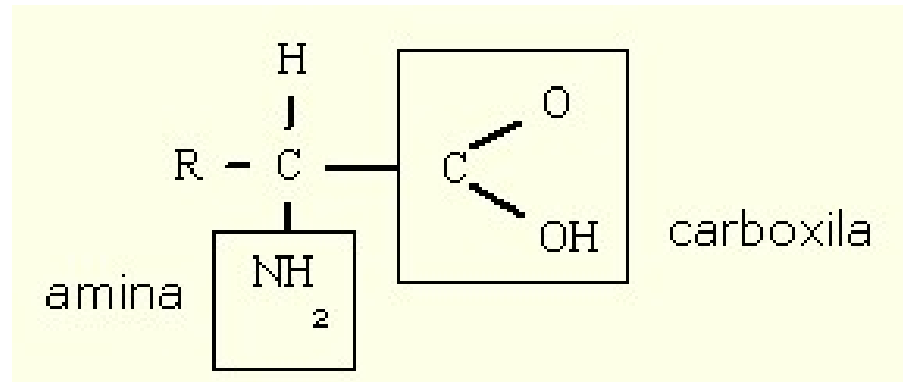


Aminoácidos

- Aminoácidos são compostos que apresentam, na sua molécula um grupo amino (NH_2)* e um grupo carboxila (COOH).



Fórmula geral dos aminoácidos

**exceção da prolina que contém um grupo imino (NH) no lugar do grupo amino!*

➤ **Existem:**

- **20 aminoácidos proteínogênicos comuns**
 - Alanina, Arginina, Asparagina, Aspartato, Cisteína, Fenilalanina, Glicina, Glutamato, Glutamina, Histidina, Isoleucina, Leucina, Lisina, Metionina, Prolina, Serina, Treonina, Triptofano, Tirosina, Valina
- **2 aminoácidos proteínogênicos incomuns**
 - Selenocysteine, Pyrrolysine
- **8 aminoácidos metabólicos**
 - Iantionina, ácido 2-aminoisobutírico, deidroalanina, ácido γ -aminobutírico (GABA), dihidroxifenilalanina (L-DOPA), carnitina, ornitina e citrulina

Papel do aminoácidos

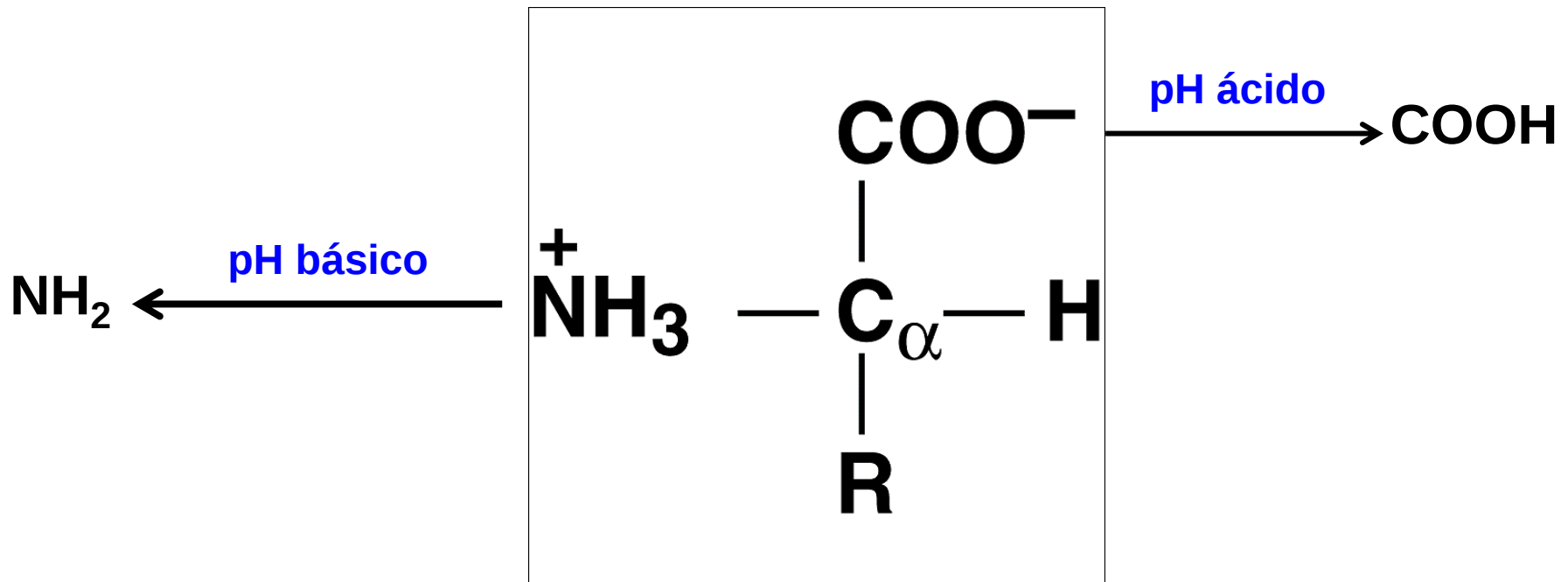
- 1) MOLÉCULAS CONSTITUINTES DAS PROTEÍNAS**
- 2) PRECURSORES DE NEUROTRANSMISSORES E HORMÔNIOS**
- 3) FORNECEDORES DE ENERGIA NO METABOLISMO ENERGÉTICO BASAL**
- 4) CONDIMENTOS ALIMENTARES**
- 5) COMPONENTES DE COENZIMAS**
- 6) FONTES DE GRUPOS RADICAIS EM MUITAS REAÇÕES QUÍMICAS**
- 7) PRECURSORES DE ANTI-HISTAMÍNICOS E VASODILATADORES**
- 8) INTERMEDIÁRIOS IMPORTANTES NO CICLO DA URÉIA EM ANIMAIS E NO ARMAZENAMENTO DE NITROGÊNIO EM PLANTAS.**
- 9) EXCIPIENTES ADICIONADOS A OUTRAS DROGAS PARA FACILITAR EXCREÇÃO**
- 10) FONTE DE NITROGÊNIO PARA BASES PÚRICAS E PIRIMÍDICAS, PORFIRINAS E OUTROS COMPOSTOS NITROGENADOS...**

AMINOÁCIDOS POSSUEM FÓRMULA ZWITERIÔNICA E CARÁTER ANFÓTERO

- Em condições celulares normais os aa são considerados espécies **zwiteriônicas** (íons dipolares):

Grupo amino = **-NH₃⁺** (Protonado)

Grupo carboxila = **-COO⁻** (Desprotonado)



Estereoquímica dos aa

- 19 dos 20 aa têm um carbono α (quiral ou assimétrico (só a Glicina não !))
- Treonina e isoleucina têm 2 C quirais, ou seja (4 formas possíveis de estereoisômeros!)
- Pares de imagens especulares de aa são designadas L (levo) and D (dextro) (isomeria óptica)
- Proteínas são formadas por apenas por formas L-aa (D-aa são raros na natureza) !

Estereoisômeros ou Isômeros ópticos

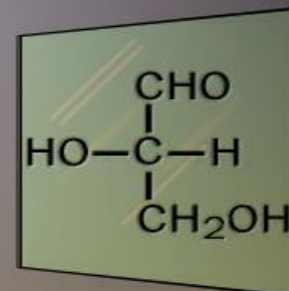
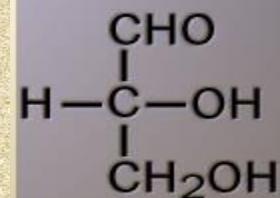
- **Estereoisômeros** – compostos que tem a mesma fórmula molecular mas diferem quanto aos arranjos dos átomos de suas moléculas no espaço.
- **Enantiômeros** – imagens especulares não-sobreponíveis
- **Carbono Quiral** – C que tem 4 diferentes grupos (elementos) ligados a ele.

2^n = número de formas de enantiômeros possíveis para um composto, onde n=numero de carbonos quirais presentes na molécula.

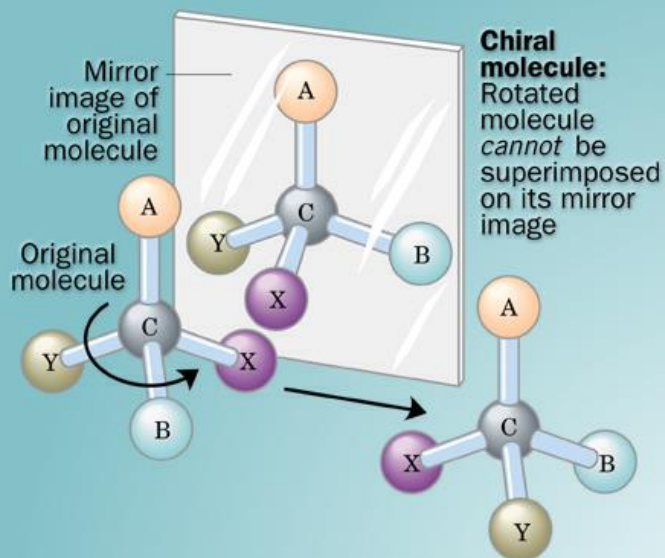


ENANTIOMERS

Optical Isomers (enantiomers)

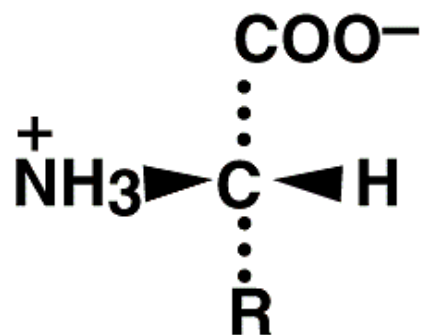


D-Glyceraldehyde L-Glyceraldehyde

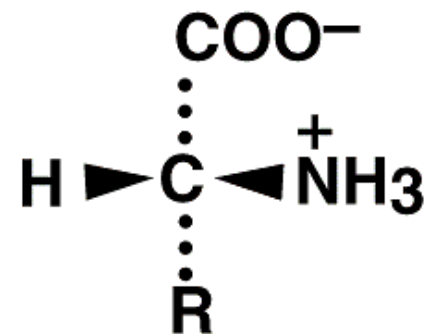


Chirality

Stereoisomers



L-Configuration

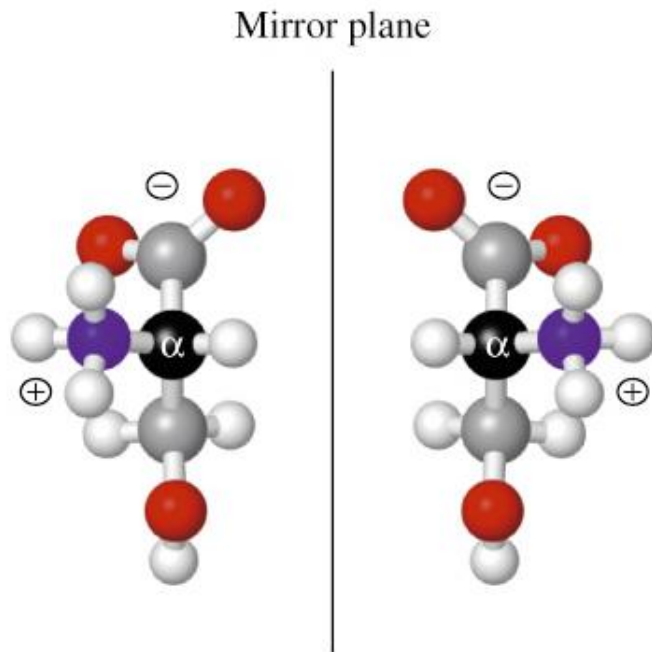


D-Configuration

Imagens especulares de pares de aa

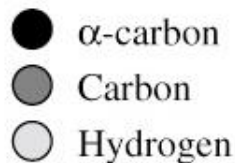
Só as formas L-aa são encontradas em sistemas biológicos

(a)

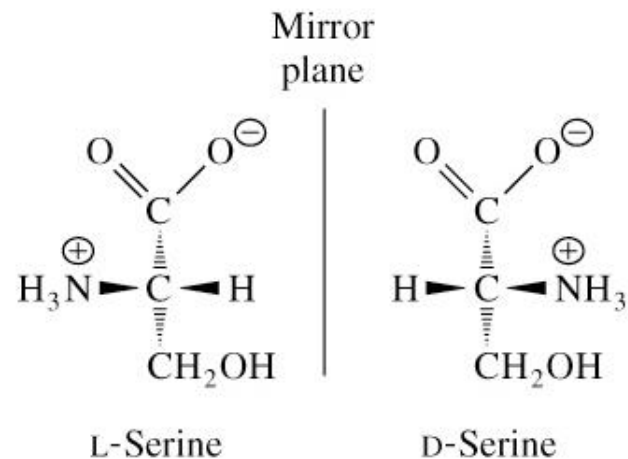


L-Serine

D-Serine



(b)



Estrutura dos 20 aa proteinogênicos

- **Projeções de Fischer** – ligações horizontais a partir do centro quiral na direção do observador, ligações verticais, se afastam do observador e estão atrás do plano;
- Nomenclatura: abreviações de 1 ou 3 letras;
- aa são agrupados de acordo com as propriedades do grupo funcional R ou cadeia lateral;
- 7 Classes: Alifáticos, Aromáticos, S-compostos, alcóois, bases, ácidos e amidas;

Alifáticos: com grupo R hidrofóbico

- **Glicine (Gly, G)** – o C α não é quiral , R=H

- 4 aa cadeias laterais saturadas:

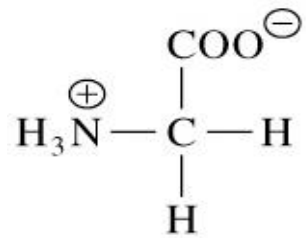
Alanina (Ala, A) **Valina (Val, V)**

Leucina (Leu, L) **Isoleucina (Ile, I)**

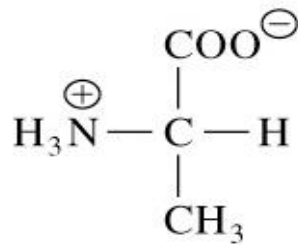
- **Proline (Pro, P)**: cadeias carbônicas de 3 C ligadas a α -C e α -N

As 4 estruturas dos aa alifáticos

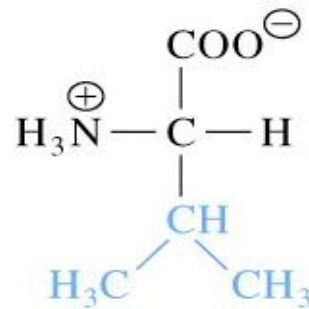
Importantes na estrutura e dobramento das proteínas pois seus grupos R se agrupam e afastam da água



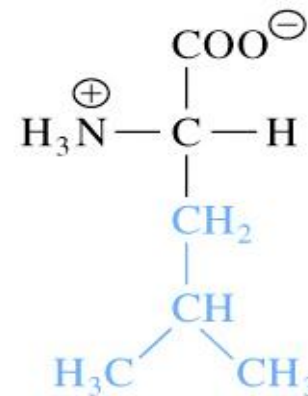
Glycine [G]
(Gly)



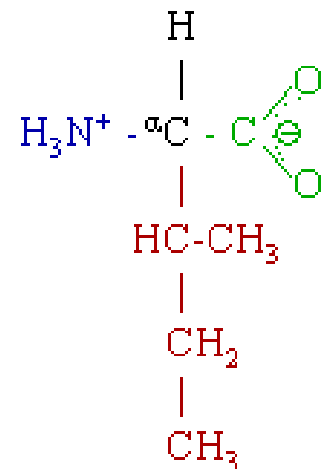
Alanine [A]
(Ala)



Valine [V]
(Val)



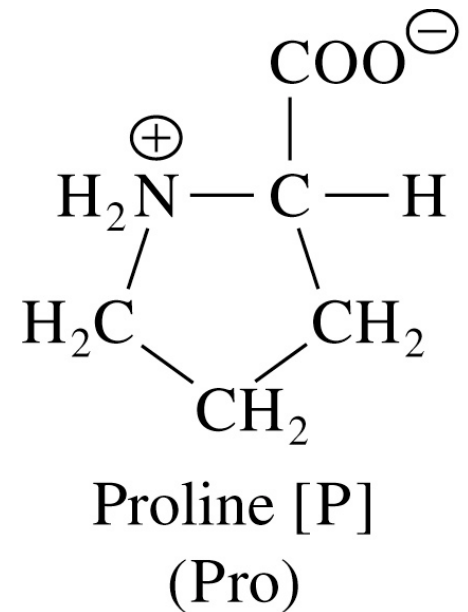
Leucine [L]
(Leu)



Isoleucine
(Ile / I)

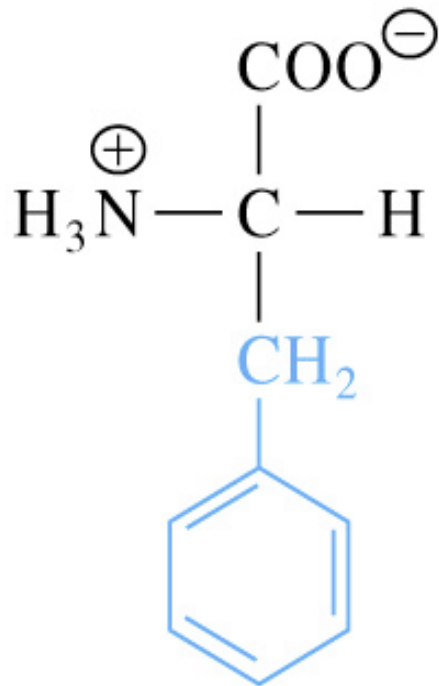
Prolina tem um a N inserido no sistema alifático

- **Prolina (Pro, P)** – tem uma cadeia ciclo-alifática de 3 C ligado ao α -amino nitrogênio (grupo imino);
- O anel pirrol restringe a geometria dos polipeptídios (causa mudanças abruptas na direção da cadeia polipeptídica)

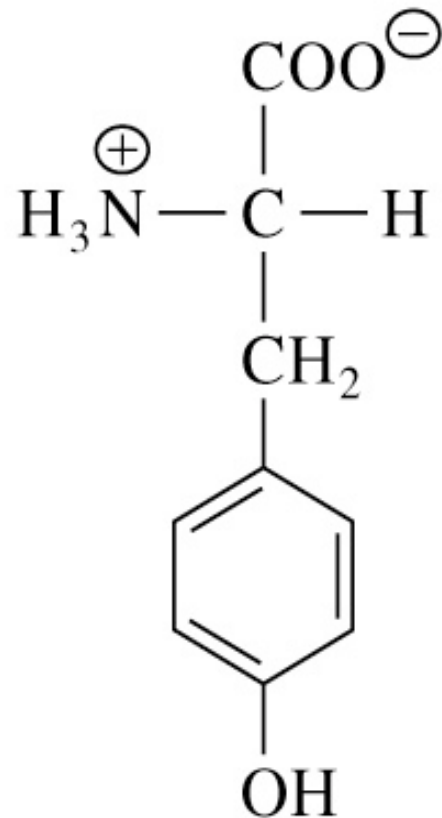


aa com estruturas aromáticas

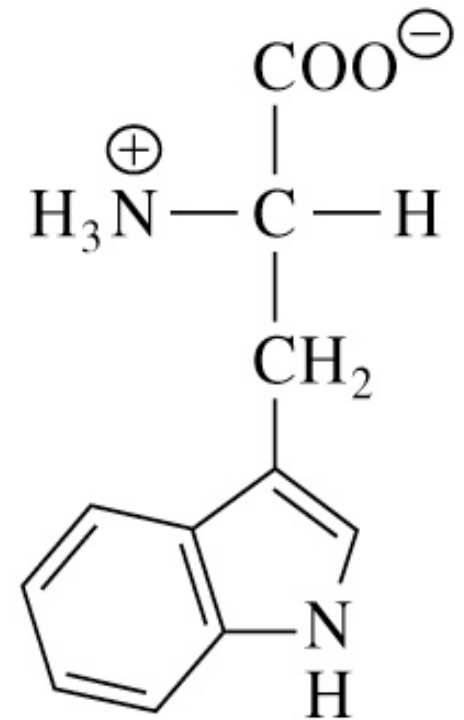
Qual dos 3 aa abaixo é + hidrofóbico? Porquê?



Phenylalanine [F]
(Phe)



Tyrosine [Y]
(Tyr)

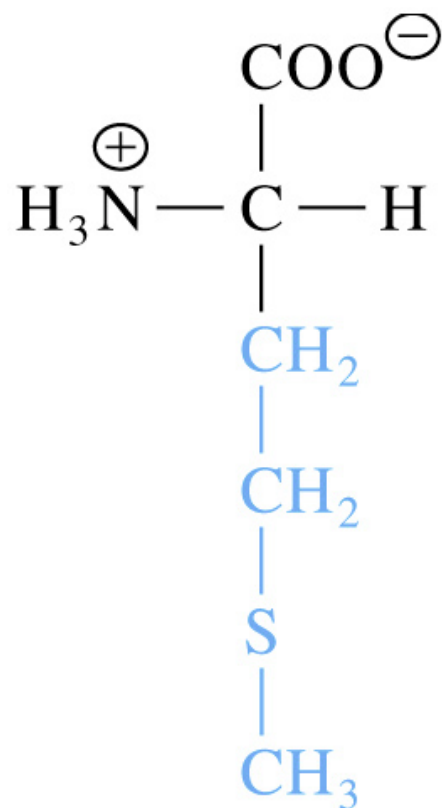


Tryptophan [W]
(Trp)

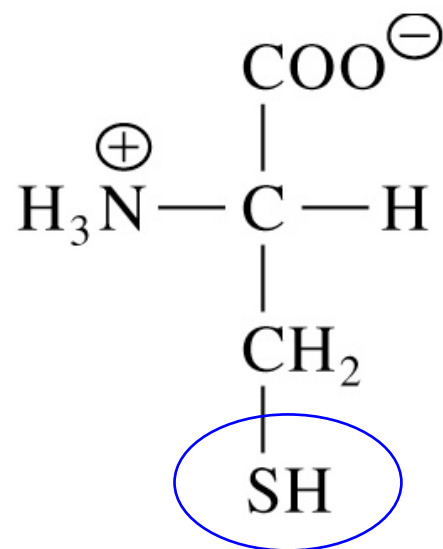
aa contendo cadeias R com S

- **Metionina (Met, M)** - $(-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3)$
- **Cisteína (Cys, C)** - $(-\text{CH}_2\text{SH})$
- Metionina usualmente é o 1º aa das proteínas
- 2 cisteínas podem se ligar através da formação de uma ponte dissulfeto $(-\text{CH}_2\text{-S-S-CH}_2\text{-})$
- Pontes dissulfeto podem estabilizar a estrutura tridimensional de proteínas

Estruturas da metionina e cisteína



Methionine [M]
(Met)

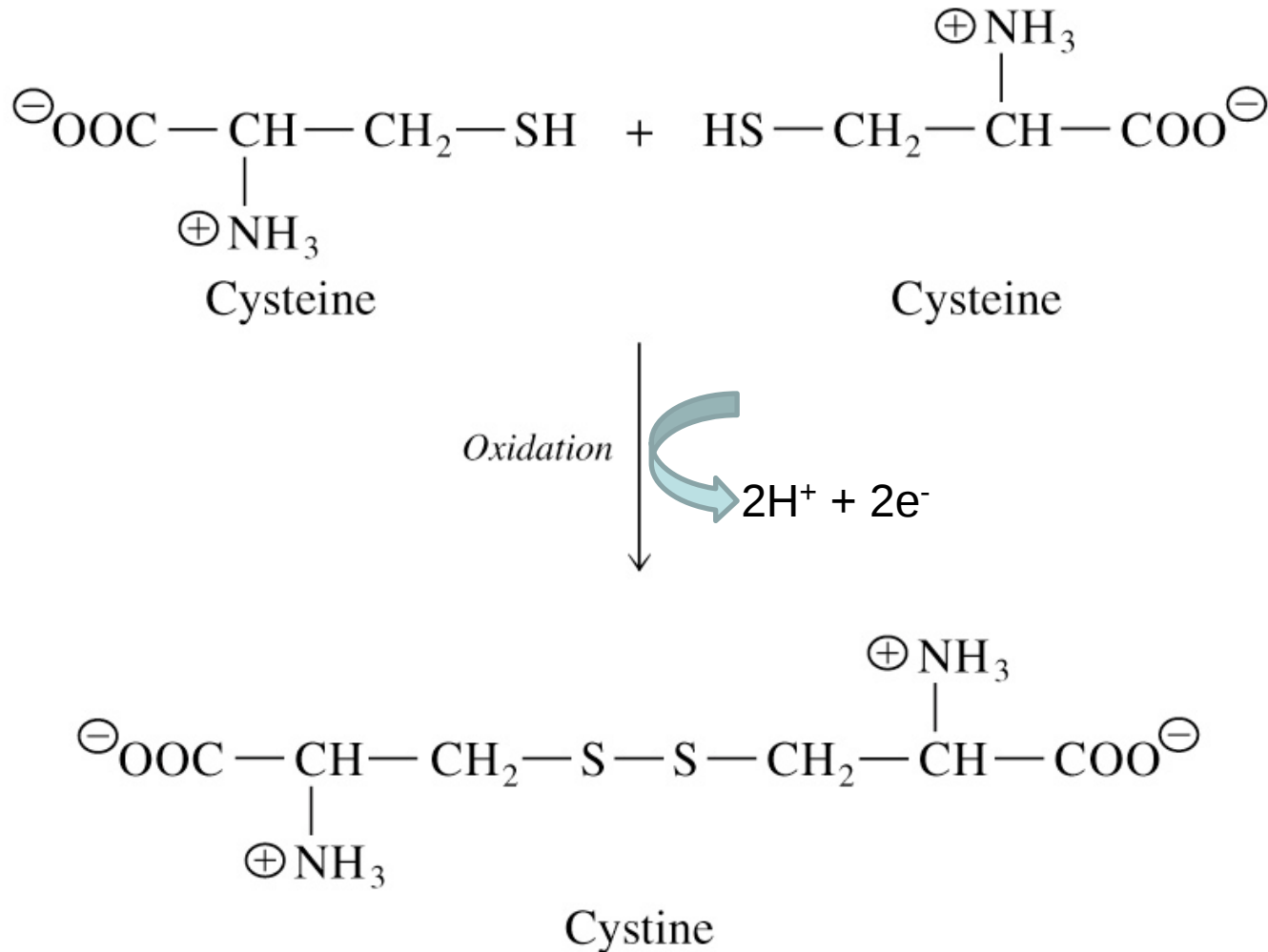


Grupo Tiol

Cysteine [C]
(Cys)

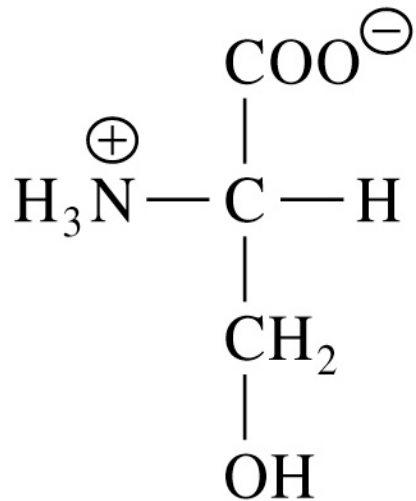
Formação de cistina

Muitas proteínas contêm pontes de dissulfeto que estabilizam a estrutura 3D de proteínas por unir cadeias polipeptídicas adjacentes (insulina!!!)

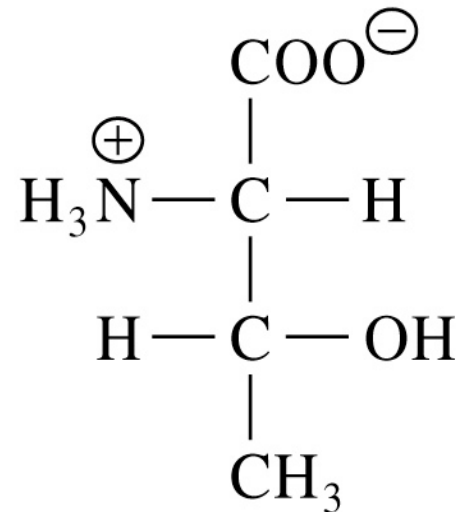


Cadeias laterais com grupo R contendo OH

- **Serina (Ser, S)** e **Treonina (Thr, T)** tem cadeias laterais não-carregadas, mas polares = **hidrofílicas**



Serine [S]
(Ser)



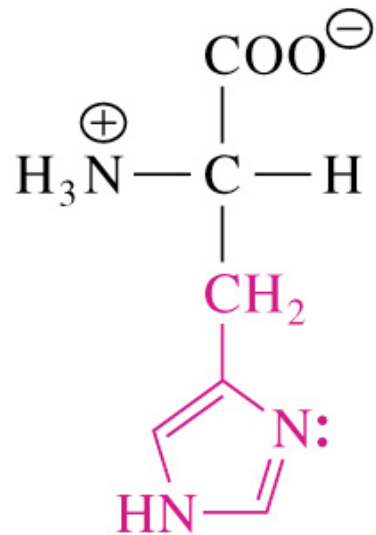
Threonine [T]
(Thr)

Cadeias laterais com Grupos R Básicos

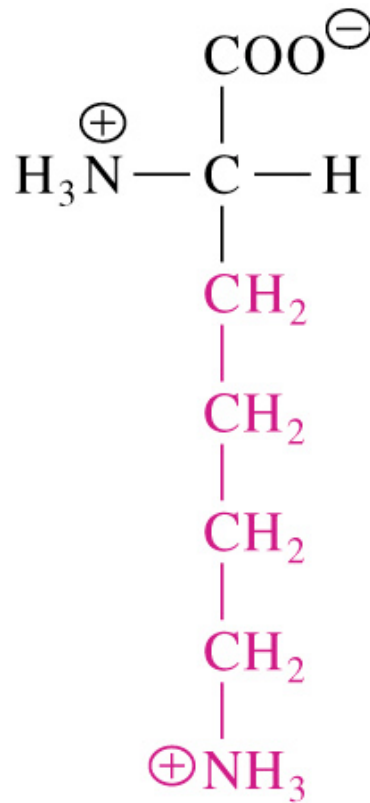
Hidrofícos com cadeias laterais contendo N-grupos positivamente carregados de caráter básico

- **Histidina (His, R)** - imidazol
- **Lisina (Lys, K)** - grupo alquilamina
- **Arginina (Arg, R)** - grupo guanidina

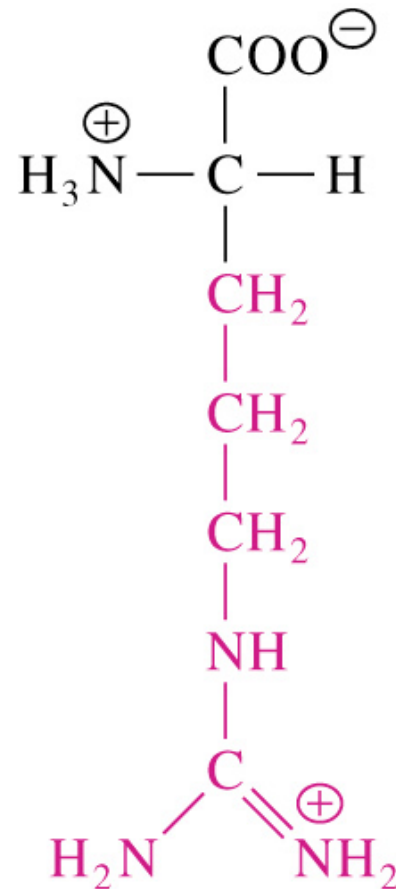
Estruturas da histidina, lisine e arginina



Histidine [H]
(His)



Lysine [K]
(Lys)



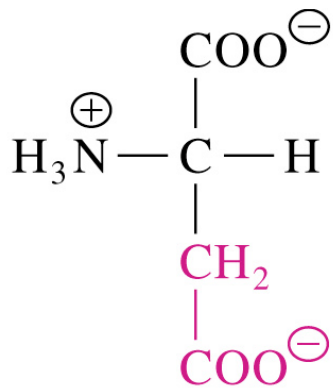
Arginine [R]
(Arg)

Grupo R ácido e amida derivados

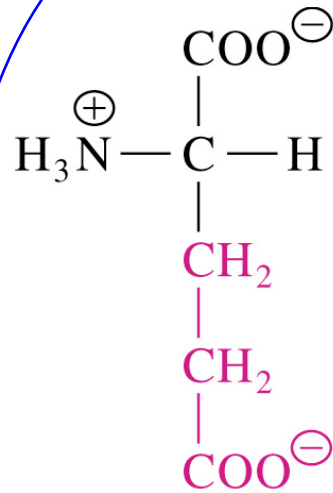
Únicos que podem conferir cargas negativas a proteína devido à ionização de em pH neutro

- **Aspartato (Asp, D)** e **Glutamato (Glu, E)** são ácidos dicarboxílicos e negativamente carregados em pH 7
- **Asparagina (Asn, N)** e **Glutamina (Gln, Q)** não são carregados mas são altamente polares: os grupos amida da Asn e Gln podem formar pontes de H

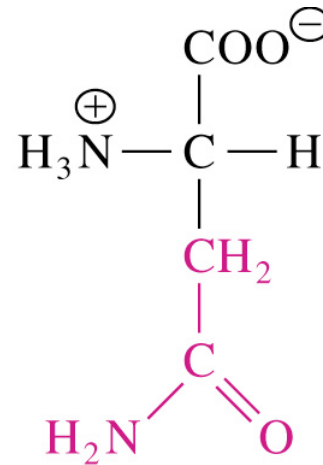
Estruturas dos ácidos aspártico e glutâmico, asparagina e glutamina



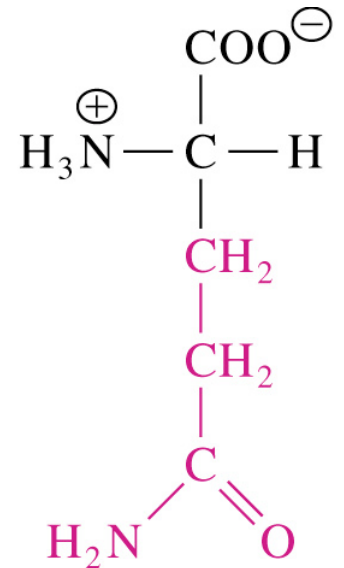
Aspartate [D]
(Asp)



Glutamate [E]
(Glu)



Asparagine [N]
(Asn)



Glutamine [Q]
(Gln)

Alimentos
processados

Outros aa e derivados

- Mais de 200 aa são encontrados na natureza
- Muitos aa comuns são modificados quimicamente (derivados de aa!) e são precursores de outras moléculas importantes!
- Alguns dos aa derivados podem ser incorporados na cadeia polipeptídica por eventos químicos de descarboxilação, hidroxilação, redução/oxidação, e outros

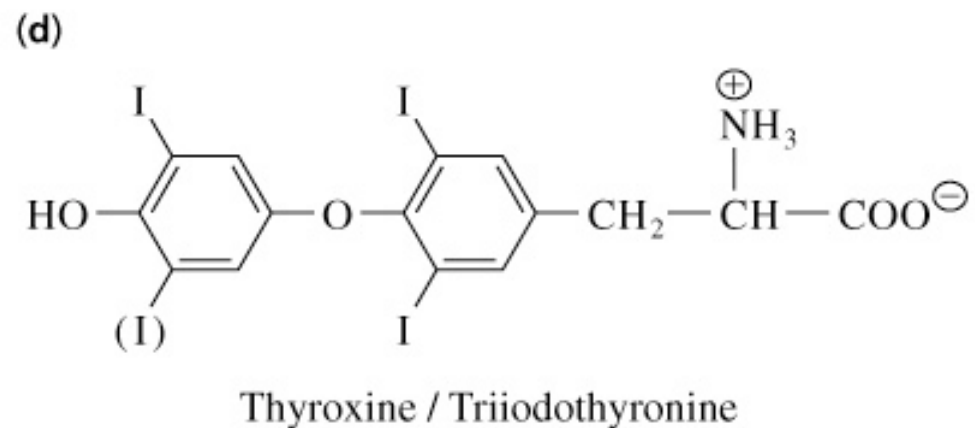
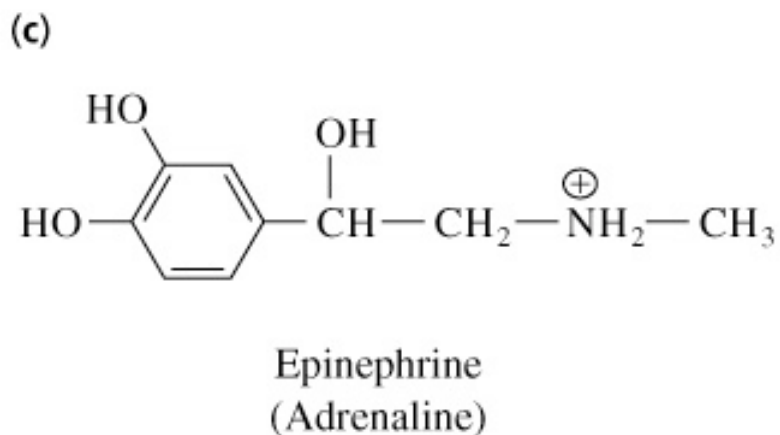
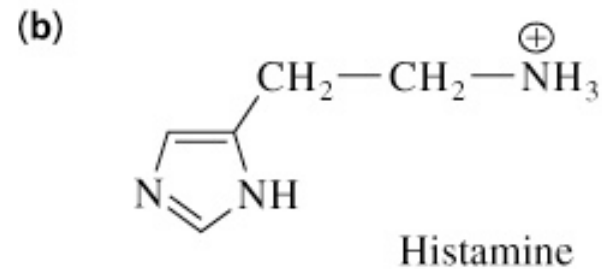
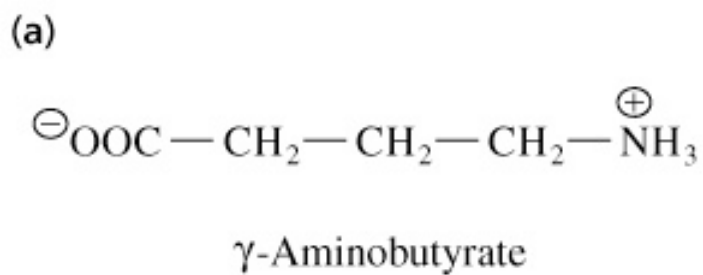
Compostos derivados a partir de aa comuns

(a) glutamato = GABA

(b) histidina = Histamina

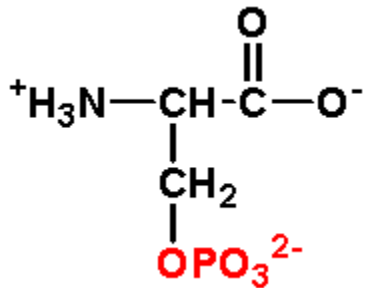
(c) tirosina = Adrenalina

(d) tirosina = Tiroxina

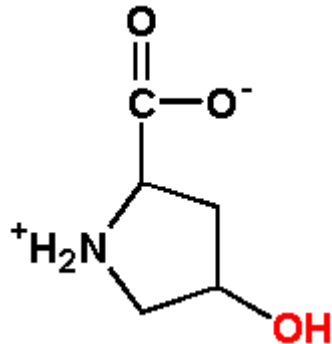


Propriedades de aminoácidos

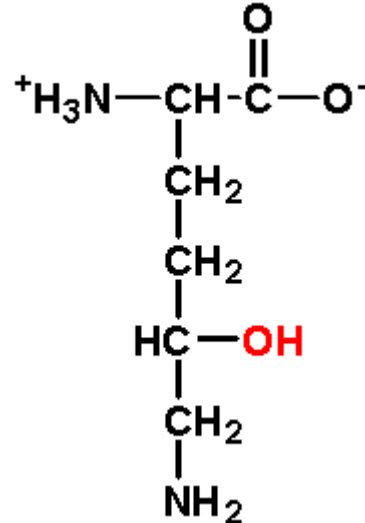
- Amino ácidos podem ser modificados em proteínas
- Modificações Pós-Traducionais
- Tais modificações geralmente ativam ou inibem atividade de proteínas e portanto são fundamentais para comunicação e fisiologia celular e do organismo



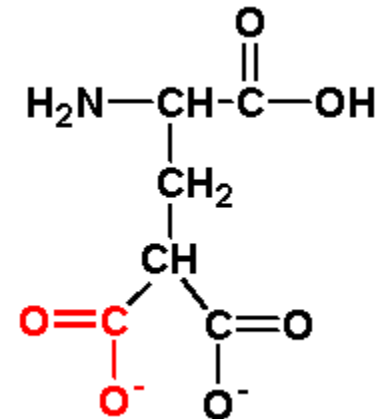
O-Fosfoserine



4-Hidroxiprolina



5-Hidroxilisina



γ-carboxiglutamato

Ionização de aa - Anfóteros

- grupos ionizáveis em aminoácidos: (1) **α -carboxila**, (2) **α -amino**, (3) **algumas cadeias laterais**
- Cada aa tem no mínimo 2 pK_a s
- Em diferentes valores de pH os aa possuem diferentes cargas.
- Cada grupo ionizável tem um valor de pK_a específico:



- Para uma solução em pH abaixo do pK_a , a forma protonada predomina (**AH**)
- Para uma solução em pH acima do pK_a , a forma desprotonada predomina (**A⁻**)

Propriedades de aminoácidos

➤ pKa dos grupos ácidos e básicos dos aminoácidos

➤ $pK_a = -\log K_a$

➤ $K_a = C_{te}$ de acidez de um grupo

Amino acid	pKa value		
	α -Carboxyl group	α -Amino group	Side chain
Glycine	2.4	9.8	
Alanine	2.4	9.9	
Valine	2.3	9.7	
Leucine	2.3	9.7	
Isoleucine	2.3	9.8	
Methionine	2.1	9.3	
Proline	2.0	10.6	
Phenylalanine	2.2	9.3	
Tryptophan	2.5	9.4	
Serine	2.2	9.2	
Threonine	2.1	9.1	
Cysteine	1.9	10.7	8.4
Tyrosine	2.2	9.2	10.5
Asparagine	2.1	8.7	
Glutamine	2.2	9.1	
Aspartic acid	2.0	9.9	3.9
Glutamic acid	2.1	9.5	4.1
Lysine	2.2	9.1	10.5
Arginine	1.8	9.0	12.5
Histidine	1.8	9.3	6.0

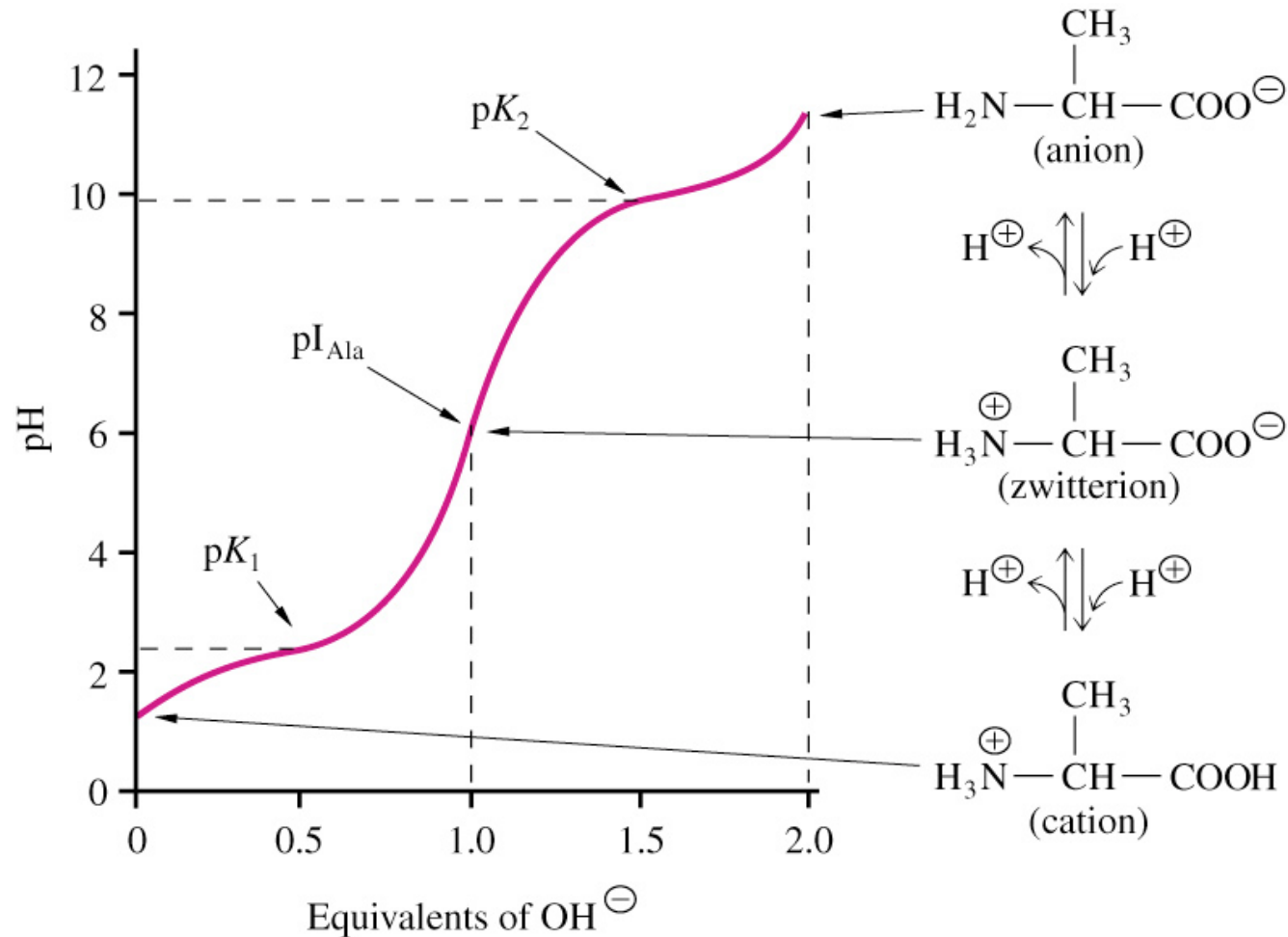
Curva de titulação da alanina

- Usadas para determinar os valores dos pKs:

- $pK_1 = 2.4$

- $pK_2 = 9.9$

- pI_{Ala} = ponto isoelétrico



Como vc calcula o pi do aa ao lado? Qual seu valor?

pl

Ponto Isoelétrico (pl) é o pH em que um aminoácido, polipetídeo ou proteína tem uma carga líquida igual a zero (0).

Para sistemas simples, o valor do pl pode ser calculado na seguinte forma:

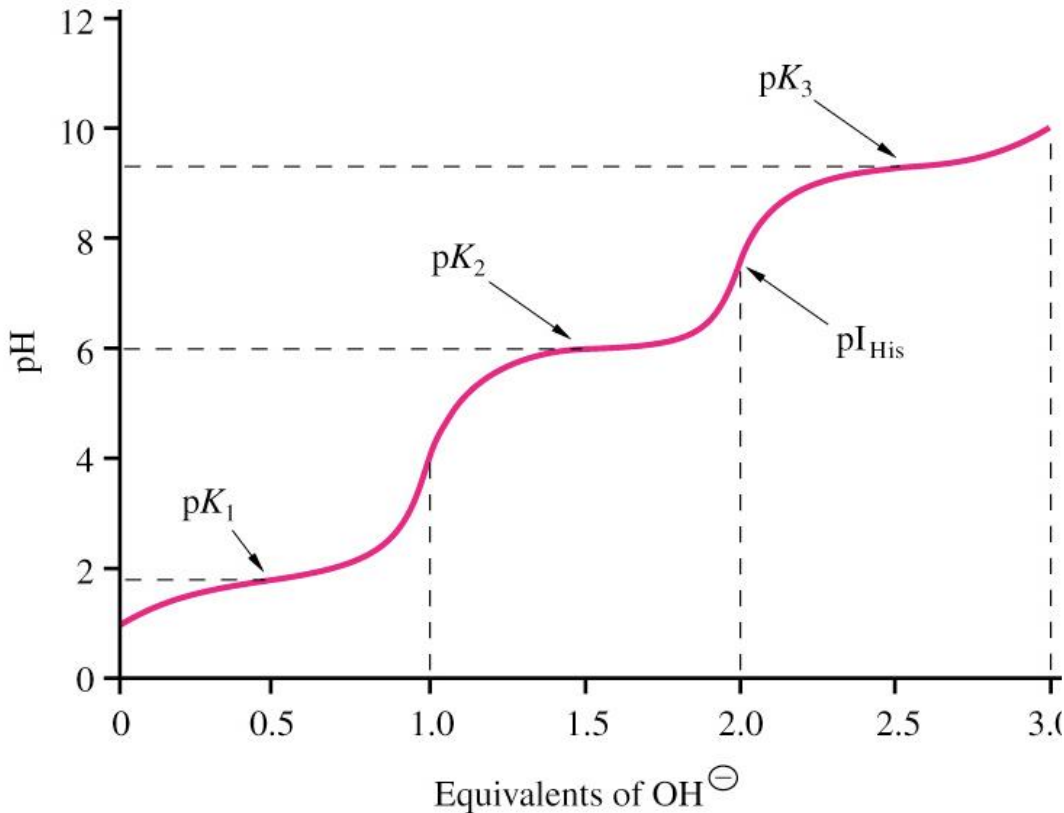
- a) Identificar as formas iônicas da molécula que tem cargas líquidas -1 , 0 e $+1$
- b) Identificar o pKa do equilíbrio que descreve a interconversão entre as formas com carga $+1$ e 0 e também o pKa do equilíbrio que descreve a interconversão entre as formas com carga 0 e -1 .
- c) Calcular a média de dois valores do pKa mais próximos. Esta média é igual ao pl!

$$\text{pl} = (\text{pK1} + \text{pK2}) / 2 \quad \text{OU} \quad = (\text{pKCOOH} + \text{pKNH}_2) / 2$$

Por exemplo, para glicina que tem pKas de 2,4 e 9,8:

$$\text{pl} = 6,1$$

Faixa de Tamponamento: aa Histidina



$$\text{pK}_{a1} = 1,8$$

$$\text{pK}_{a2} = 6,0$$

$$\text{pK}_{a3} = 9,3$$

