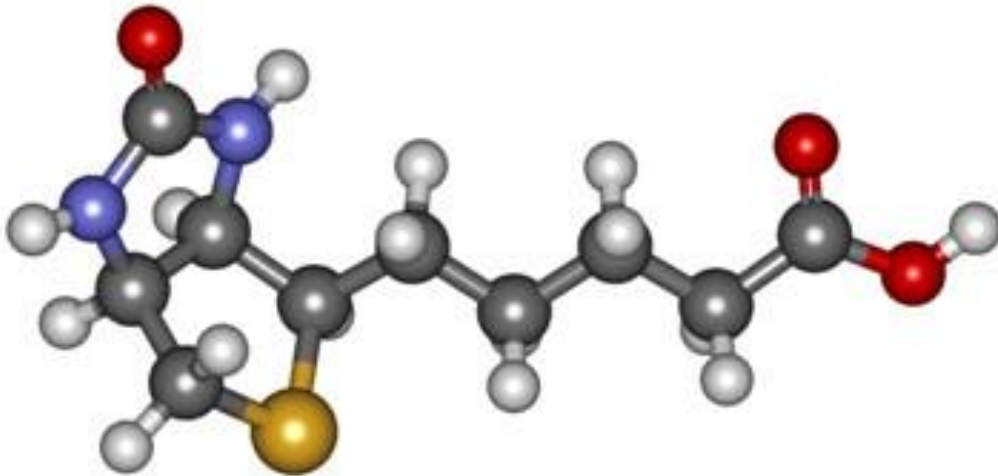


MACROMOLÉCULAS CELULARES

Aula teórica 3

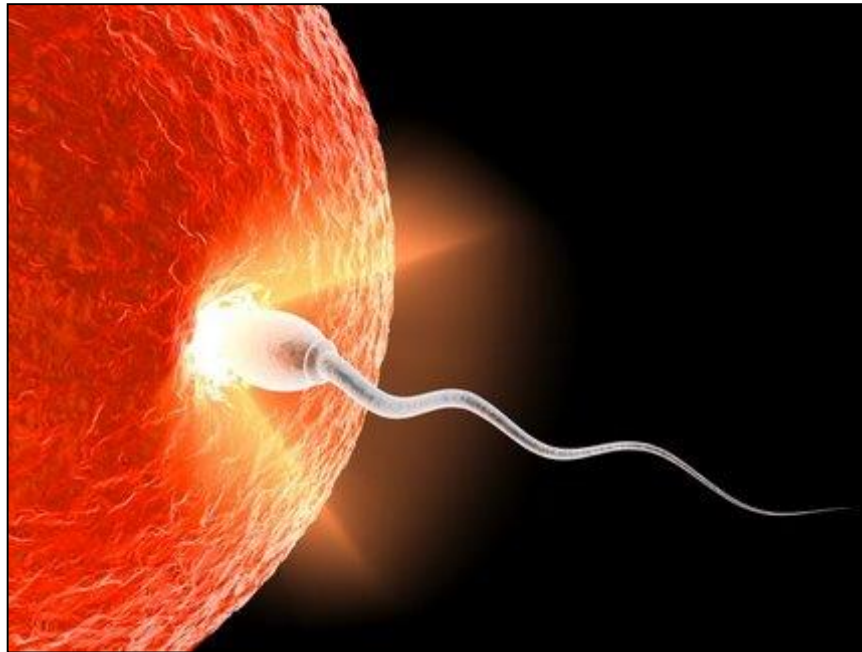
LGN0117 – Biologia Celular



Maria Carolina Quecine
Departamento de Genética
mquecine@usp.br

O QUE É A VIDA?

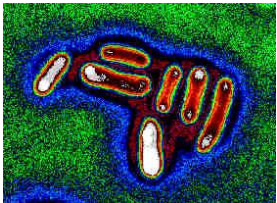
Sistema altamente regulado de síntese e manutenção de moléculas



Células são constituídas por vários tipos de biomoléculas com funções específicas que interagem entre si.

Os organismos vivos utilizam os mesmos tipos de moléculas para assegurar o seu metabolismo, mas cada espécie possui um conjunto específico de ácidos nucleicos e proteínas responsáveis pela sua **identidade**.

Bactérias



Algas



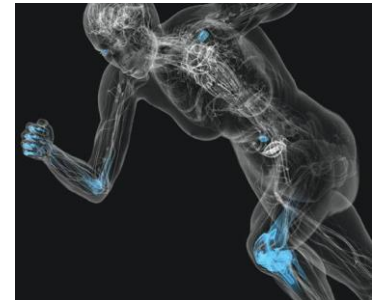
Fungos



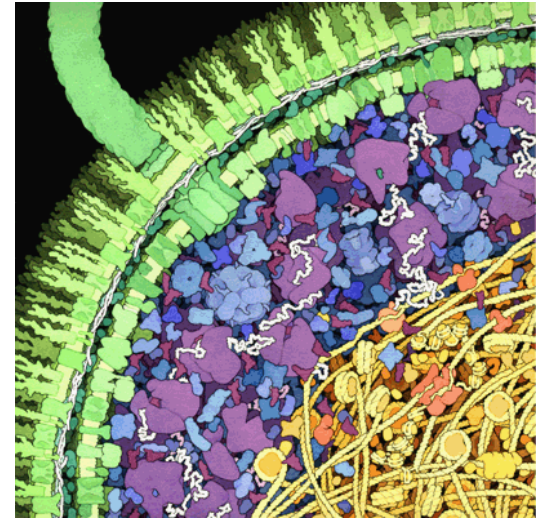
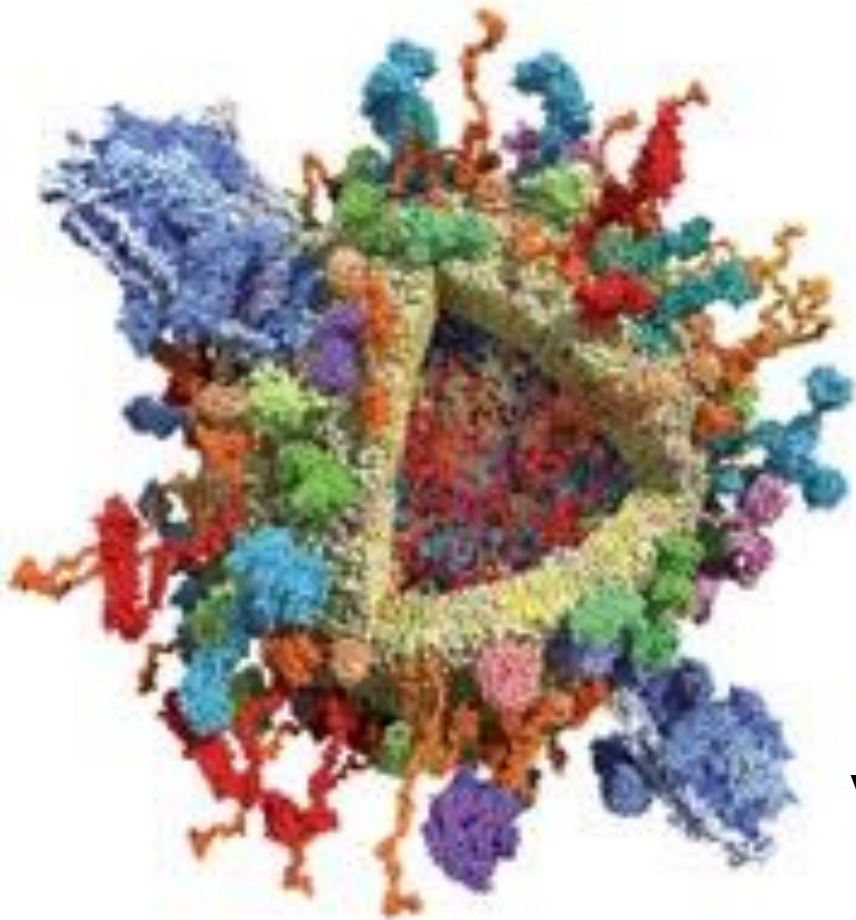
Plantas



Animais



QUANTAS MOLÉCULAS DISTINTAS COMPÕE UMA CÉLULA?



TIBS 16 – JUNE 1991

FEATURES

Inside a living cell

David S. Goodsell

Vesícula de sinapse

CONSTITUINTES MOLECULARES DA CÉLULA

- Células contêm compostos orgânicos
 - Estruturalmente definidos por átomos de **carbono**

Elementos químicos mais frequentes na célula (90%):

elemento	
Carbono	C
Hidrogênio	H
Oxigênio	O
Nitrogênio	N

Elementos químicos menos frequentes na célula (10%):

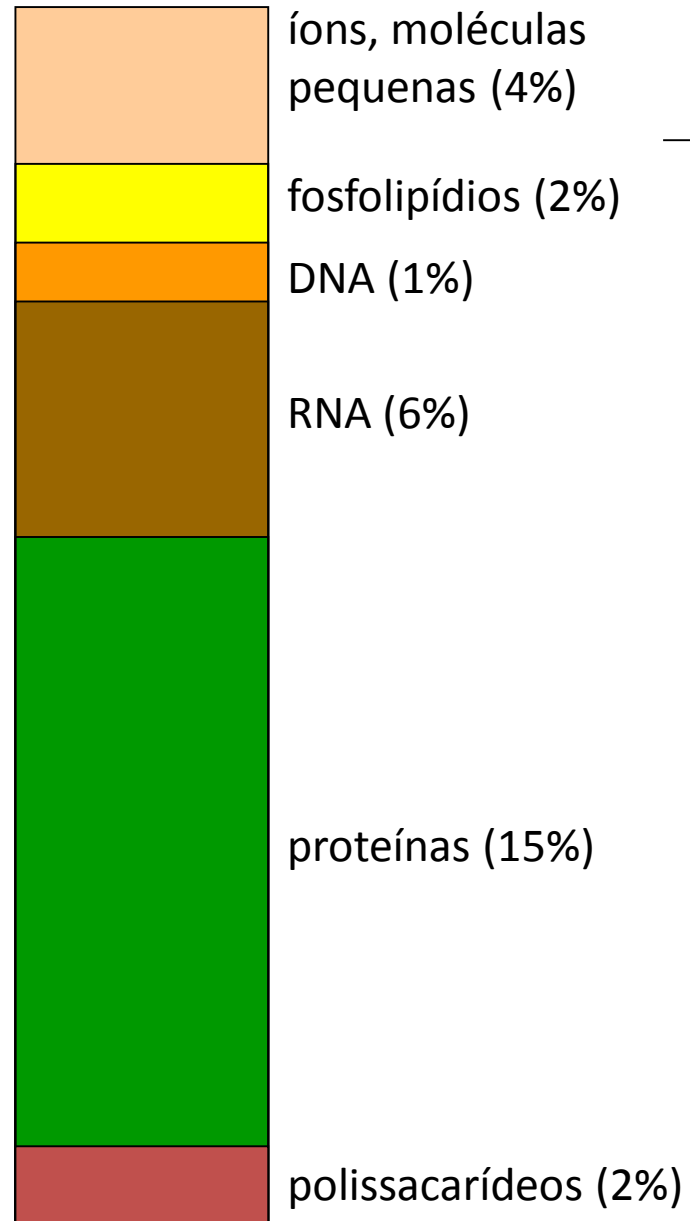
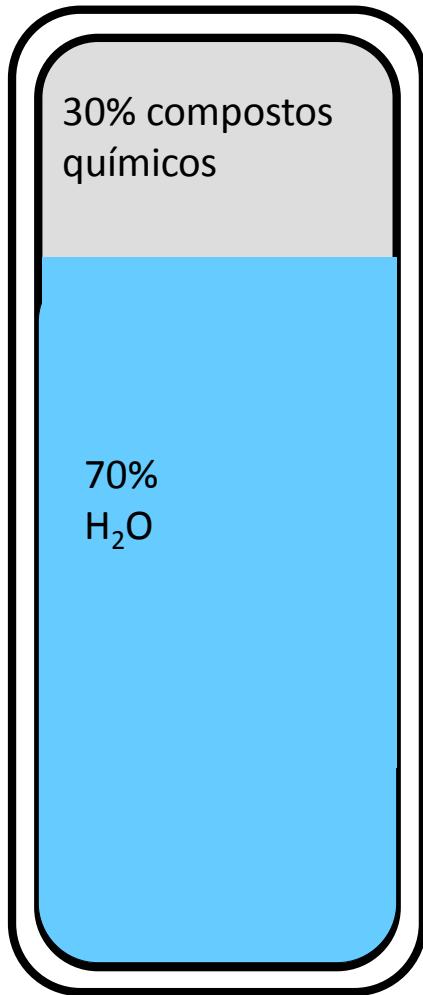
elemento	
Sódio	Na
Magnésio	Mg
Fósforo	P
Enxofre	S
Cloro	Cl
Potássio	K
Cálcio	Ca

- Moléculas de alto peso = **macromoléculas**



Diversidade de tamanho e composição

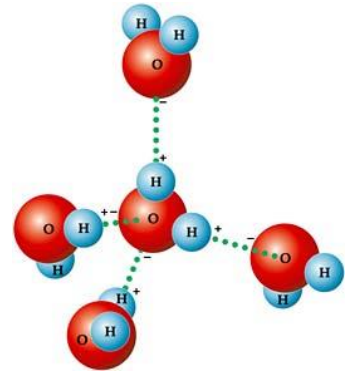
CÉLULA



MACROMOLÉCULAS

A MOLÉCULA DA VIDA!

ÁGUA:



- ✓ Principal componente da célula – características únicas!!!
 - Molécula assimétrica -H-O-H = 104,9°
 - Molécula **polar** – dipolo
 - Quando elétrons são compartilhados entre átomos em uma ligação química, eles não são necessariamente compartilhados de forma igual.
 - A tendência de um átomo atrair para si os elétrons em uma ligação química é chamada **eletronegatividade**
 - **Solvente universal**

ORGANIZAÇÃO MOLECULAR DA CÉLULA

Polímeros – constituídos de **monômeros**

BIOPOLÍMEROS:

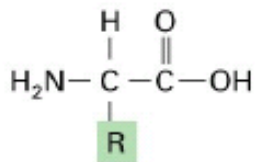
- Variação em estrutura e função
- **Ácidos nucleicos:** nucleotídeos [DNA (A C G T); RNA (A C G U)]
- **Proteínas:** aminoácidos - 20 tipos
- **Polissacarídeos:** monossacarídeos (açúcares)

- **Lipídeos:** ácidos graxos + glicerol

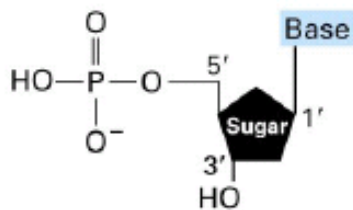
Ao contrário das demais biomoléculas, os lipídios não são polímeros, isto é, não são repetições de uma unidade básica.

- Polímeros complexos:
 - lipoproteínas, glicoproteínas, nucleoproteínas, proteoglicanas

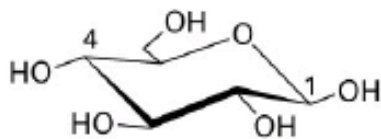
MONÔMEROS



Aminoácido

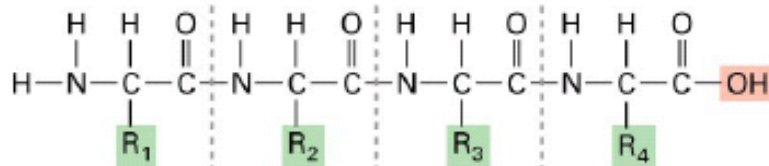


Nucleotídeo

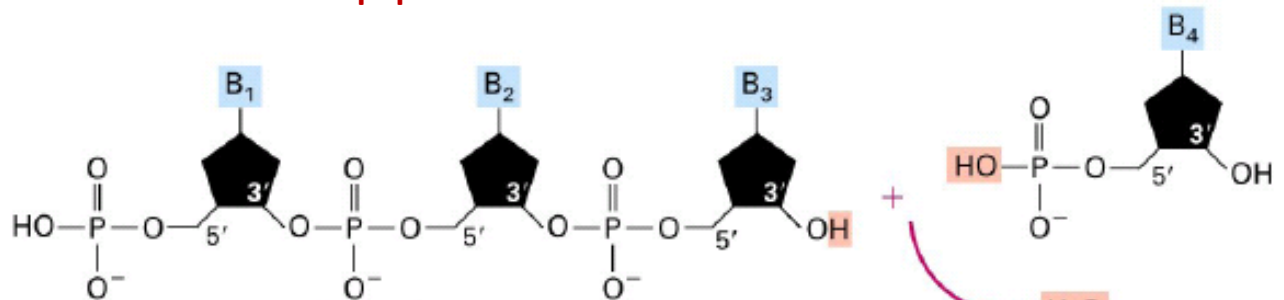


Monossacarídeo

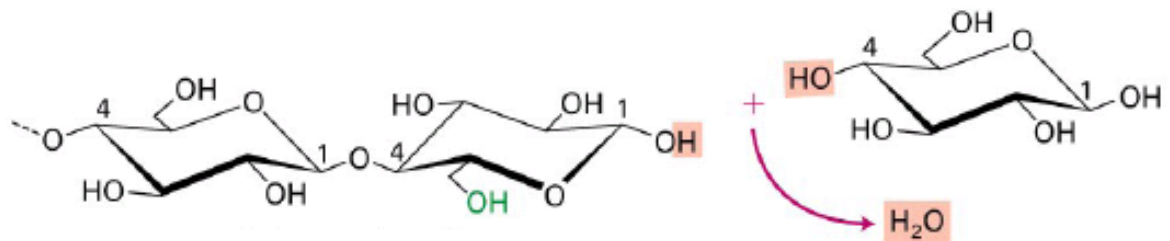
POLÍMEROS



Poli-peptídeo



Ácido nucleico

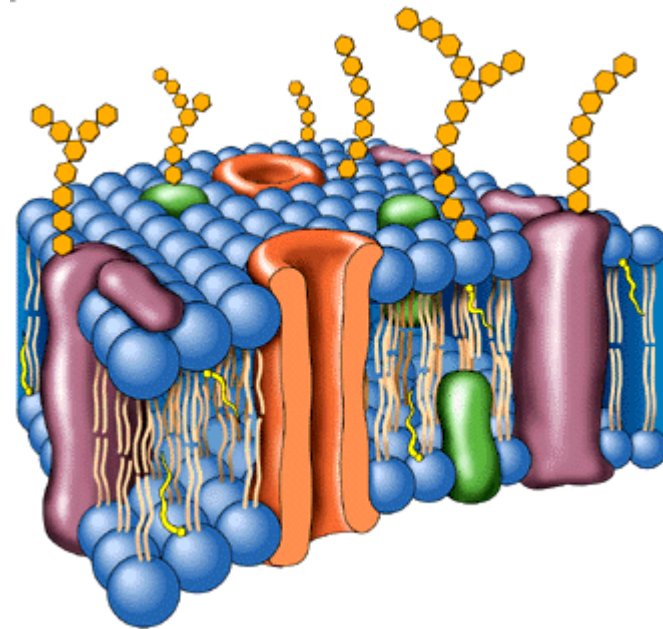


Polissacarídeo

SEMPRE LIBERA ÁGUA!

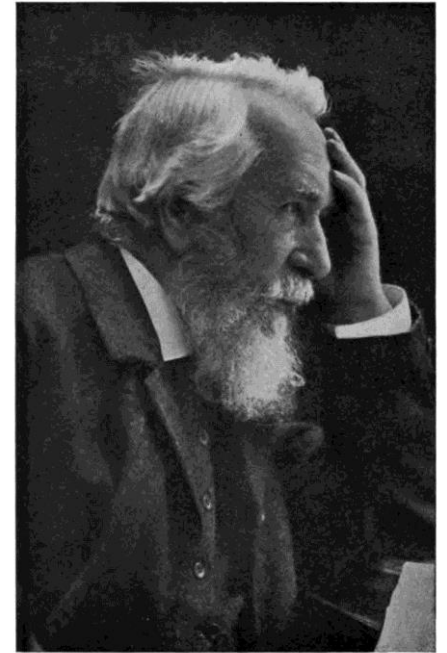
ORGANIZAÇÃO MOLECULAR DA CÉLULA

- Polímeros hidrofílicos
 - Ex: ácidos nucleicos, carboidratos, proteínas
- Polímeros/Moléculas hidrofóbicas(as)
 - Ex: lipídeos, algumas proteínas
- Anfipáticos: existência de porções hidrofóbicas e hidrofílicas no mesmo polímero
 - Ex: proteínas de membrana

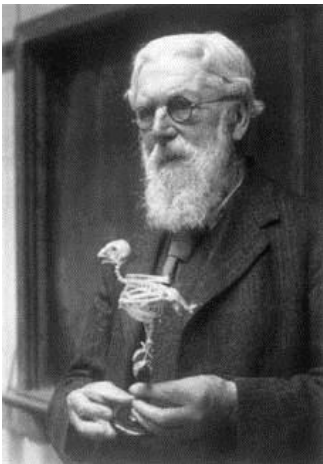




Johann Wolfgang von Goethe
1749-1832



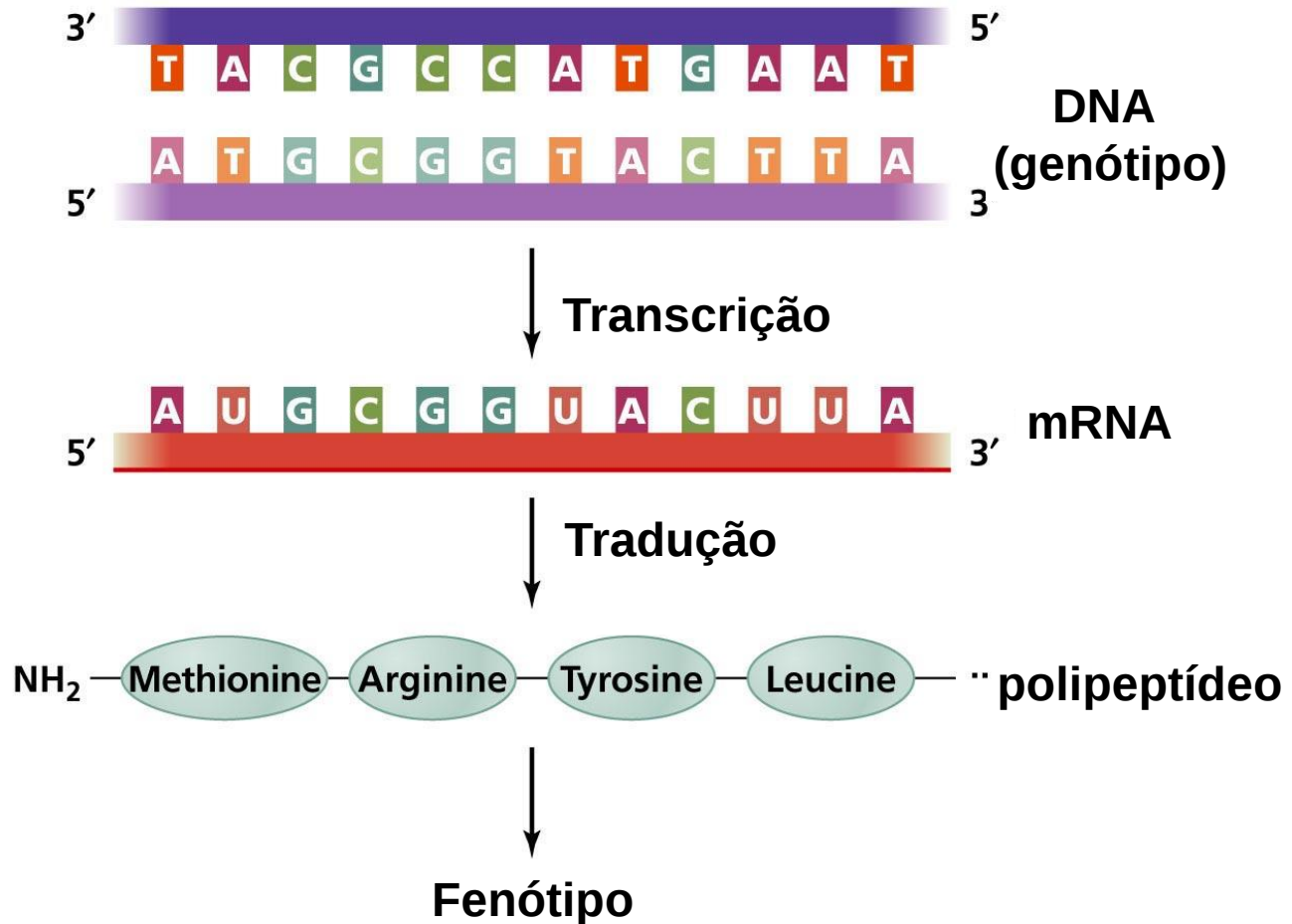
Ernst Haeckel 1834-1919



D'Arcy Wentworth Thompson
1860-1948

Influência na arquitetura orgânica
“A forma segue a função”
“Forma é função”

COMO A VIDA FUNCIONA...



ÁCIDOS NUCLEICOS

Polímeros de nucleotídeos

- Moléculas de informação genética -DNA
- Síntese de macromoléculas -RNA (mRNA, tRNA, rRNA)

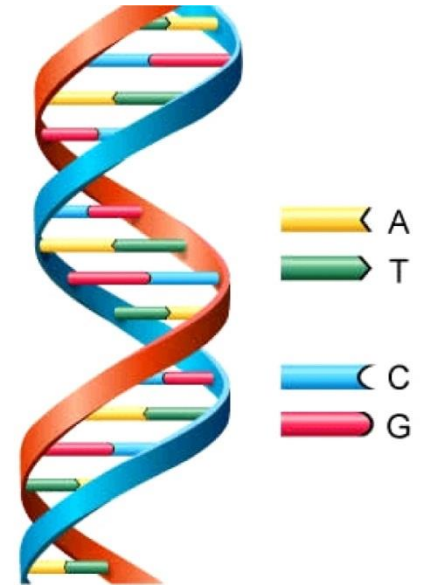
Componentes: base nitrogenada, pentose e ligação fosfodiéster

Pentose:

- desoxirribose -DNA
- ribose -RNA

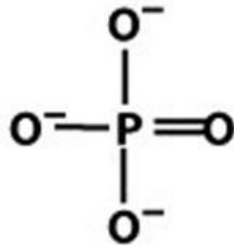
Bases nitrogenadas:

- Purinas: adenina (A) e guanina (G)
- Pirimidinas: DNA - timina (T) e citosina (C)
RNA - uracila (U) e citosina (C)



COMPONENTES DOS NUCLEOTÍDEOS

(1)
Um
grupo
fosfato:

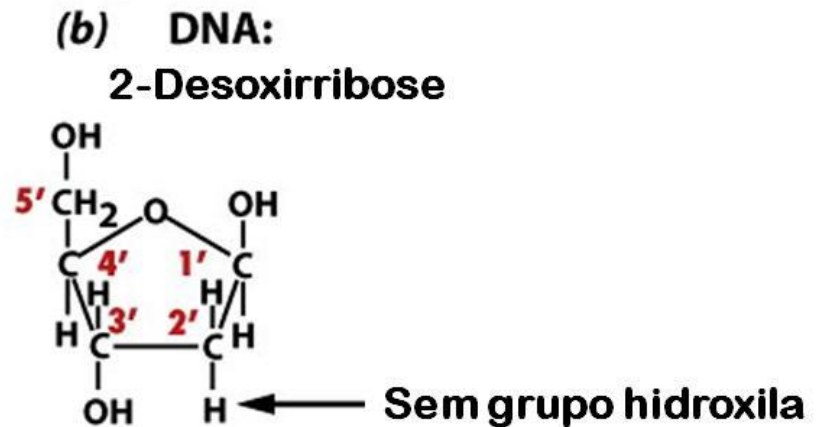
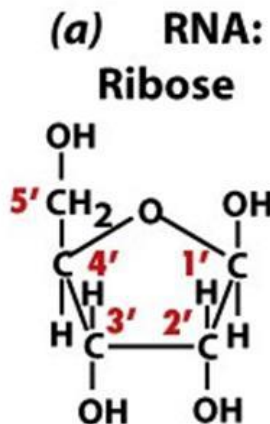


Carbono 5

Nucleotídeo sem fosfato é nucleosídeo!!!

(2)

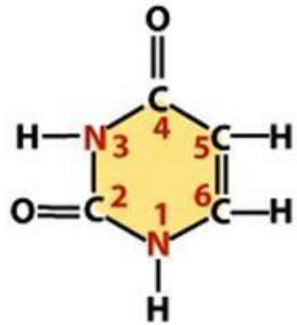
pentoses
(açúcares
de 5
carbonos)



Carbono 2

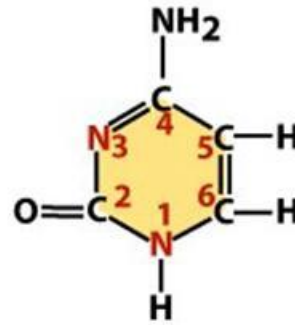
(3)
Uma base
cíclica
contendo
Nitrogênio

(a) RNA



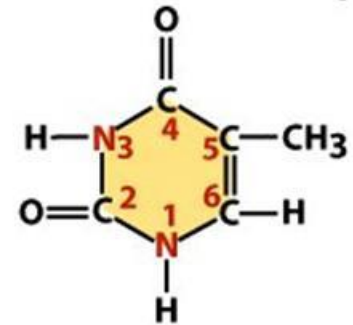
Uracila

(b) DNA e RNA

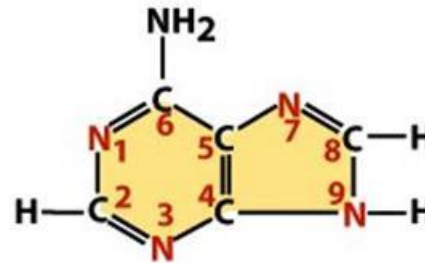


Citosina

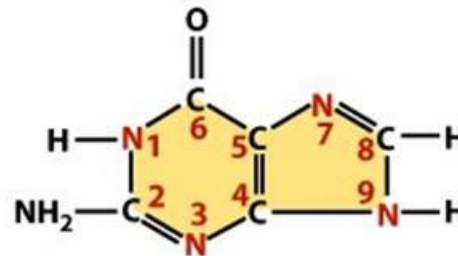
(c) DNA



Timina



Adenina



Guanina

Purinas: A, G
Pirimidinas: U, T, C

DNA E RNA – MOLÉCULAS DE INFORMAÇÃO

DNA – Descoberto pelo bioquímico alemão Johann Friedrich Miescher (1869);

RNA - Descoberto em levedura (1890).



Diferenças estruturais

PROTEÍNAS

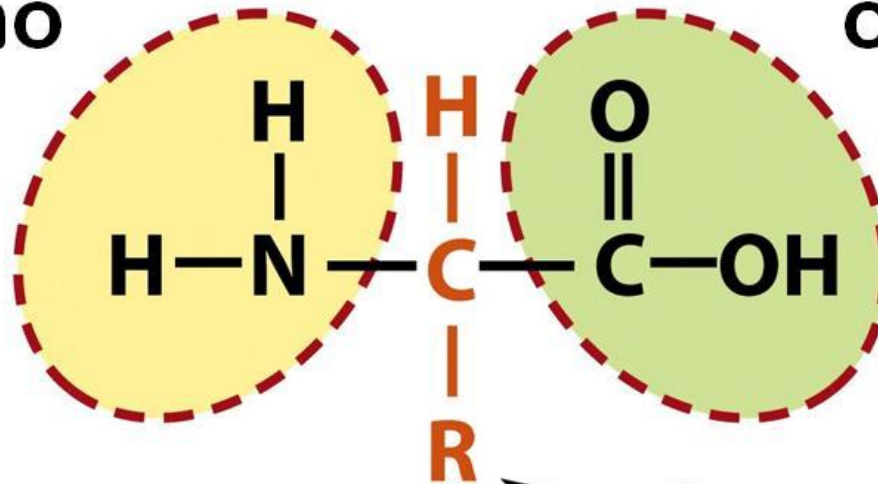
As proteínas são polímeros compostos por **aminoácidos**, sendo sintetizadas a partir dos **moldes de mRNA** por um processo altamente conservado durante a evolução – **TRADUÇÃO**.

Mais **versáteis** composto celular: estrutura **dinâmica**, altamente **moldável**, responsável por inúmeras **funções** celulares.

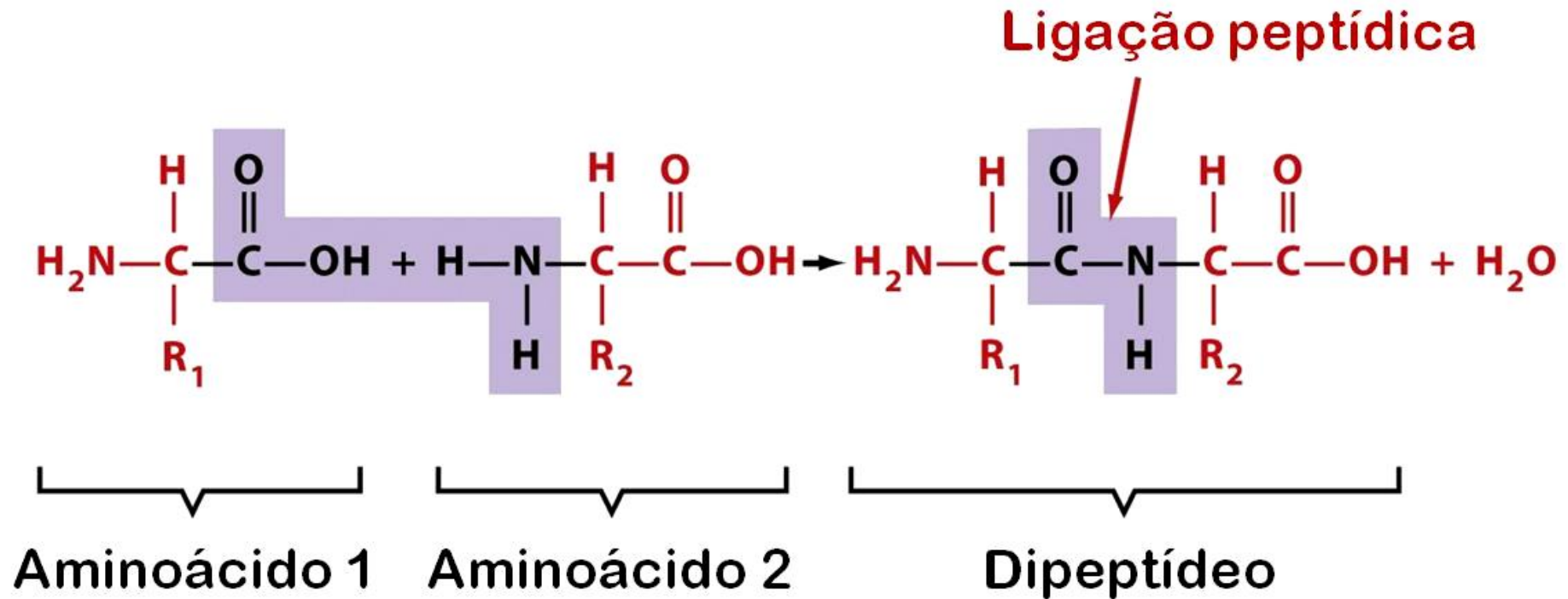
AMINOÁCIDO – O BLOCO PROTÉICO

Grupo
amino

Grupo
carboxila



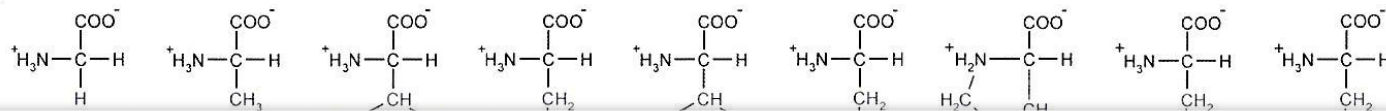
Grupo
Lateral (R)



Polipeptídeo é proteína?

As proteínas podem ser compostas por 20 tipos de aminoácidos

Apolares (Hidrofóbicos)

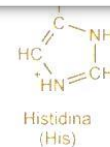
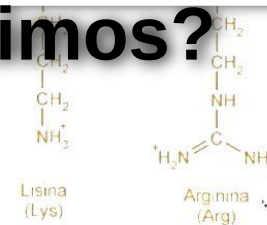
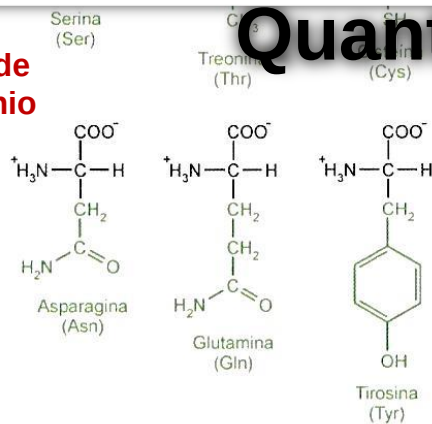


Em uma proteína típica:

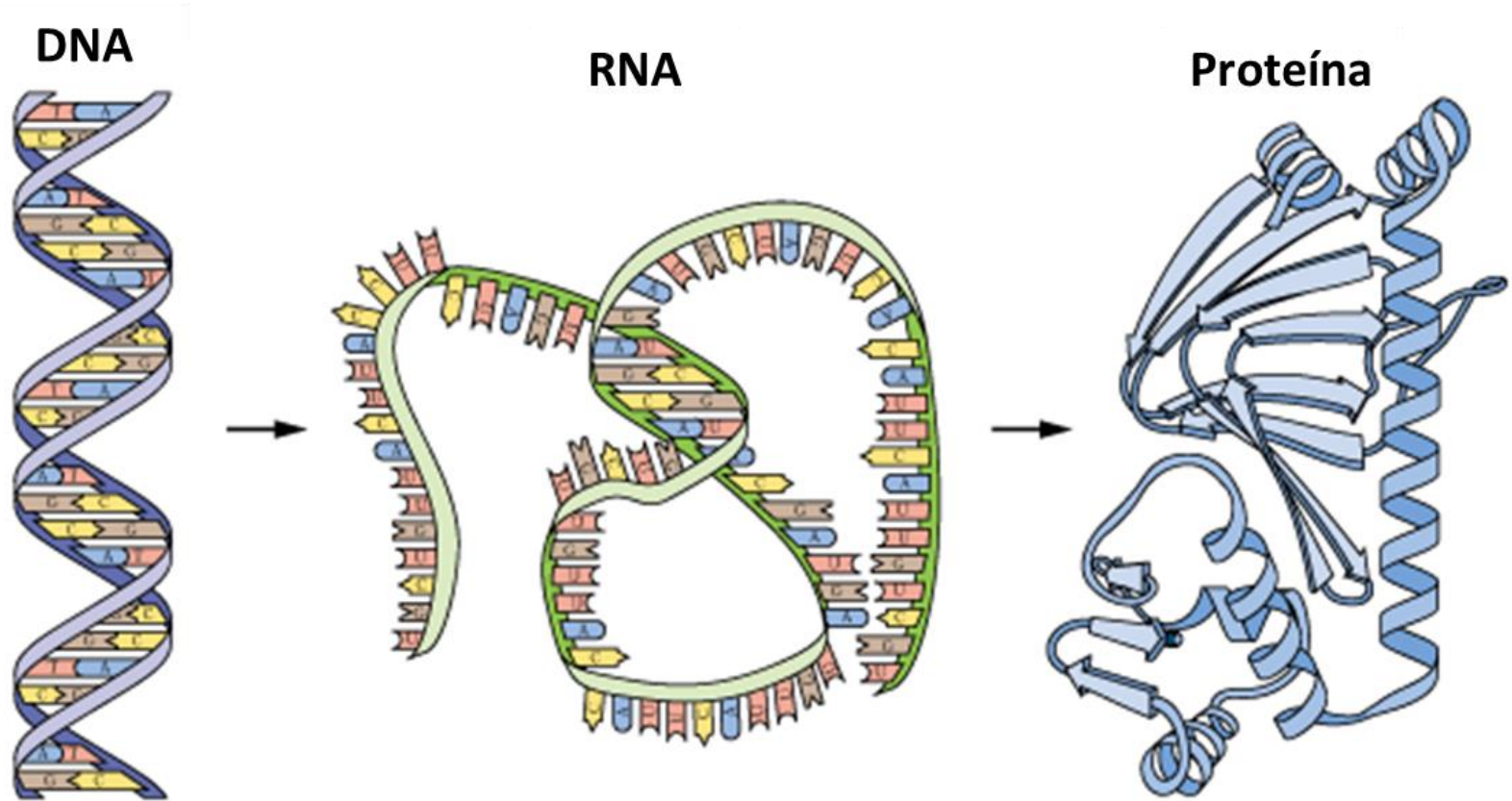
Cisteína triptofano e metionina – 5%
Leucina, serina, lisina e ácido glutâmico – 32%

Quanto a.a. produzimos?

Pontes de hidrogenio

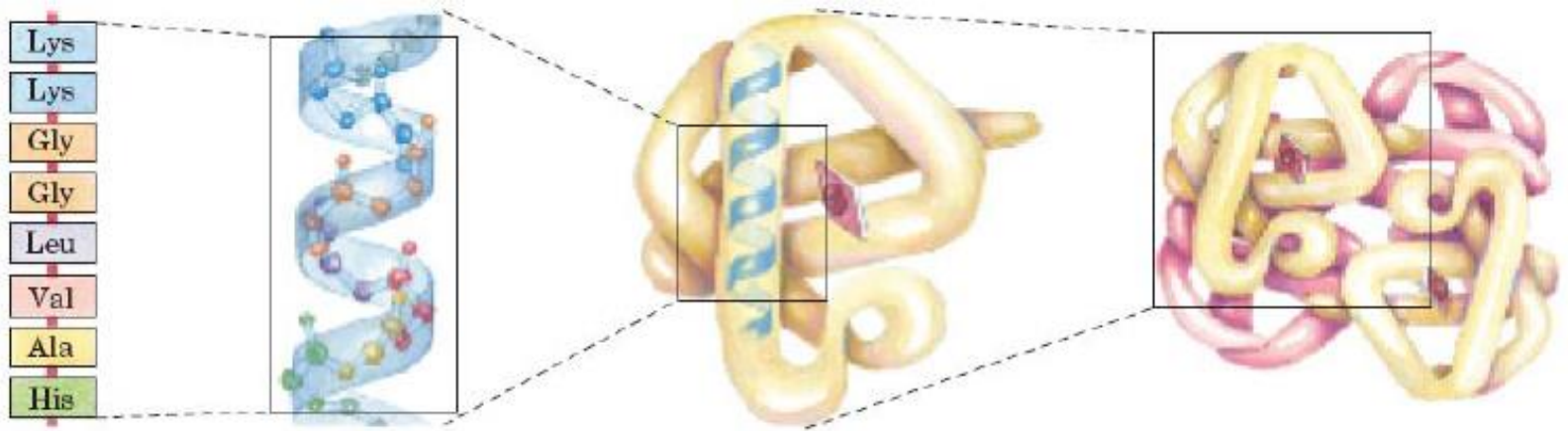


Alteração na carga por meio de alteração de pH



Proteínas ativas tem conformação específicas!!

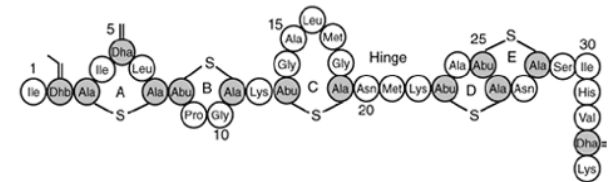
ESTRUTURA HIERARQUICA DAS PROTEÍNAS



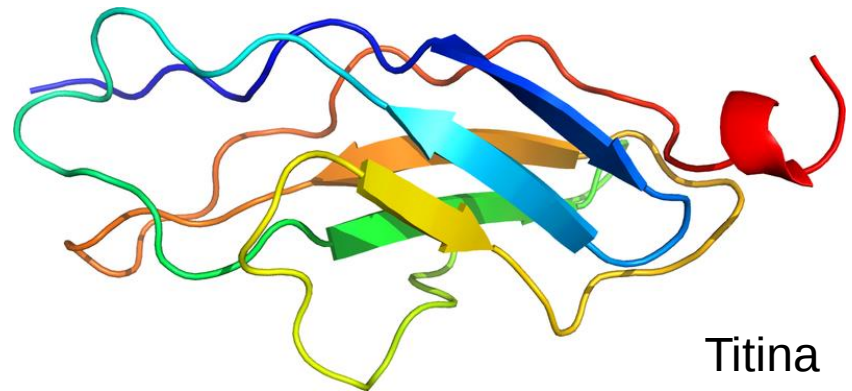
A função de uma proteína é derivada da sua estrutura tridimensional, e a estrutura tridimensional especificada pela sequência de aminoácidos

ESTRUTURA PRIMÁRIA

- Esqueleto da proteína
- Linear
- Sequência de resíduos de aminoácidos
- Peptídeo – até trinta resíduos de aa
- Polipeptídeo – até 4000 resíduos de aa.



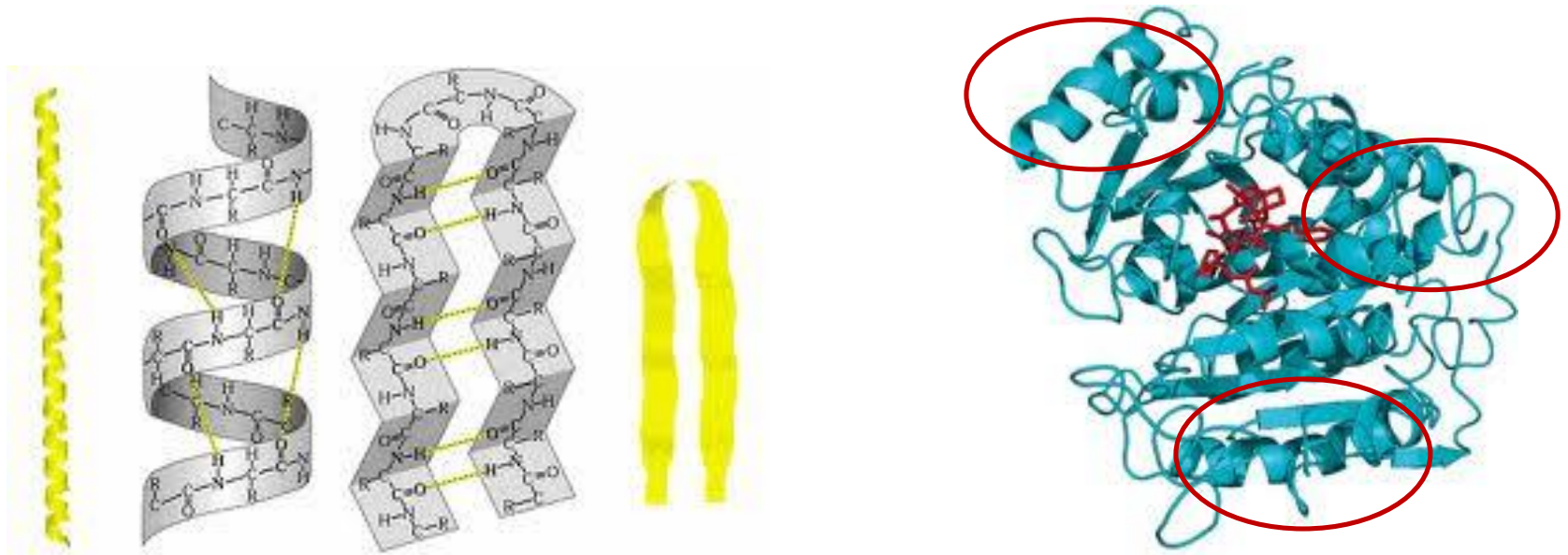
colicina



Titina

ESTRUTURA SECUNDÁRIA

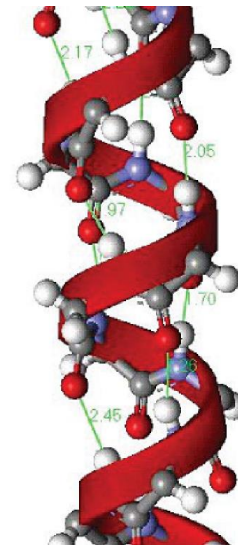
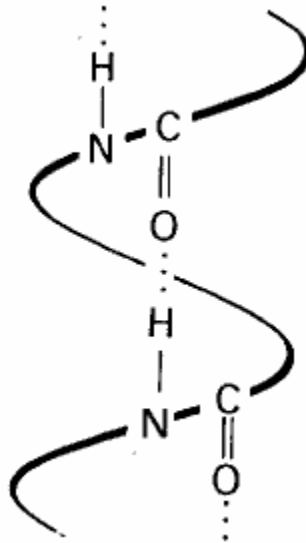
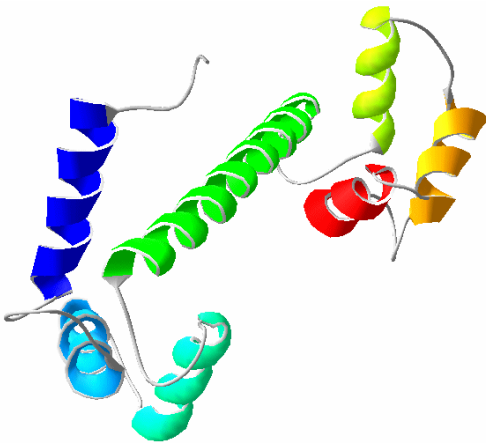
Dobramentos **periódicos** de porções localizadas de uma cadeia polipeptídica mediados por **pontes de hidrogênio**



Um polipeptídeo – várias estruturas secundárias

α -hélice

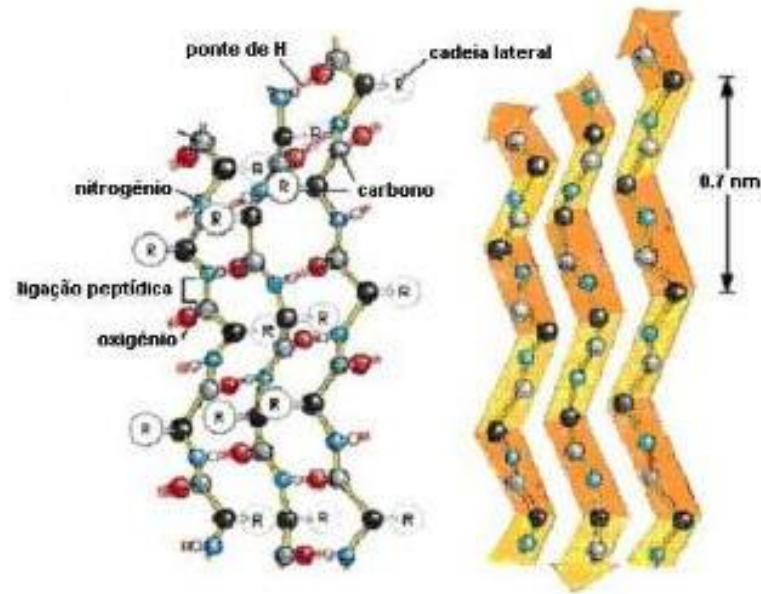
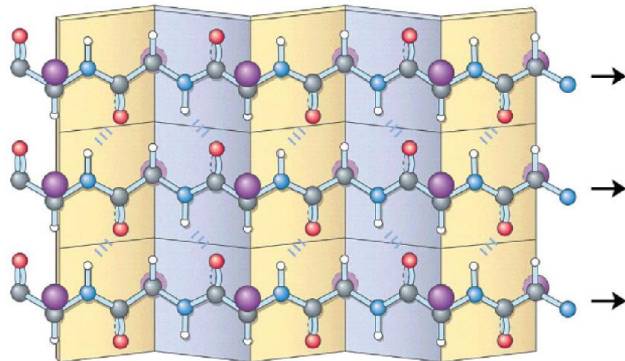
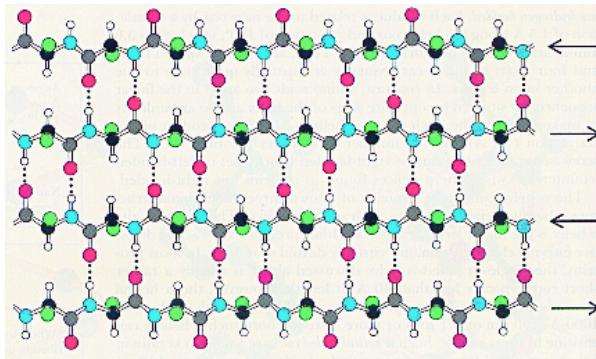
O átomo da carbonila faz **ponte de hidrogênio** com o átomo de hidrogênio da amida do quarto resíduo abaixo no **sentido da extremidade C-terminal**



Qual amino-ácido não tem em α -helices???

Folha- β

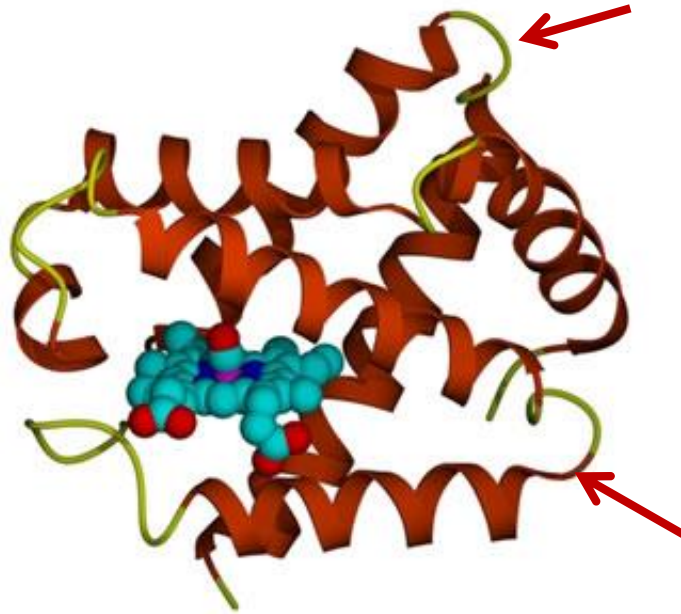
Fitas- β dispostas lateralmente – **cada folha contém 5-8 resíduos**. Podem ocorrer em sentido **paralelo** ou **anti-paralelo**.



Bolsões de ligação ou núcleos hidrofóbicos

Voltas β

Presentes geralmente na **parte externa** da proteína **redirecionando** o esqueleto peptídico. Composta por 3 a 4 resíduos.



Quais amino-ácidos são frequentemente encontrados em volta- β ???

ESTRUTURA TERCEÁRIA

É a **conformação total** de todos os resíduos. Composta por interações hidrofóbicas, hidrofílicas, pontes de hidrogênio e outras. **Não são rígidas.**

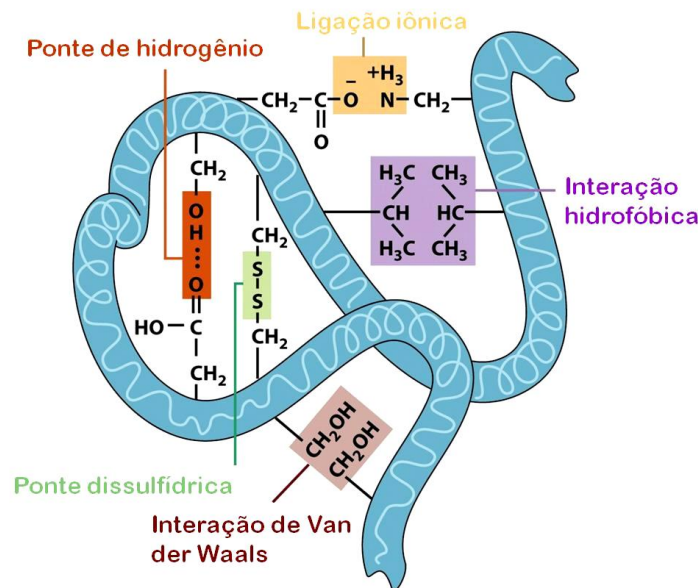
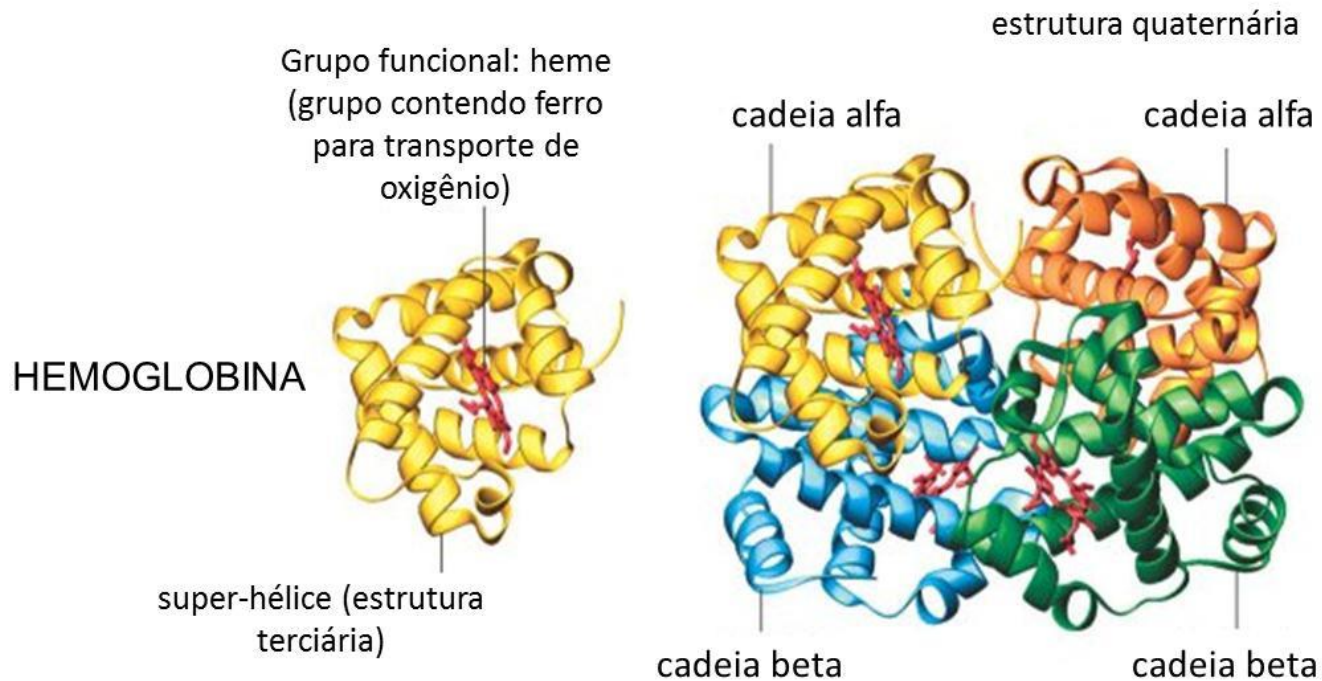


Figure 12-5 Principles of Genetics, 4/e
© 2006 John Wiley & Sons

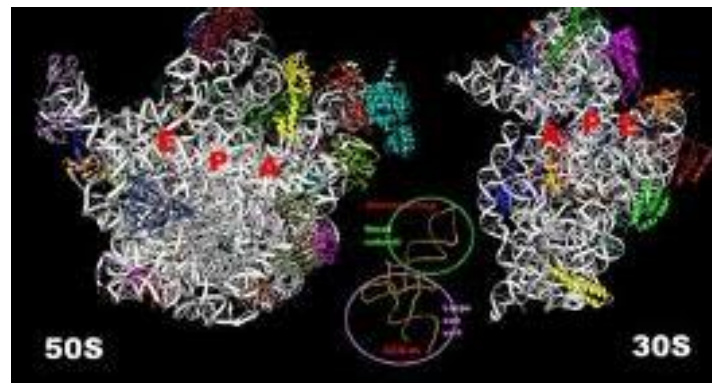
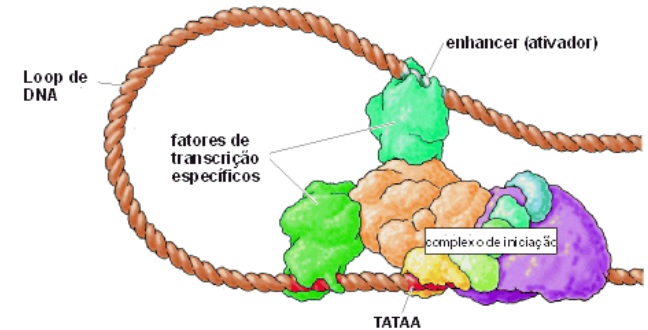
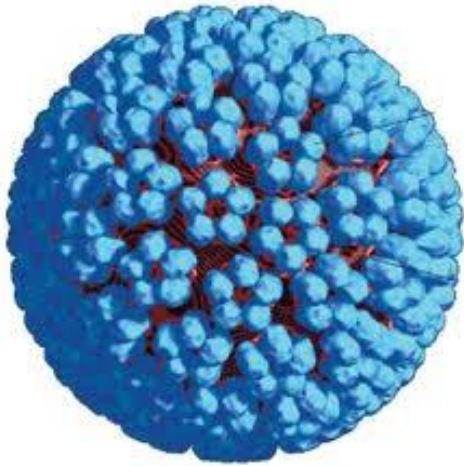
ESTRUTURA QUARTENÁRIA

Composta por **dois ou mais polipeptídeos** ou subunidades que podem ser iguais ou não.



ARRANJOS MACROMOLECULARES

Composto por **dezenas e centenas de subunidades!!!**



Mas não termina aí....



Forma é tudo!

Promoção do dobramento

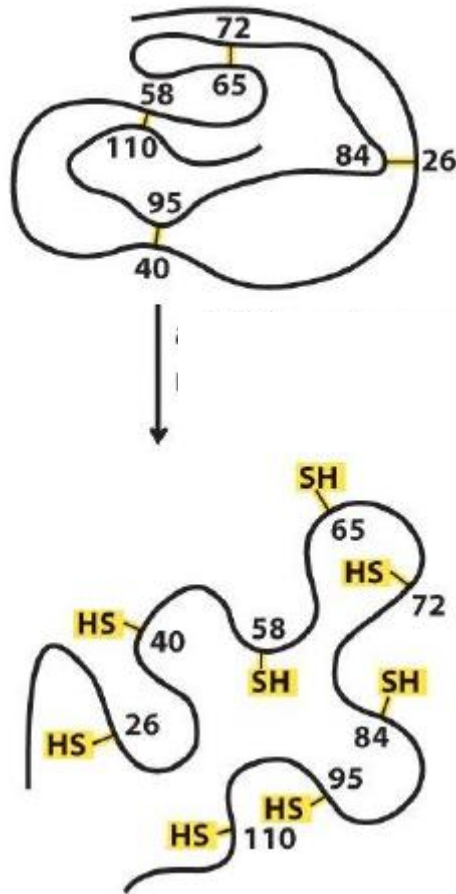
Clivagem de peptídeos

Modificações pós-traducionais

Correção de erros

Eliminação de proteínas erradas

**Estrutura primária – define
o dobramento, mas leva
muito tempo...**



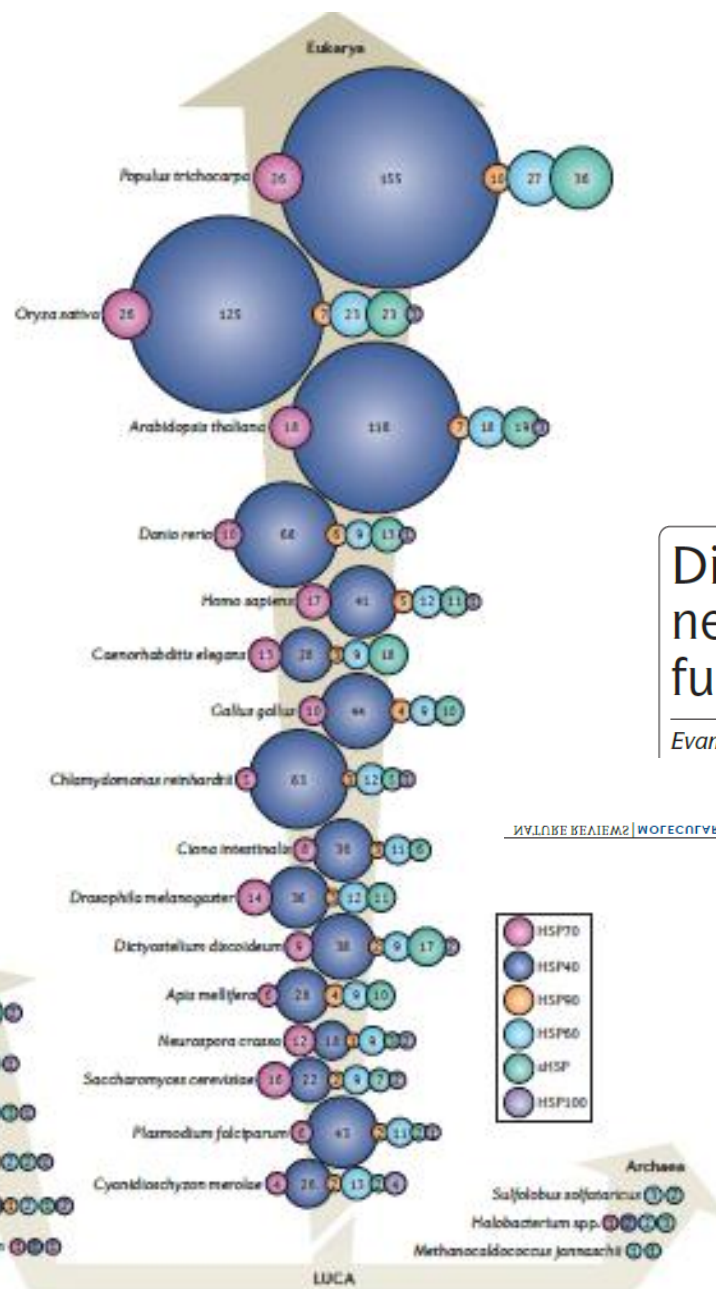
**Christian B. Anfinsen –
renaturação para o estado
nativo em condições
laboratoriais**

**Quantos dobramentos são
possíveis? Qual seria o
estado nativo de uma
proteína?**

O CONCEITO AGORA É PROTEOMOSTASE

Dependendo do ambiente, ocorre a adoção de novos padrões de dobramento e o controle da homeostase de proteínas:

- Chaperonas;
- Fatores de dobramento;
- Degradação;
- Sinalização;
- Compartimentos especializados.



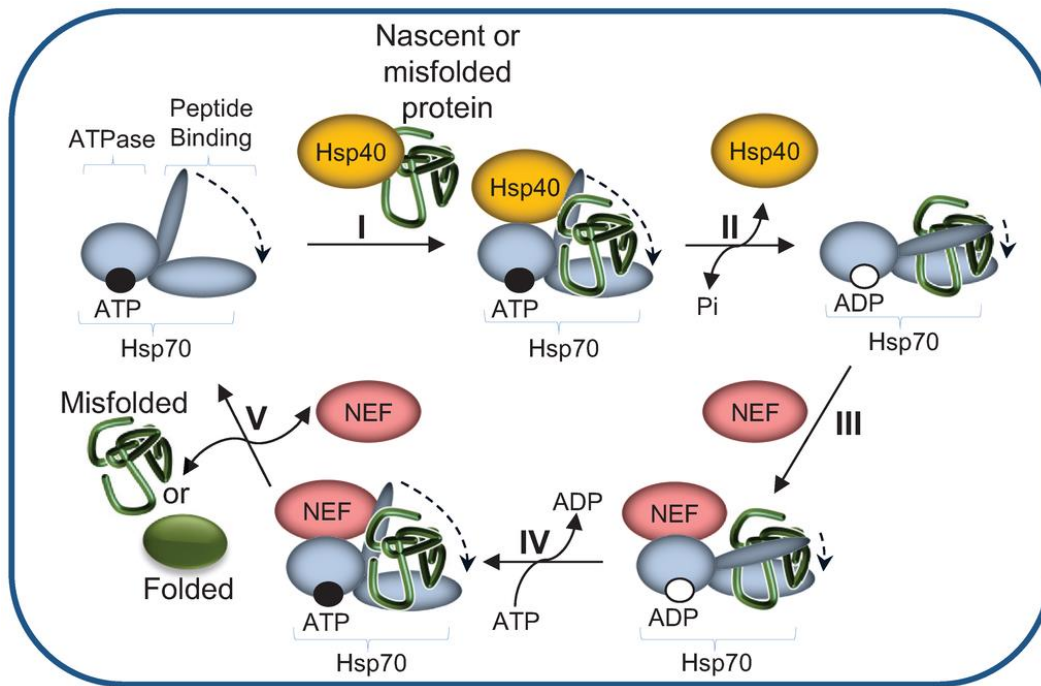
Diversity in the origins of proteostasis networks — a driver for protein function in evolution

Evan T. Powers¹ and William E. Balch²

Chaperonas individuais

- Eucariotos – **Hsp70**
- Bactérias - **DnaK**

Evitam que agregados proteicos se formem



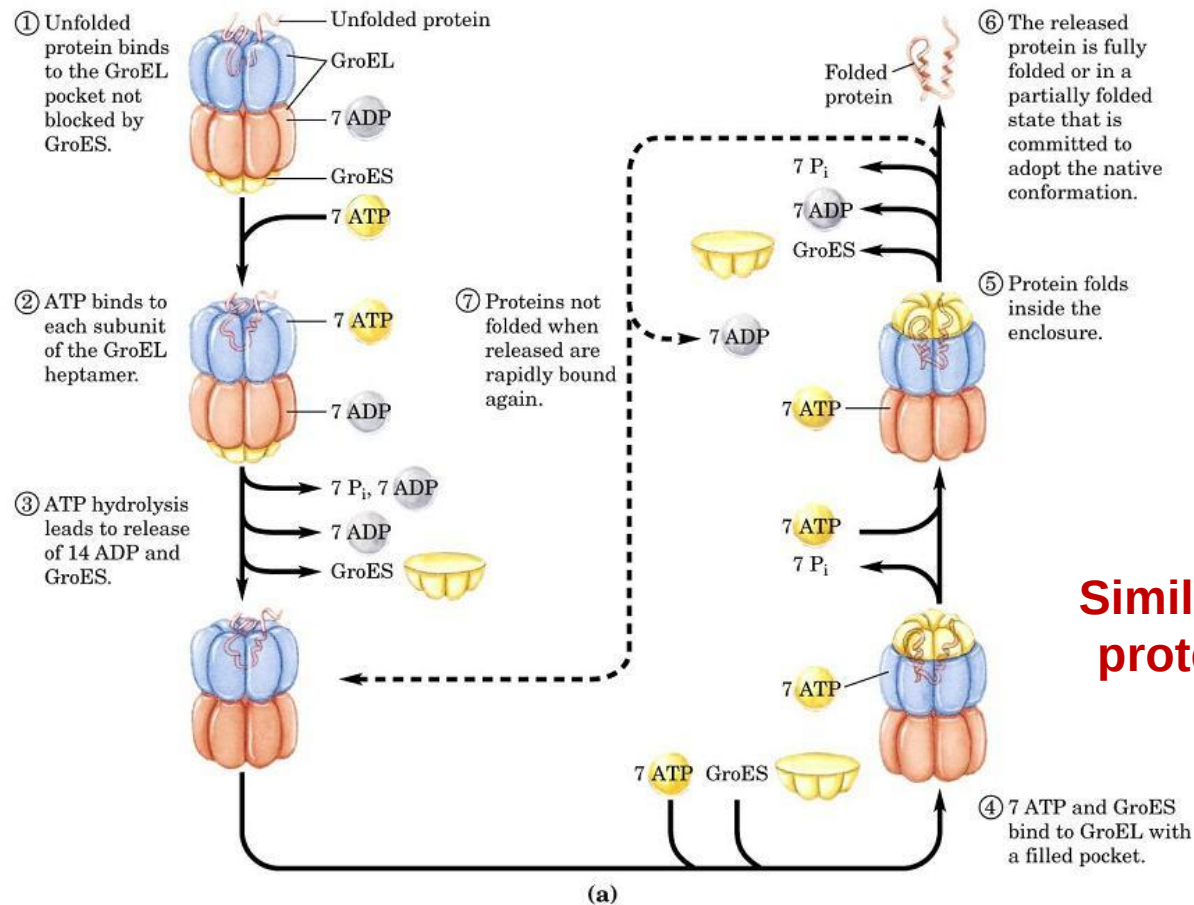
**Cochaperonas
auxiliam na ligação do
substrato e hidrólise
do ATP!!**

Chaperonas oligoméricas

Eucariotos – **Hsp60/Hsp10**

Bactérias – **GroEL/ GroES**

Compostas por anéis multiméricos

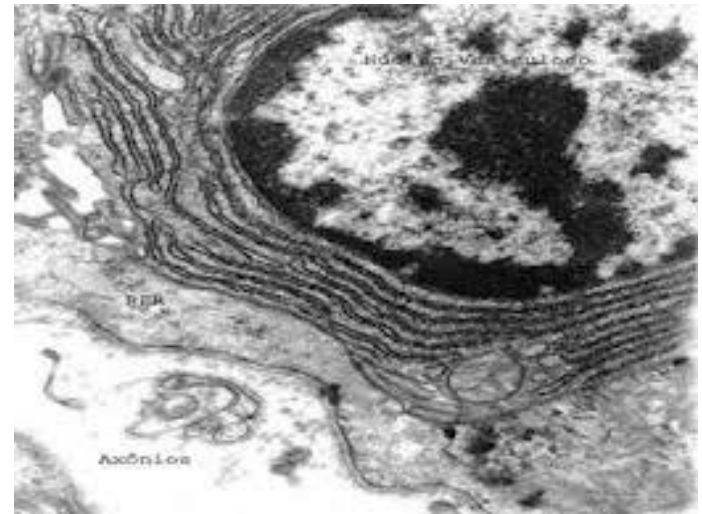
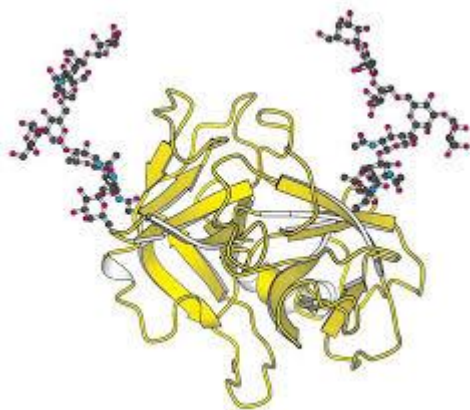


Similaridade com o proteossomo 26S

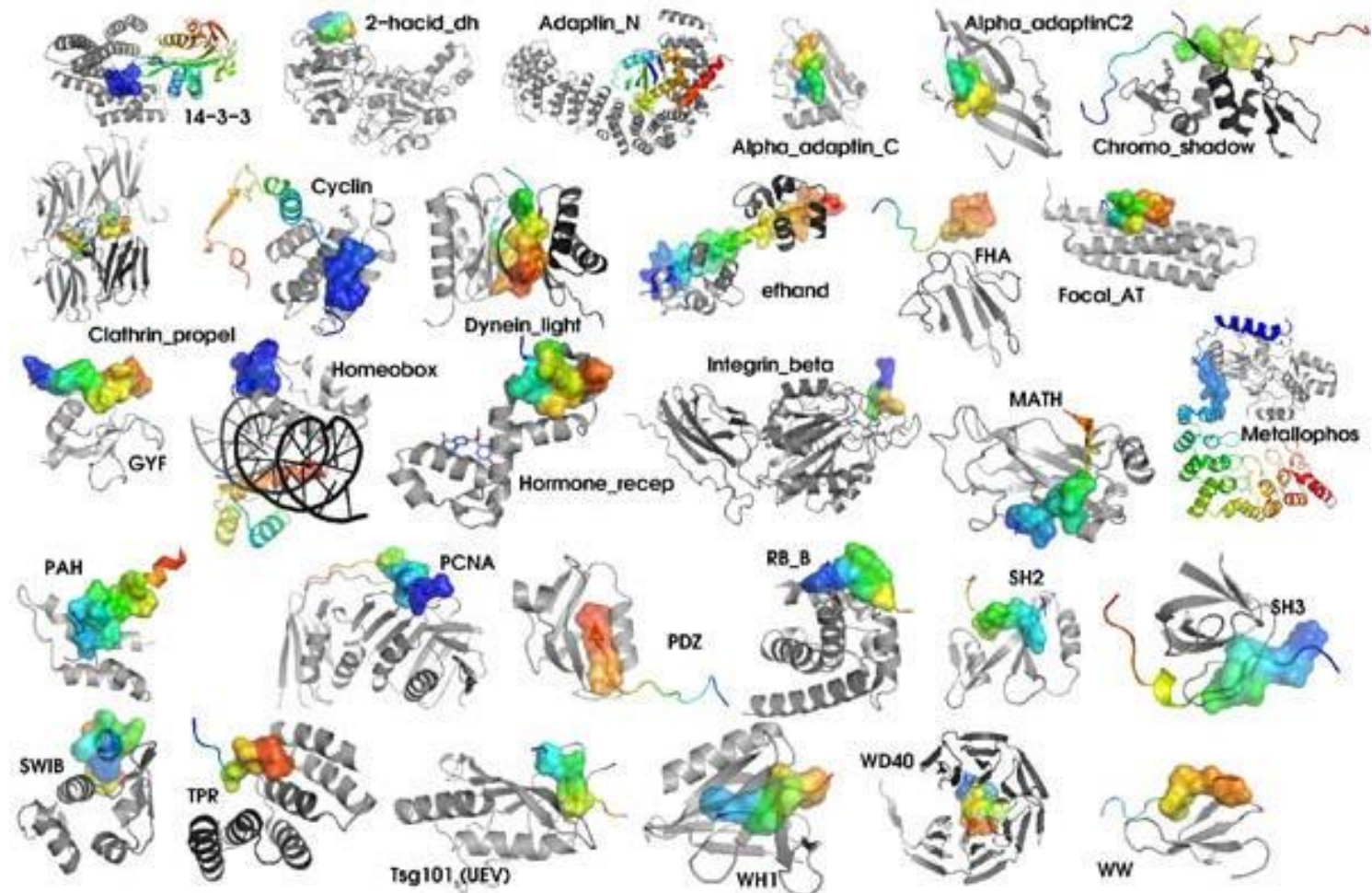
Modificações químicas também ocorrem ...

Na síntese 20 aminoácidos ... nas células mais de 100 diferentes!!

- Acetilação – aumenta a meia vida
- Fosforilação – serina, treonina, tirosina e histidina
- Glicosilação – asparagina, serina e treonina – cadeias de carboidratos lineares e ramificados

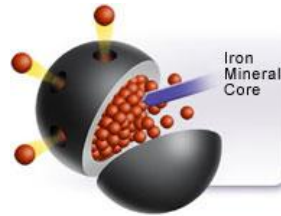


MAS PARA QUE TODA ESSA DIVERSIDADE ESTRUTURAL?



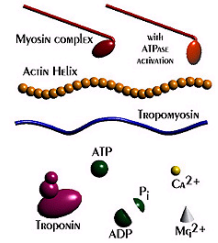
Ex: ferritina

Armazenamento

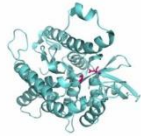


Ex: troponina

Sistemas contrácteis



Ex: lipases



Enzimática

Hormonal

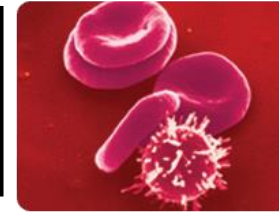
Ex: insulina



Funções das Proteínas

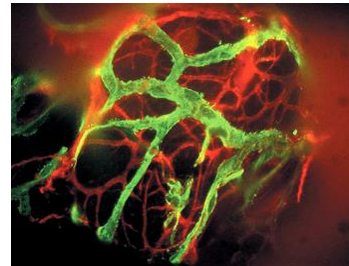
Transporte

Ex: hemoglobina



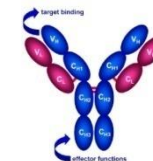
Nutricional

Ex: caseína



Imunidade

Ex: imunoglobulina



Estrutural

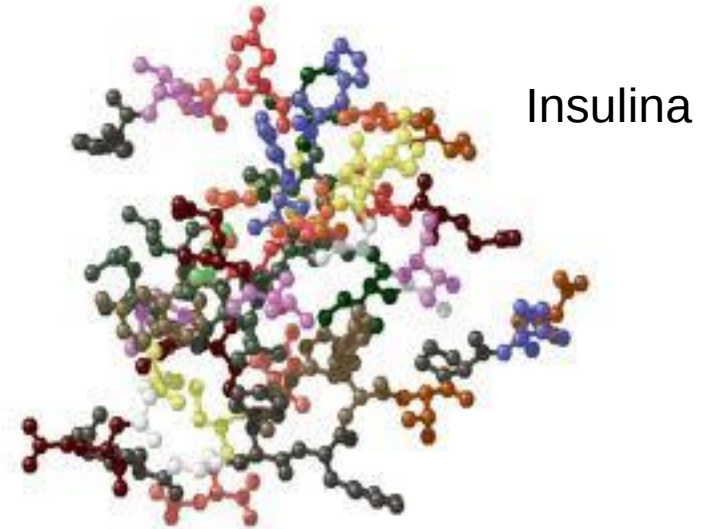
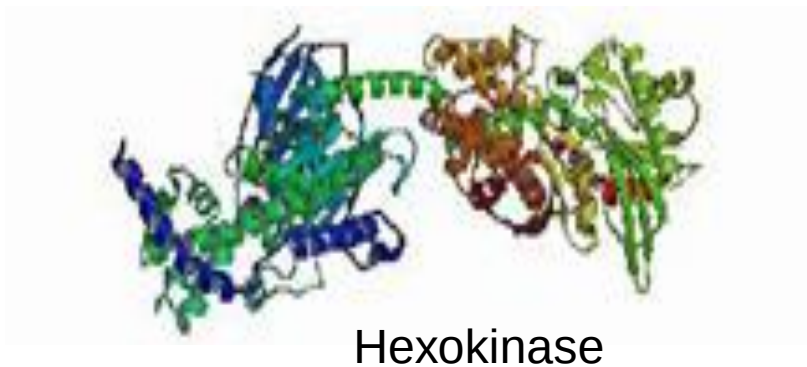
Ex: colágeno

Função é resultado da estrutura!!

Quase todas as funções dependem da especificidade e afinidade das proteínas!

Específicas de tipos celulares

Comuns em todas as células

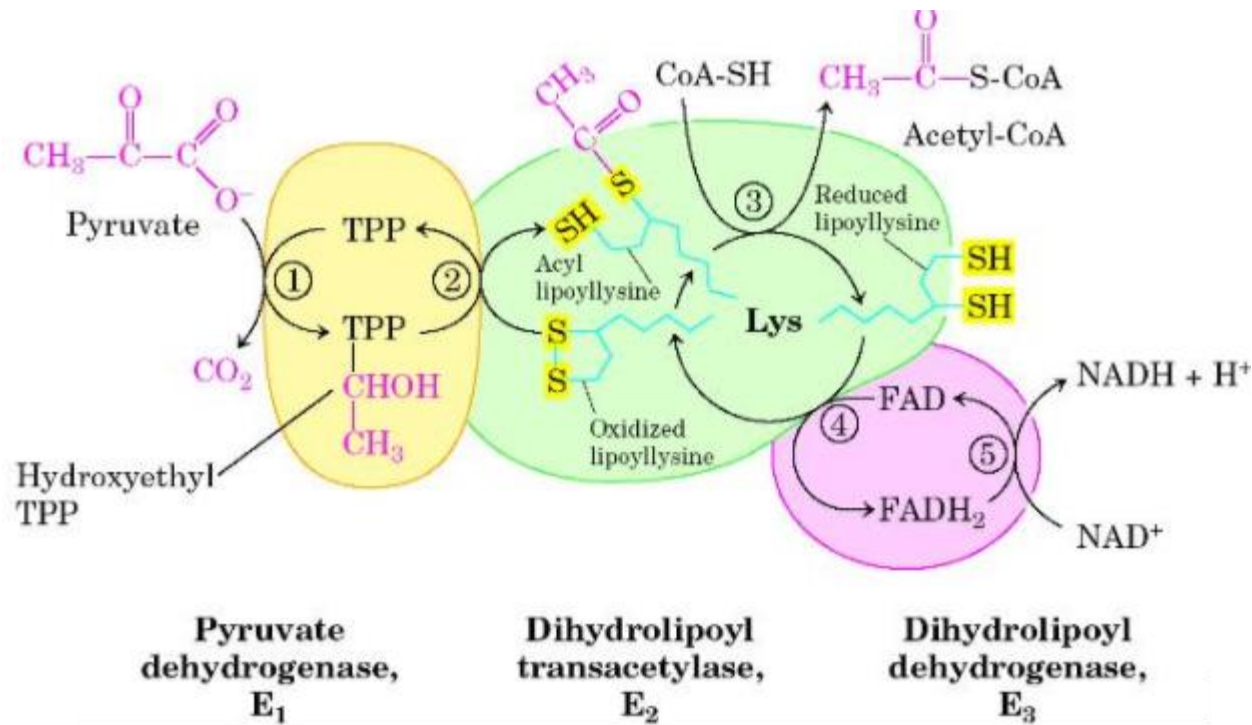


Catalização para outras atividades proteicas

- Fosforilação de proteínas – sinalização
- Hidrólise do ATP – regulação da expressão

Otimização do processo catalítico:

- Mesma localização;
- Estruturas multiméricas.



Piruvato desidrogenase

Movimento celular e transporte intracelular

Energia

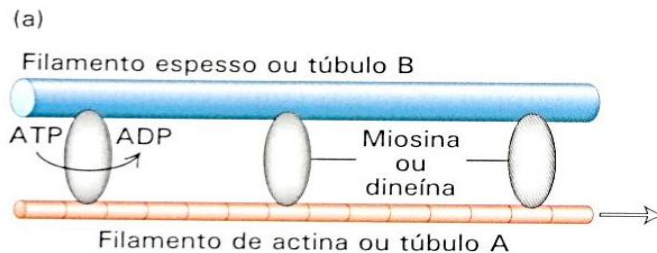


Movimento

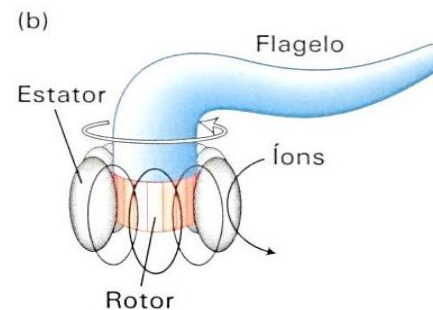
Proteínas motoras

Hidrólise do ATP

Gradiente de íons

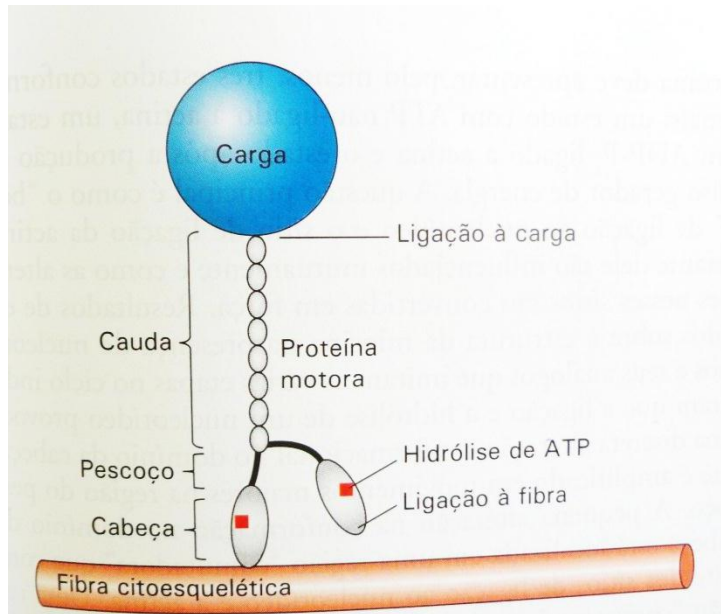


Movimento linear

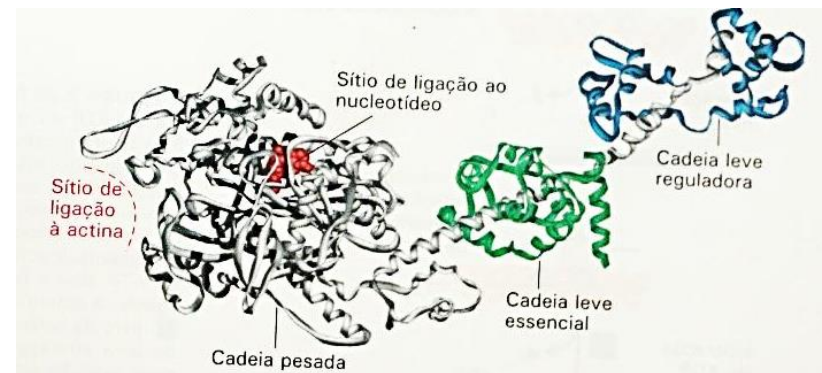


Movimento rotatório

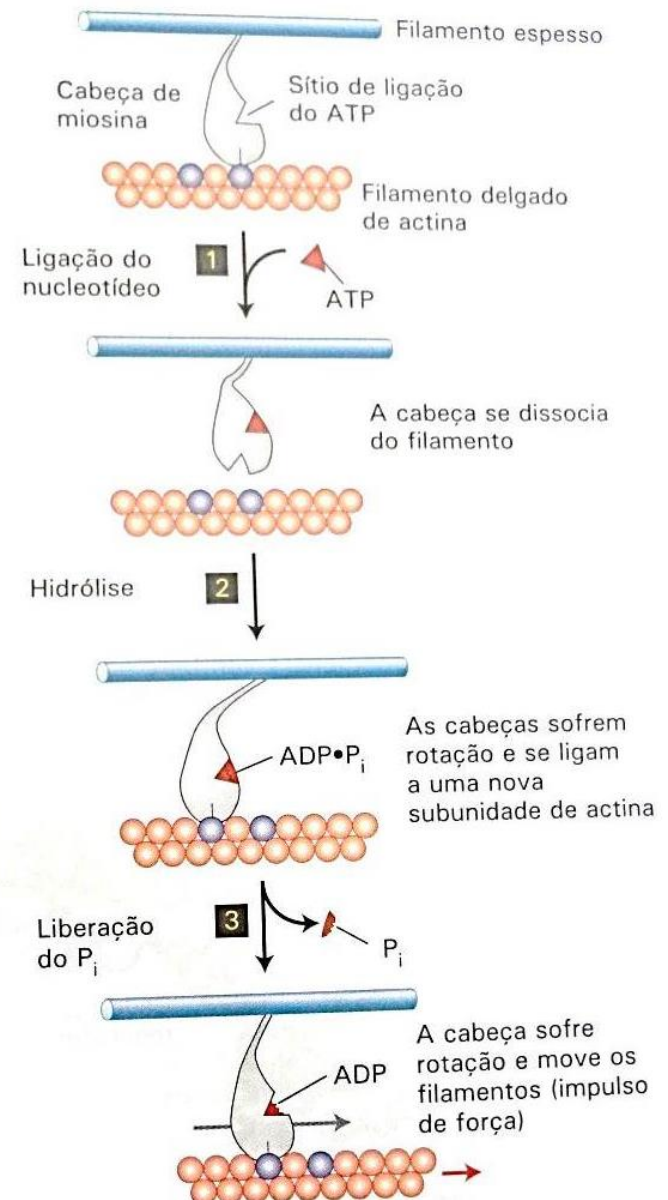
Miosina II – um exemplo de proteína motora



Vários domínios distintos



Como funciona?



<https://www.youtube.com/watch?v=CjZ6o-Vzr9g>

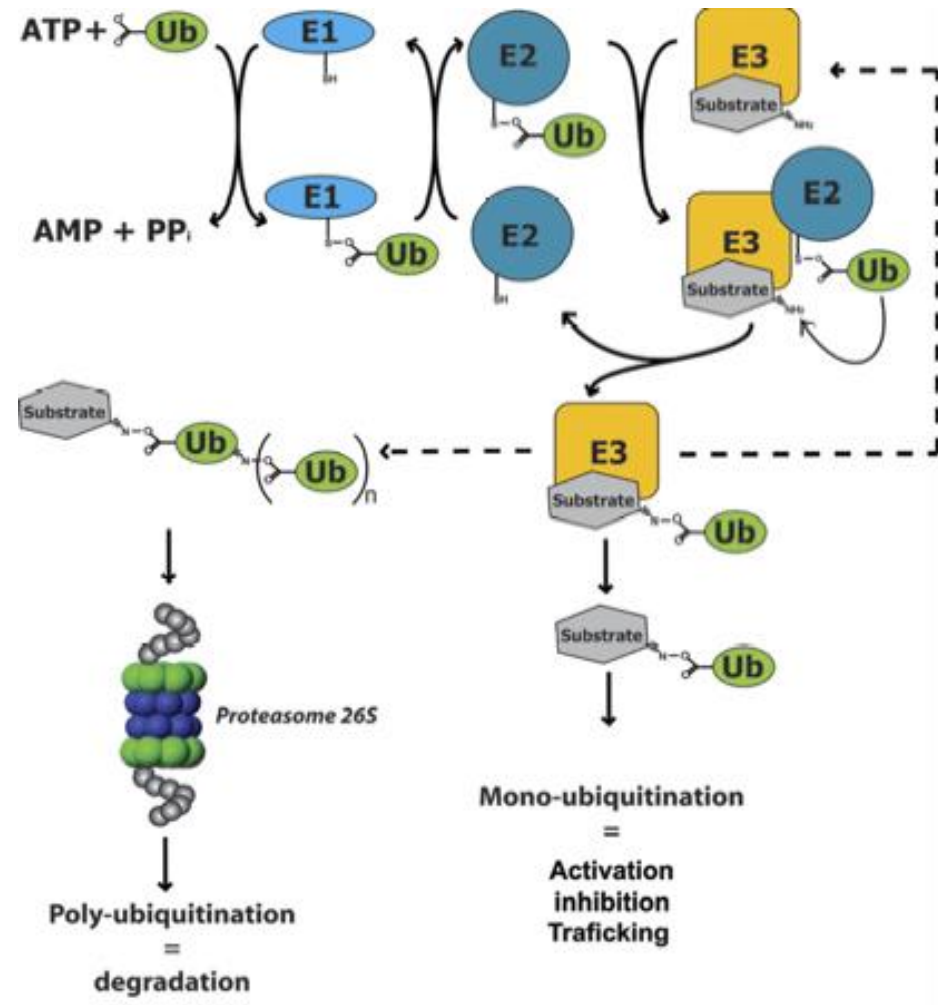
Há também o controle da quantidade de proteínas

Processo de ubiquitinação

E1 – complex de ativação da ubiquitina
E2 – Enzima conjudadora da ubiquitina (resíduo de cisteína)
E3 – Ubiquitina ligase

Transferência para lisina da proteína alvo
Ligação com a glicina C-terminal da ubiquitina

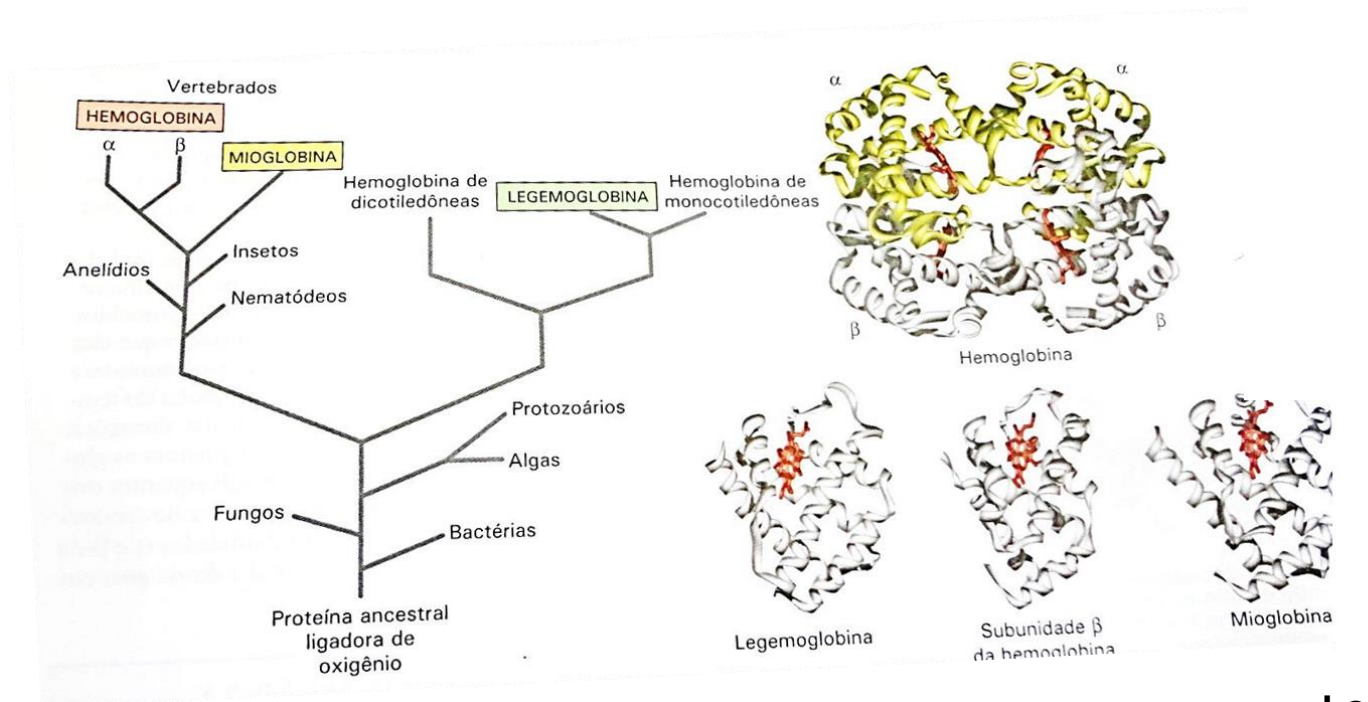
Poliubiquitinação- ligação da nova ubiquitina a lys48...



LEMBRANDO:

Filogenia

O alinhamento estrutural entre proteínas consideradas de uma mesma família, mesmo que seja apenas na região do sítio ativo, pode ser um importante método para se inferir a função da sequência em estudo



CARBOIDRATOS OU POLISSACARÍDEOS

- Biomoléculas mais abundantes na natureza
- Monossacarídeos ou açúcares - glicose

Fórmula geral: $[C(H_2O)]_n$

Daí o nome "carboidrato", ou "hidratos de carbono"

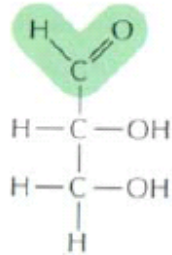
Funções:

- Fonte de energia
- Reserva de energia
- Estrutural
- Matéria prima para a biossíntese de outras biomoléculas

MONOSSACARÍDEOS

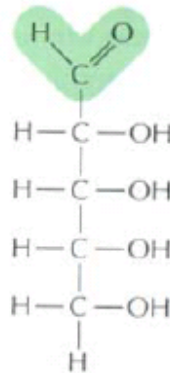
ALDOSES

3 carbonos
(TRIOSES)



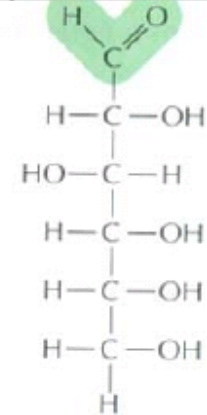
gliceraldeído

5 carbonos
(PENTOSES)



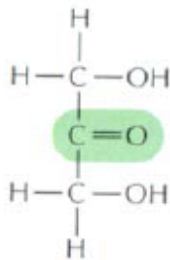
ribose

6 carbonos
(HEXLOSES)

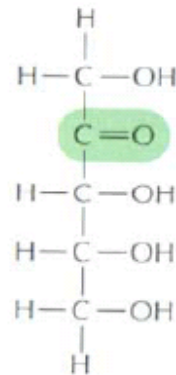


glucose

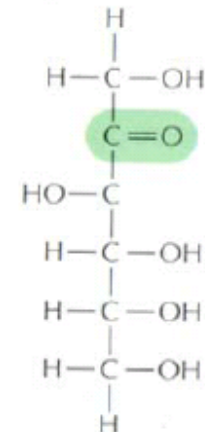
CETOSES



diidroxiacetona

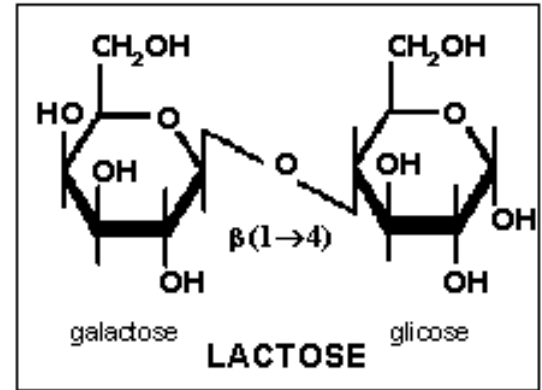
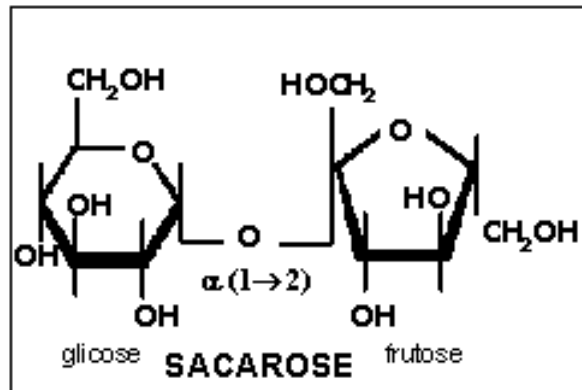
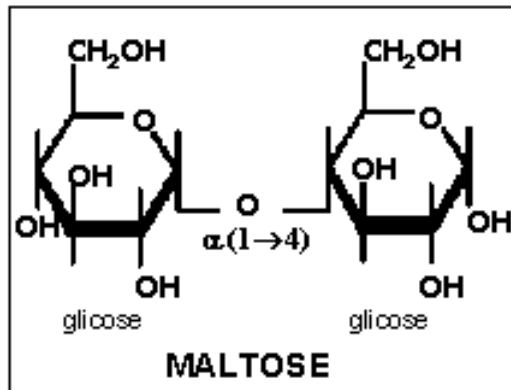


ribulose

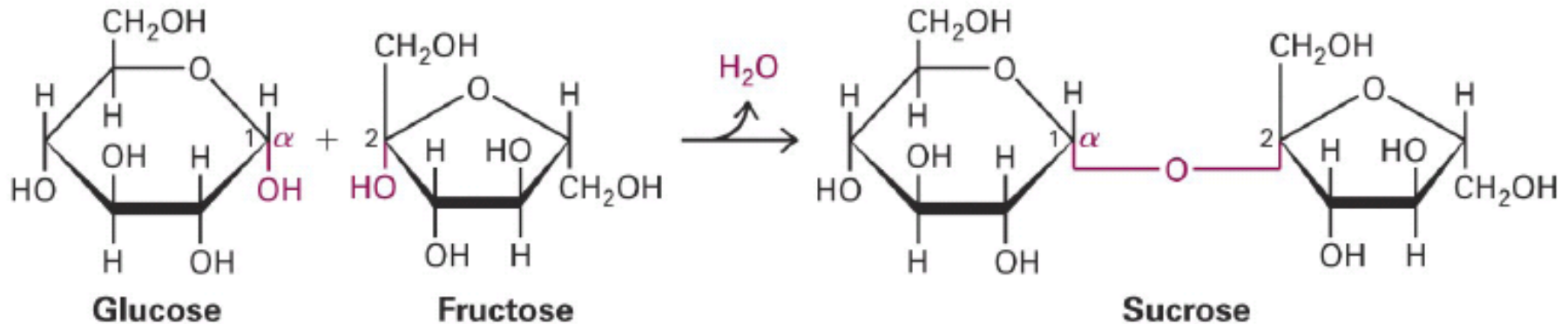
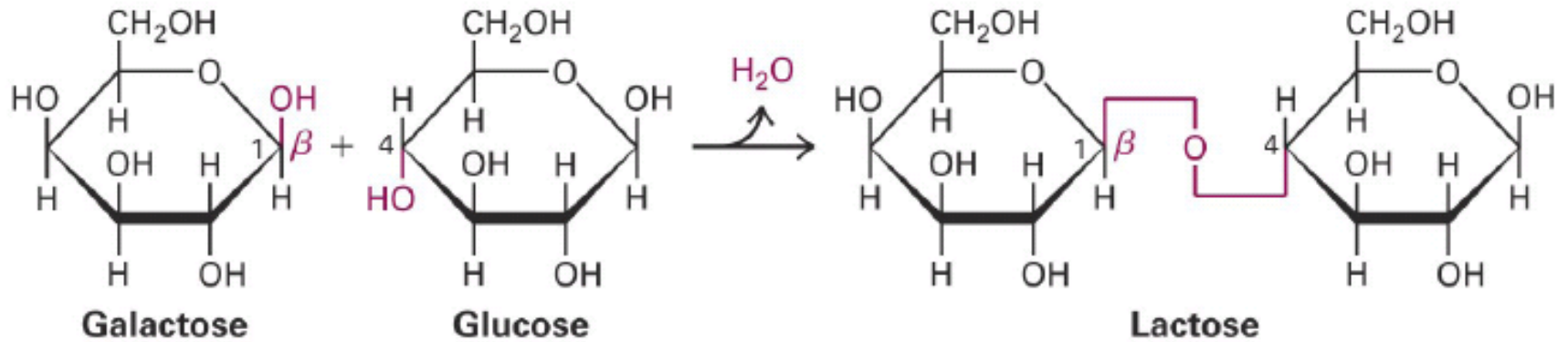


fructose

DISSACARÍDEOS



LIGAÇÕES GLICOSÍDICAS



POLISSACARÍDEOS

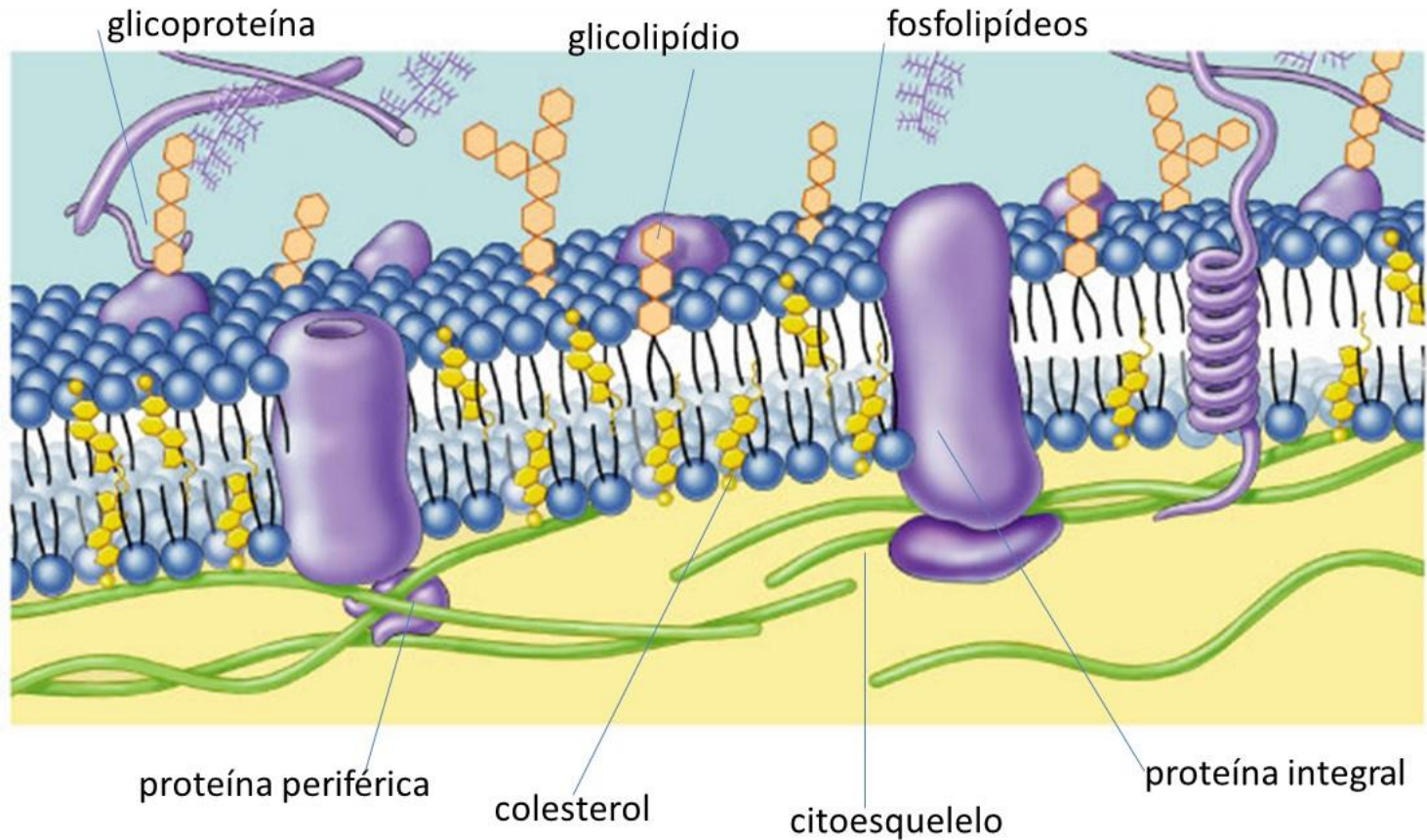
Polissacarídeos de reserva (polímeros de glicose):

1. Glicogênio – células animais, células bacterianas, de fungo
2. Amido – células de planta

Polissacarídeos estruturais:

- Fazem parte da superfície celular onde participam do reconhecimento entre as células para construir tecidos; da constituição dos receptores celulares; das ligações estruturais entre o citoplasma e a matriz extracelular.

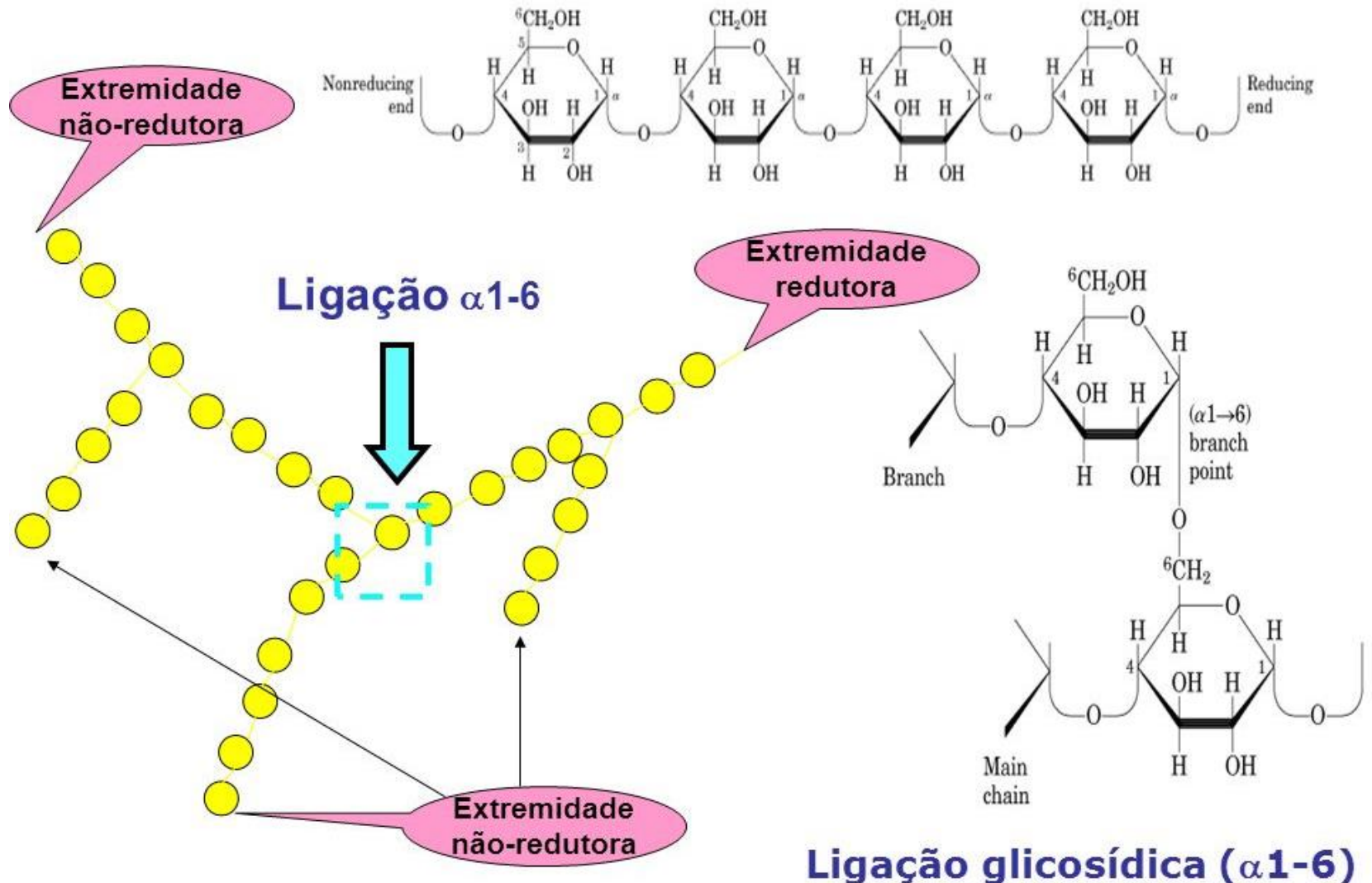
MEMBRANA CELULAR: UM MOSAICO DE MACROMOLÉCULAS



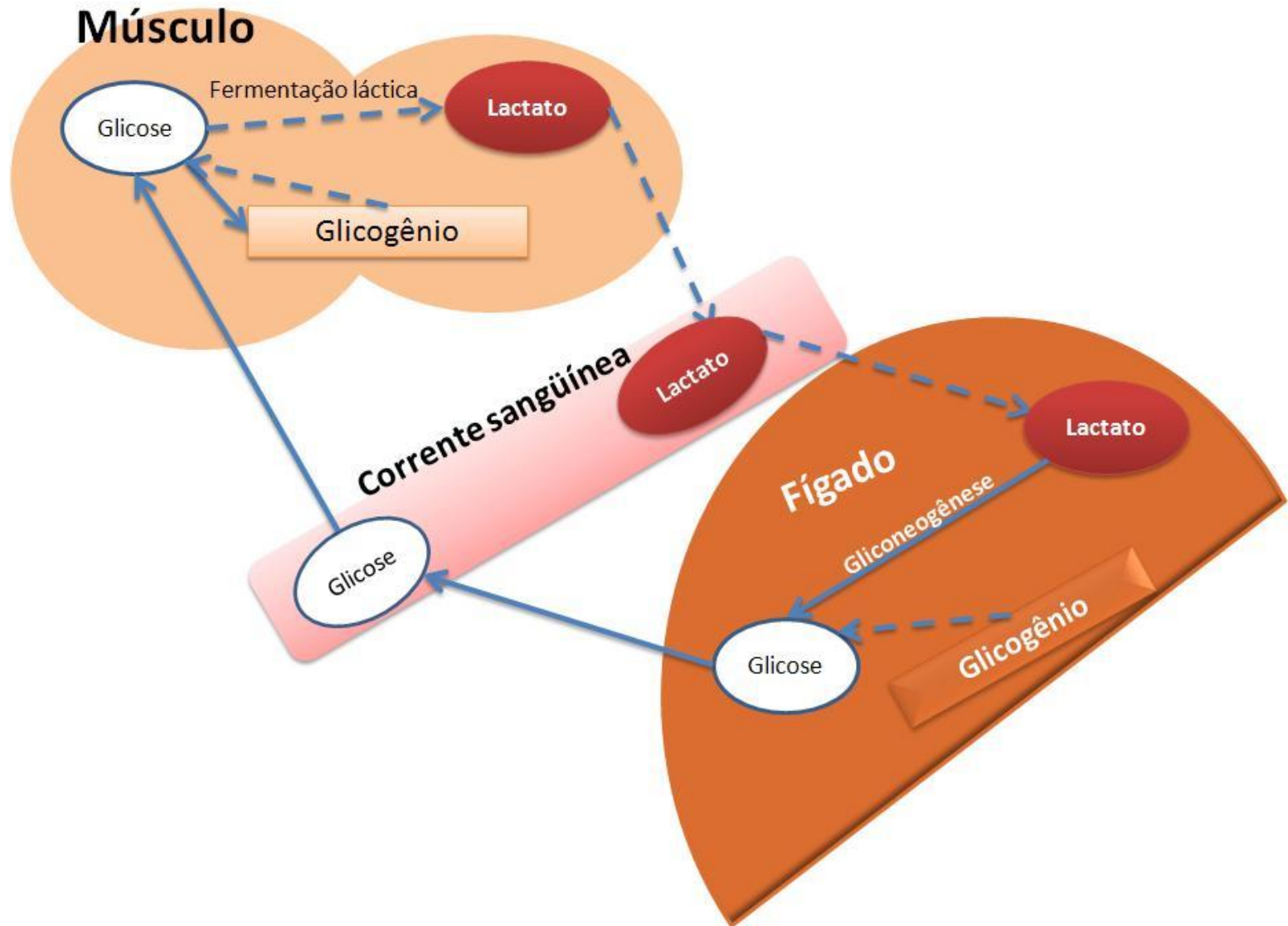
Glicoproteínas: carboidratos de cadeias curtas ligados a proteínas na superfície externa da membrana plasmática. **FUNÇÃO:** reconhecimento de moléculas que interagem com a célula;

Glicolipídios: carboidratos ligados a lipídios. **FUNÇÃO:** processos de reconhecimento celular, proteção da membrana em condições adversas.

ESTRUTURA DO GLICOGÊNIO



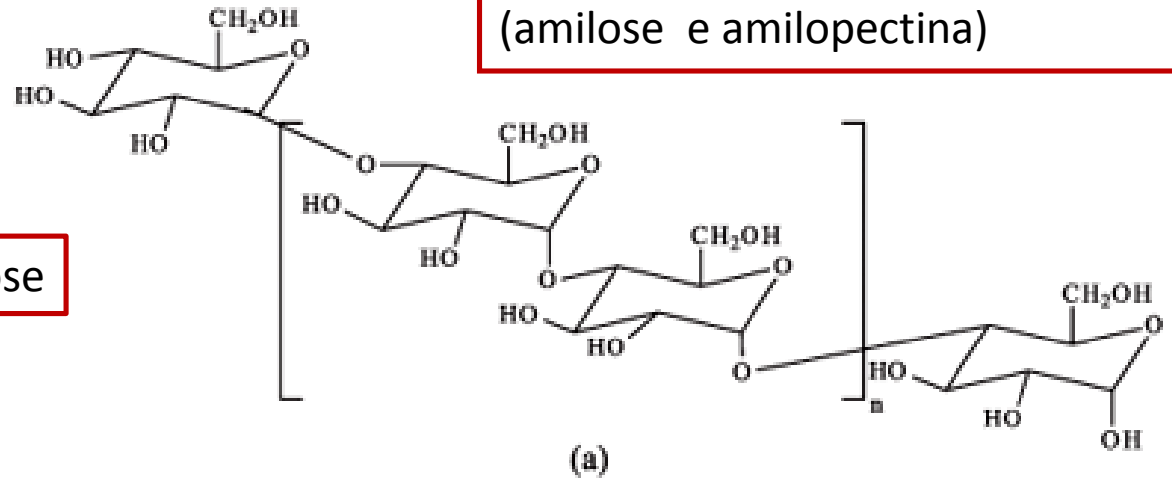
CICLO GLICOSE – GLICOGÊNIO – GLICOSE



Formas de armazenamento em plantas: AMIDO

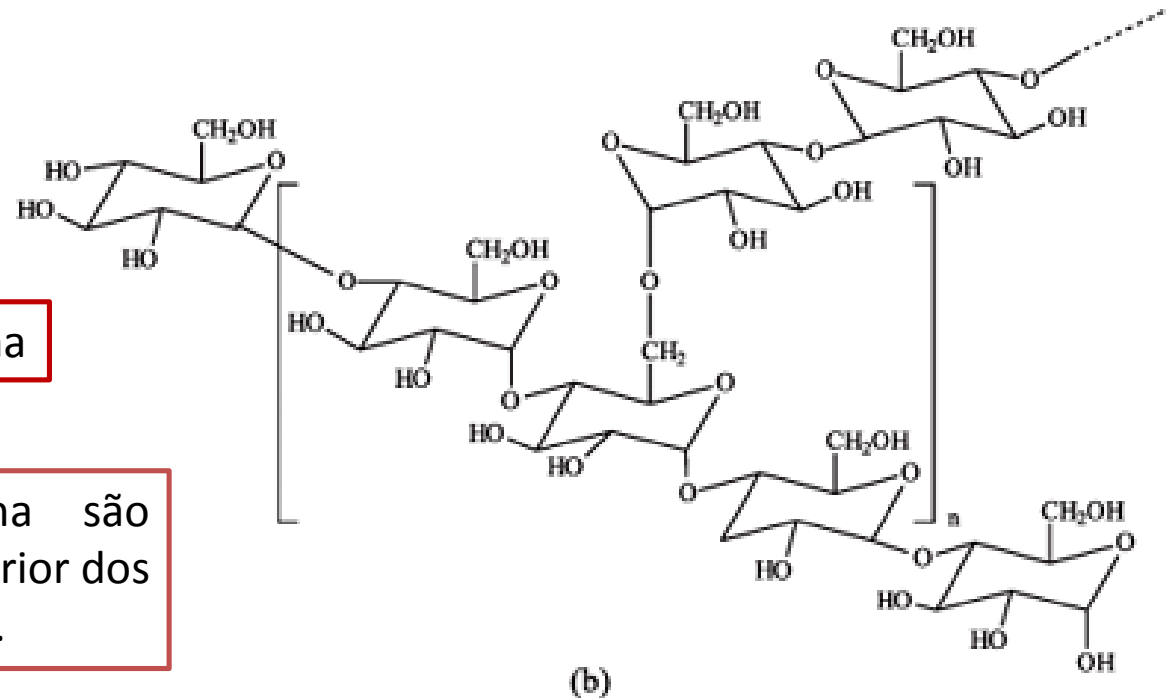
Amido – mistura de dois açúcares (amilose e amilopectina)

Amilose



Maior digestibilidade

Amilopectina



A amilose e a amilopectina são armazenadas como grãos no interior dos amiloplastos nas células vegetais.

AMIDOS: FONTES, ESTRUTURAS E PROPRIEDADES FUNCIONAIS



LIPÍDIOS

- Os lipídios definem um conjunto de substâncias químicas que possuem **alta solubilidade em solventes orgânicos** como o éter, o clorofórmio e o benzeno, e **baixa solubilidade em água**.

Estão distribuídos em todos os tecidos, principalmente nas **membranas celulares e nas células do tecido adiposo**.

- Não-polares
- Grupo de substâncias com moléculas diferentes
- Lipídeos de **reserva**, **estrutural** ou **proteção**

FUNÇÕES

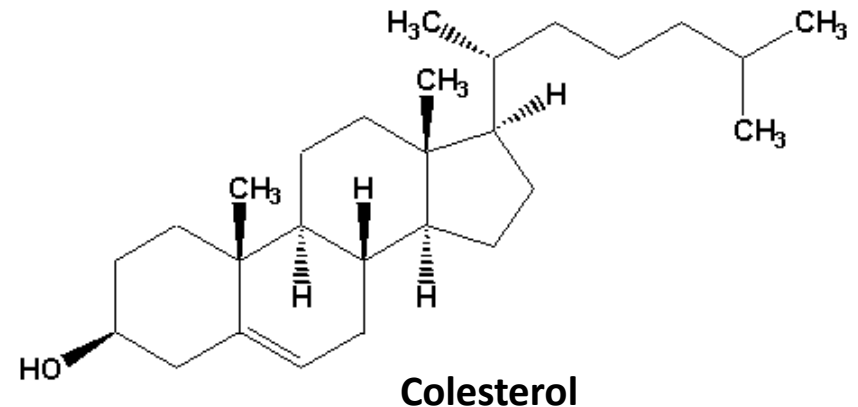
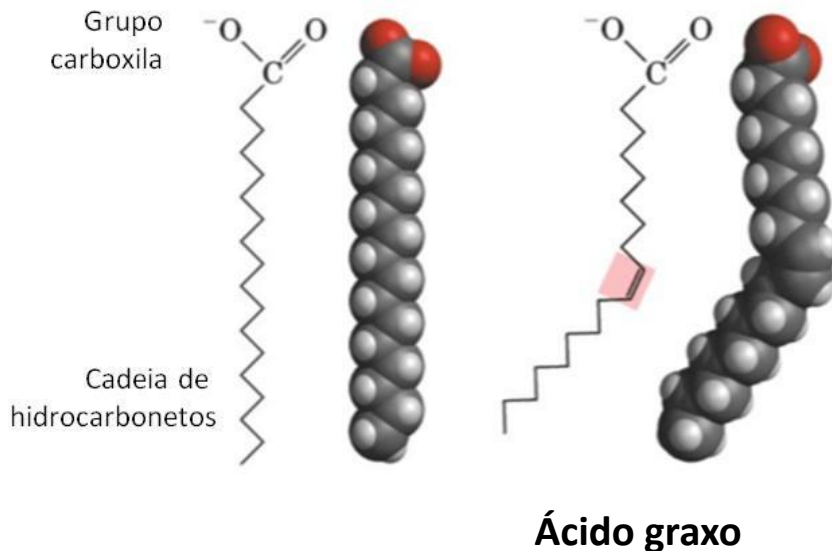
- Reserva nutricional: gorduras neutras (depósitos de triacilgliceróis ou triglicerídeos) – células adiposas;
- Função estrutural: manutenção da estrutura da membranas celulares [ex: fosfolipídeos, glicolipídeos, colesterol (animais), sitosterol (plantas) e ergosterol (fungos)];
- Função de proteção: cutina, suberina e ceras são barreiras à perda de água;
- Função vitamínica: vitaminas A, E e K são lipídios com atividades fisiológicas;
- Função hormonal: os hormônios esteróides entre os quais os da adrenal, ovário e testículo são lipídios informacionais.

CLASSIFICAÇÃO DOS LIPÍDIOS

Os lipídios podem ser classificados em: ácidos graxos, triacilglicerídios, glicerofosfolipídios, fosfolipídios, esfingolipídios, prostaglandinas, terpenóides, esteróides.

- Possuem ácidos graxos + glicerol – geralmente de cadeia aberta
Ex: fosfolipídios, glicolipídios

- Não possuem ácidos graxos – comumente com cadeia cíclica
Ex: esteróides



ESTUDO DIRIGIDO

1. Importância da Água.
2. Macromoléculas mais abundantes na célula.
3. Subunidades que compõe as macromoléculas.
4. Função das macromoléculas.
5. Níveis de estrutura em proteínas.
6. Papel dos polissarídeos
7. Papel dos lípidios.



Capítulo 2 – Componentes químicos das Células

De Robertis, E.M.F.; Hib, J. 2014. *Biologia Celular e Molecular*. 16ª Edição. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.

Ou

Alberts, B.; Bray, D.; Hopkin, K.; Johnson, A.; Lewis, J.; Raff, M.; Roberts, K.; Walter, P. 2011. ***Fundamentos da Biologia Celular***. 3ª Edição brasileira. Artmed, Porto Alegre