# Peptídeos

Charles H. Best e Frederick G. Banting com um cachorro diabético usado nos seus experimentos com insulina. (Arquivos da University of Toronto)

"O extrato (de pâncreas canino) foi testado em cachorros diabéticos cujos pâncreas haviam sido removidos. Após a injeção intravenosa do extrato, o açúcar sanguíneo dos cães despancreatizados foi reduzido a níveis normais ou subnormais, e o açúcar da urina desapareceu. (…) Houve uma melhora notável no aspecto clínico geral (…) e a vida dos animais foi indubitavelmente prolongada."
Trecho da palestra proferida por Frederick G. Banting em 15 de setembro de 1925. Banting compartilhou com John Macleod o prêmio Nobel de Fisiologia e Medicina de 1923 pela descoberta da insulina, um hormônio peptídico.

# Questão 01

a) $R_{Ala}$ = apolar, alifático.
$R_{Lys}$ = polar, carregado positivamente.
$R_{Ser}$ = polar, não carregado.

b) $R_{Ala}$ = interação hidrofóbica.
$R_{Lys}$ = interação iônica.
$R_{Ser}$ = interação de hidrogênio.

c) Uma vez que o tripeptídeo possui apenas 3 grupos ionizáveis (grupo amina da alanina, grupo carboxila da serina e grupo R da lisina), podemos calcular o seu pI seguindo a mesma regra utilizada para o cálculo do pI de um aminoácido. Basta fazer a média dos $pK_a$ mais próximos.

$pI = (pK_{2(Ala)} + pK_{R(Lys)}) / 2$
$pI = (9,69 + 10,53) / 2$
$pI = 10,11$

d) Em valores de pH abaixo do pI, o tripeptídeo possui carga líquida positiva e em valores de pH acima do pI, o mesmo possuirá carga líquida negativa. Logo, em pH 7,0 o tripeptídeo está carregado positivamente e migrará para o polo de carga oposta quando submetido a uma corrida eletroforética.

e) O tripeptídeo poderá atuar como tampão nos intervalos de pH que compreendem uma unidade abaixo e uma unidade acima dos $pK_a$ dos grupos ionizáveis. Assim, a capacidade tamponante se dá nos intervalos de pH que variam de 1,21 a 3,21 ($pK_{1(Ser)}$= 2, 21), e de 8,69 a 11,53 ($pK_{2(Ala)}$= 9,69; $pK_{R(Lys)}$= 10,53).

f) Em caso de uma substituição do resíduo de lisina por um de ácido glutâmico, teremos:

$R_{Glu}$ = polar, carregado negativamente; podendo contribuir para formação de interação iônica.

O novo pI do tripeptídeo também será determinado pela média entre os $pK_a$ mais próximos.

$pI = (pK_{1(Ser)} + pK_{R(Glu)}) / 2$
$pI = (2,21 + 4,25) / 2$
$pI = 3,23$

Com esse novo pI, o tripeptídeo possuirá carga negativa em pH 7,0 e, portanto, migrará para o polo positivo quando submetido a uma corrida eletroforética.

Devido a substituição do resíduo de lisina por um de ácido glutâmico, a nova faixa tamponante do peptídeo será de 1,21 a 3,21 ($pK_{1(Ser)}$= 2, 21), de 3,25 a 5,25 ($pK_{R(Glu)}$= 4,25), e de 8,69 a 10,69 ($pK_{2(Ala)}$= 9,69).

<u>Observação importante do Thiago</u>

Caso o peptídeo possua mais do que três grupos ionizáveis, o cálculo do pI continuará sendo dado pela média entre os pKa mais próximos, independente de quantos pKa o peptídeo tiver. O desenho das estruturas e localização da estrutura sem carga para cálculo do pI mostrado em aula é importante para que vocês saibam de onde esse valor veio, mas, a menos que o exercício peça, não é necessário desenhar todas as estruturas para o cálculo do pI, ainda mais para peptídeos maiores.