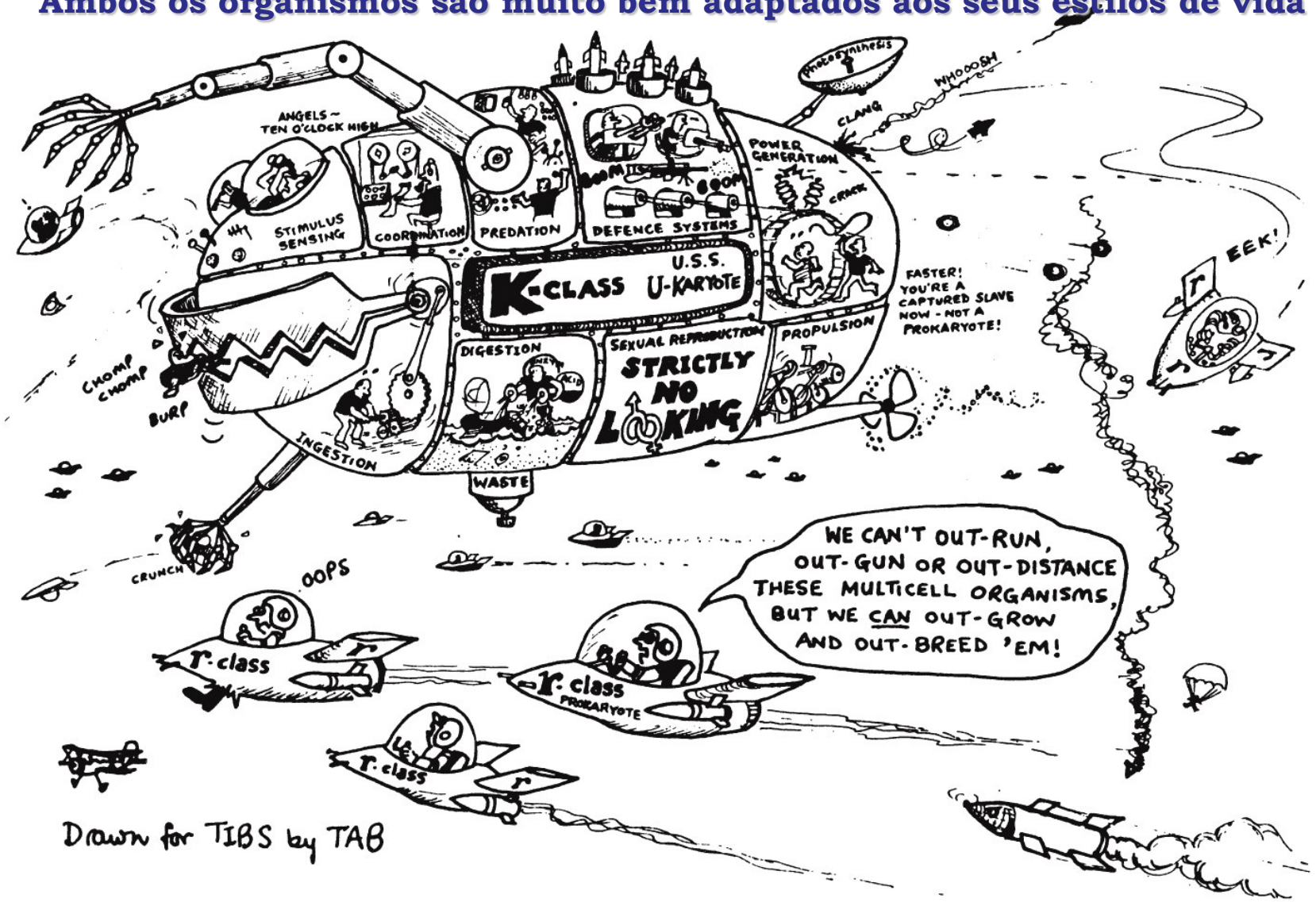



**Figure 1-6**
Drawing by T. A. Bramley, in Carlile, M., *Trends Biochem.* Sci. 7, 128 (1982). Copyright © Elsevier Biomedical Press, 1982. Used by permission.

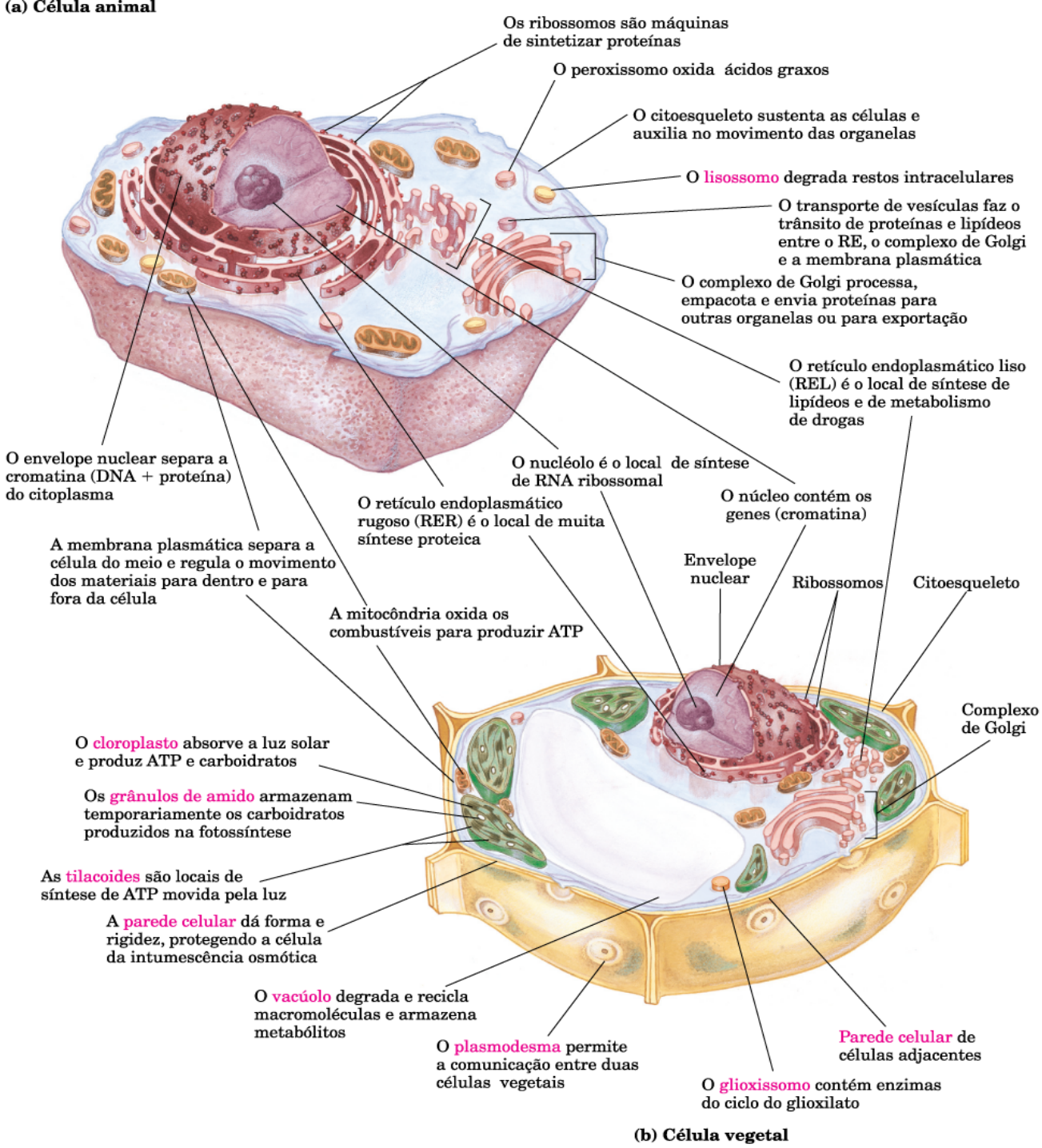
Universidade de São Paulo
Brasil

# Arquitetura da Célula Eucariótica

➔ Animal

➔ Vegetal

- Diferenças relacionadas ao estilo de vida



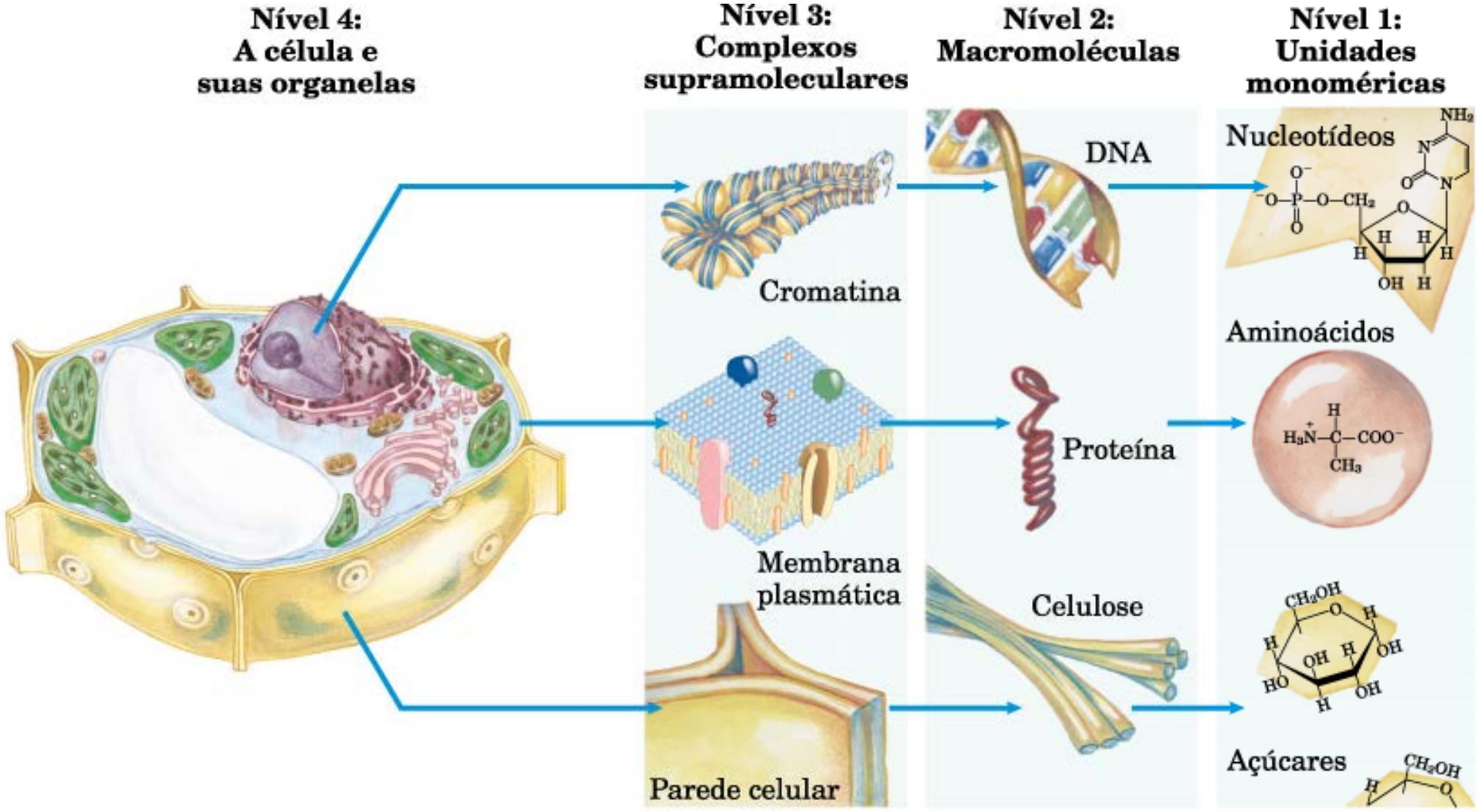

Instituto de Química de São Carlos

Universidade de São Paulo
Brasil

Instituto de Química de São Carlos

# Estruturas Biológicas

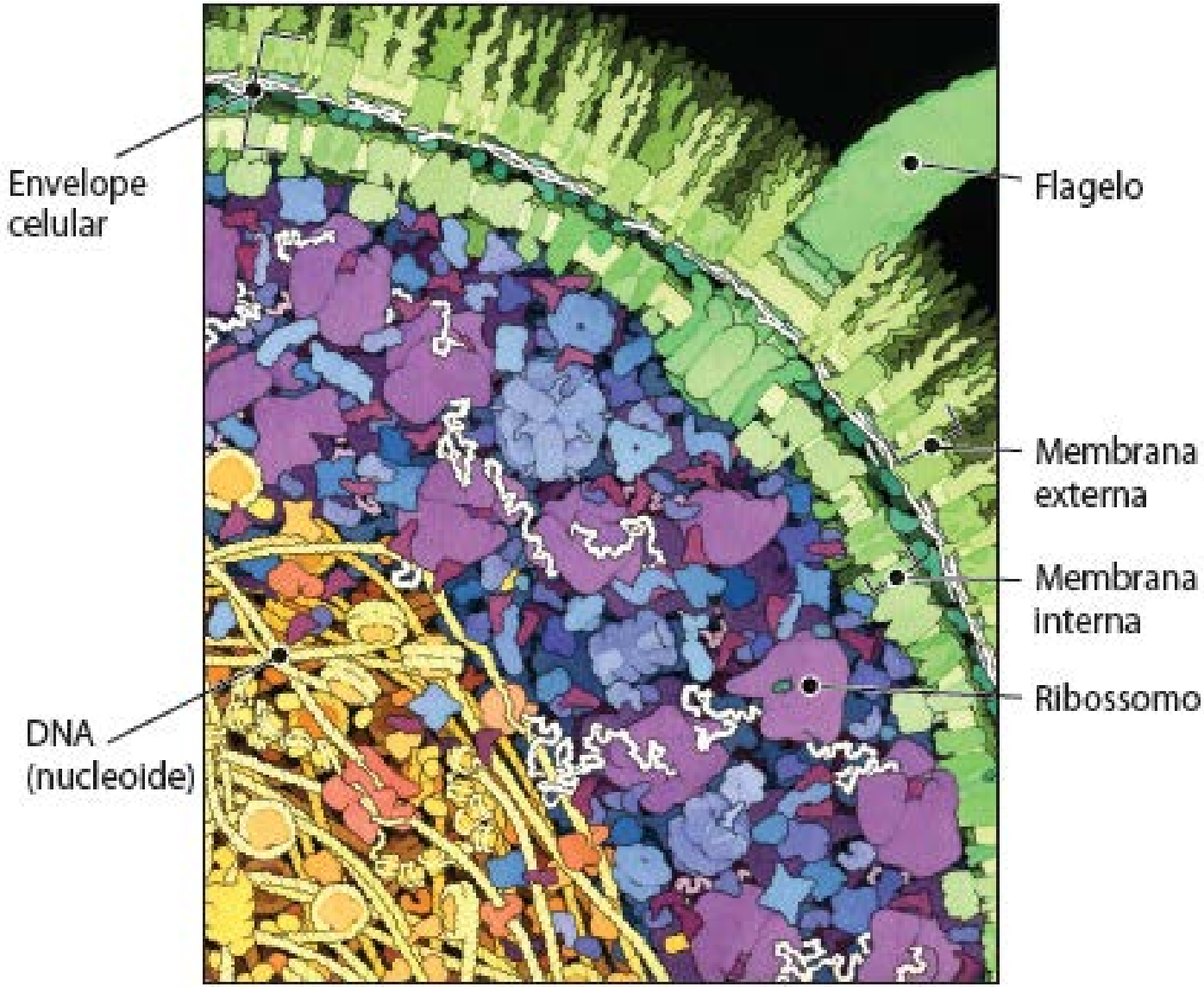
## Diferentes níveis organizacionais foram uma célula



# Estruturas Biológicas: Macromoléculas



## Crowding celular

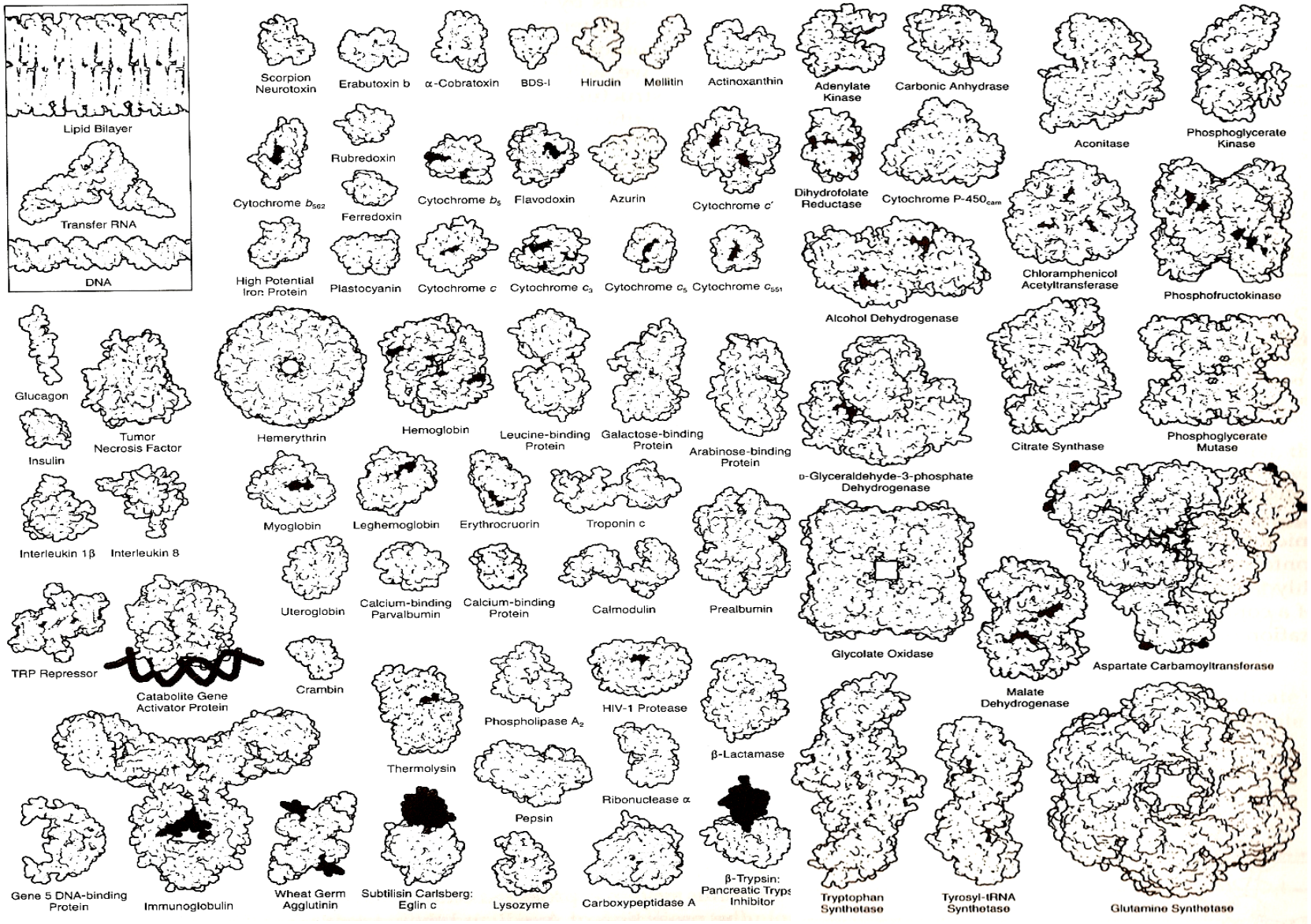


Universidade de São Paulo
Brasil

# Estruturas Biológicas: Macromoléculas

Instituto de Química de São Carlos

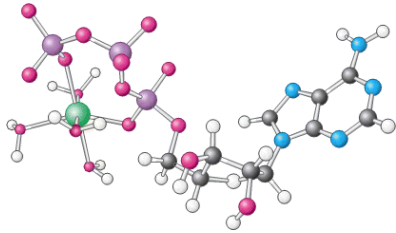
## Exemplos de estruturas de macromoléculas



Universidade de São Paulo
Brasil

Instituto de Química de São Carlos

# Pequenas Moléculas Biológicas



➔ Uma célula possui de 100 a 200 moléculas pequenas

- São os metabólitos comuns dos seres vivos

- constituem os compostos da linguagem universal da Vida

Ex: Aminoácidos, nucleotídeos, açúcares, derivados fosforilados, e ácidos carboxílicos

➔ "Compostos secundários"

- Compostos característicos de tipos celulares → plantas principalmente

- São compostos de defesa ou ataque

- Fonte de moléculas com atividade farmacológica

Ex: Morfina, quinina, nicotina, THC, cafeína, etc.

➔ METABOLOMA

- Conjunto de pequenas moléculas encontradas num tipo celular

- Pode indicar os tipos de enzimas que estão presentes naquela célula

# Componentes celulares

**TABELA 1-1** Componentes moleculares de uma célula de *E. coli*

| | Porcentagem do peso total de célula | Número aproximado de espécies moleculares diferentes |
|---|---|---|
| Água | 70 | 1 |
| Proteínas | 15 | 3.000 |
| Ácidos nucleicos | | |
| DNA | 1 | 1-4 |
| RNA | 6 | > 3.000 |
| Polissacarídeos | 3 | 10 |
| Lipídeos | 2 | 20 |
| Subunidades monoméricas e intermediárias | 2 | 500 |
| Íons inorgânicos | 1 | 20 |

Universidade de São Paulo
Brasil

# Forças Químicas em Macromoléculas

Instituto de Química de São Carlos

## ➔ Ligações Covalentes

**C–C, C=C, C-O, C=O, C-N, C=N, C-S, etc.**

## ➔ Ligações Não-Covalentes

**➔ Interações Eletrostáticas ou Iônicas**

**- Envolvem cargas opostas, depende da distância das cargas e do meio (const. dielétrica)**

**➔ Interações por ligação de Hidrogênio**

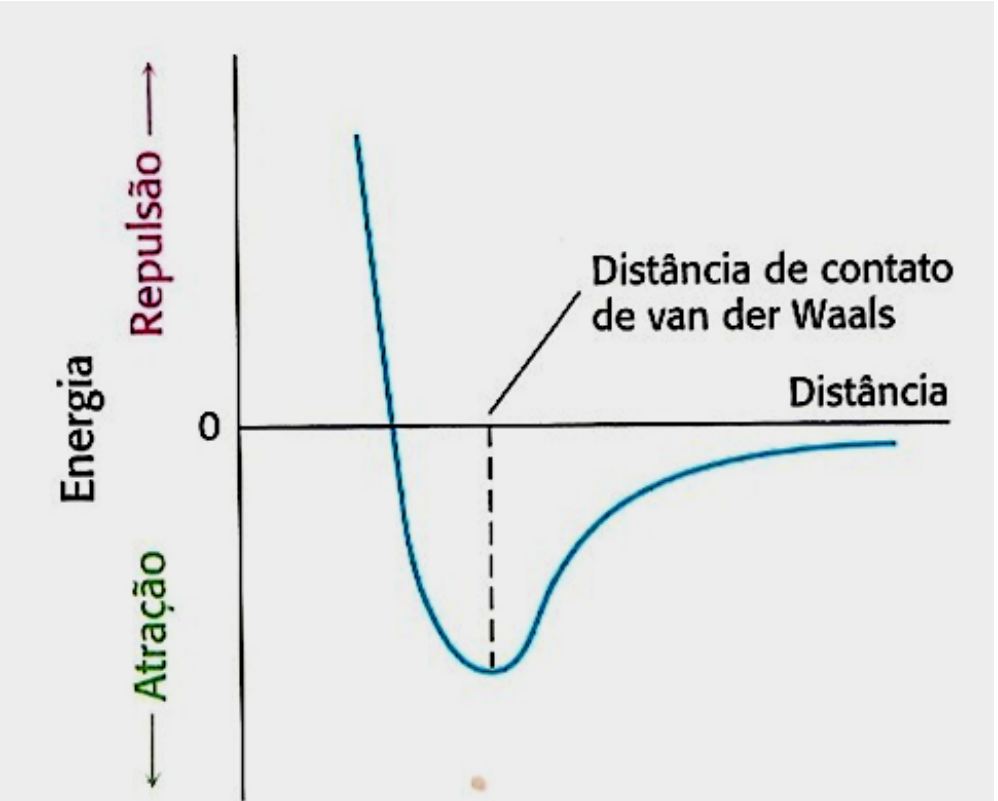
**- Depende de átomos eletronegativos *doadores* e *aceptores* de H**

**➔ Interações de van der Waals**

**- Depende da proximidade dos átomos**

**➔ Interações hidrofóbicas**

**- Depende do "efeito hidrófobo"**



Universidade de São Paulo
Brasil

Instituto de Química de São Carlos

# O Organismo

## Diferentes níveis organizacionais foram um organismo

