

## **QBQ230N**

# **Aminoácidos: Estruturas e propriedades químicas**

Prof. Henning Ulrich

# **Proteínas são constituídas de aminoácidos**

Por que é importante estudar  
proteínas e compreender as  
propriedades de seus  
constituintes?

# São as proteínas que fazem o organismo!

**TABLE 24-2** DNA, Gene, and Chromosome Content in Some Genomes

	<i>Total DNA (bp)</i>	<i>Number of chromosomes*</i>	<i>Approximate number of genes</i>
Bacterium ( <i>Escherichia coli</i> )	4,639,221	1	4,405
Yeast ( <i>Saccharomyces cerevisiae</i> )	12,068,000	16 <sup>†</sup>	6,200
Nematode ( <i>Caenorhabditis elegans</i> )	97,000,000	12 <sup>‡</sup>	19,000
Plant ( <i>Arabidopsis thaliana</i> )	125,000,000	10	25,500
Fruit fly ( <i>Drosophila melanogaster</i> )	180,000,000	18	13,600
Plant ( <i>Oryza sativa</i> ; rice)	480,000,000	24	57,000
Mouse ( <i>Mus musculus</i> )	2,500,000,000	40	30,000–35,000
Human ( <i>Homo sapiens</i> )	3,200,000,000	46	30,000–35,000

**Note:** This information is constantly being refined. For the most current information, consult the websites for the individual genome projects.

\*The diploid chromosome number is given for all eukaryotes except yeast.

<sup>†</sup>Haploid chromosome number. Wild yeast strains generally have eight (octoploid) or more sets of these chromosomes.

<sup>‡</sup>Number for females, with two X chromosomes. Males have an X but no Y, thus 11 chromosomes in all.

# Funções das proteínas

## Estruturais:

Componentes do esqueleto celular (actina, tubulina, etc) e de sustentação (colágeno, elastina, etc)

## Dinâmicas:

Enzimas (no metabolismo), Transporte de moléculas (hemoglobina), Mecanismos de defesa (imunoglobulinas), controle do metabolismo (alguns hormônios), processos contráteis (miosina), controle da expressão gênica (elementos da transcrição), etc.

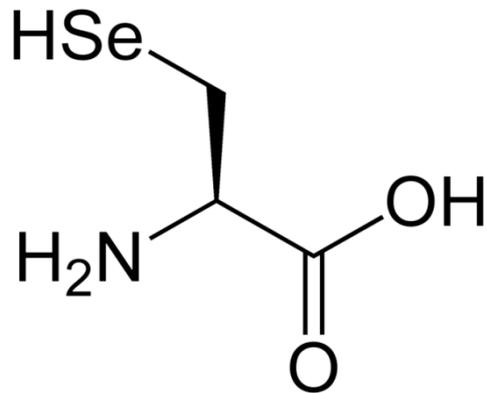
# Aminoácidos

Até pouco tempo conheciam-se 20 aminoácidos.

Atualmente mais dois aminoácidos foram adicionados à lista: Selenocisteína e Selenometionina.

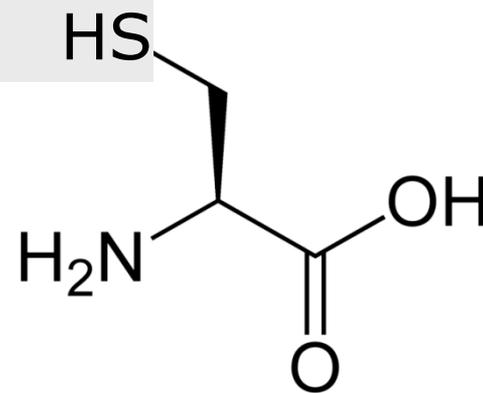
# AMINOÁCIDOS "ESPECIAIS"

## Selenocisteína



Aminoácido polar sem carga

## Cisteína



Presente em muitas enzimas. É codificada pelo códon UGA (sinalização especial). Possui um tRNA específico. Não é sintetizado por animais superiores, mas sim por plantas.

# Aminoácidos Essenciais (indispensáveis)

- Arginina
- Histidina
- Isoleucina
- Leucina
- Lisina
- Metionina
- Fenilalanina
- Treonina
- Triptofano
- Valina

# Aminoácidos e Proteínas

Apesar do número baixo de AA, existem milhares de proteínas diferentes

Considerando-se uma proteína de 20 aminoácidos, um de cada tipo, podem ser obtidas  $2,4 \times 10^8$  proteínas diferentes (20 arranjos de 20 elementos)

Aminoácidos L e D

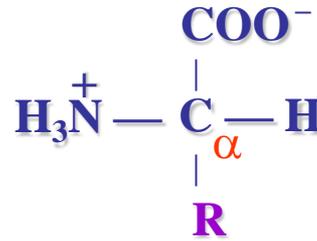
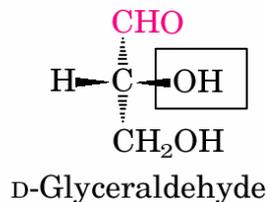
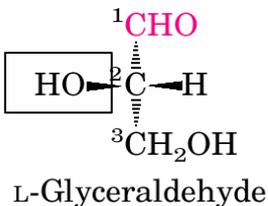
# Isomeria óptica

Substâncias ópticamente ativas (possuem C quirais) interagem com a luz polarizada, girando o plano da luz para esquerda (levógiros) ou para a direita (dextrógiros)

Essa propriedade foi inicialmente descoberta para ácidos orgânicos e açúcares, com vários C quirais.

Levógiro: indicado por (-) giro da luz para esquerda

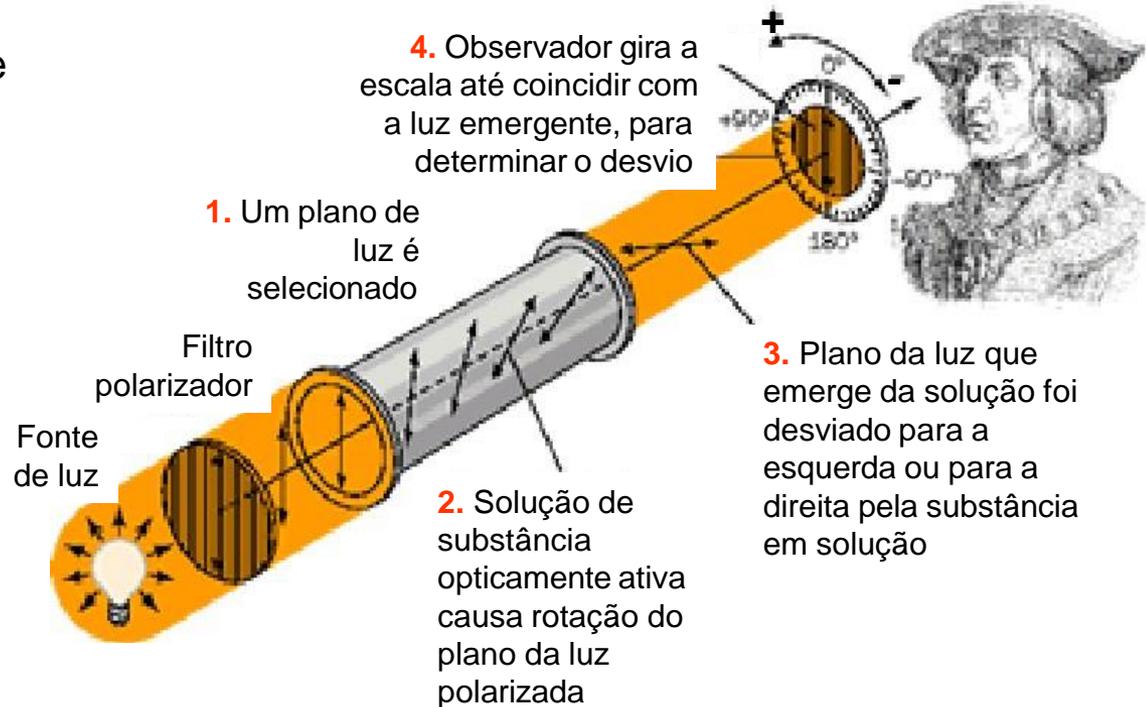
Dextrógiro: indicado por (+) giro da luz para direita



L- $\alpha$ -aminoácido

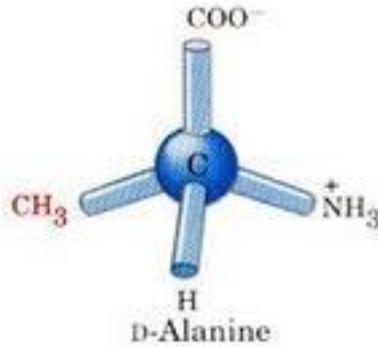
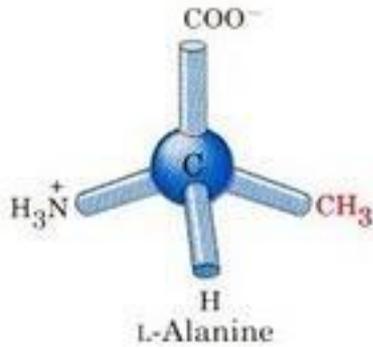
Proteínas naturais possuem somente L-aminoácidos

D-Aminoácidos ocorrem em peptídeos antibióticos

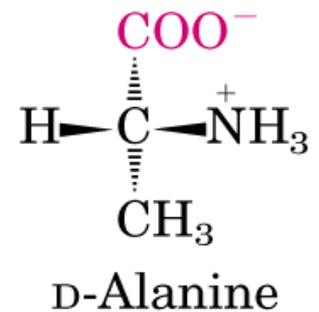
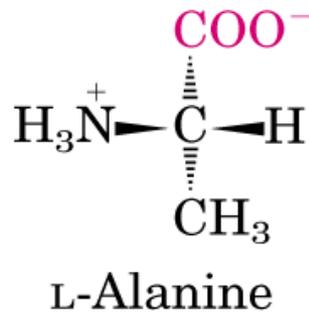
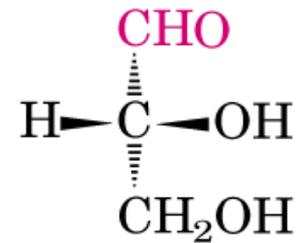
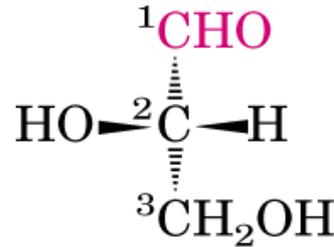


Um polarímetro

# Estereoisômeros

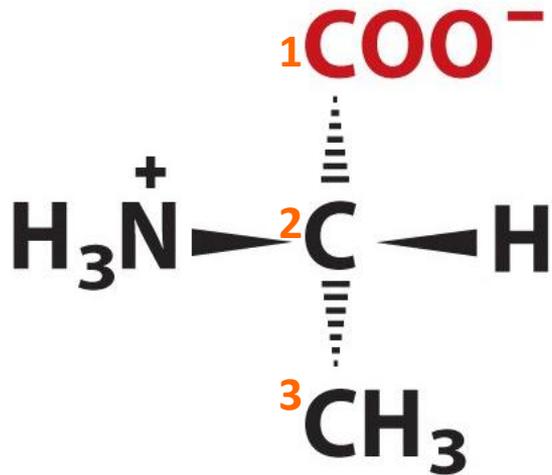


C $\alpha$  assimétrico (quiral)

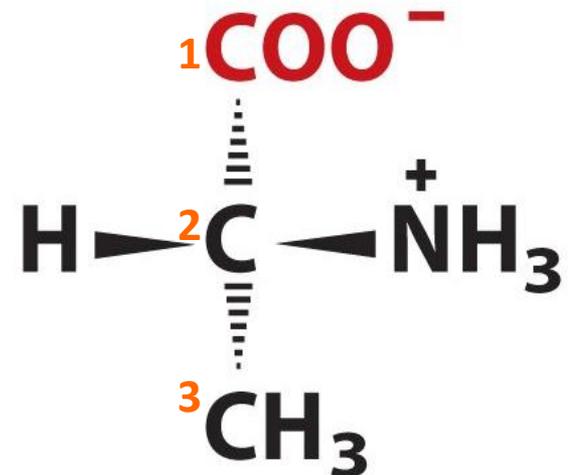


Sistema D, L

Alinhar os C a partir do C da carbonila, deixar o C da cadeia R abaixo do C  $\alpha$  e verificar para que lado está o grupo (amino) direita (D) ou esquerda (L)

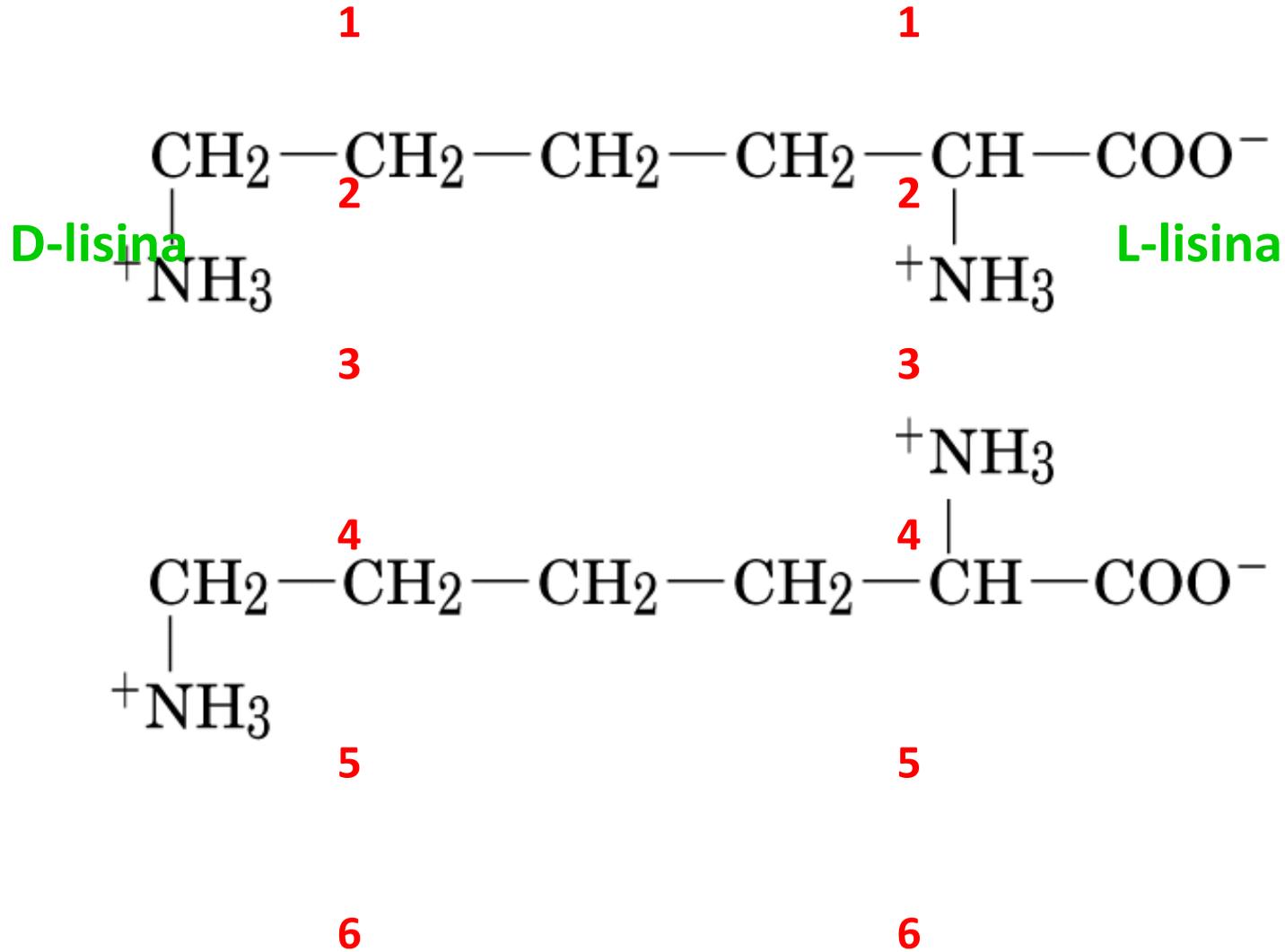


**L-Alanine**

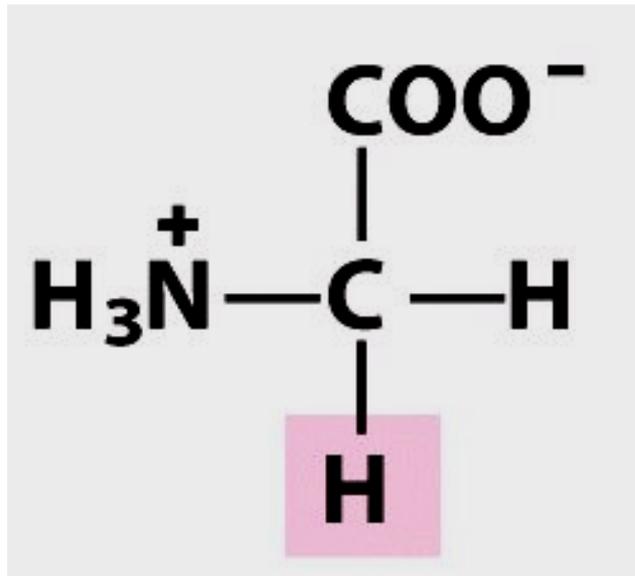


**D-Alanine**

# LISINA



**E a Glicina ?**



**Não tem formas D e L**

**C alfa não assimétrico**

# Cadeias laterais (Grupo R)

As propriedades das cadeias laterais são importantes para a conformação das proteínas e, portanto, para sua função

Classificação dos AA em função da **polaridade** do grupo R:

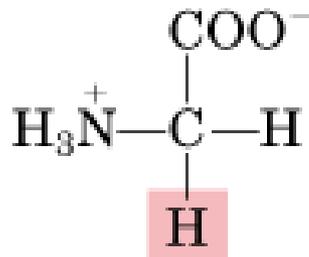
**AA apolares (R hidrofóbico) e**

**AA polares (R hidrofílico)**

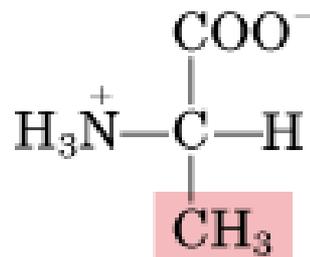
# Classificação quanto às cadeias laterais

- Carga
- Polaridade
- Hidrofilicidade/hidrofobicidade
- Tamanho

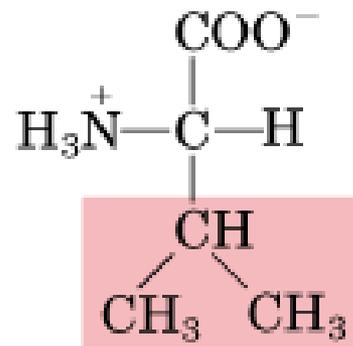
## Nonpolar, aliphatic R groups



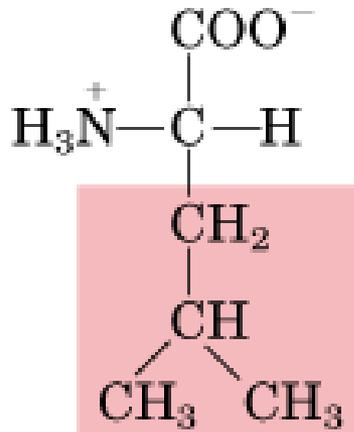
Glycine



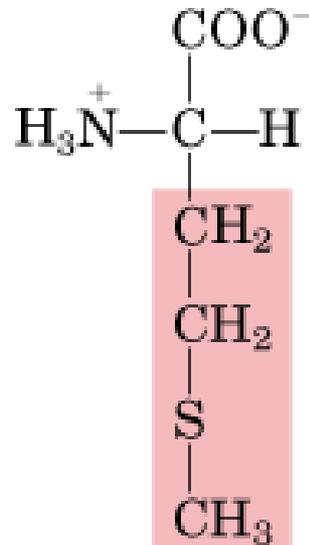
Alanine



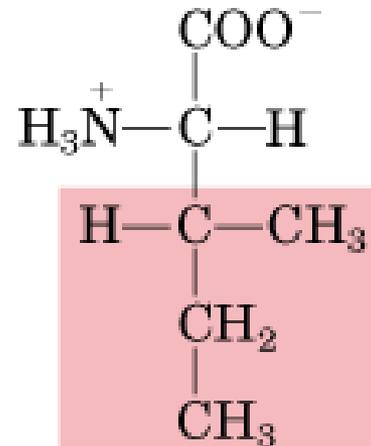
Valine



Leucine

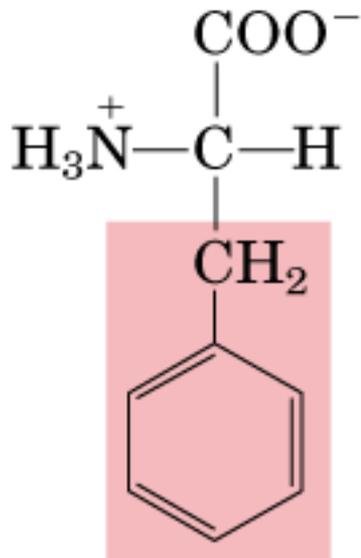


Methionine

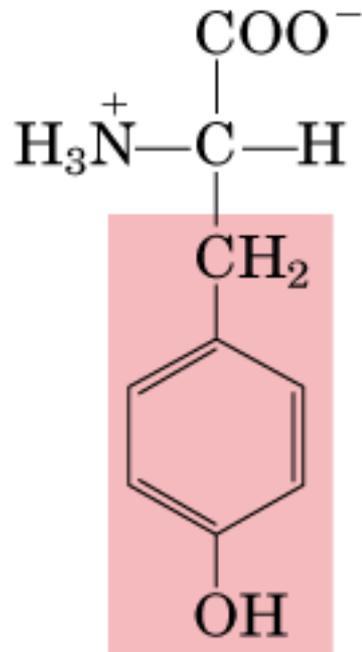


Isoleucine

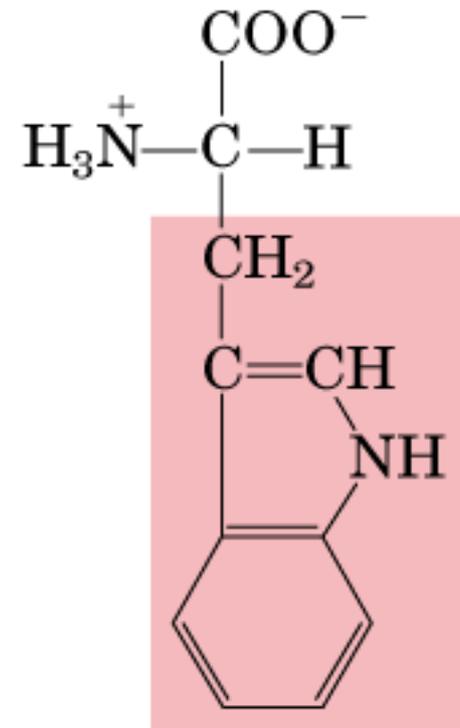
## Aromatic R groups



Phenylalanine



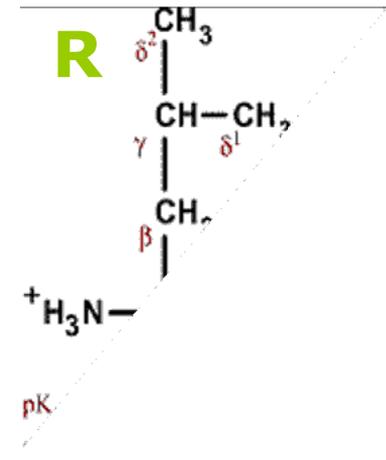
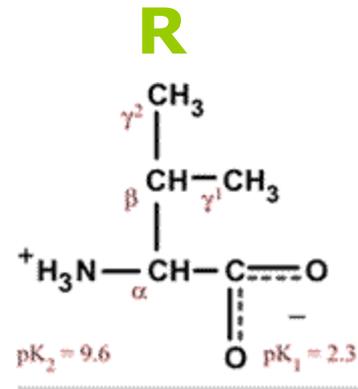
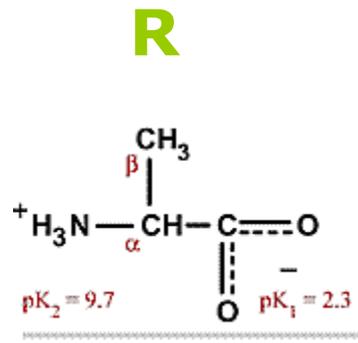
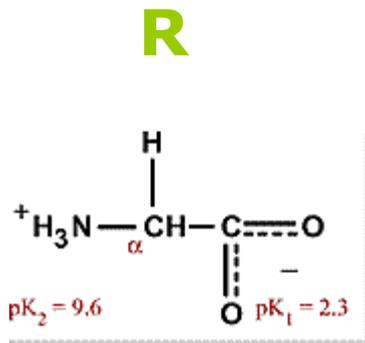
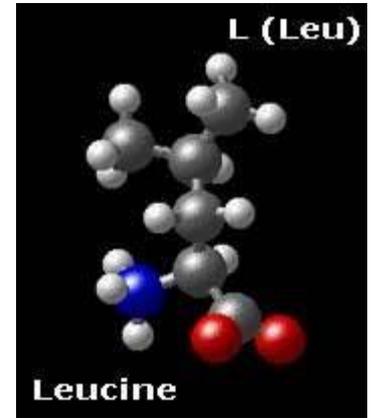
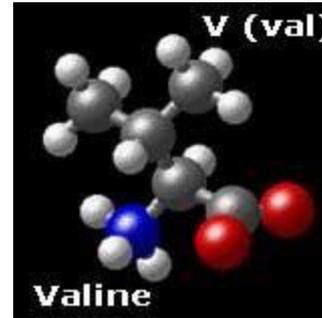
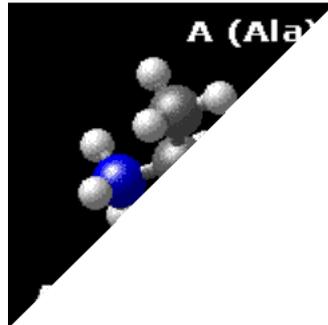
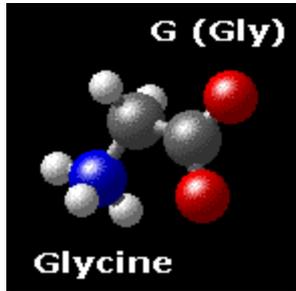
Tyrosine



Tryptophan

Fluorescência intrínseca

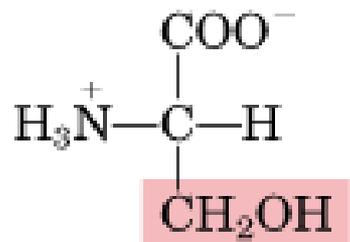
# Aminoácidos apolares



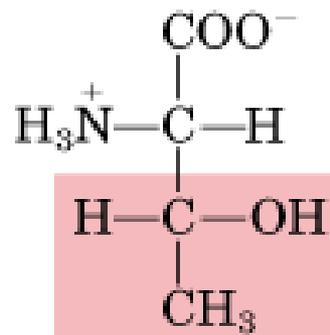
- hidrofóbico

+ hidrofóbico

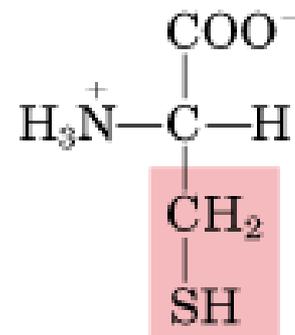
## Polar, uncharged R groups



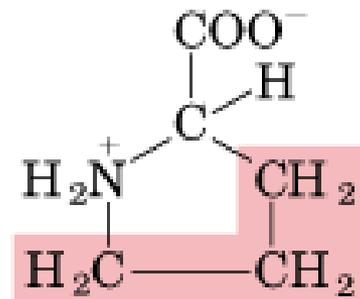
Serine



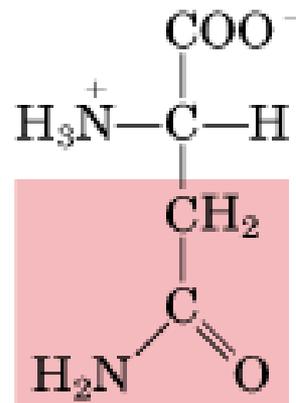
Threonine



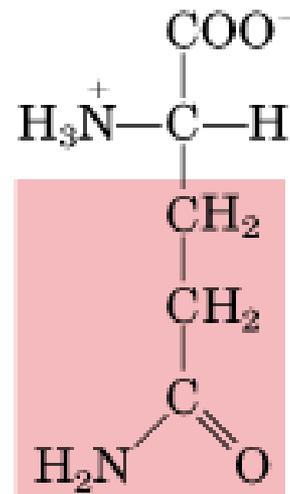
Cysteine



Proline



Asparagine



Glutamine

## Aminoácidos apolares

**R** = cadeias orgânicas com caráter de hidrocarboneto.

As cadeias não interagem com a água

Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Met, Pro, Phe, Try

# Aminoácidos polares

R = cadeias laterais hidrofílicas que interagem com a água. R pode ter carga elétrica ou carga residual.

Três categorias:

AA **básicos** = carga  $\oplus$  a pH 7

AA **ácidos** = carga  $\ominus$  a pH 7

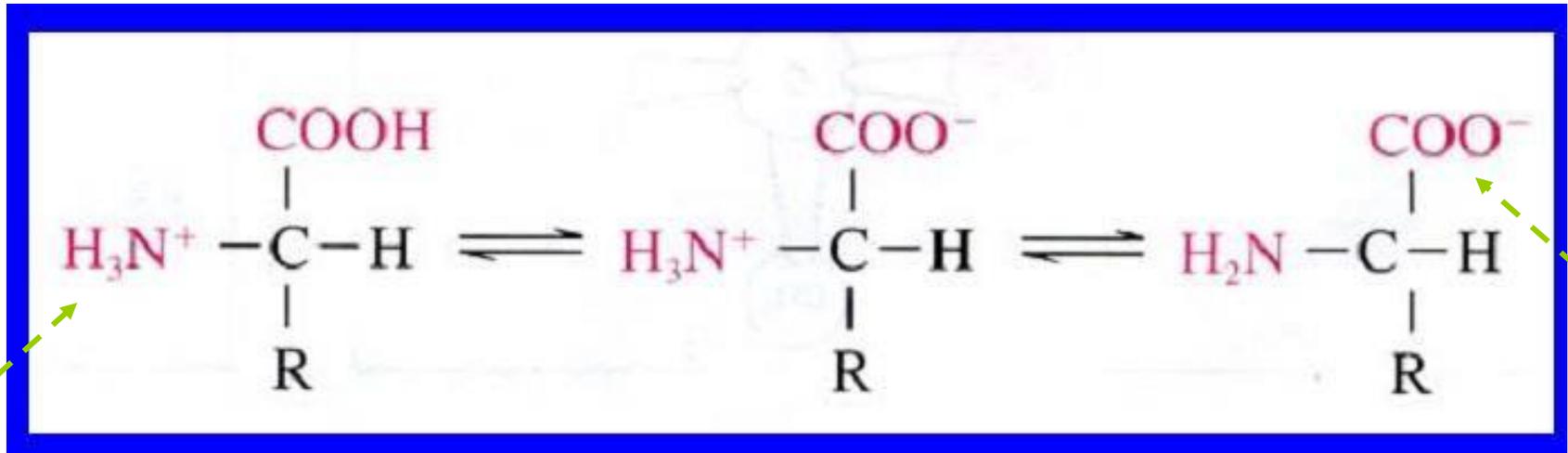
AA **polares** sem carga líquida a pH 7

# IONIZAÇÃO DOS AMINOÁCIDOS

pH Ácido

pH Neutro

pH Básico

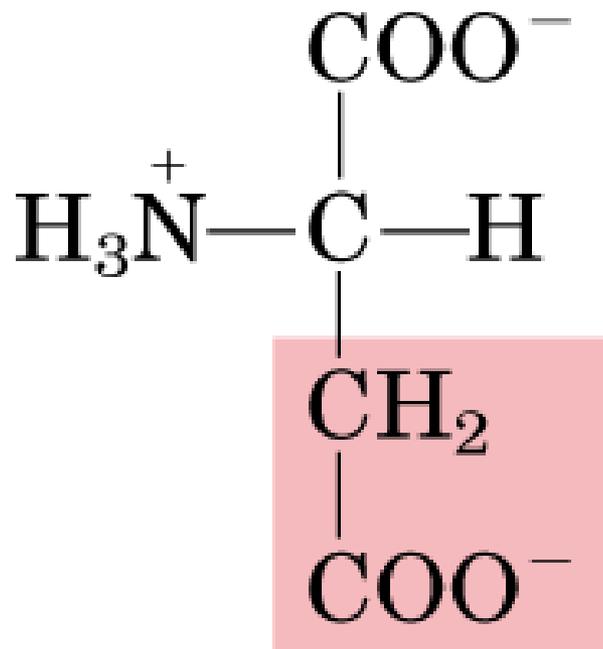


[H<sup>+</sup>]

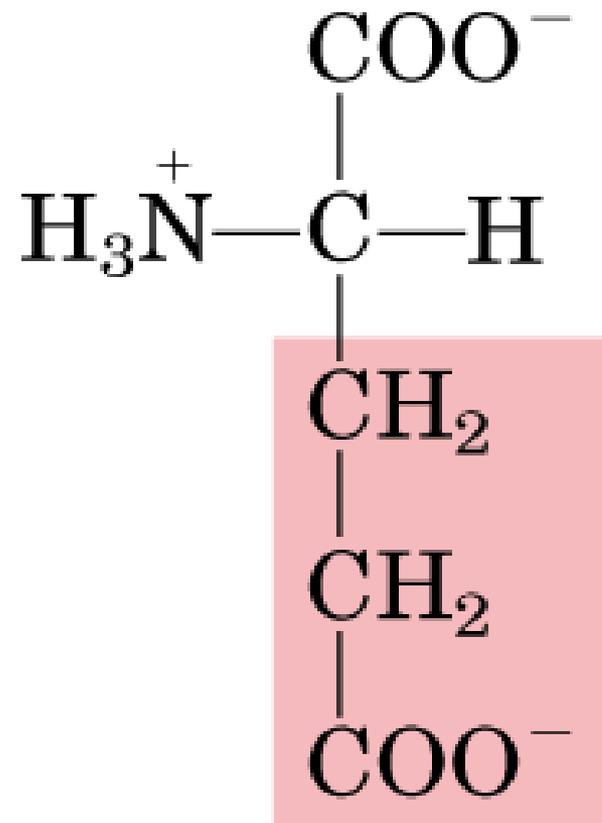
[OH<sup>-</sup>]



## Negatively charged R groups



Aspartate



Glutamate

table 5-1

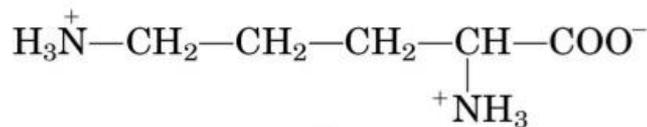
## Properties and Conventions Associated with the Standard Amino Acids

Amino acid	Abbreviated names		$M_r$	$pK_a$ values			pI	Hydropathy index <sup>*</sup>	Occurrence in proteins (%) <sup>†</sup>
				$pK_1$ (-COOH)	$pK_2$ (-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )	$pK_R$ (R group)			
<b>Nonpolar, aliphatic R groups</b>									
Glycine	Gly	G	75	2.34	9.60		5.97	-0.4	7.2
Alanine	Ala	A	89	2.34	9.69		6.01	1.8	7.8
Valine	Val	V	117	2.32	9.62		5.97	4.2	6.6
Leucine	Leu	L	131	2.36	9.60		5.98	3.8	9.1
Isoleucine	Ile	I	131	2.36	9.68		6.02	4.5	5.3
Methionine	Met	M	149	2.28	9.21		5.74	1.9	2.3
<b>Aromatic R groups</b>									
Phenylalanine	Phe	F	165	1.83	9.13		5.48	2.8	3.9
Tyrosine	Tyr	Y	181	2.20	9.11	10.07	5.66	-1.3	3.2
Tryptophan	Trp	W	204	2.38	9.39		5.89	-0.9	1.4
<b>Polar, uncharged R groups</b>									
Serine	Ser	S	105	2.21	9.15		5.68	-0.8	6.8
Proline	Pro	P	115	1.99	10.96		6.48	1.6	5.2
Threonine	Thr	T	119	2.11	9.62		5.87	-0.7	5.9
Cysteine	Cys	C	121	1.96	10.28	8.18	5.07	2.5	1.9
Asparagine	Asn	N	132	2.02	8.80		5.41	-3.5	4.3
Glutamine	Gln	Q	146	2.17	9.13		5.65	-3.5	4.2
<b>Positively charged R groups</b>									
Lysine	Lys	K	146	2.18	8.95	10.53	9.74	-3.9	5.9
Histidine	His	H	155	1.82	9.17	6.00	7.59	-3.2	2.3
Arginine	Arg	R	174	2.17	9.04	12.48	10.76	-4.5	5.1
<b>Negatively charged R groups</b>									
Aspartate	Asp	D	133	1.88	9.60	3.65	2.77	-3.5	5.3
Glutamate	Glu	E	147	2.19	9.67	4.25	3.22	-3.5	6.3

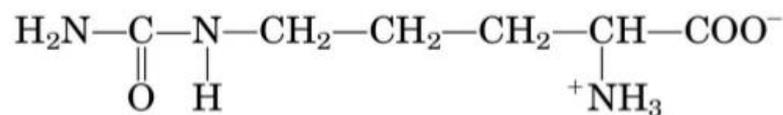
<sup>\*</sup>A scale combining hydrophobicity and hydrophilicity of R groups; it can be used to measure the tendency of an amino acid to seek an aqueous environment (- values) or a hydrophobic environment (+ values). See Chapter 12. From Kyte, J. & Doolittle, R.F. (1982) *J. Mol. Biol.* **157**, 105 - 132.

<sup>†</sup>Average occurrence in over 1150 proteins. From Doolittle, R.F. (1989) Redundancies in protein sequences. In *Prediction of Protein Structure and the Principles of Protein Conformation* (Fasman, G.D., ed) Plenum Press, NY, pp. 599-623.

# Exemplos de aminoácidos não proteicos



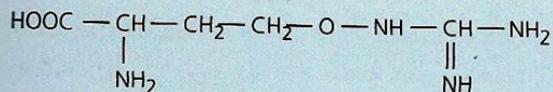
Ornitina



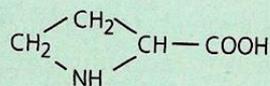
Citrulina

Ornitina e citrulina, não encontrados em proteínas, são intermediários na biossíntese de arginina e no ciclo da ureia (derivados da arginina)

## Aminoácido não-protéico

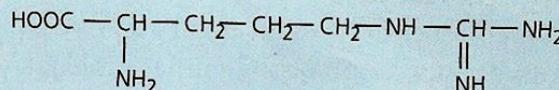


Canavanina

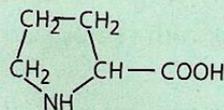


Azetidina-2-ácido carboxílico

## Análogo de aminoácidos protéicos



Arginina



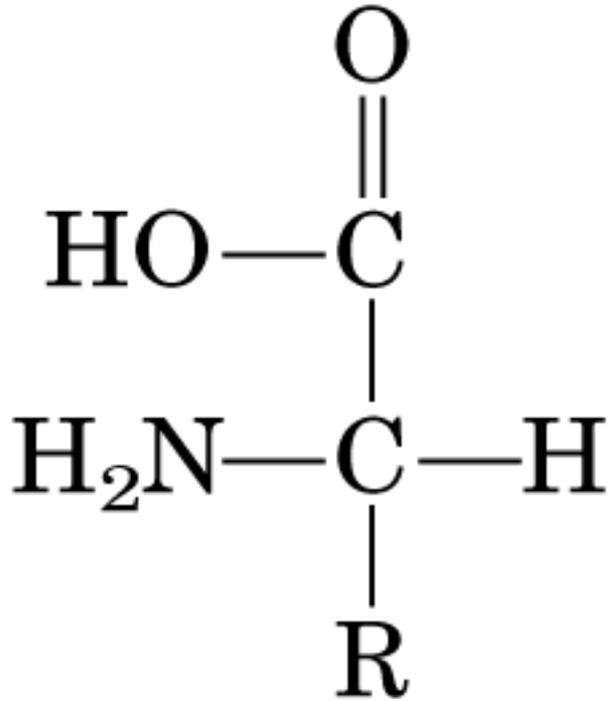
Prolina

Envolvidos no mecanismo de defesa de alguns vegetais contra insetos e mesmo alguns animais (proteínas defeituosas)

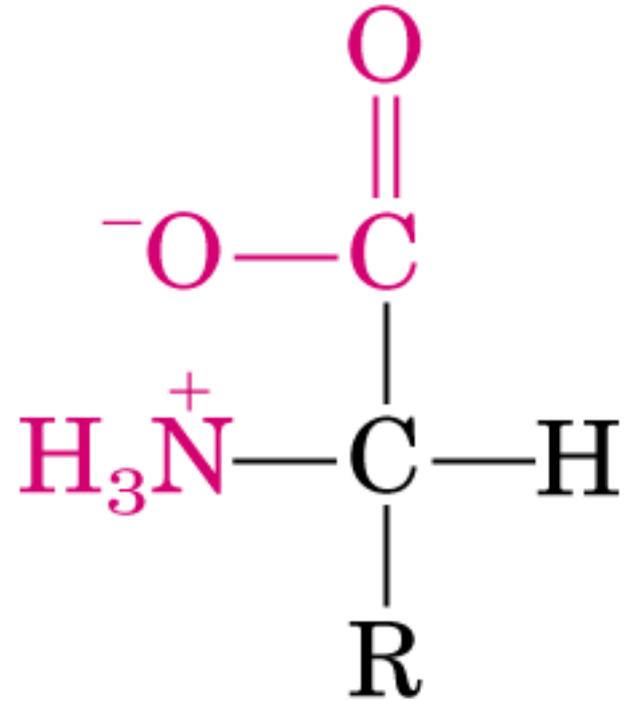
•Azetidine-2-carboxylic Acid in the Food Chain - Rubenstein E.; T. McLaughlin; R.C. Winant; A. Sanchez; M. Eckart; K.M. Krasinska; A. Chien. (2008). *Phytochemistry*. 70 (1): 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2008.11.007>

•Plant Insecticide L-Canavanine Repels *Drosophila* via the Insect Orphan GPCR DmX - Mitri C, Soustelle L, Framery B, Bockaert J, Parmentier ML, et al. (2009) *Plant Insecticide L-Canavanine Repels Drosophila via the Insect Orphan GPCR DmX*. *PLOS Biology* 7(6): e1000147. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1000147>

# Ionização dos aminoácidos em solução



Nonionic  
form



Zwitterionic  
form

# O estado de ionização dos grupos Carboxila e Amino varia com o pH

Ácido fraco  
( $pK_1 \approx 2,0$ )



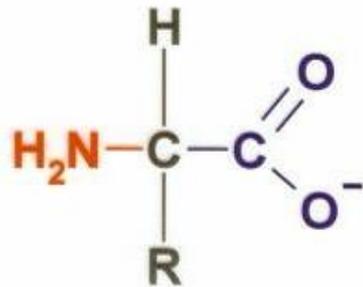
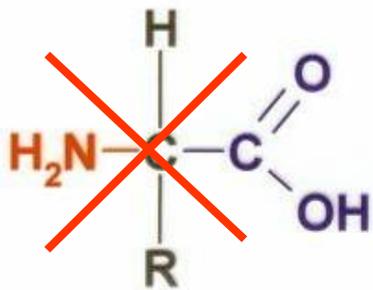
Base fraca  
( $pK_2 \approx 9,0$ )



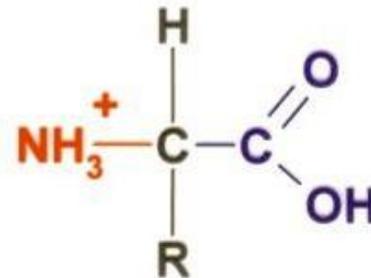
Estado no pH intracelular

Portanto, a diferença de 7 unidades logarítmicas entre os pKs dos grupos  $\alpha$ -amino e  $\alpha$ -carboxila reflete a diferença de afinidade que as funções químicas em questão apresentam pelo próton  $H^+$ .

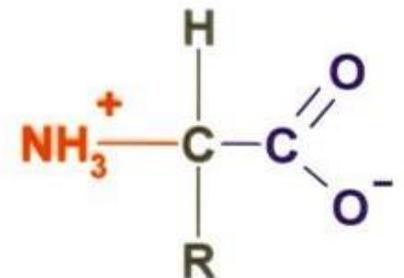
A afinidade por prótons do grupo amino (pk ~ 9) é  $10^7$  vezes maior do que a do grupo carboxila (pK ~2).



forma básica



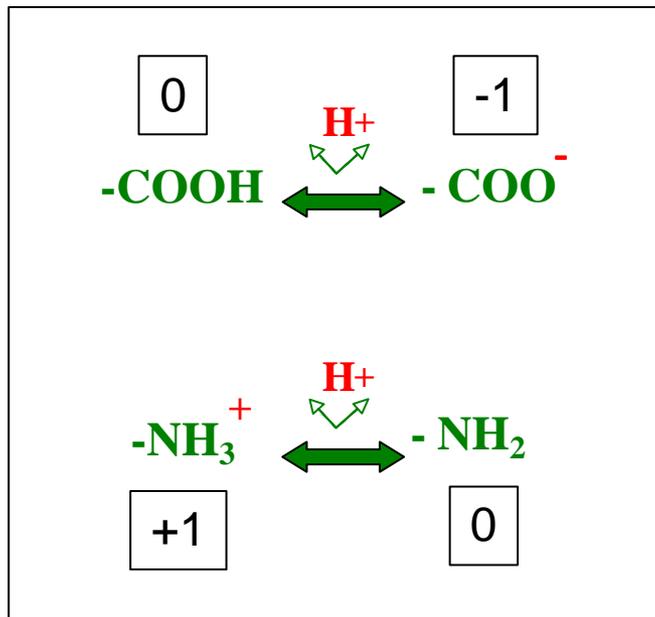
forma ácida



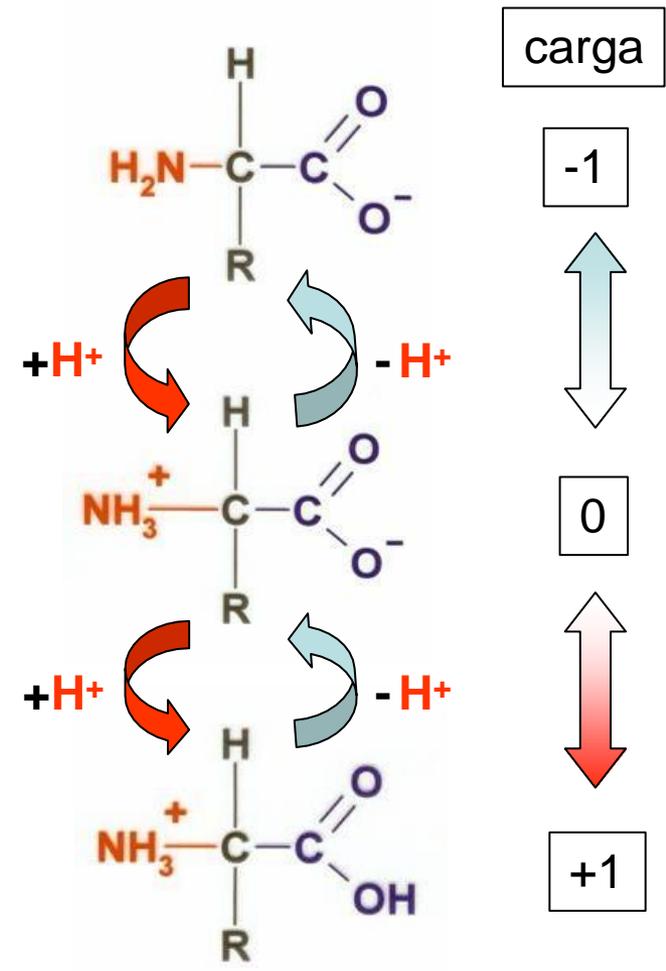
forma neutra

**Observe** nas formas possíveis do aminoácido, que o grupo  $NH_3^+$  **só se dissocia** se o grupo  $-COOH$  **já estiver completamente dissociado** em  $-COO^-$ .

As formas iônicas de um aminoácido se interconvertem, variando a carga da molécula na dependência do pH do meio e do pK de cada grupo:



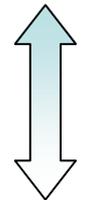
Meio alcalino



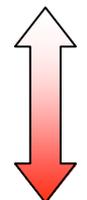
Meio ácido

carga

-1



0



+1

## Aminoácidos, peptídeos e proteínas são bons **tampões**

Um **tampão** é definido como um composto ou conjunto de compostos que impedem variações da concentração de  $[H^+]$ , ou seja do pH, do meio.

Para ter essa propriedade, os compostos devem ter **grupos ionizáveis** capazes de doar e de receber prótons  $H^+$

A faixa de pH em que um composto apresenta poder tamponante depende do pK de seus grupos ionizáveis. A **Lei de Henderson-Hasselbach** estabelece a correlação entre o pH do meio e o pK do tampão.

$$pH = pK + \log \frac{[H^+] \cdot [A^-]}{[HA]}$$

**Quando**  $[H^+] \cdot [A^-] = [HA]$

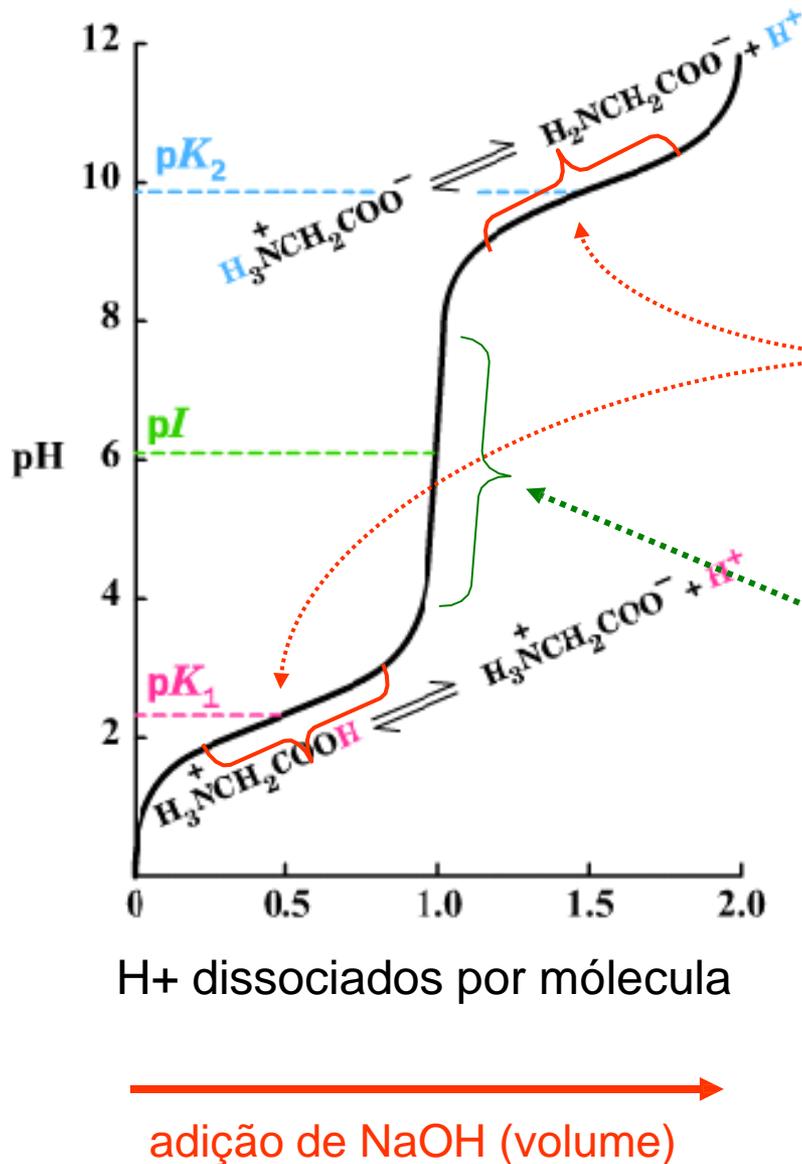
**Temos que**  $\frac{[H^+] \cdot [A^-]}{[HA]} = 1$ , **substituindo na equação:**  $pH = pK + \underbrace{\log 1}_{\text{zero}} \longrightarrow pH = pK$

**Traduzindo:**

• quando o **pH** do meio é **igual** ao **pK** do grupo ionizável, este está **50%** dissociado

• o poder tamponante é máximo no **pK** pois há igual proporção das formas doadora e acceptora de prótons:  $A^- + H^+ \rightleftharpoons HA$   
50% 50%

## Poder tamponante e curva de titulação da glicina

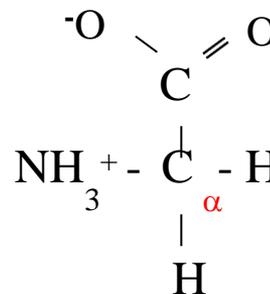


A curva mostra a variação do pH de uma solução do aminoácido glicina quando se adiciona uma base, por exemplo, NaOH.

A glicina vai se dissociando, e libera  $H^+$  para o meio.

O poder tamponante da glicina pode ser observado em dois pontos da curva, em que o aumento de pH é mais lento.

Observe que o pH da solução na metade desses trechos da curva coincide com os valores de  $pK$  dos grupos ionizáveis da glicina. O efeito tampão nesses pHs ocorre por que há duas formas de glicina presentes na solução, uma dissociada (50%) e outra não, como mostra a figura.



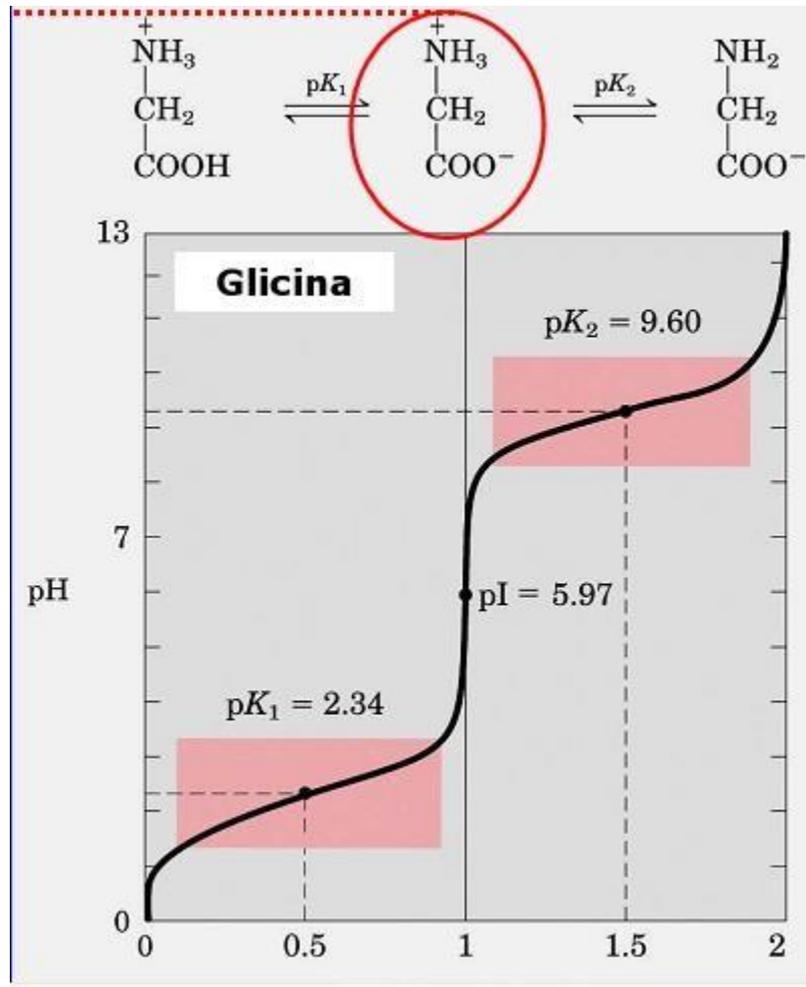
$$pK_{\alpha} \text{-COOH} = 2.34$$

$$pK_{\alpha} \text{-NH}_3^+ = 9.60$$

**Glicina**

(forma anfotérica – carga zero)

# Curva de titulação de um aminoácido



-Início: AA em pH ácido

-Adição de Base

-pH aumenta e a ionização do grupo carboxila se altera

-pI: ponto isoelétrico – carga líquida = zero

-inicia a dissociação do grupo amino

$$pI = \frac{pK_1 + pK_2}{2} = 5,97$$

Equivalentes de OH<sup>-</sup>

# Como o estado de ionização e a carga elétrica da glicina variam em função do pH do meio ?

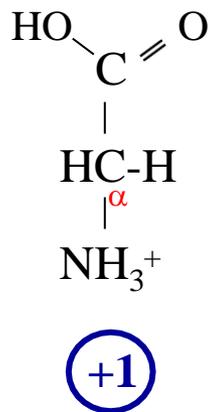
Para a glicina os valores de pK são:



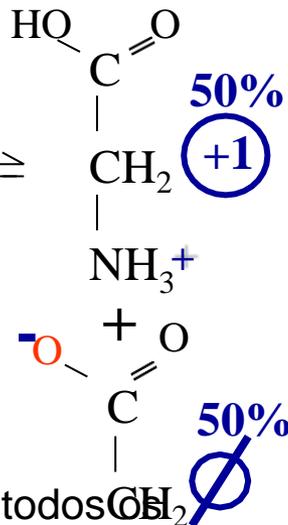
Cálculo do ponto isoelétrico

$$\text{pI} = \frac{2.34 + 9.6}{2} = 5.97$$

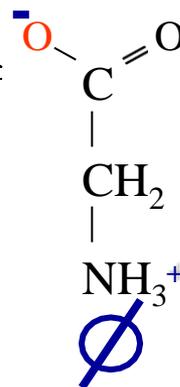
pH 0 - 2



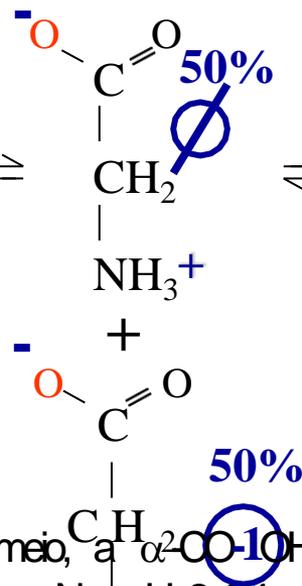
pH 2,34



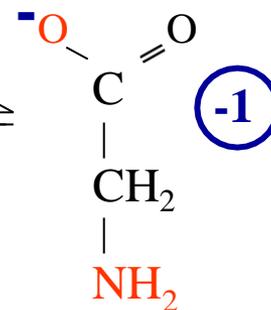
pH 3.0 - pH 9.0



pH 9.6



pH 10 - 14

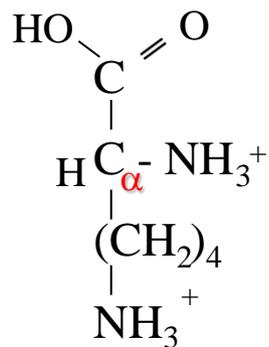


Em pH < 2,34, todos os grupos ionizáveis da glicina estão protonados. A molécula apresenta carga +1.

Diminuindo a [H+] do meio, começa a desprotonar. No pH 2,34, metade das -COOH desprotonaram, gerando a glicina com carga zero.

Em pH > 10 predomina a forma de glicina com carga -1.

# Como o pH do meio afeta a carga de aminoácidos com cadeias laterais ionizáveis ?



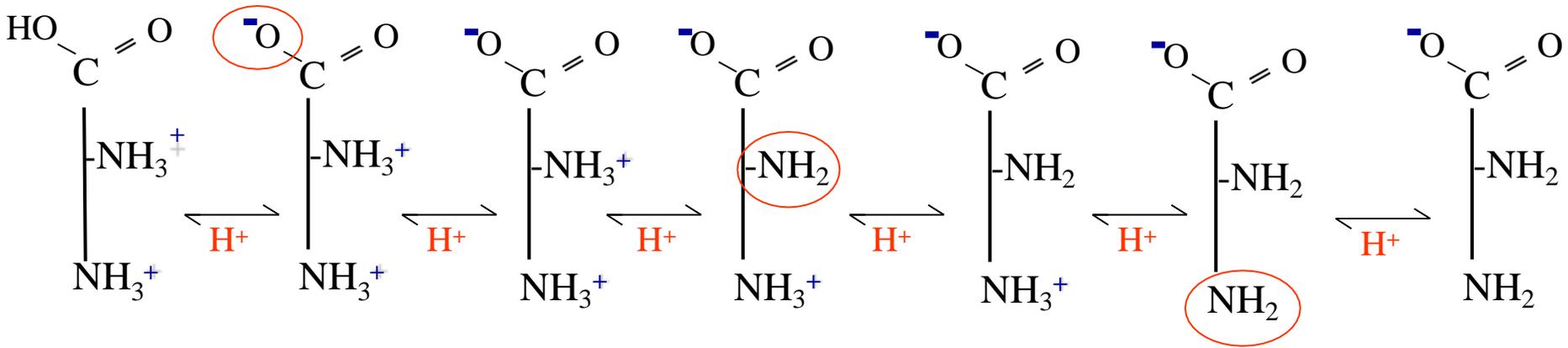
Como exemplo, veremos a ionização da **Lisina**:

$\text{pK } \alpha\text{-COOH} = 2.18$
$\text{pK } \alpha\text{-NH}_3^+ = 8.95$
$\text{pK } \text{R-NH}_3^+ = 10.53$

$$\text{pI} = \frac{8.85 + 10.53}{2} = 9.69$$

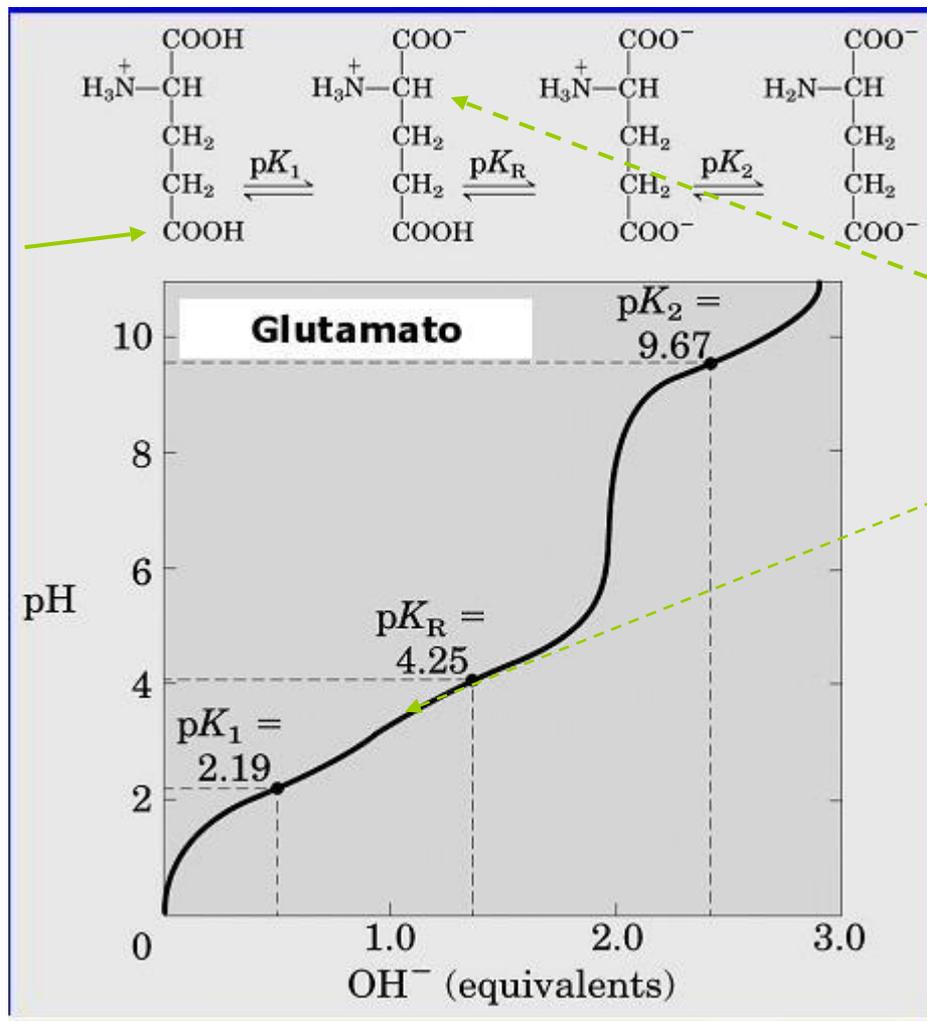
(ponto isoelétrico)

$\text{pH} < 2$        $\text{pH } 2.18$        $\text{pH } 3 - 8$        $\text{pH } 8.95$        $\text{pH } 9.69$        $\text{pH } 10.53$        $\text{pH} > 11$   
 $\text{pK } \alpha\text{-COOH}$        $\text{pK } \alpha\text{-NH}_3^+$        $\text{pK } \text{R-NH}_3^+$



(+2) todos os grupos protonados predominio carga +2  
 50% (+1) 50% (+2)  
 (+1) predominio carga +1  
 50% (zero) 50% (+1)  
 100% (zero) ponto isoelétrico  
 50% (-1) 50% (zero)  
 (-1) todos os grupos desprotonados predominio carga -1

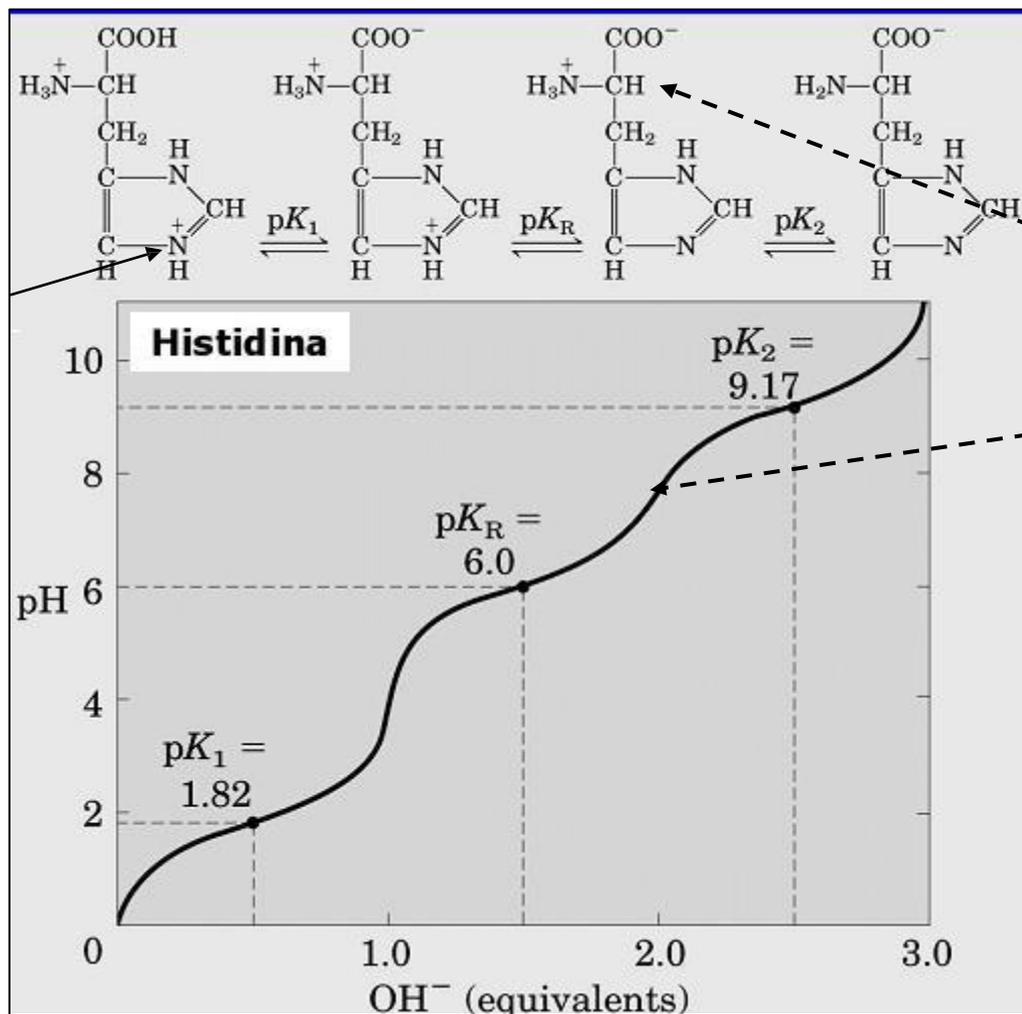
# Curva de titulação do aminoácido **ácido glutâmico**



**pI**

$$pI = \frac{pK_1 + pK_R}{2} = 3,22$$

# Curva de titulação do aminoácido **histidina**

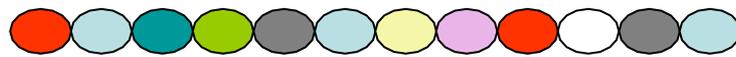


**pI**

$$pI = \frac{pK_2 + pK_R}{2} = 7,59$$

# Ligação peptídica

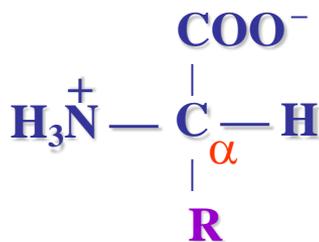
Proteínas podem ser definidas como polímeros compostos de  $n$  unidades monoméricas, os aminoácidos, ligados entre si por ligações peptídicas



Proteína (polímero)

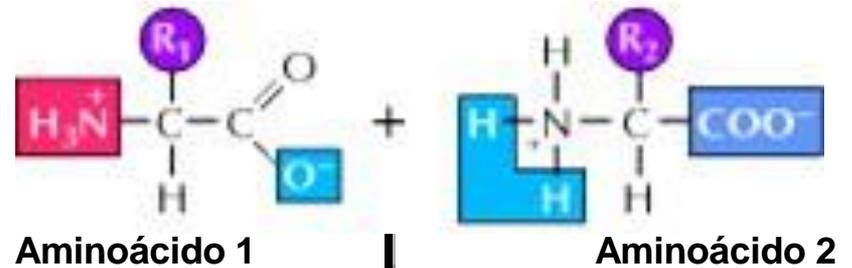
(monômero)

aminoácido



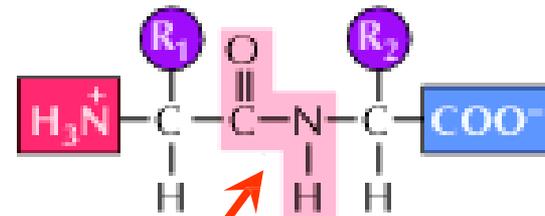
Fórmula geral de um  $\alpha$  aminoácido:  
os grupos amino e carboxila estão  
no carbono  $\alpha$ .

**R** – a cadeia lateral R diferencia os  
aminoácidos entre si



Aminoácido 1

Aminoácido 2

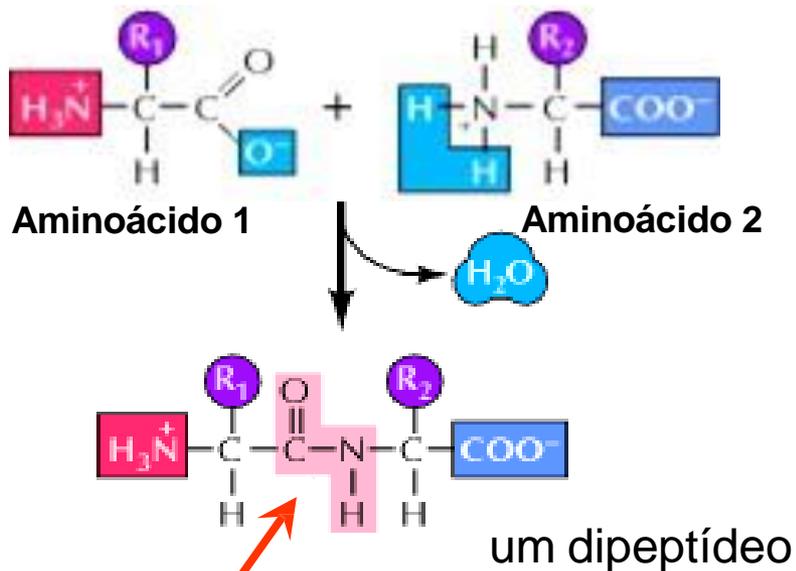


um dipeptídeo

A **ligação peptídica** ocorre entre o grupo  $\alpha$ -carboxila de um aminoácido e o grupo  $\alpha$ -amino de outro aminoácido.

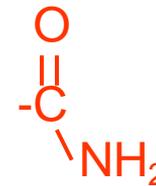
Até 100 aminoácidos (10 kDa)  $\rightarrow$  peptídeo  
Mais de 100 aminoácidos  $\rightarrow$  proteína

O laço covalente que liga os aminoácidos no esqueleto covalente de uma proteína é a ligação peptídica.

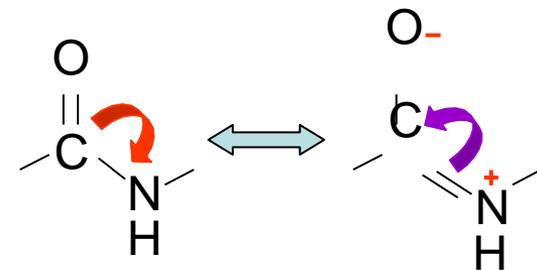


A **ligação peptídica** ocorre entre o grupo  $\alpha$ -carboxila de um aminoácido e o grupo  $\alpha$ -amino de outro aminoácido.

A ligação peptídica é uma amida.



As distâncias interatômicas na ligação peptídica são menores que as de uma ligação amida comum.



Esse fato evidencia **ressonância eletrônica**, com uma nuvem de elétrons oscilando entre o **C** e o **N**. Isso atribui à ligação simples C – N um caráter parcial (50%) de dupla ligação