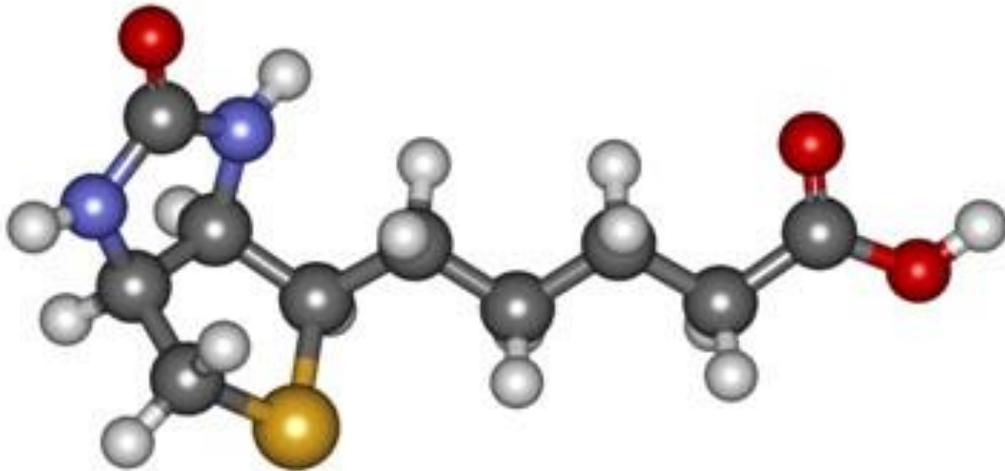


MACROMOLÉCULAS CELULARES

Aula teórica 3

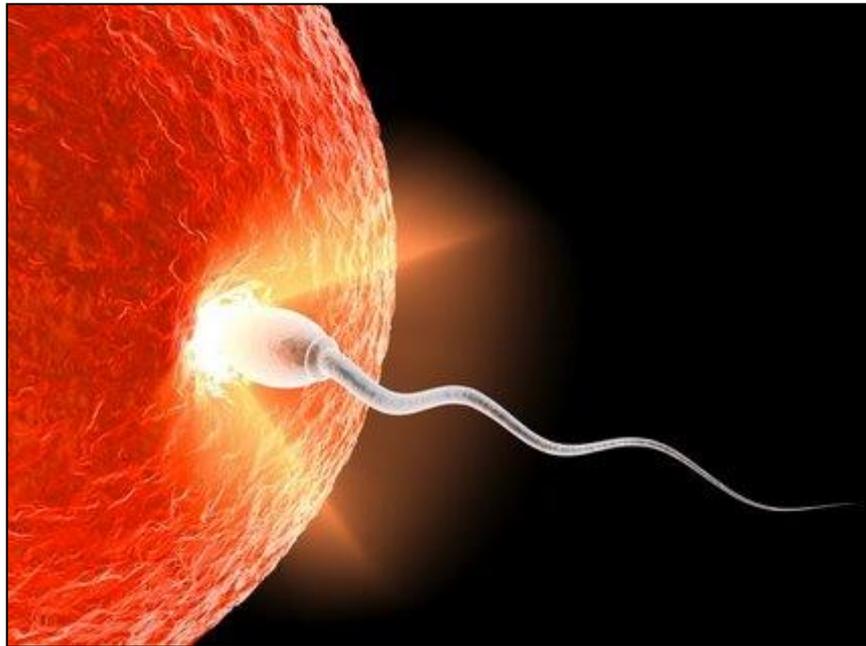
LGN0114 – Biologia Celular



Maria Carolina Quecine
Departamento de Genética
mquecine@usp.br

O QUE É A VIDA?

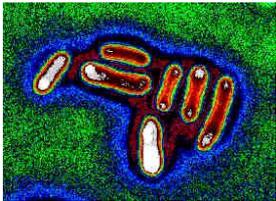
Sistema altamente regulado de síntese e manutenção de moléculas



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



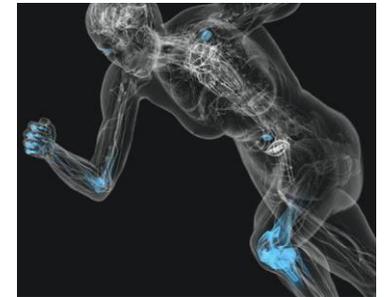
Fungos



Plantas



Animais



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%):

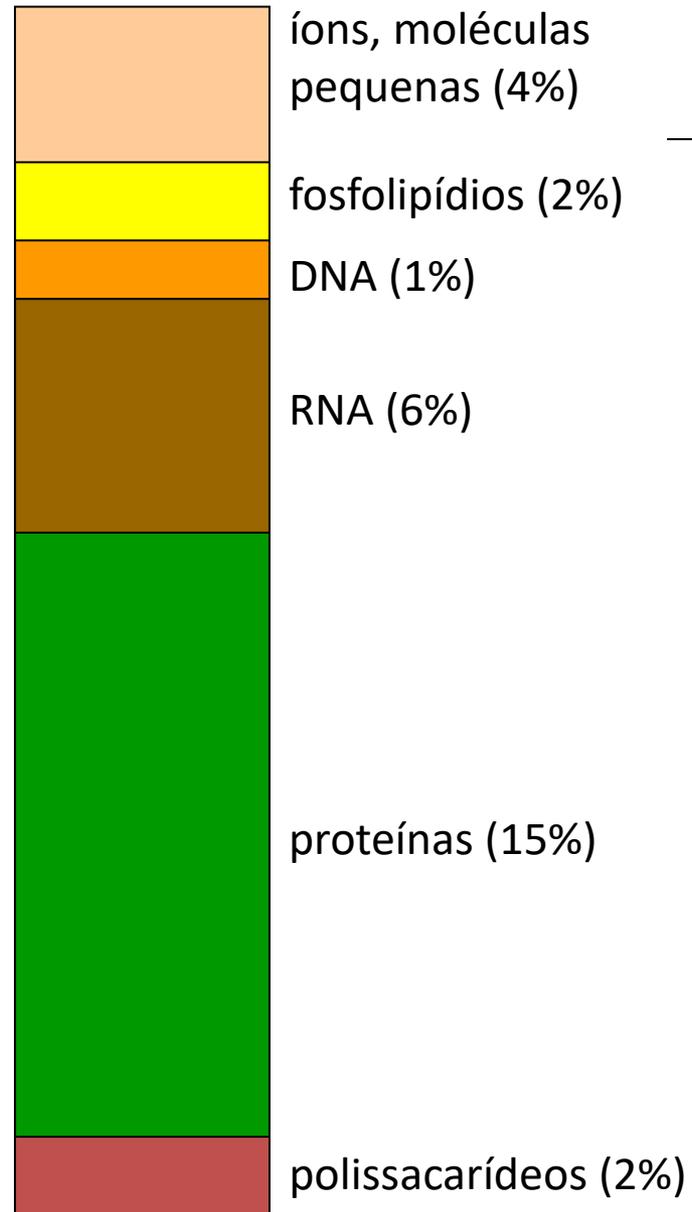
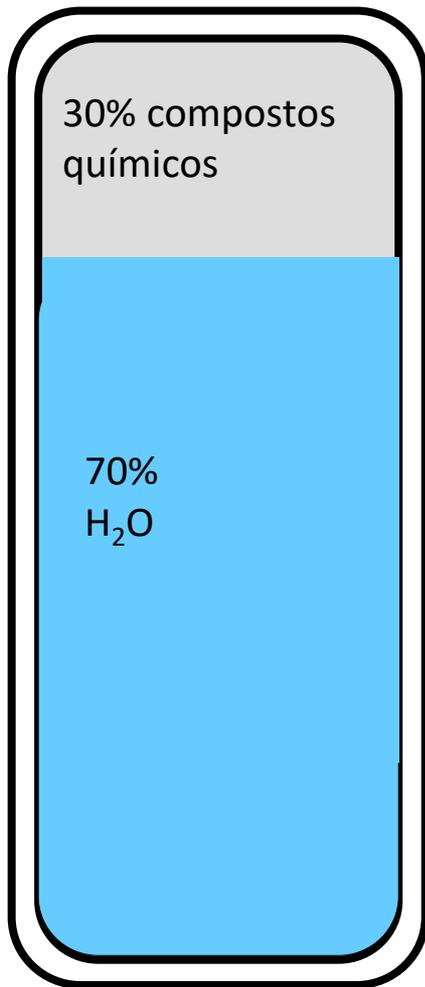
elemento	
Sódio	Na
Magnésio	Mg
Fósforo	P
Enxofre	S
Cloro	Cl
Potássio	K
Cálcio	Ca

- Moléculas de alto peso = **macromoléculas**



Diversidade de tamanho e composição

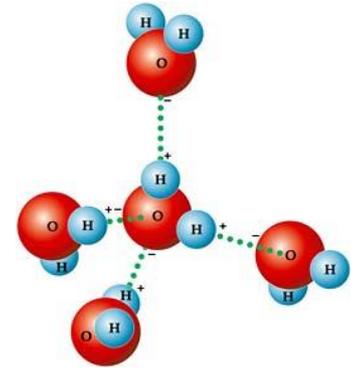
CÉLULA



MACROMOLÉCULAS

A MOLÉCULA DA VIDA!

ÁGUA:



- ✓ Principal componente da célula – características únicas!!!
 - Molécula assimétrica -H-O-H = $104,9^\circ$
 - 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:

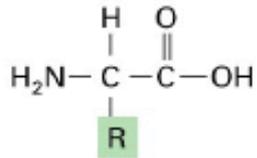
- Variação em estrutura e função
- **Ácidos nucleicos:** nucleotídeos [DNA (A C G T); RNA (A C G U)]
- **Proteínas:** aminoácidos - 20 tipos
- **Polissacarídeos:** monossacarídeos (açúcares)

- **Lipídeos:** ácidos graxos + glicerol

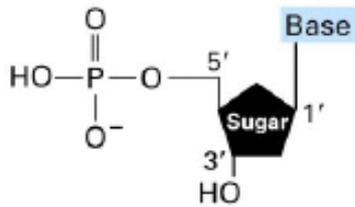
Ao contrário das demais biomoléculas, os lipídios não são polímeros, isto é, não são repetições de uma unidade básica.

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

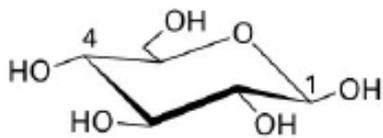
MONÔMEROS



Aminoácido

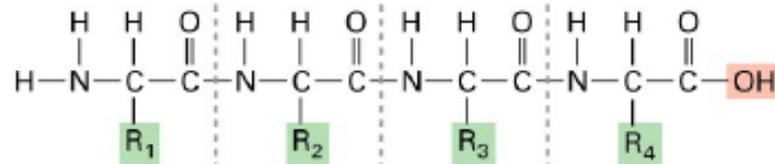


Nucleotídeo

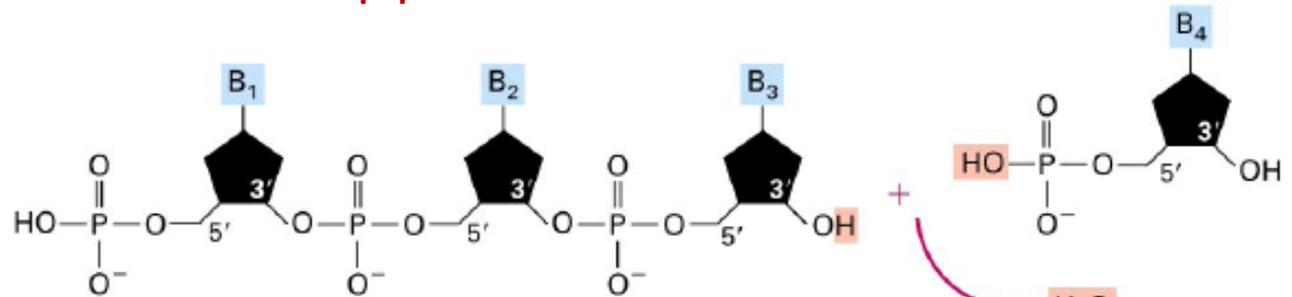


Monossacarídeo

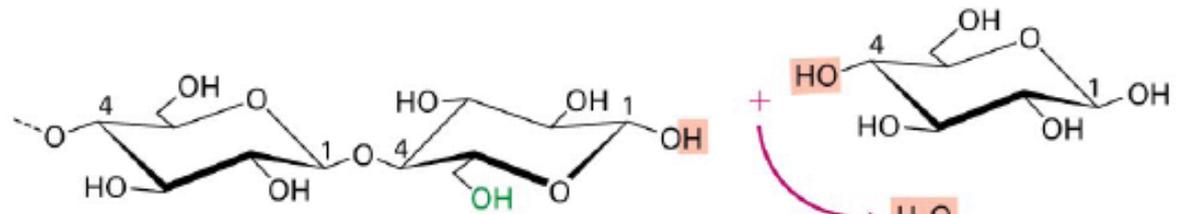
POLÍMEROS



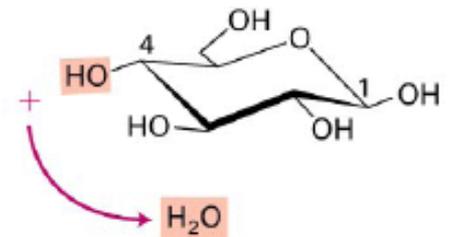
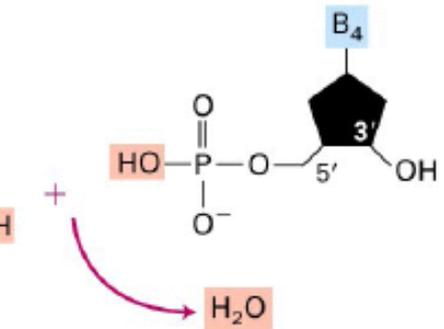
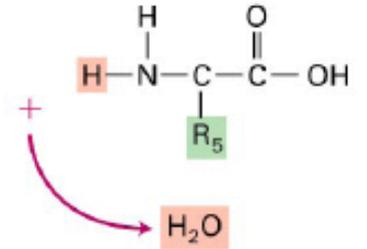
Polipeptídeo



Ácido nucleico



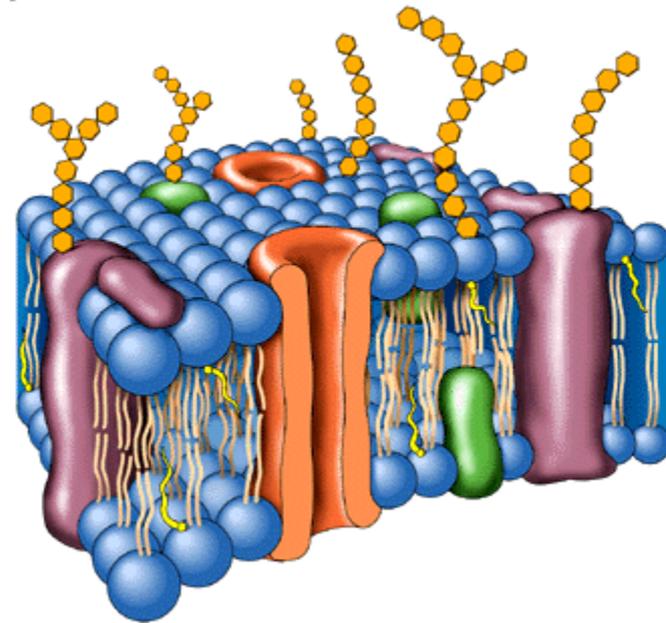
Polissacarídeo



SEMPRE LIBERA ÁGUA!

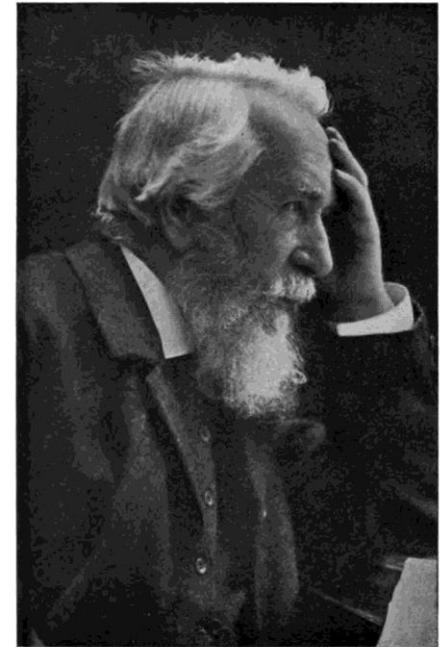
ORGANIZAÇÃO MOLECULAR DA CÉLULA

- Polímeros hidrofílicos
 - Ex: ácidos nucleicos, carboidratos, proteínas
- Polímeros/Moléculas hidrofóbicos(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



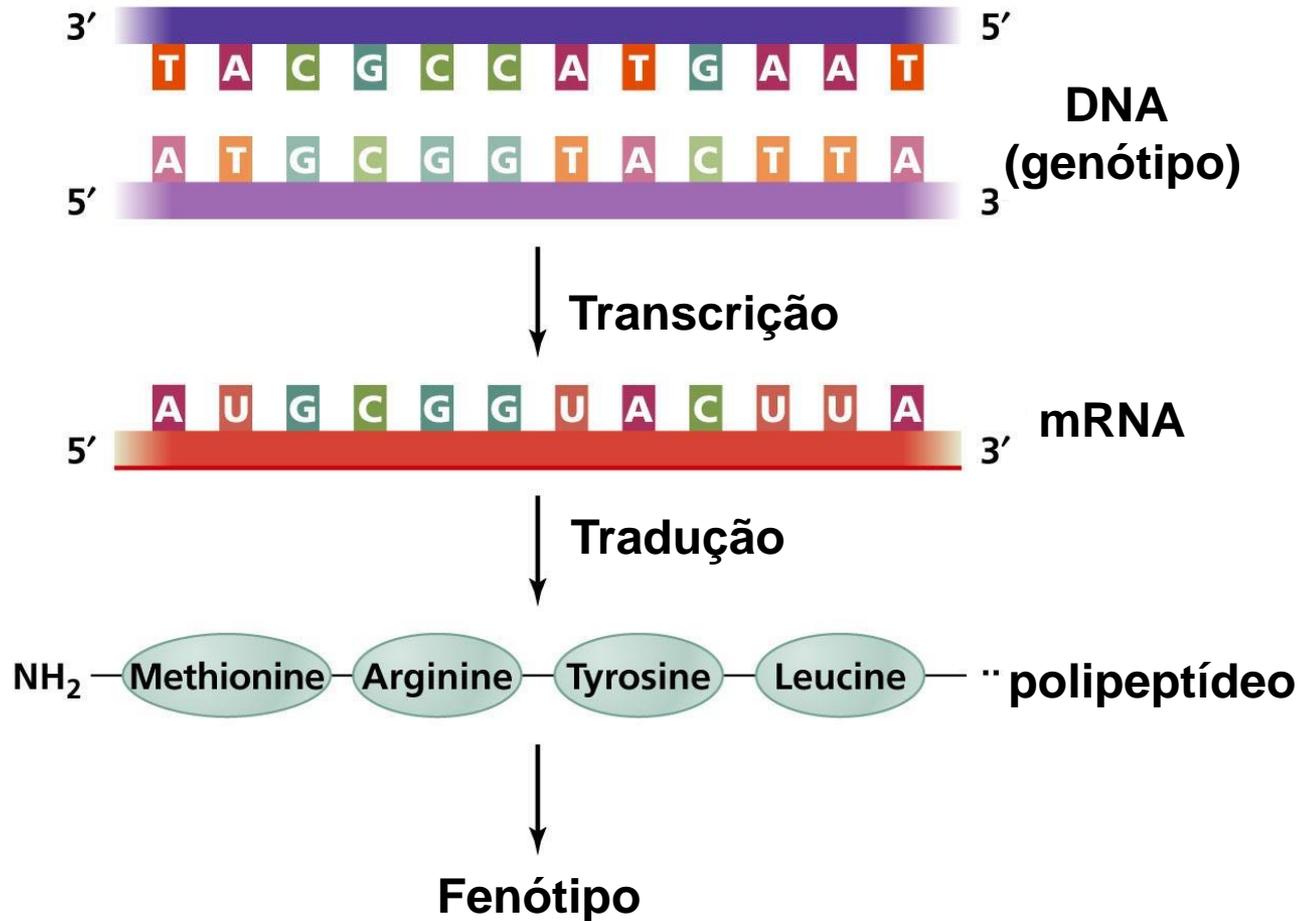
Ernst Haeckel 1834-1919



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)

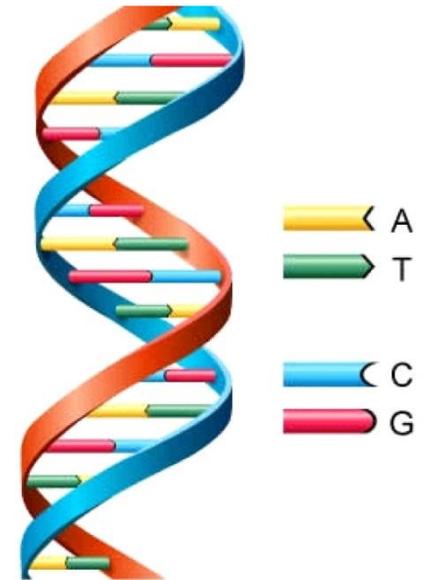
Componentes: base nitrogenada, pentose e ligação fosfodiéster

Pentose:

- desoxirribose -DNA
- ribose -RNA

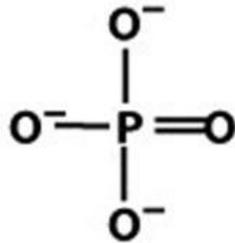
Bases nitrogenadas:

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



COMPONENTES DOS NUCLEOTÍDEOS

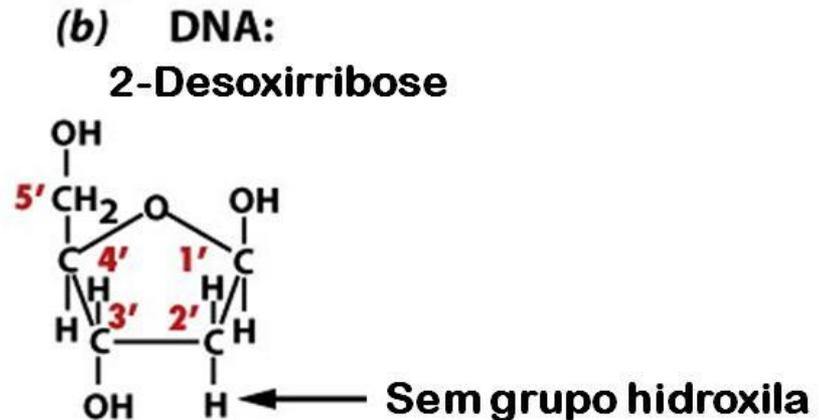
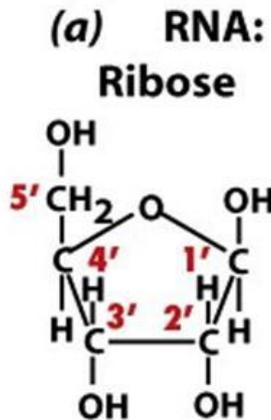
(1)
Um
grupamento
fosfato:



Carbono 5

Nucleotídeo sem fosfato é nucleosídeo!!!

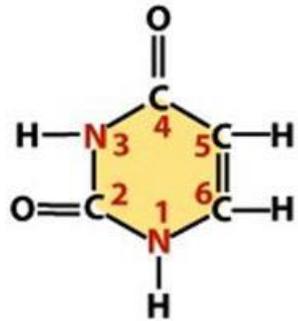
(2)
pentoses
(açúcares
de 5
carbonos)



Carbono 2

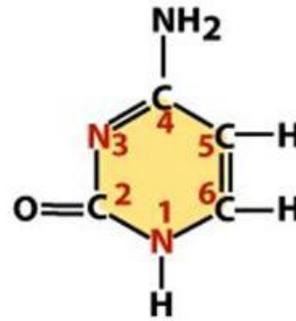
(3)
Uma base
cíclica
contendo
Nitrogênio

(a) RNA

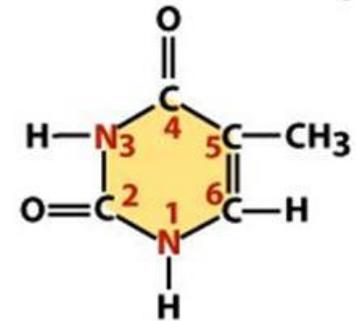


Uracila

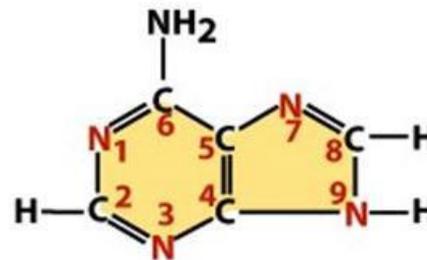
(b) DNA e RNA (c) DNA



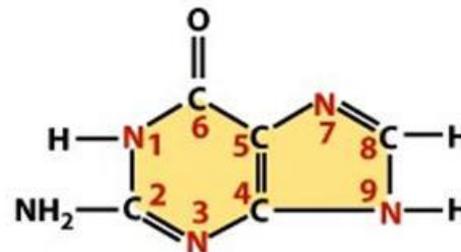
Citosina



Timina



Adenina



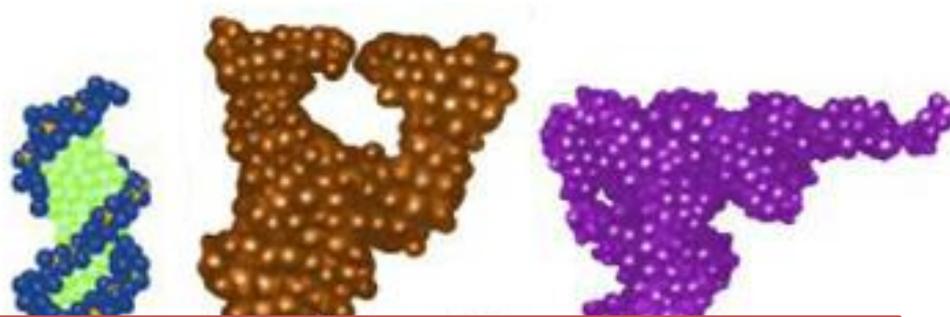
Guanina

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

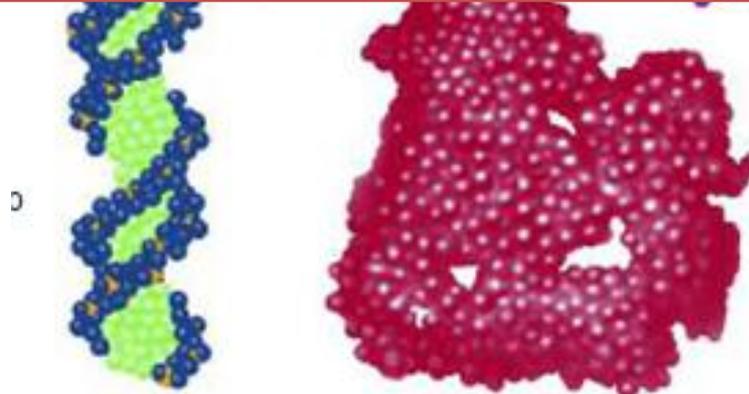
DNA E RNA – MOLÉCULAS DE INFORMAÇÃO

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

RNA - Descoberto em levedura (1890).



Diferenças estruturais



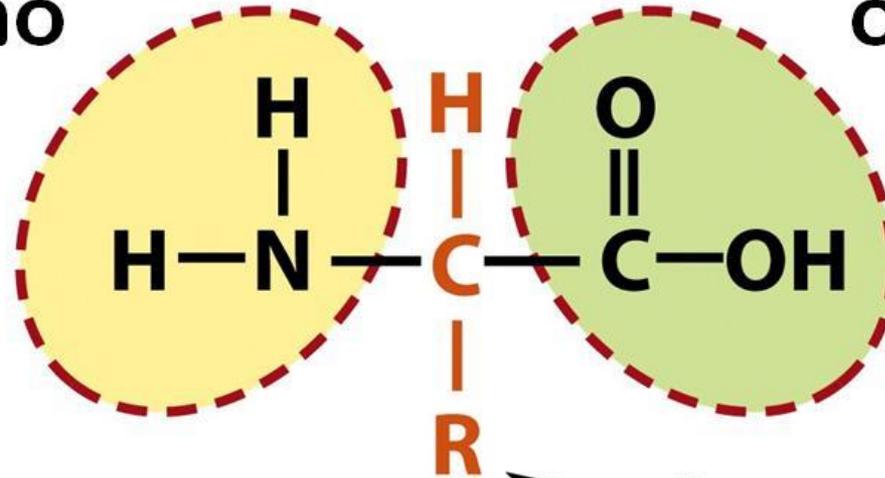
PROTEÍNAS

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.

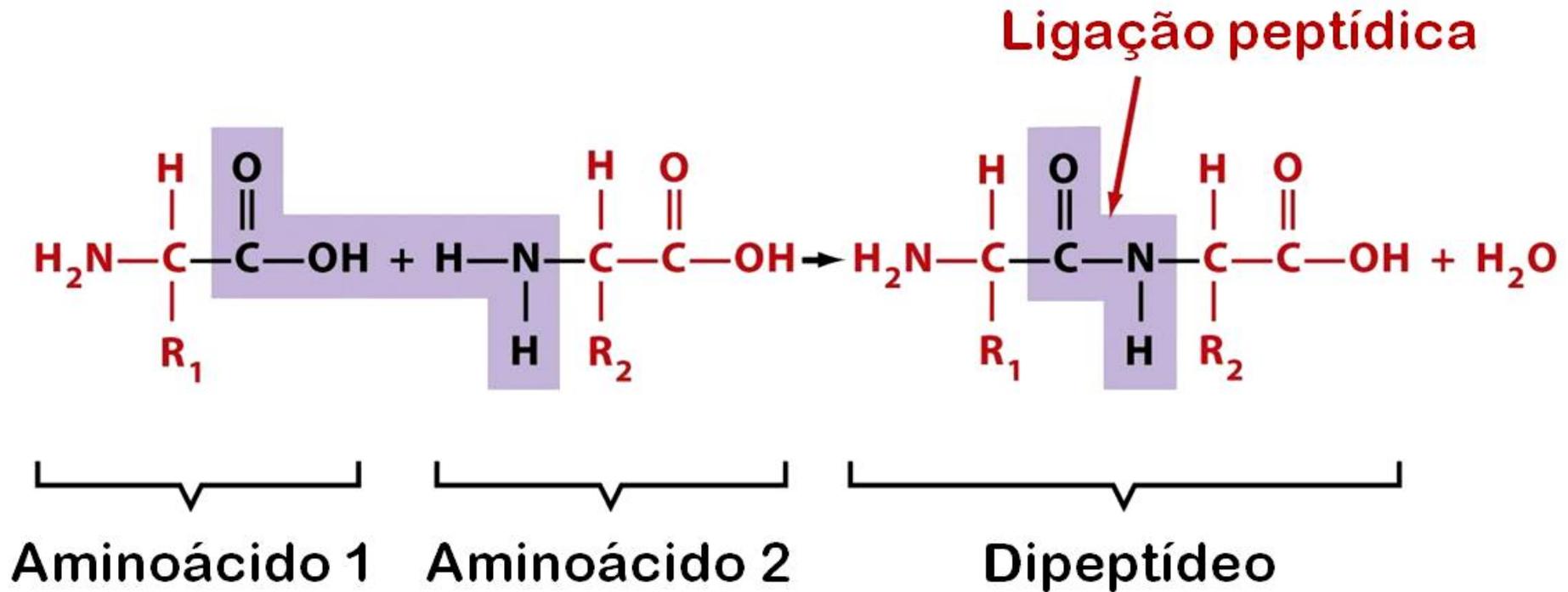
AMINOÁCIDO – O BLOCO PROTÉICO

Grupo
amino



Grupo
carboxila

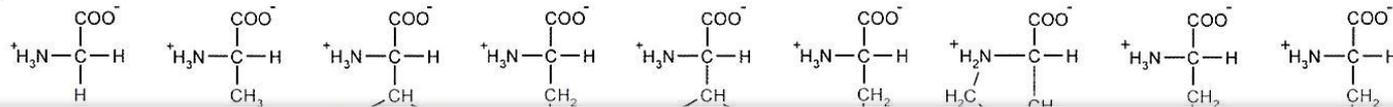
Grupo
Lateral (R)



Polipeptídeo é proteína?

As proteínas podem ser compostas por 20 tipos de aminoácidos

Apolares (Hidrofóbicos)

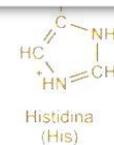
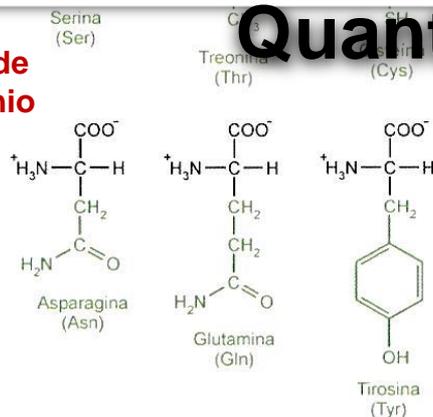


Em uma proteína típica:

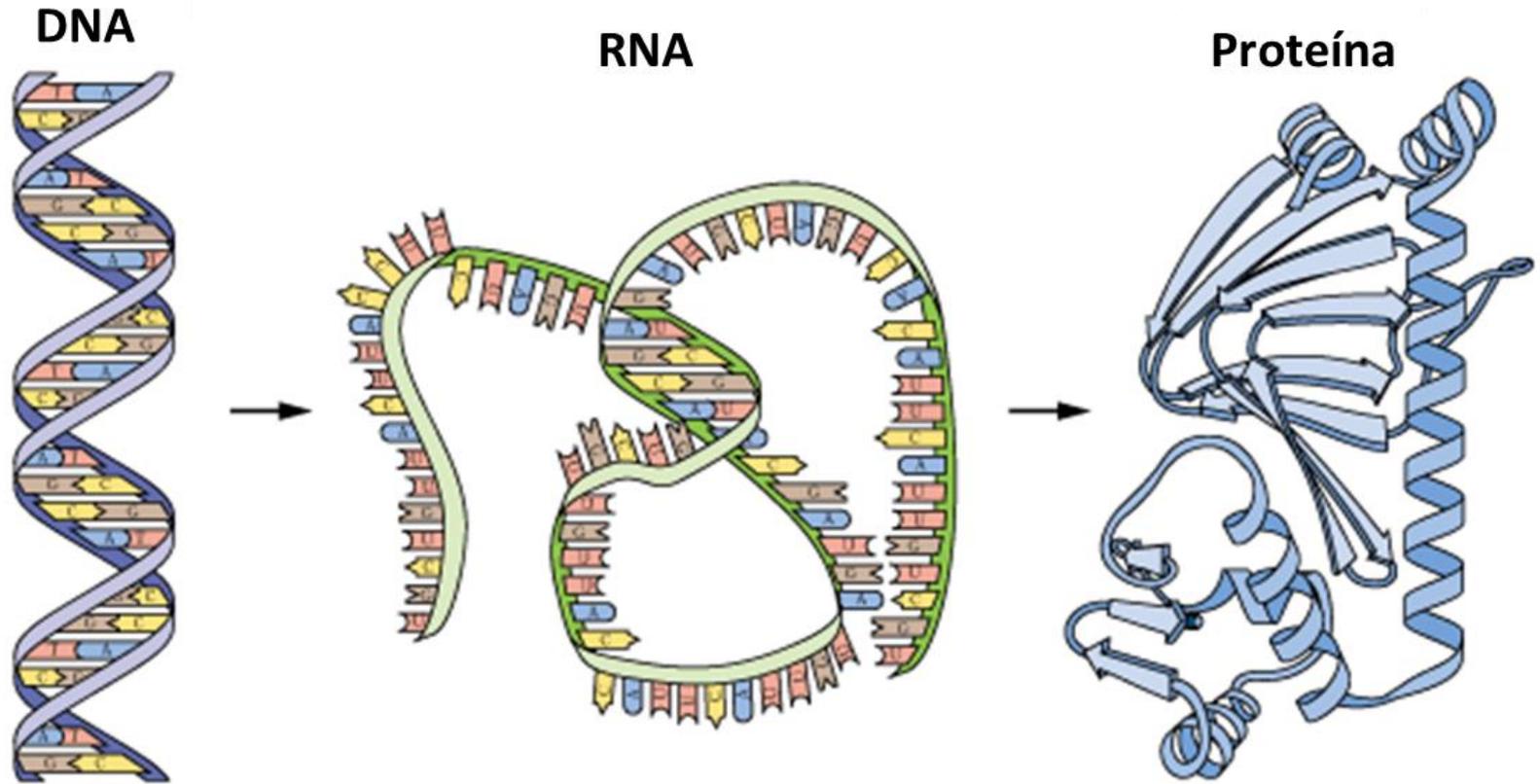
Cisteína triptofano e metionina – 5%
 Leucina, serina, lisina e ácido glutâmico – 32%

Quantos a.a. produzimos?

Pontes de hidrogenio

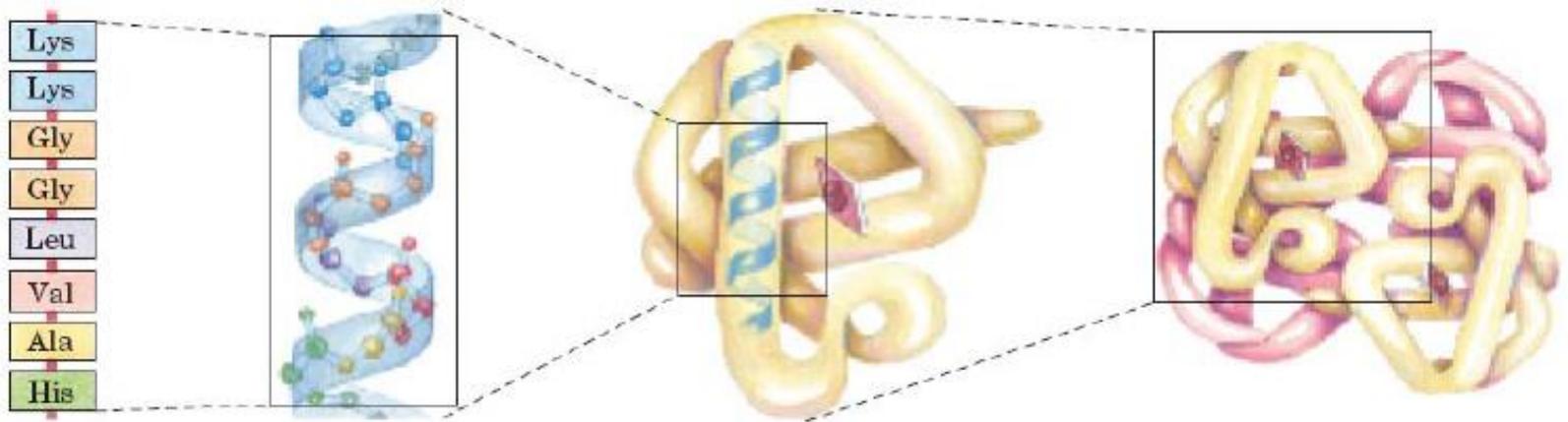


Alteração na carga por meio de alteração de pH



Proteínas ativas tem conformação específicas!!

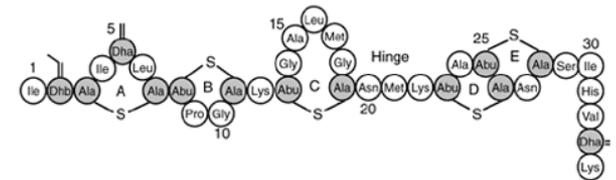
ESTRUTURA HIERARQUICA DAS PROTEÍNAS



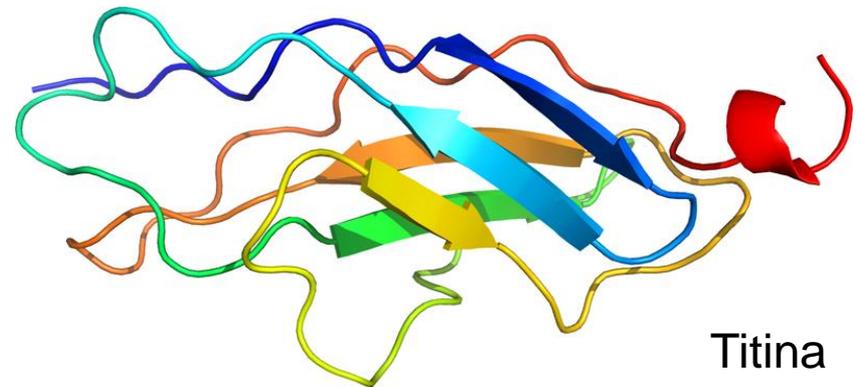
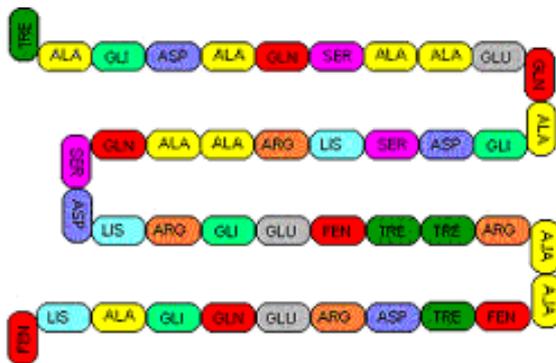
A função de uma proteína é derivada da sua estrutura tridimensional, e a estrutura tridimensional especificada pela sequência de aminoácidos

ESTRUTURA PRIMÁRIA

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



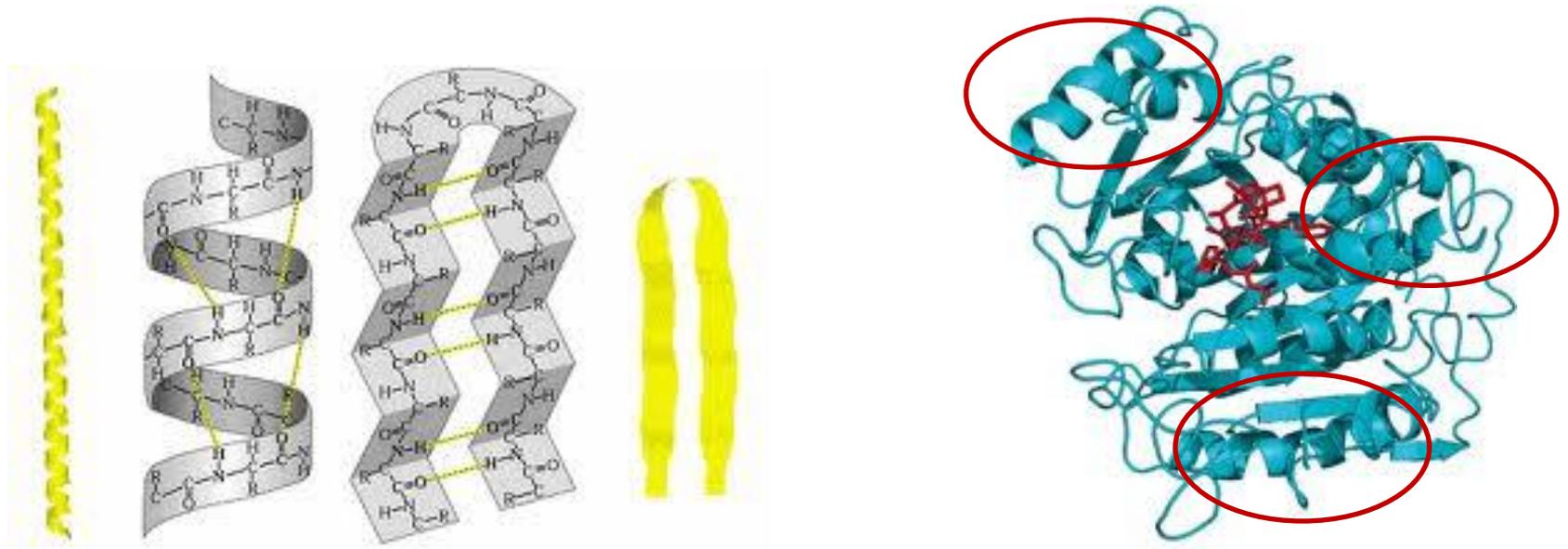
colicina



Titina

ESTRUTURA SECUNDÁRIA

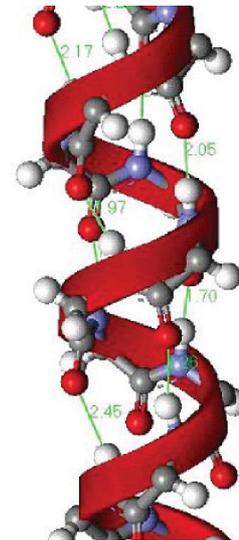
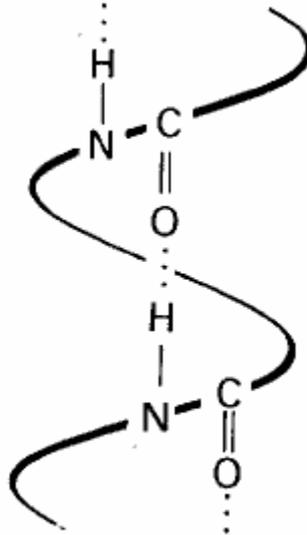
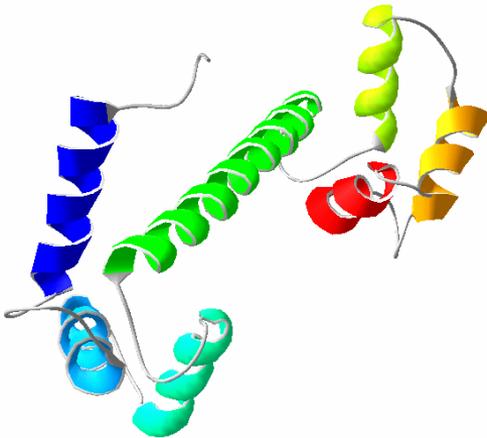
Dobramentos **periódicos** de porções localizadas de uma cadeia polipeptídica mediados por **pontes de hidrogênio**



Um polipeptídeo – várias estruturas secundárias

α -hélice

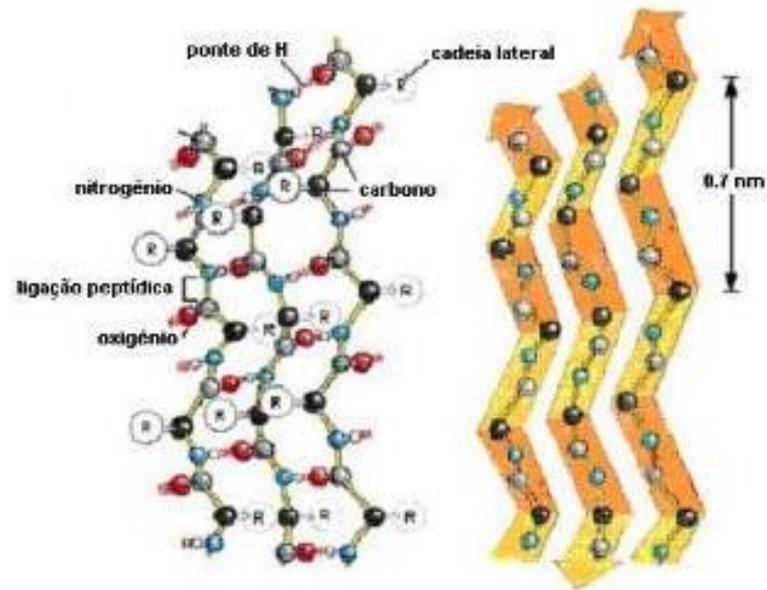
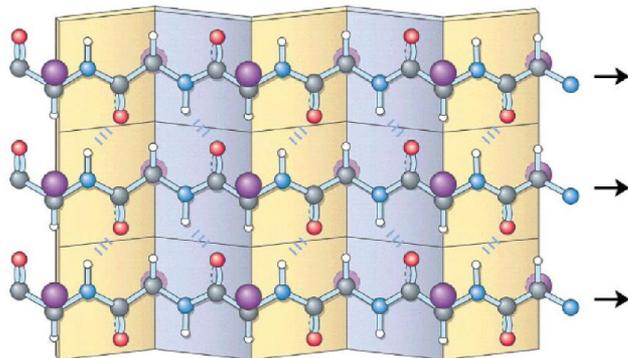
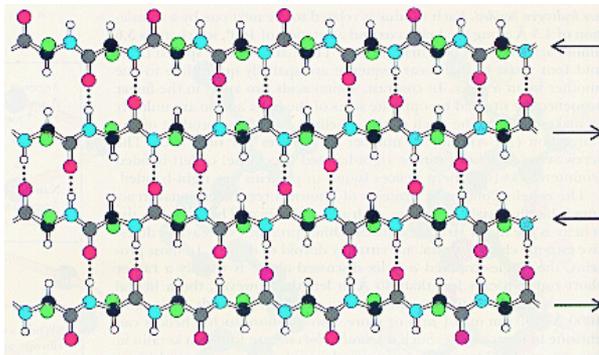
O átomo da carbonila faz **ponte de hidrogênio** com o átomo de hidrogênio da amida do quarto resíduo abaixo no **sentido da extremidade C-terminal**



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

Folha- β

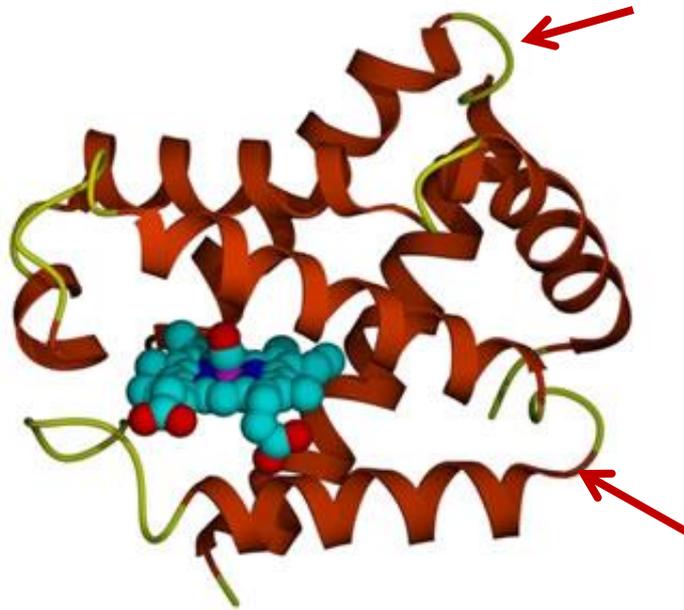
Fitas- β dispostas lateralmente – **cada folha contém 5-8 resíduos**. Podem ocorrer em sentido **paralelo** ou **anti-paralelo**.



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.**

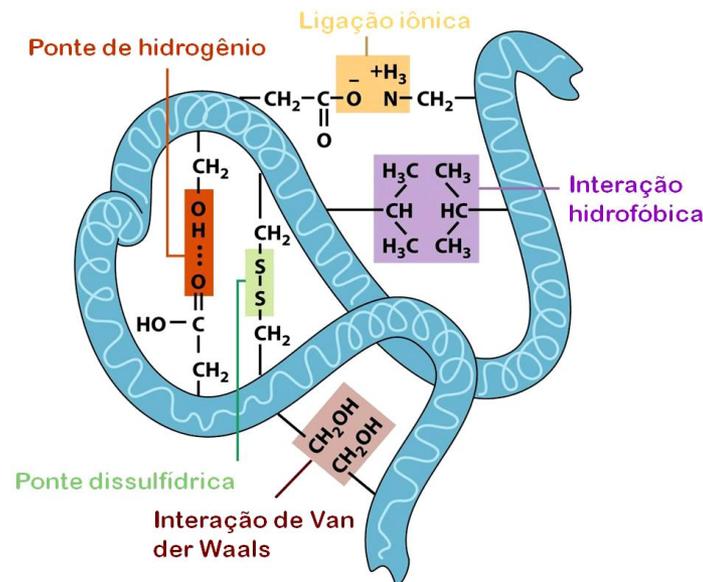
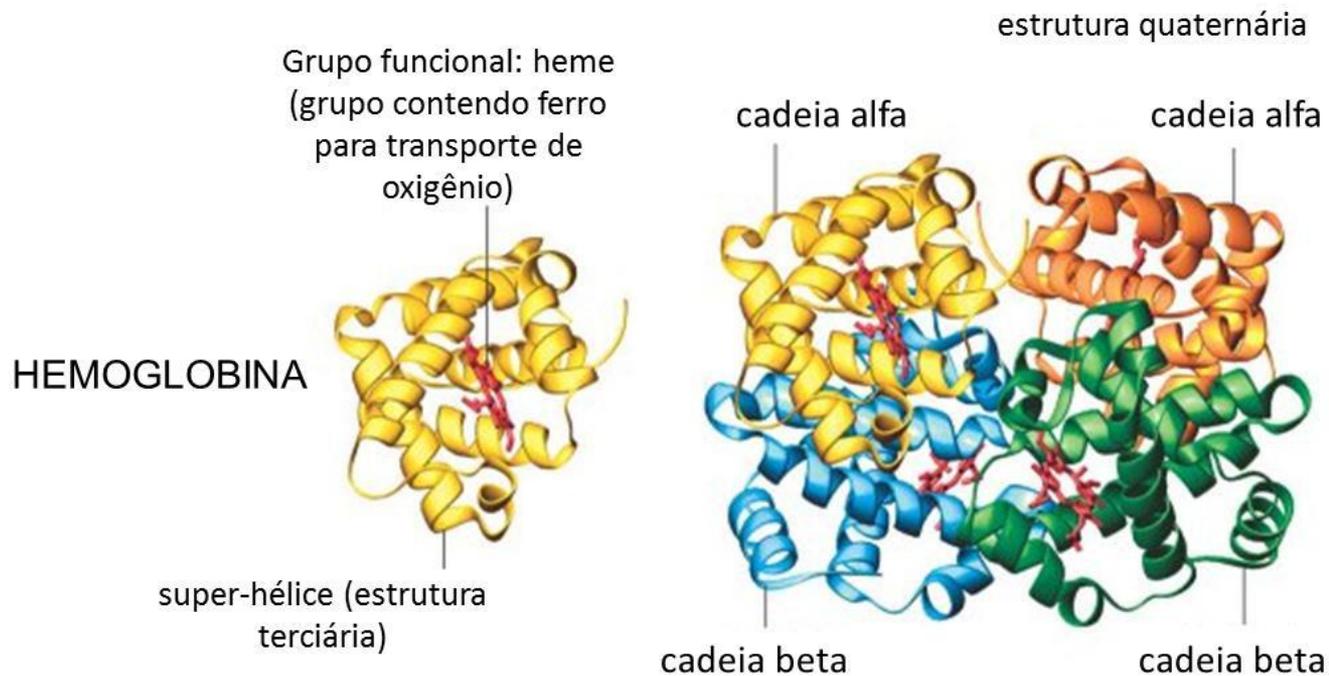


Figure 12-5 Principles of Genetics, 4/e
© 2006 John Wiley & Sons

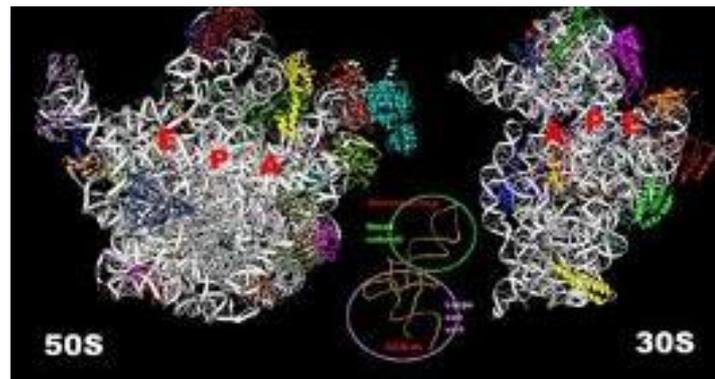
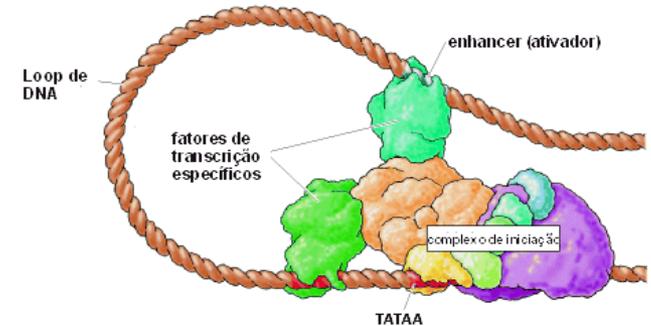
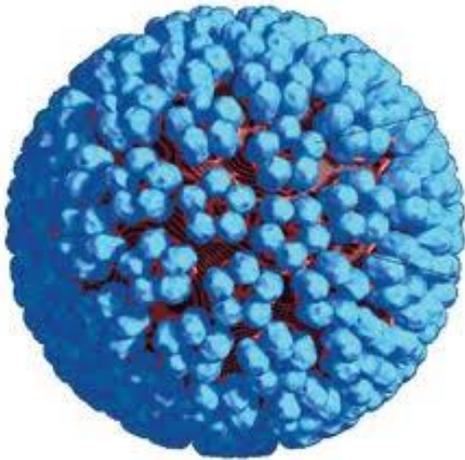
ESTRUTURA QUARTENÁRIA

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 ai....



Forma é tudo!

Promoção do dobramento

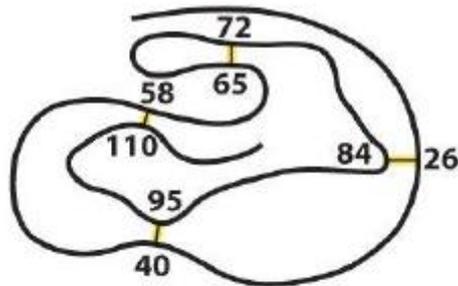
Clivagem de peptídeos

Modificações pós-traducionais

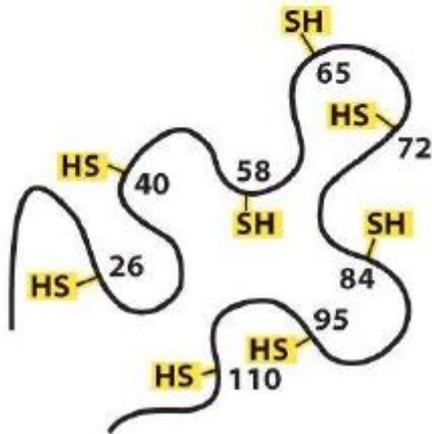
Correção de erros

Eliminação de proteínas erradas

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



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

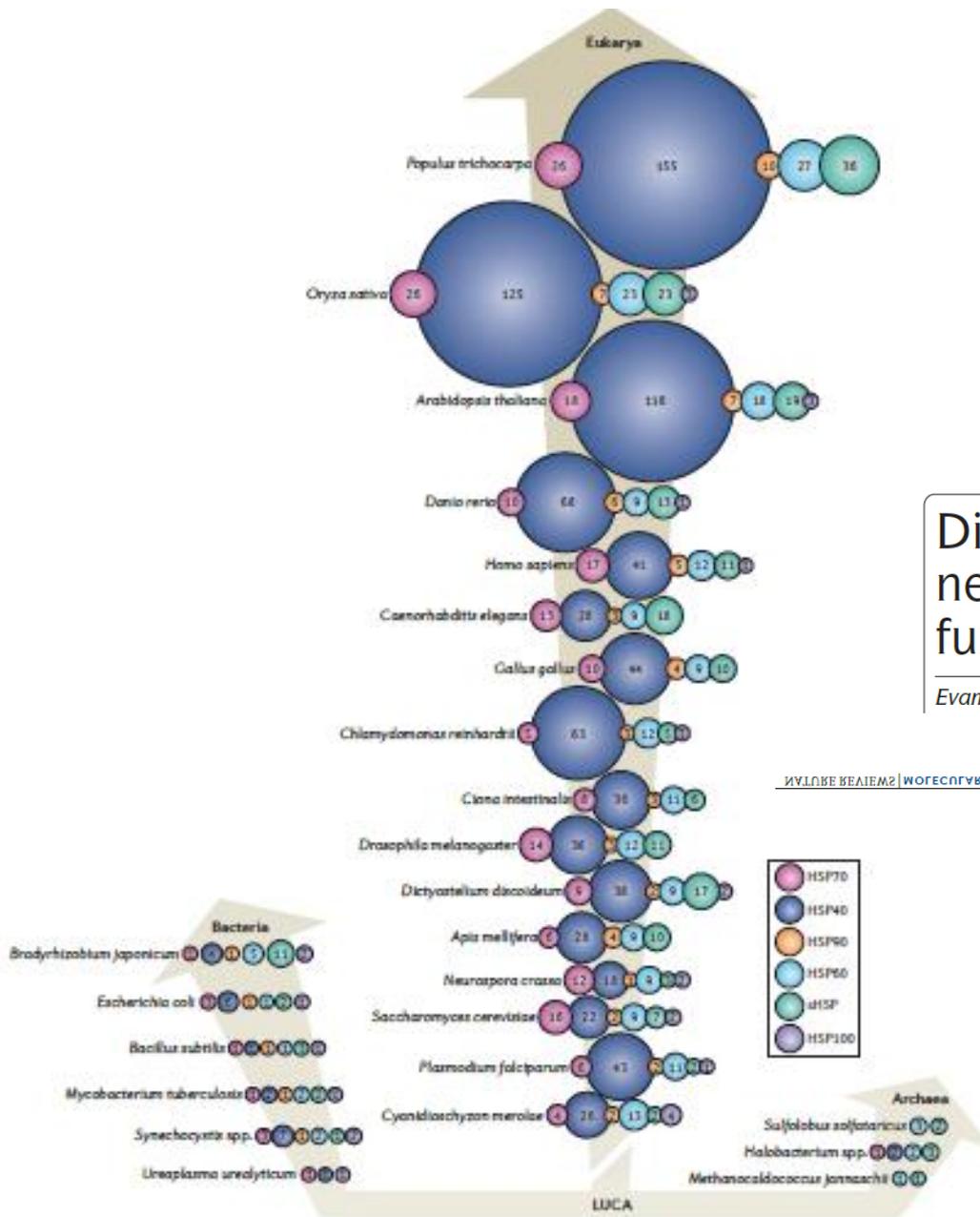


Quantos dobramentos são possíveis? Qual seria o estado nativo de uma proteína?

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.



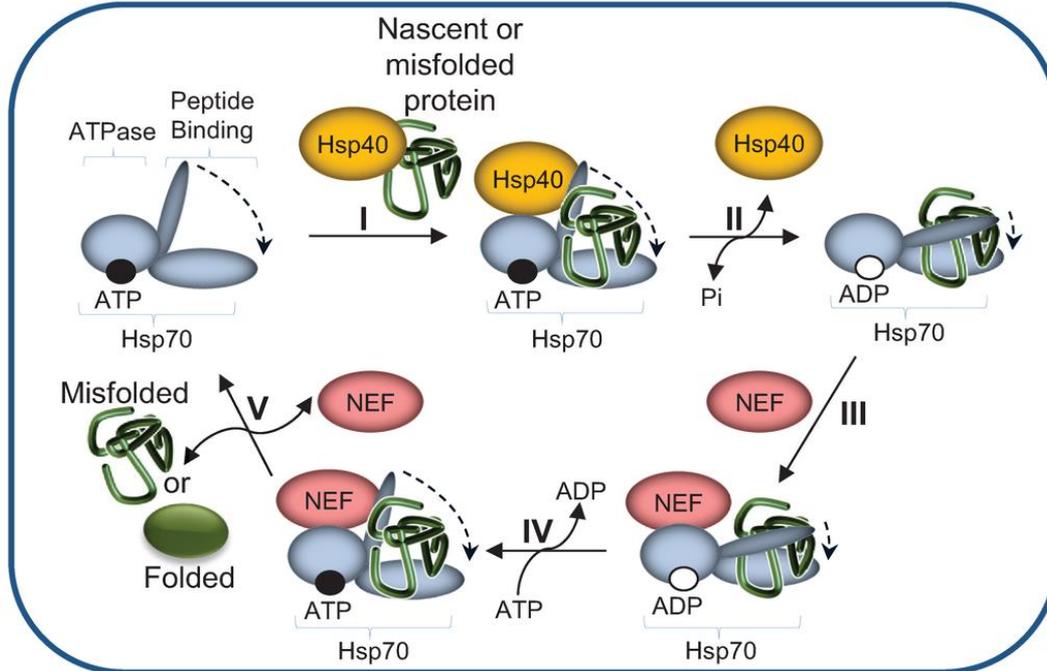
Diversity in the origins of proteostasis networks — a driver for protein function in evolution

Evan T. Powers¹ and William E. Balch²

Chaperonas individuais

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

Evitam que agregados proteicos se formem



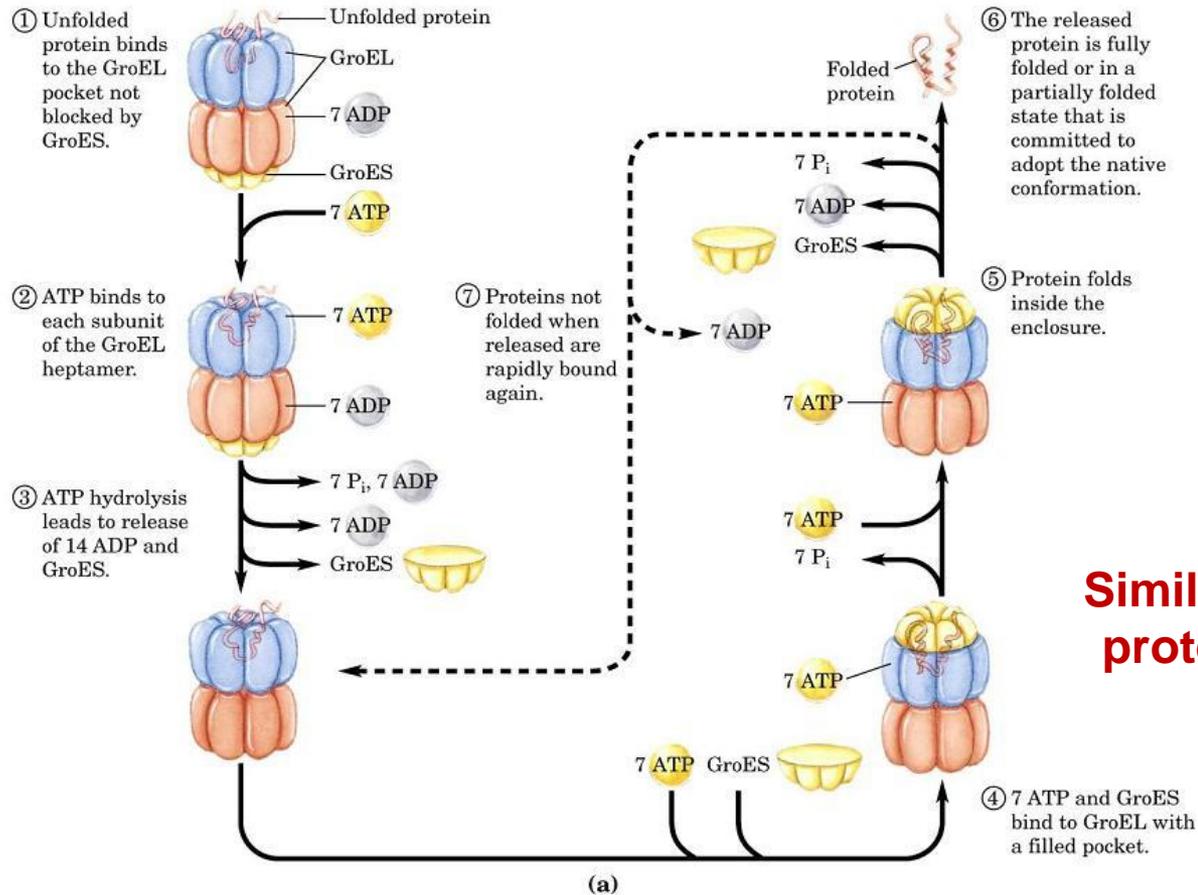
Cochaperonas auxiliam na ligação do substrato e hidrólise do ATP!!

Chaperonas oligoméricas

Eucariotos – **Hsp60/Hsp10**

Bactérias – **GroEL/ GroES**

Compostas por anéis multiméricos

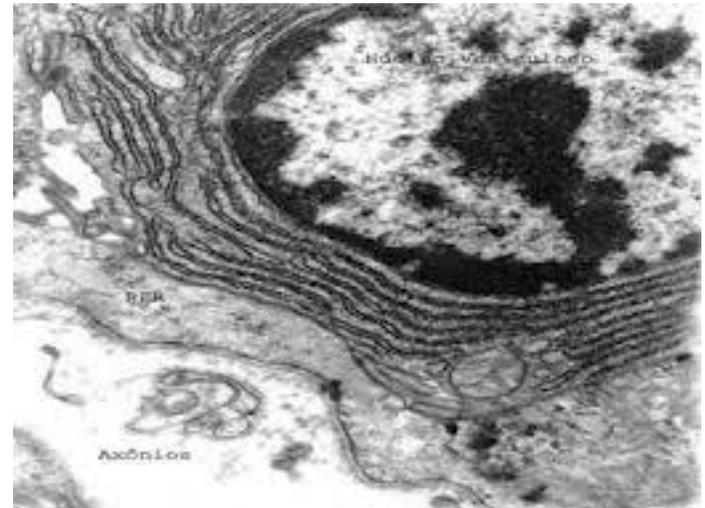
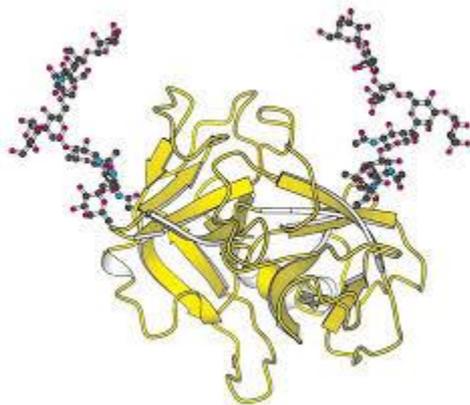


Similaridade com o proteossomo 26S

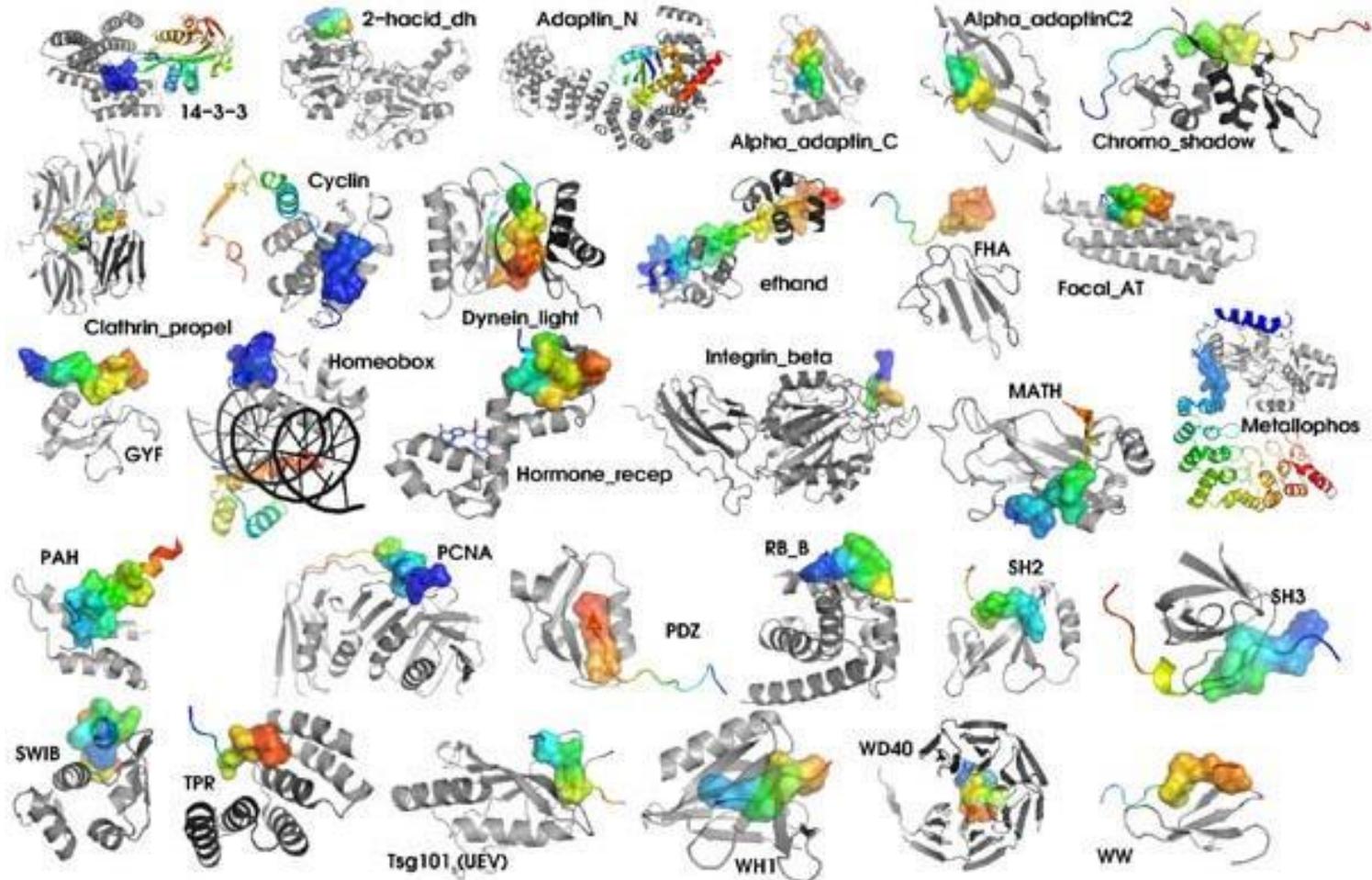
Modificações químicas também ocorrem ...

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

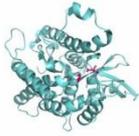
- Acetilação – aumenta a meia vida
- Fosforilação – serina, treonina, tirosina e histidina
- Glicosilação – asparagina, serina e treonina – cadeias de carboidratos lineares e ramificados



MAS PARA QUE TODA ESSA DIVERSIDADE ESTRUTURAL?



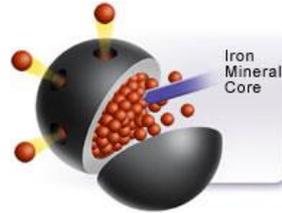
Ex: lipases



Enzimática

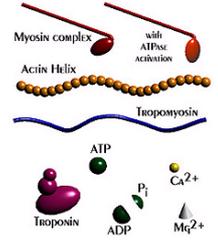
Ex: ferritina

Armazenamento



Ex: troponina

Sistemas contrácteis

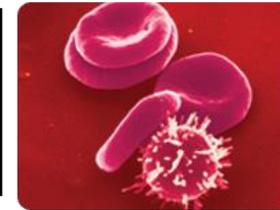


Hormonal



Ex: insulina

Funções das Proteínas



Transporte

Ex: hemoglobina

Nutricional



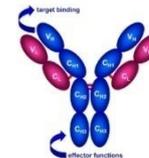
Estrutural

Ex: caseína

Imunidade

Ex: imunoglobulina

Ex: colágeno



Função é resultado da estrutura!!

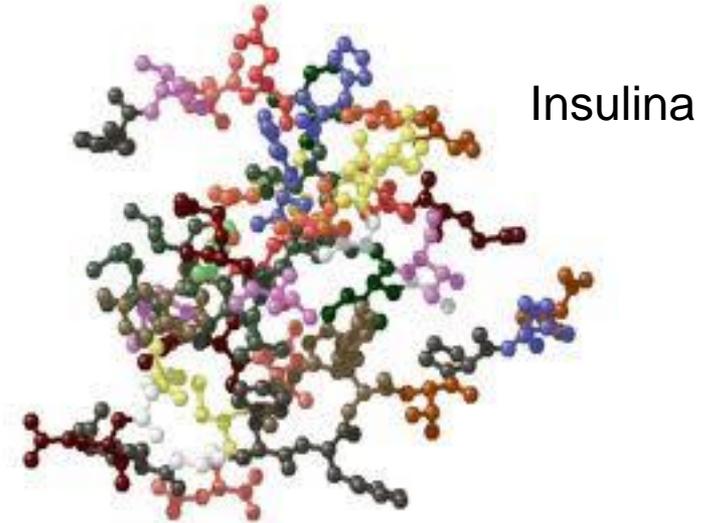
Quase todas as funções dependem da especificidade e afinidade das proteínas!

Específicas de tipos celulares

Comuns em todas as células



Hexokinase



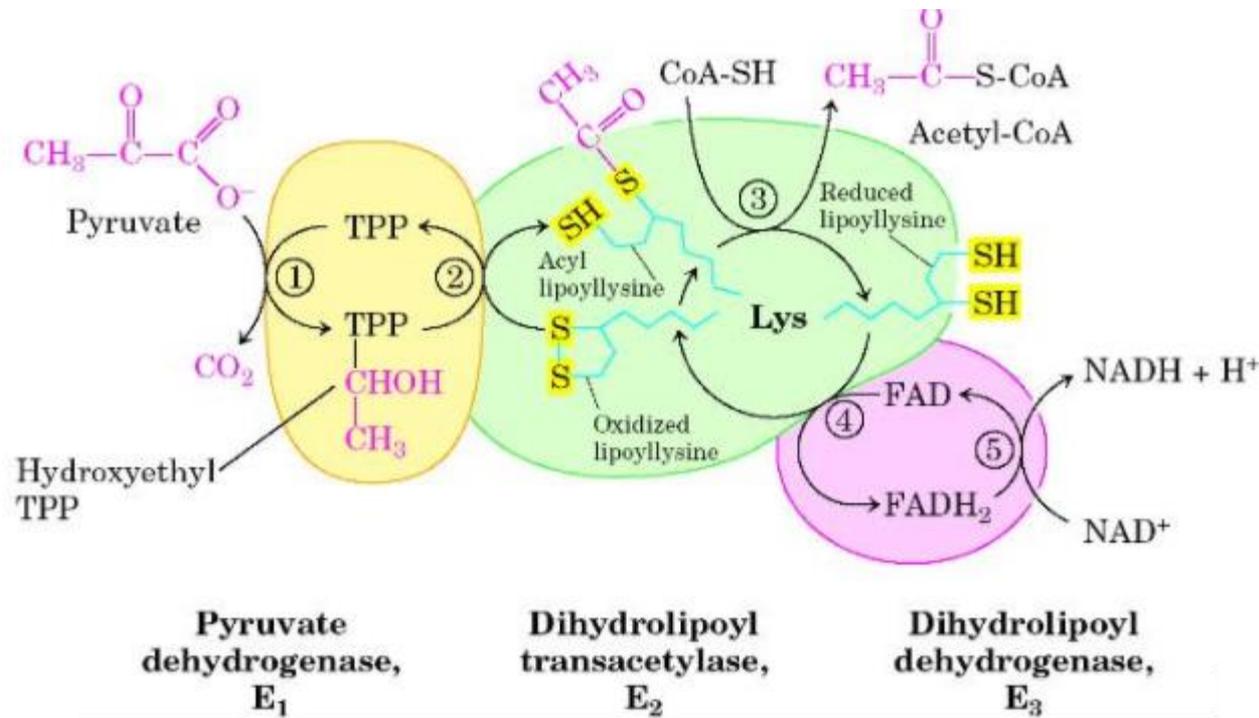
Insulina

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

Há também o controle da quantidade de proteínas

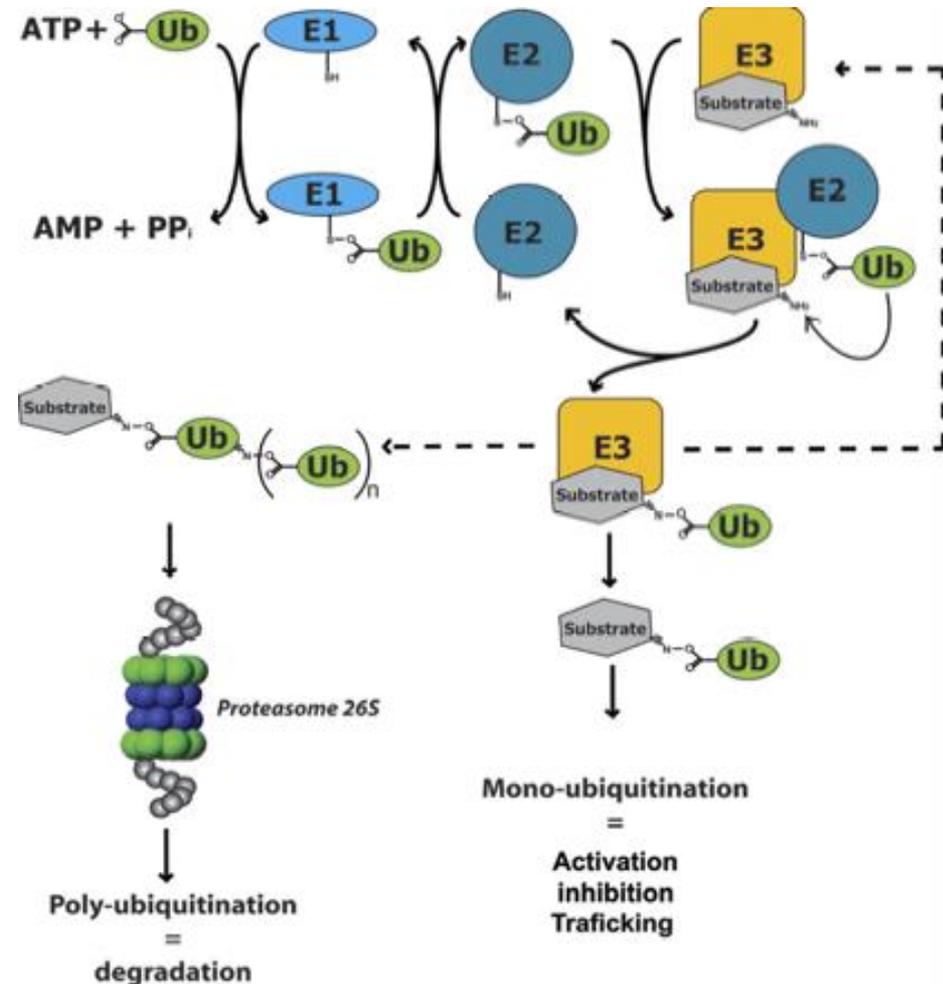
Processo de ubuquitinação

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

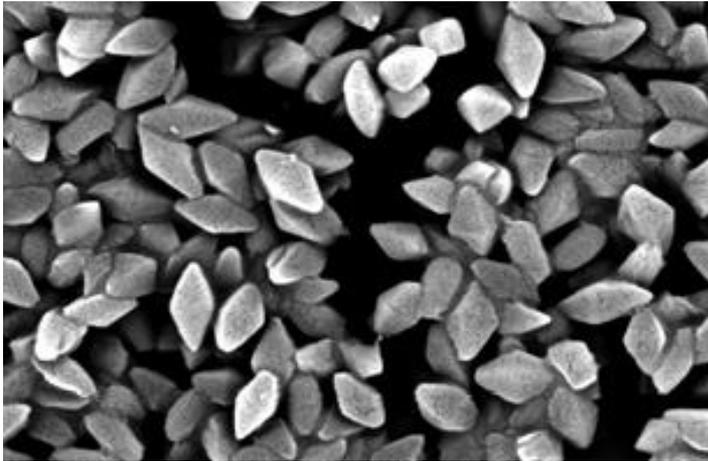
Poliubiquitinação- ligação da nova ubiquitina a lys48...



Proteínas e a agricultura

Intacta RR2 PRO

- Tecnologia Bt – proteína Cry1Ac
- Casos de lagartas que ingeriam a proteína, mas não eram controladas: <https://pordentrodoagro.strider.ag/monsanto-sobre-ataque-de-lagarta-em-lavoura-de-soja-com-tecnologia-intacta>



Proteínas Cry



© José Roberto Peruca

Helicoverpa zea

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"

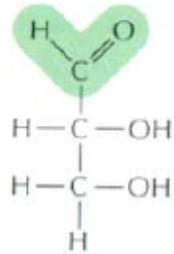
Funções:

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

MONOSSACARÍDEOS

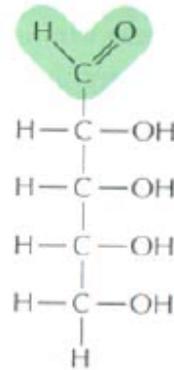
ALDOSES

3 carbonos
(TRIOSES)



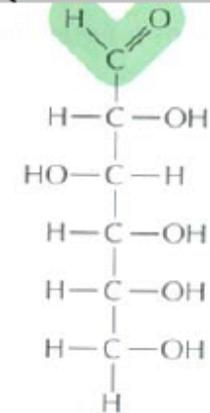
gliceraldeído

5 carbonos
(PENTOSSES)



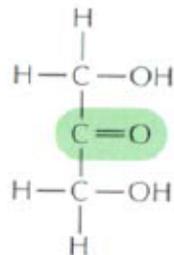
ribose

6 carbonos
(HEXOSSES)

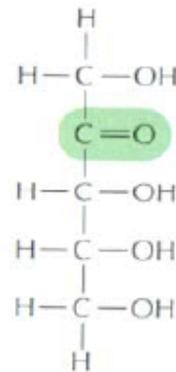


glucose

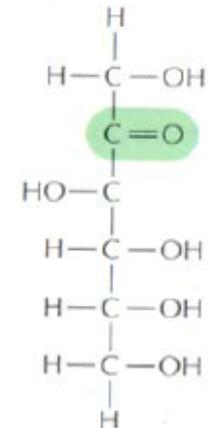
CETOSSES



diidroxiacetona

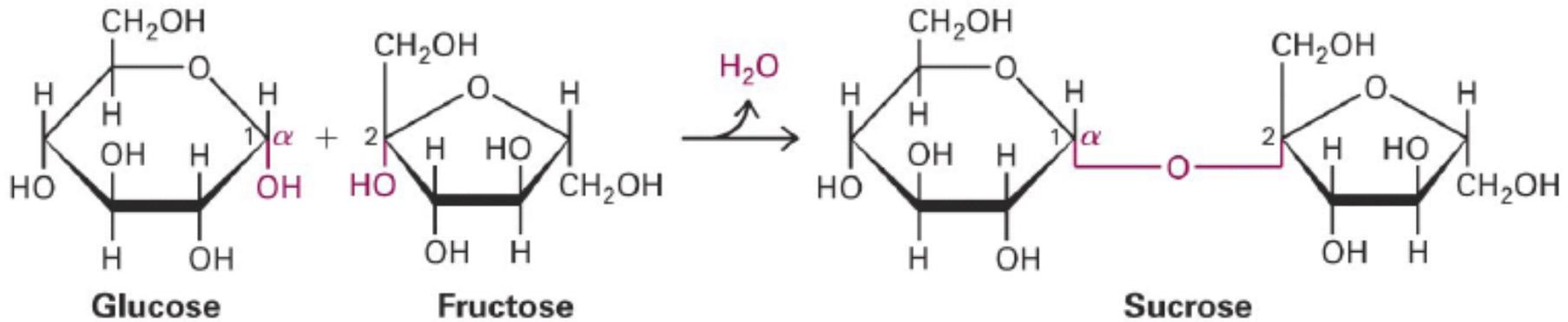
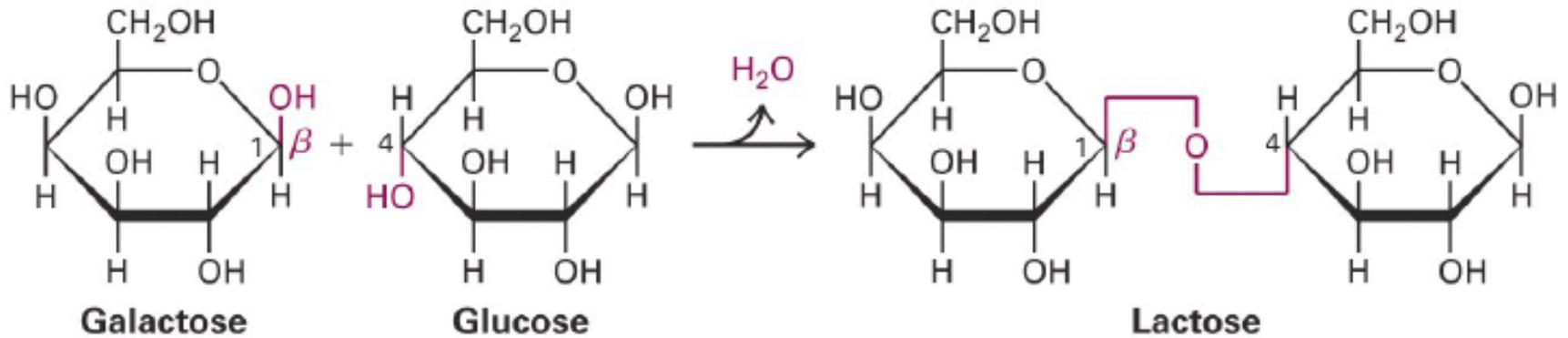


ribulose



fructose

LIGAÇÕES GLICOSÍDICAS



POLISSACARÍDEOS

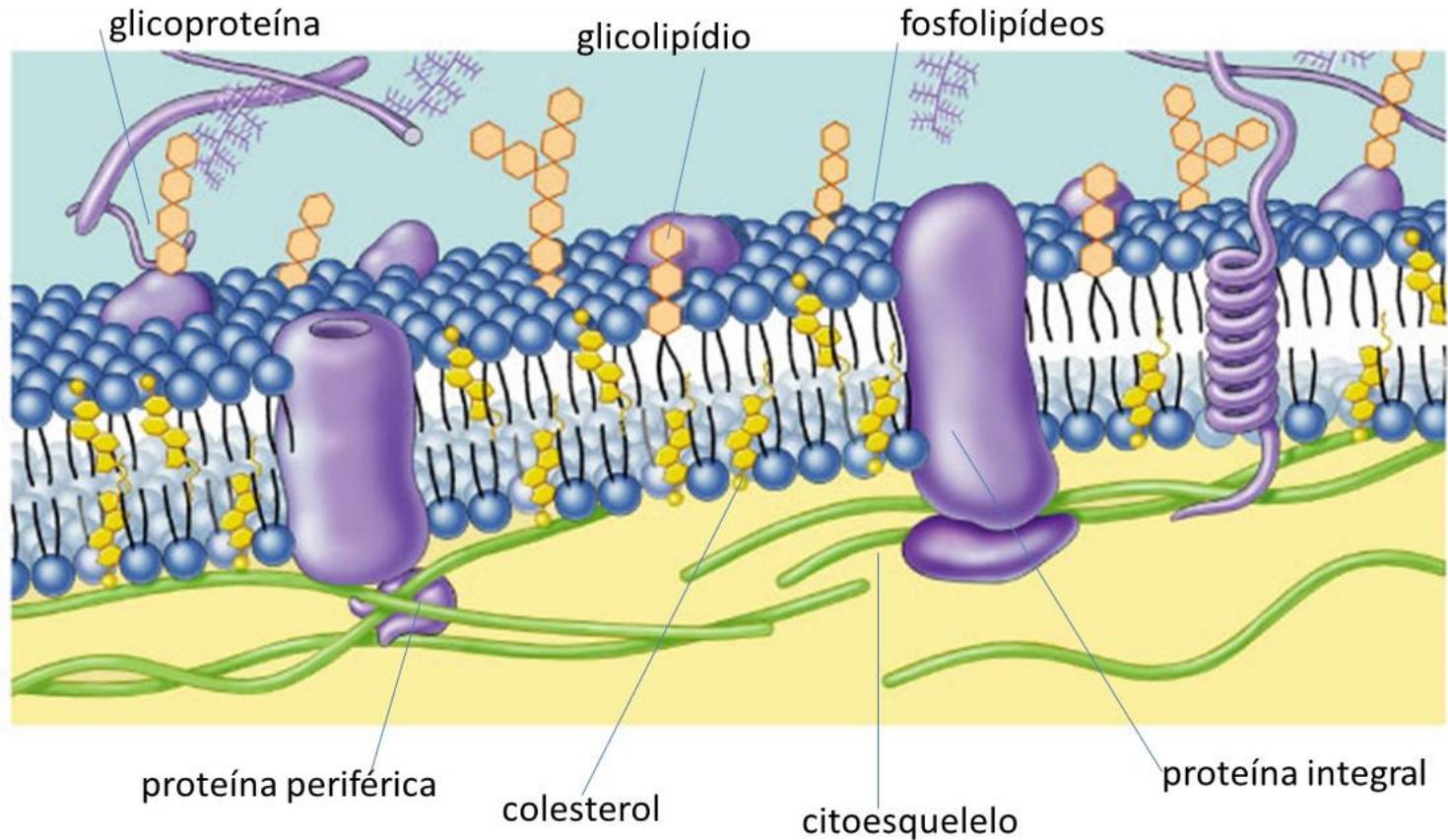
Polissacarídeos de reserva (polímeros de glicose):

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



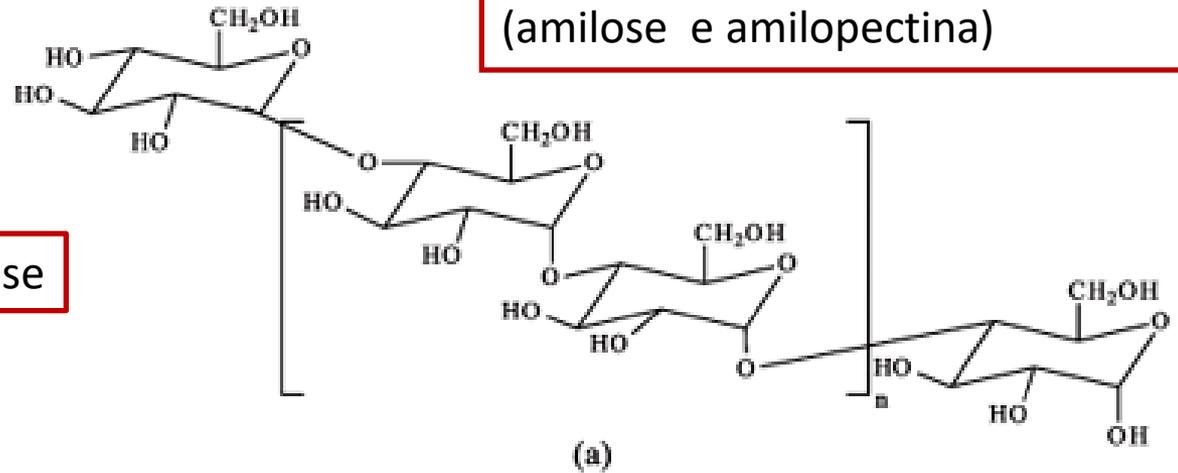
Glicoproteínas: carboidratos de cadeias curtas ligados a proteínas na superfície externa da membrana plasmática. **FUNÇÃO:** reconhecimento de moléculas que interagem com a célula;

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

Formas de armazenamento em plantas: AMIDO

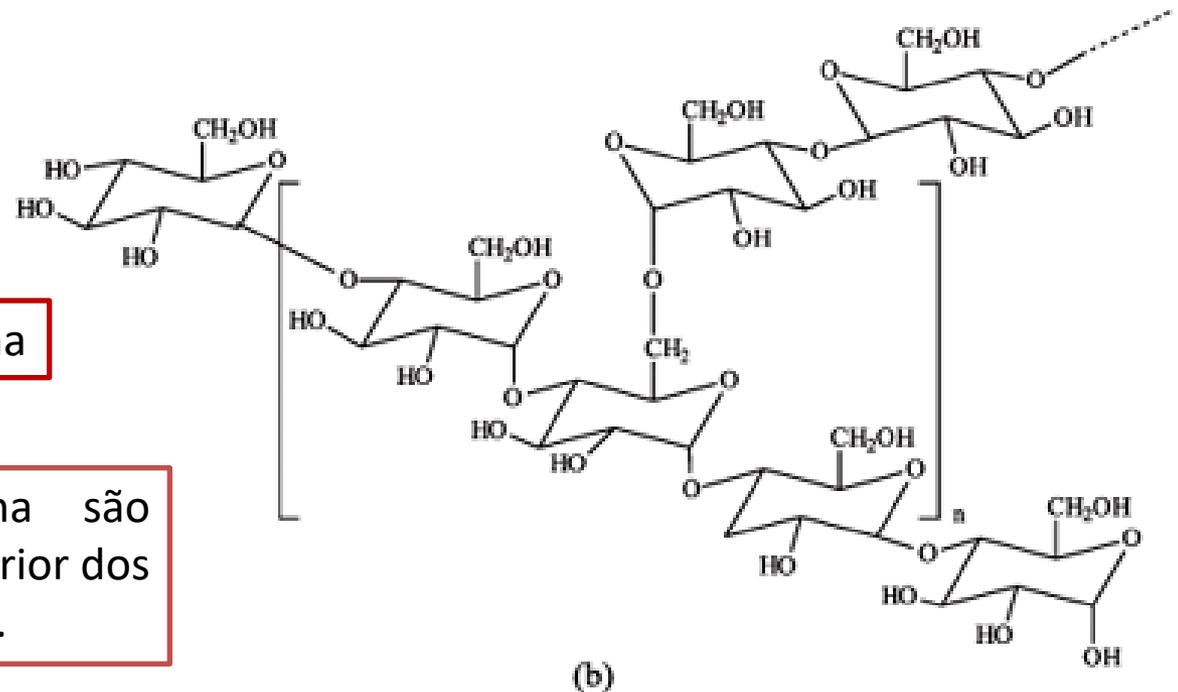
Amido – mistura de dois açúcares (amilose e amilopectina)

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

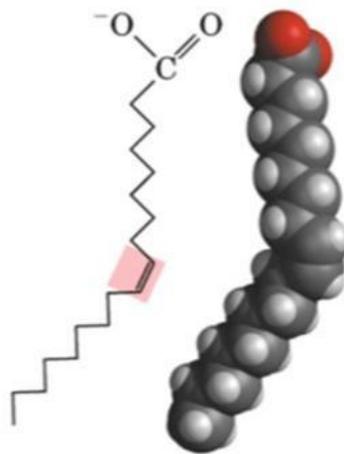
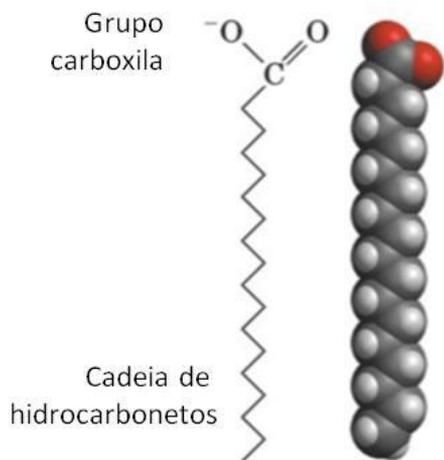
Os lipídios podem ser classificados em: ácidos graxos, triacilglicerídeos, glicerofosfolipídios, fosfolipídios, esfingolipídios, prostaglandinas, terpenóides, esteróides.

- Possuem ácidos graxos + glicerol – geralmente de cadeia aberta

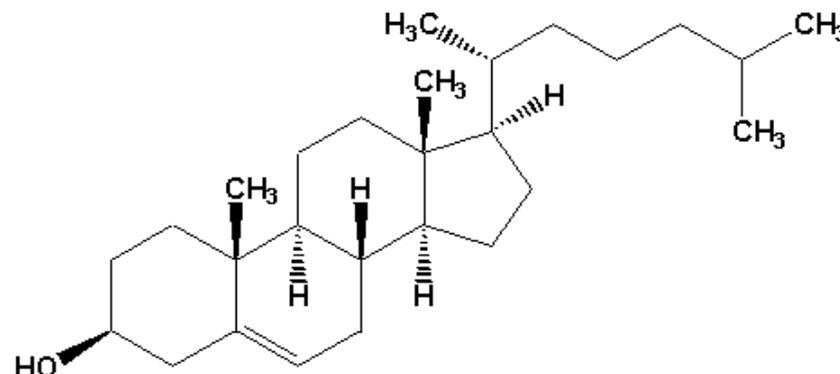
Ex: fosfolipídios, glicolipídios

- Não possuem ácidos graxos – comumente com cadeia cíclica

Ex: esteróides



Ácido graxo



Colesterol

Estudo brasileiro poderá tornar óleo de soja mais saudável

20 de outubro de 2017



Karina Toledo, de Campos do Jordão | Agência FAPESP – Um dos fatores que conferiram ao azeite de oliva a fama de “gordura do bem” foi sua alta concentração de ácido oleico (até 84% do total de ácidos graxos do produto). Também conhecido como ômega 9, trata-se de um ácido graxo monoinsaturado ao qual têm sido atribuídas propriedades anti-inflamatórias e a capacidade de reduzir o colesterol ruim (LDL).

No óleo de soja, esse nutriente também está presente, mas em quantidades mais modestas – em média 23% do total de ácidos graxos do produto. Mas esse número poderá se tornar significativamente maior no futuro, se depender dos esforços de pesquisadores da Universidade Santa Cecília (Unisantia), em Santos, e da Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz (Esalq) da Universidade de São Paulo (USP).

“Aumentar o teor de ácido oleico no óleo de soja seria interessante não apenas para o consumo humano como também para a



Pesquisadores buscam marcadores genéticos que possibilitem, por meio da seleção genômica, aumentar o teor de ácido oleico no óleo de soja, o que também seria útil para a produção de biodiesel (foto: United Soybean Board / Wikimedia)

<http://agencia.fapesp.br/estudo-brasileiro-podera-tornar-oleo-de-soja-mais-saudavel/26457/>

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. Estrutura e função dos polissarídeos
7. Estrutura e função dos lípidios.



Capítulo 2 – Componentes químicos das Células

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