

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 [†]	6,200
Nematode (<i>Caenorhabditis elegans</i>)	97,000,000	12 [‡]	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.

[†]Haploid chromosome number. Wild yeast strains generally have eight (octoploid) or more sets of these chromosomes.

[‡]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.

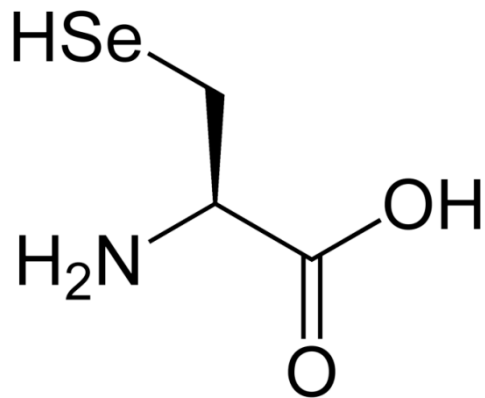
Aminoácidos

Até pouco tempo conheciam-se 20 aminoácidos.

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

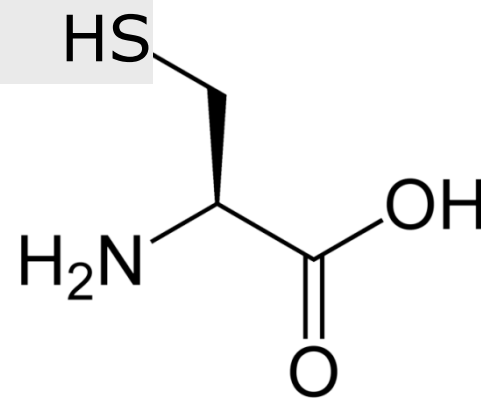
AMINOÁCIDOS "ESPECIAIS"

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

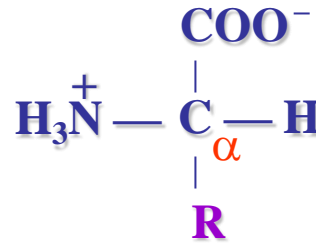
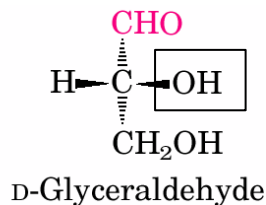
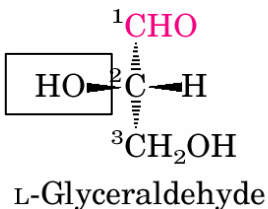
Isomeria óptica

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

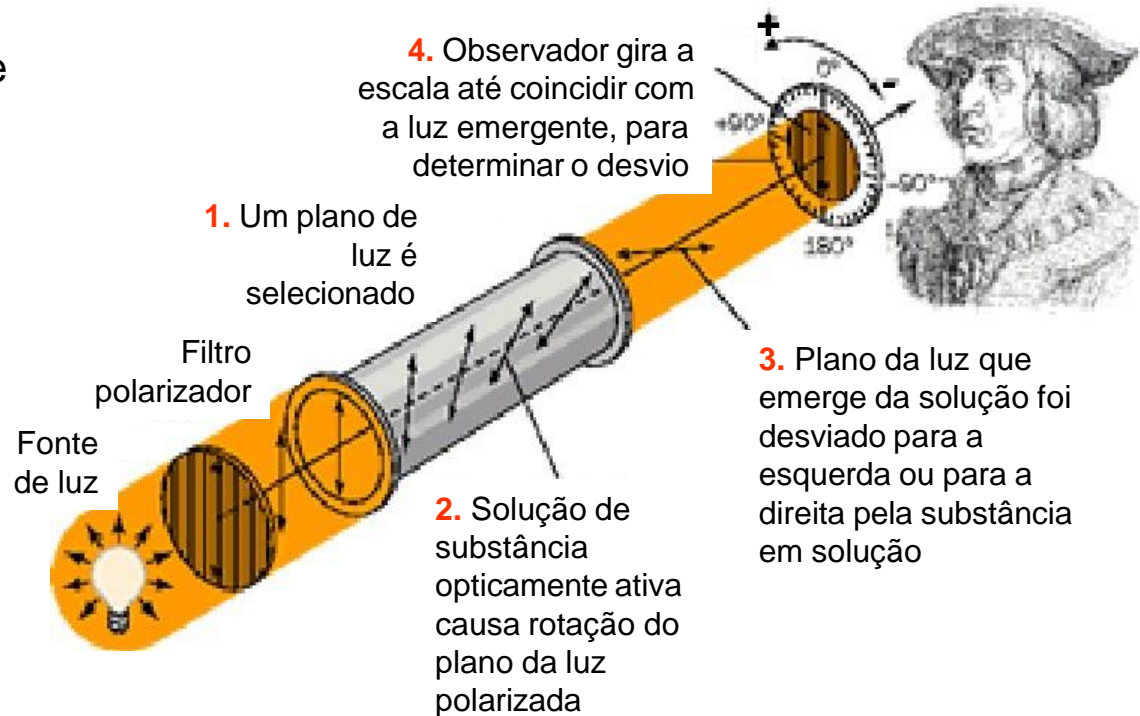
Dextrógiro: indicado por (+) giro da luz para direita



L- α -aminoácido

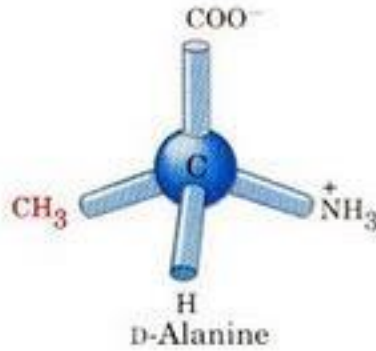
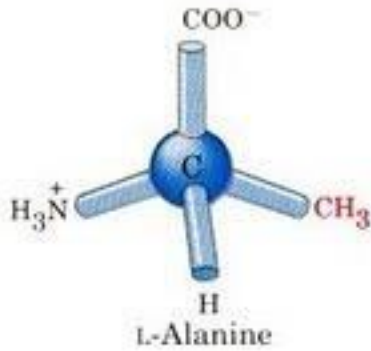
Proteínas naturais possuem somente L-aminoácidos

D-Aminoácidos ocorrem em peptídeos antibióticos

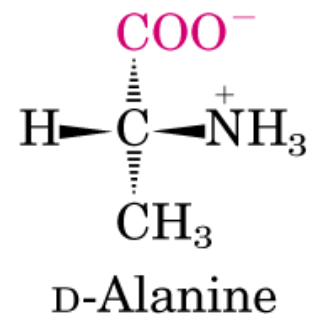
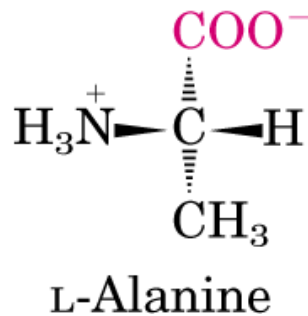
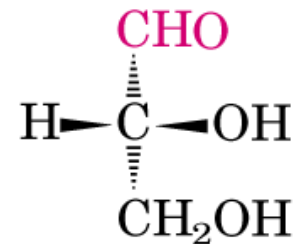
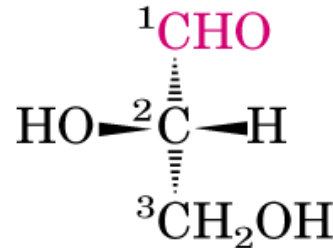


Um polarímetro

Estereoisômeros

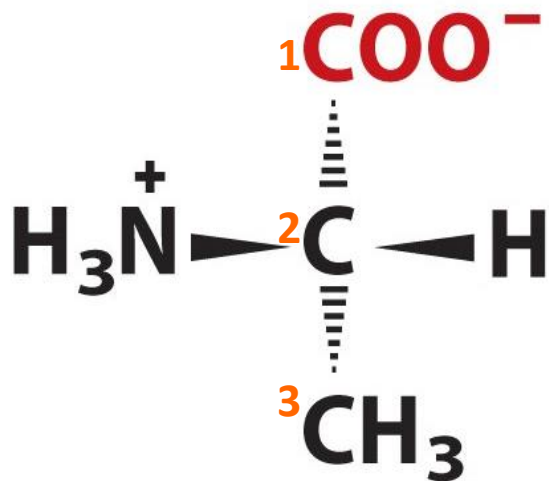


C α assimétrico (quiral)

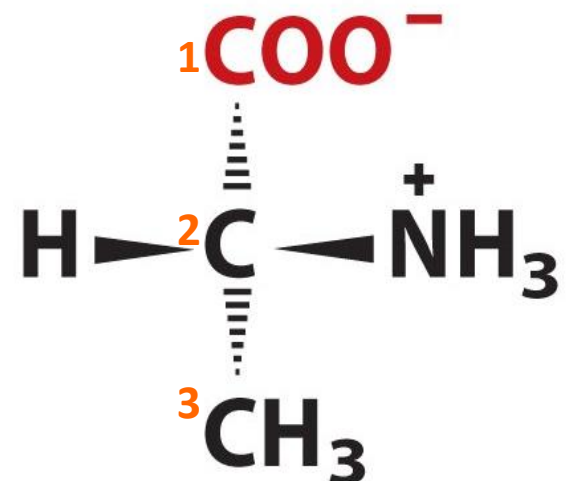


Sistema D, L

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

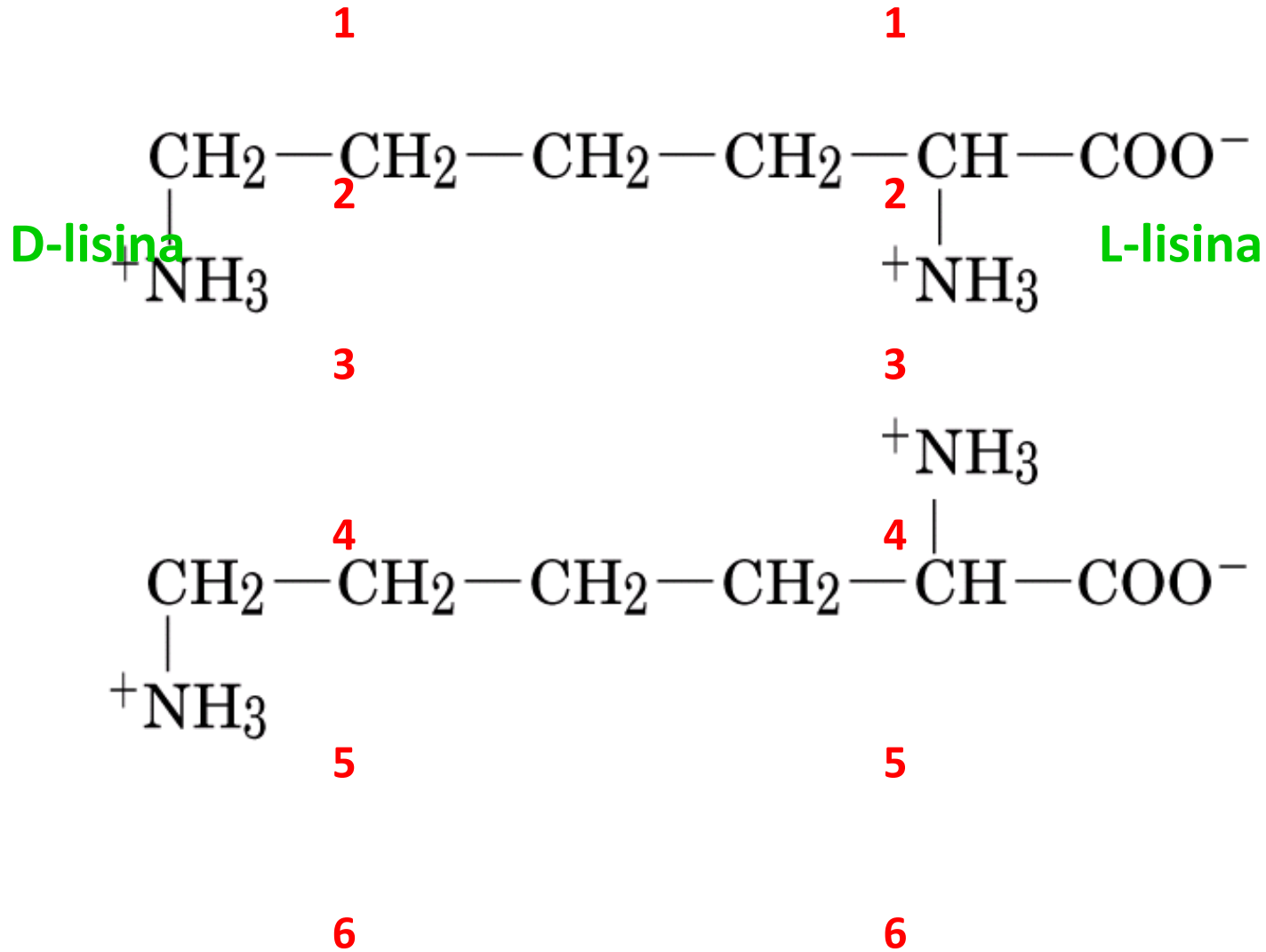


L-Alanine

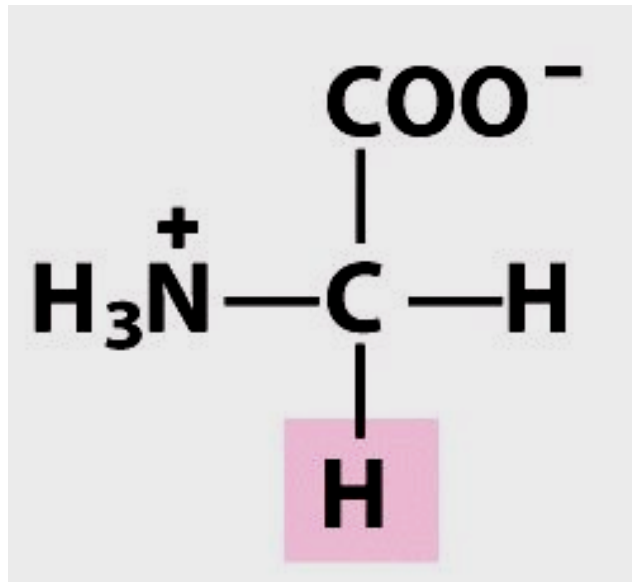


D-Alanine

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:

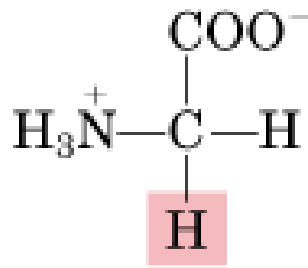
AA apolares (R hidrofóbico) e

AA polares (R hidrofílico)

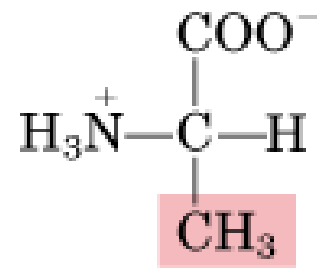
Classificação quanto às cadeias laterais

- Carga
- Polaridade
- Hidrofilicidade/hidrofobicidade
- Tamanho

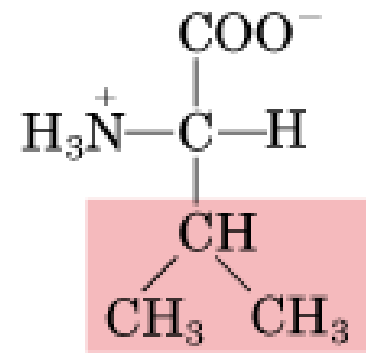
Nonpolar, aliphatic R groups



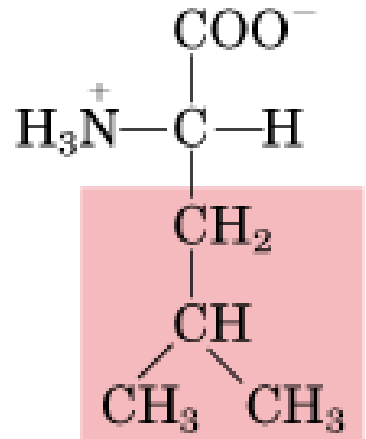
Glycine



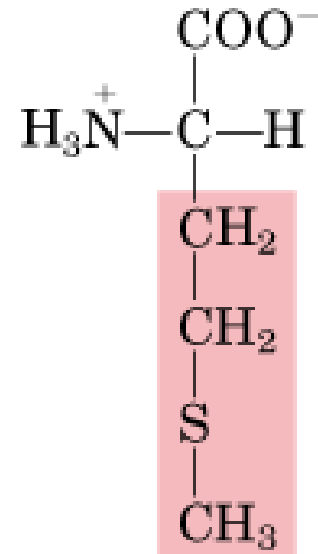
Alanine



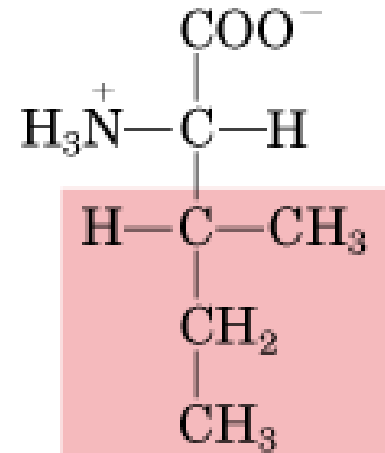
Valine



Leucine

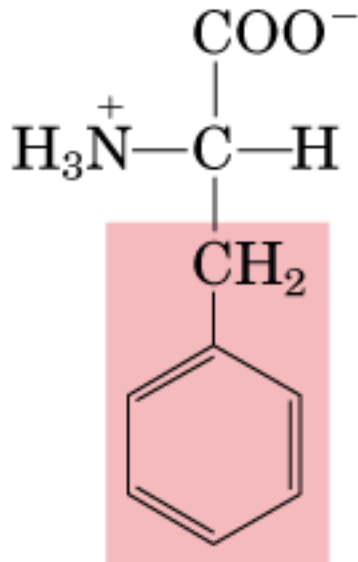


Methionine

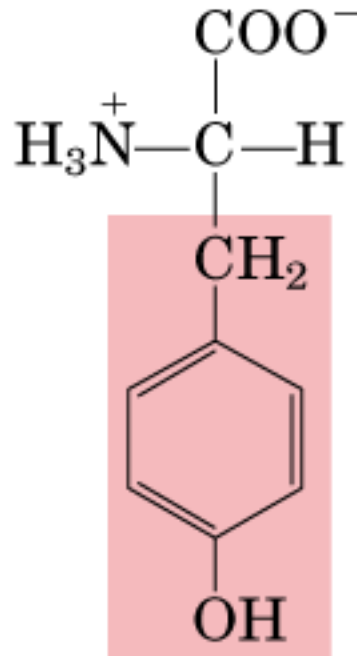


Isoleucine

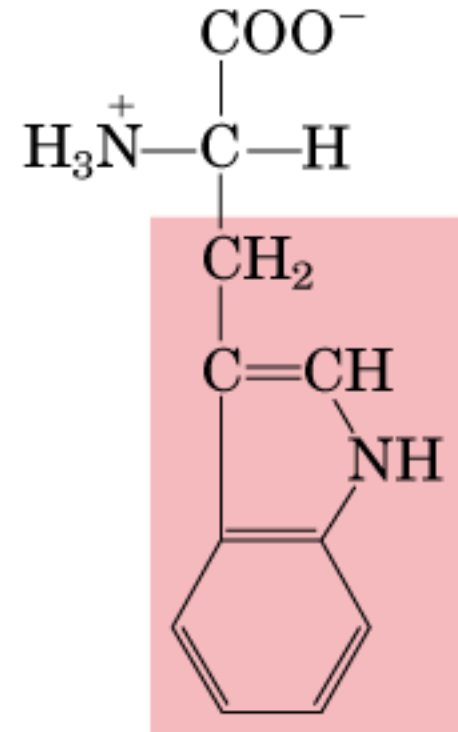
Aromatic R groups



Phenylalanine



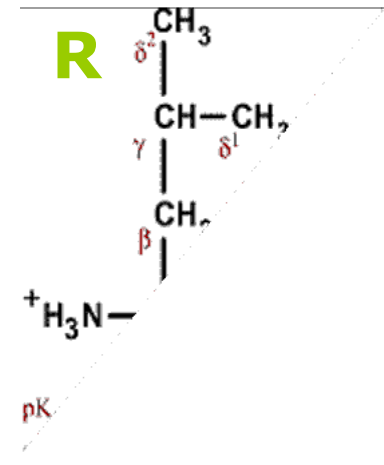
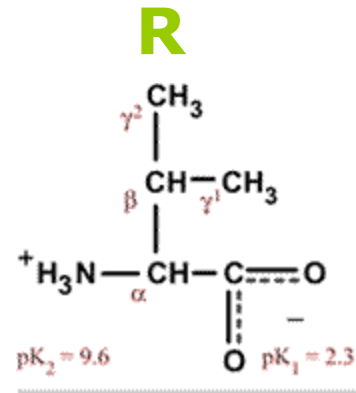
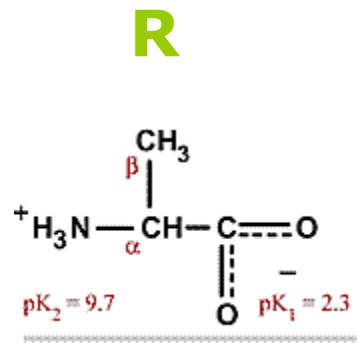
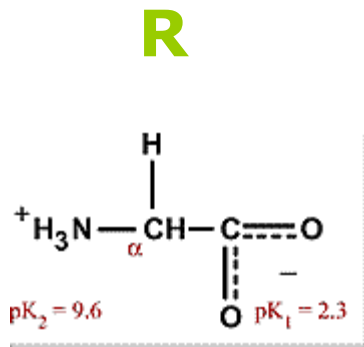
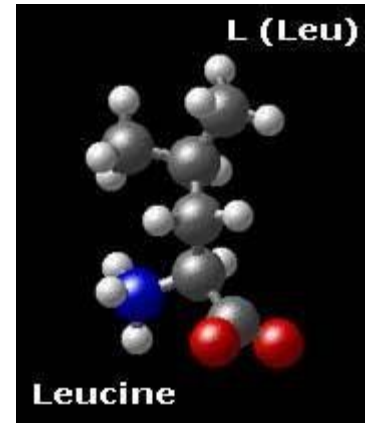
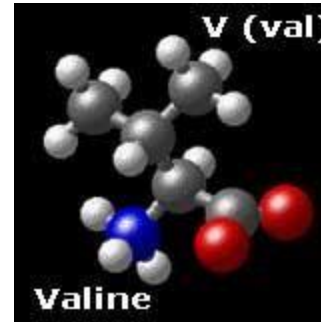
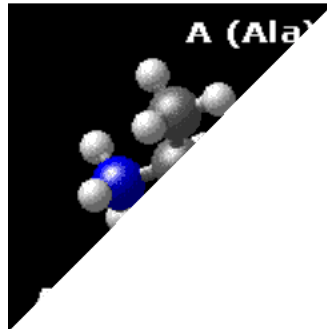
Tyrosine



Tryptophan

Fluorescência intrínseca

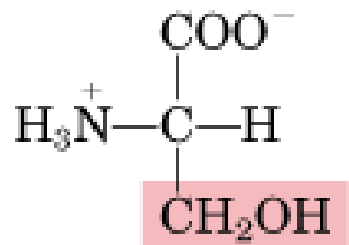
Aminoácidos apolares



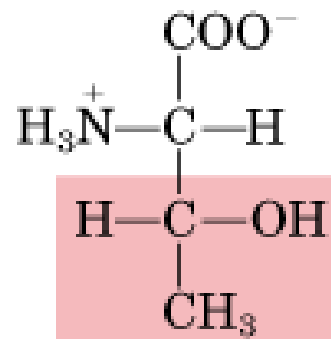
- hidrofóbico

+ hidrofóbico

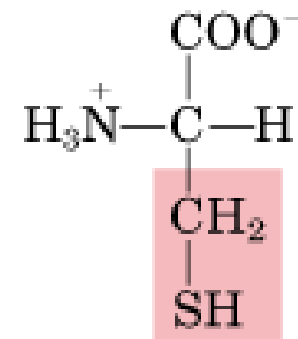
Polar, uncharged R groups



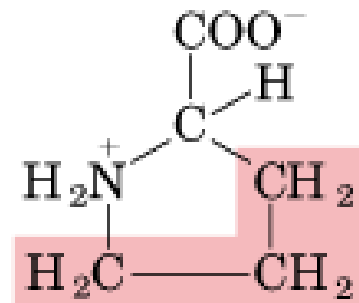
Serine



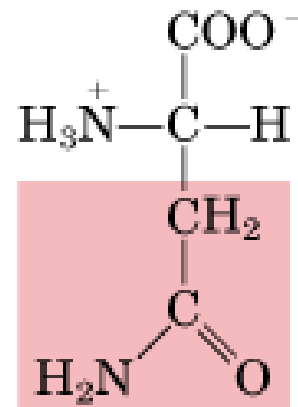
Threonine



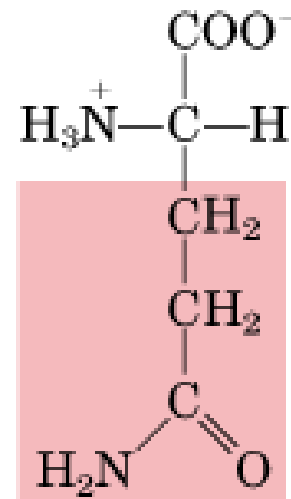
Cysteine



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

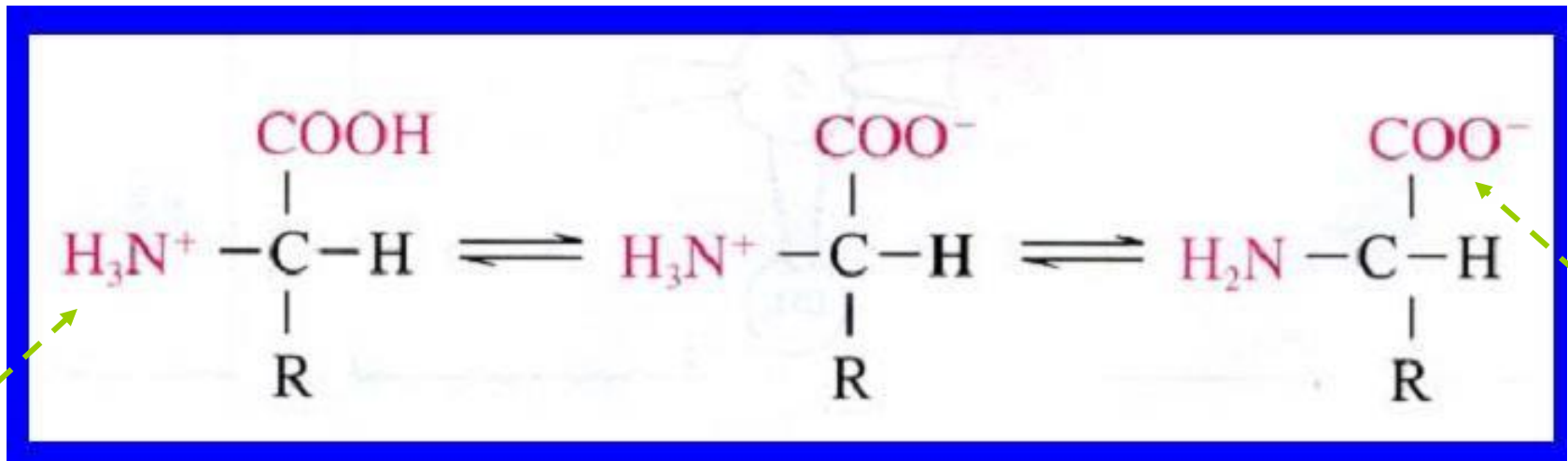
AA **polares** sem carga líquida a pH 7

IONIZAÇÃO DOS AMINOÁCIDOS

pH Ácido

pH Neutro

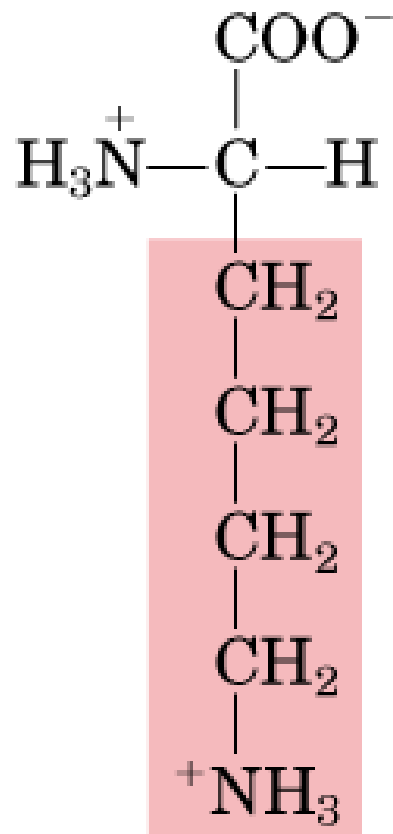
pH Básico



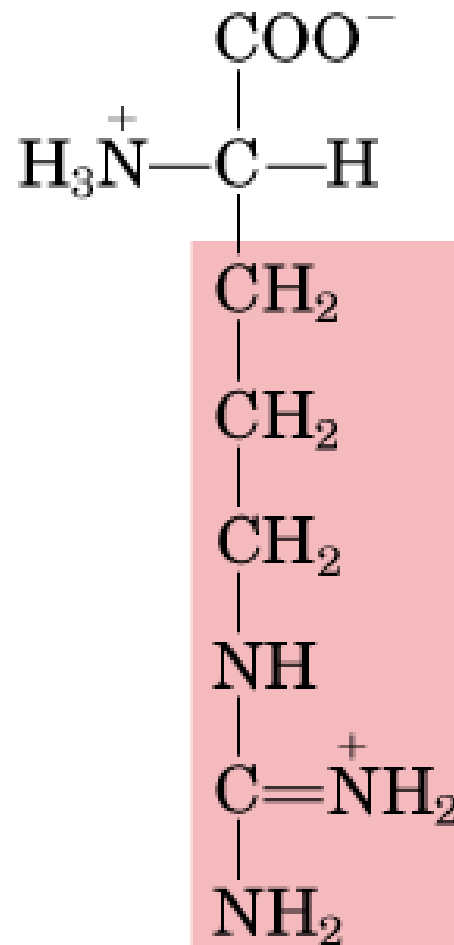
[H⁺]

[OH⁻]

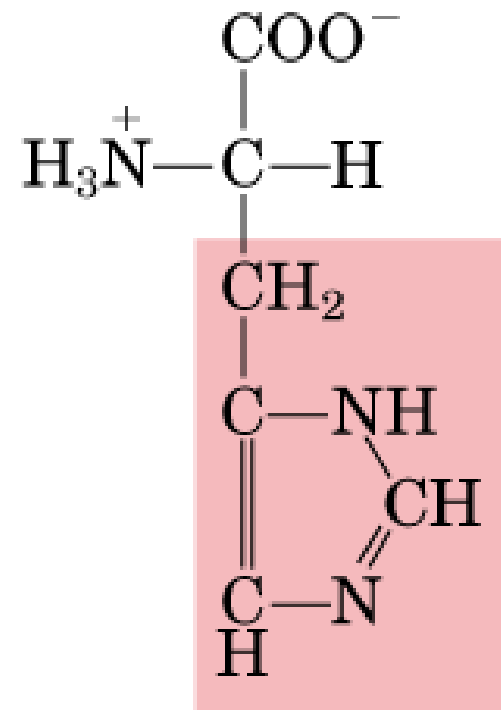
Positively charged R groups



Lysine

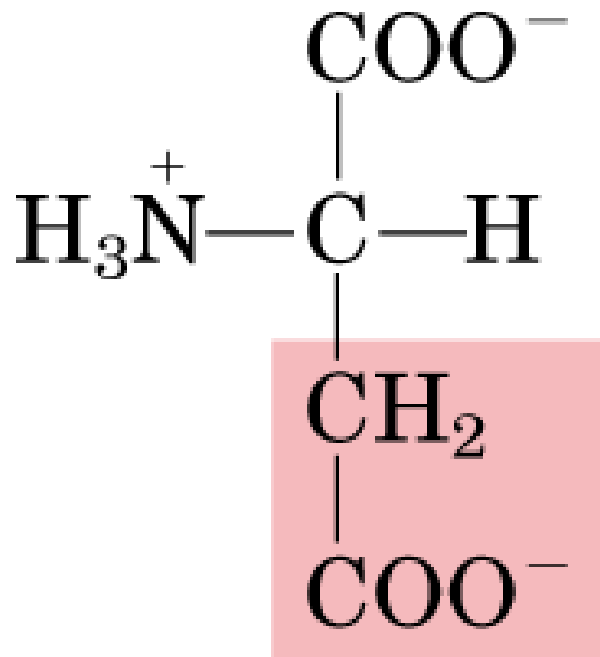


Arginine

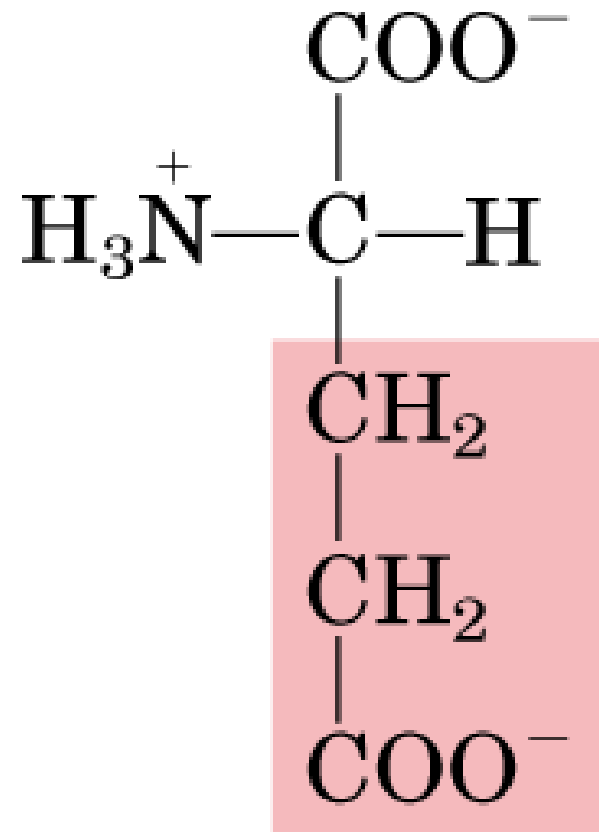


Histidine

Negatively charged R groups



Aspartate



Glutamate

table 5-1

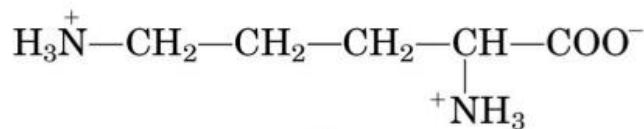
Properties and Conventions Associated with the Standard Amino Acids

Amino acid	Abbreviated names		M_r	pK_a values			pI	Hydropathy index*	Occurrence in proteins (%) [†]
				pK_1 (-COOH)	pK_2 (-NH ₃ ⁺)	pK_R (R group)			
Nonpolar, aliphatic R groups									
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
Aromatic R groups									
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
Polar, uncharged R groups									
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
Positively charged R groups									
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
Negatively charged R groups									
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

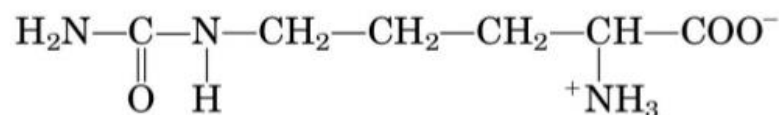
*A scale combining hydrophobicity and hydrophilicity of R groups; it can be used to measure the tendency of an amino acid to seek an aqueous environment (- values) or a hydrophobic environment (+ values). See Chapter 12. From Kyte, J. & Doolittle, R.F. (1982) *J. Mol. Biol.* **157**, 105 - 132.

[†]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



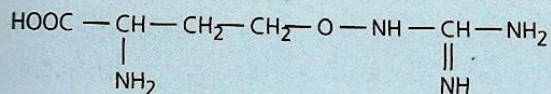
Ornitina



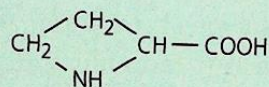
Citrulina

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

Aminoácido não-protéico

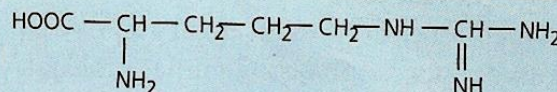


Canavanina

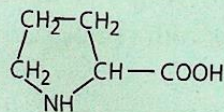


Azetidina-2-ácido carboxílico

Análogo de aminoácidos protéicos



Arginina



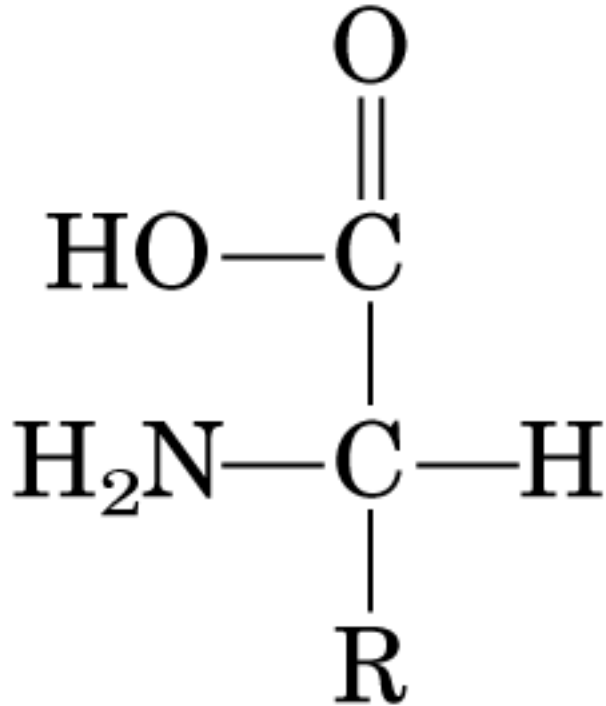
Prolina

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

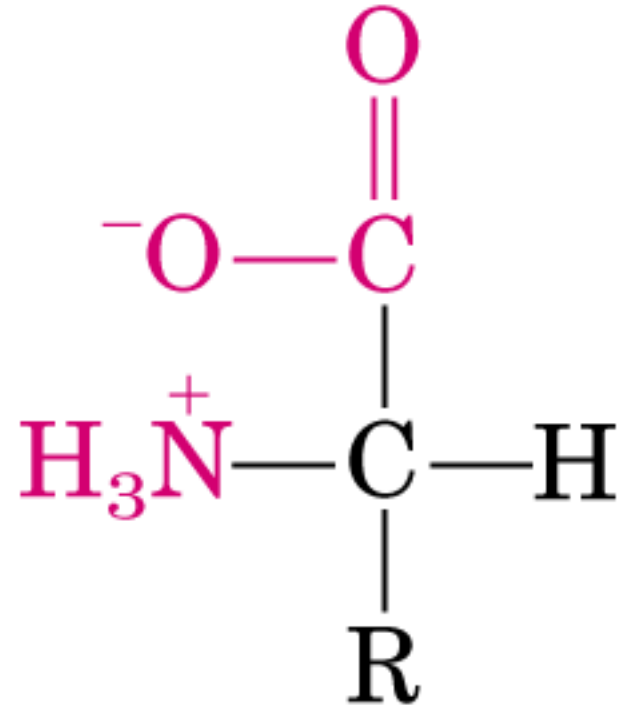
•Azetidine-2-carboxylic Acid in the Food Chain - Rubenstein E.; T. McLaughlin; R.C. Winant; A. Sanchez; M. Eckart; K.M. Krasinska; A. Chien. (2008). *Phytochemistry*. 70 (1): 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2008.11.007>

•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



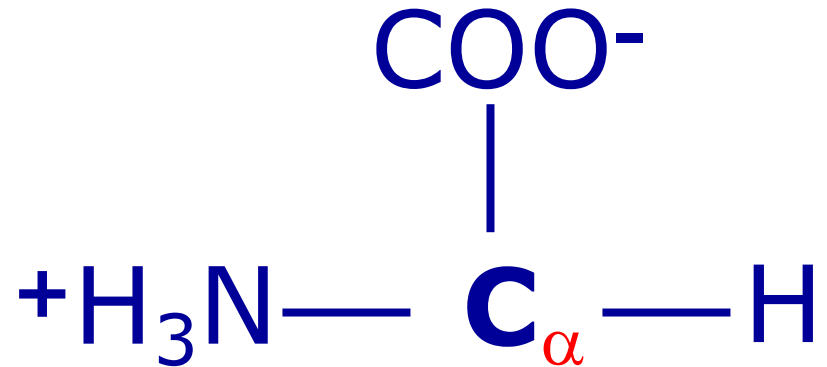
Zwitterionic
form

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

Ácido fraco
($pK_1 \approx 2,0$)



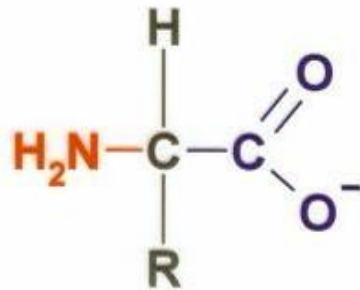
Base fraca
($pK_2 \approx 9,0$)



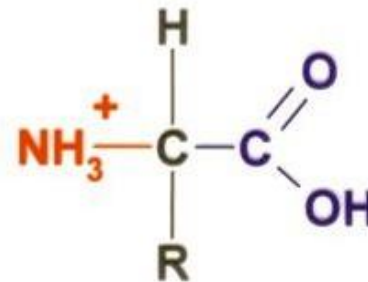
Estado no pH intracelular

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

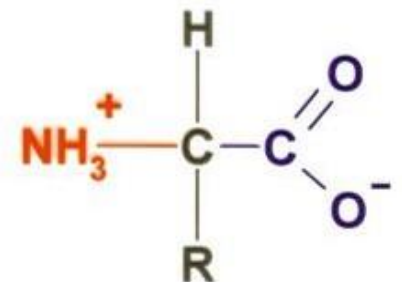
A afinidade por prótons do grupo amino (pk ~ 9) é 10^7 vezes maior do que a do grupo carboxila (pK ~2).



forma básica



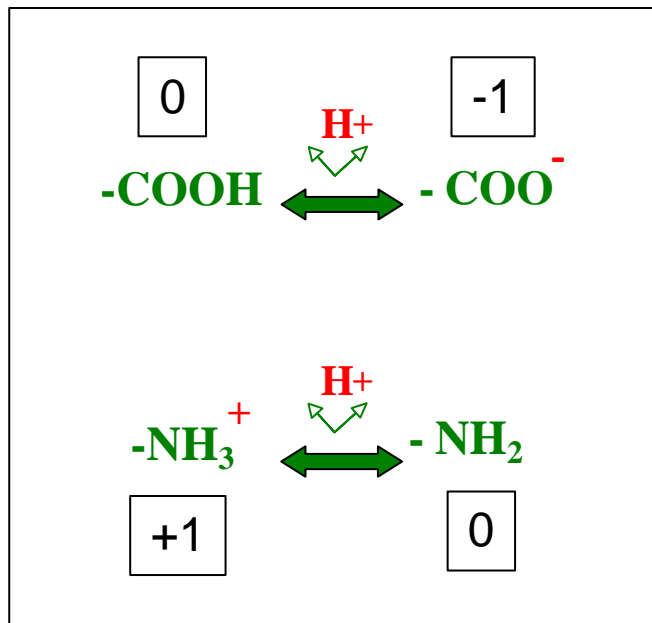
forma ácida



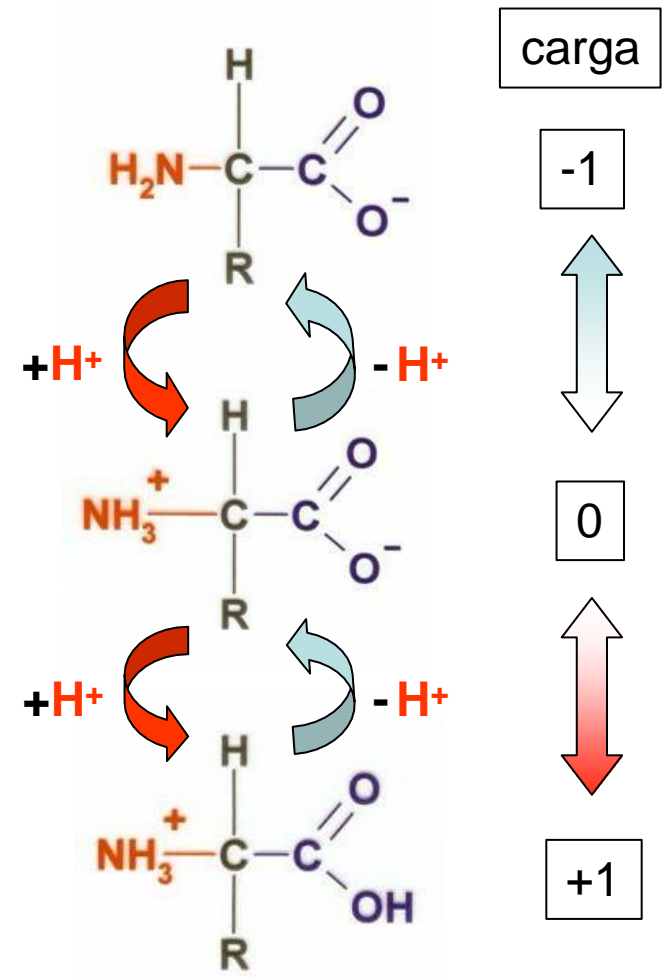
forma neutra

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:



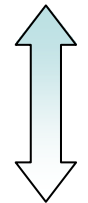
Meio alcalino



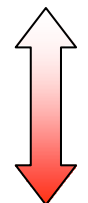
Meio ácido

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

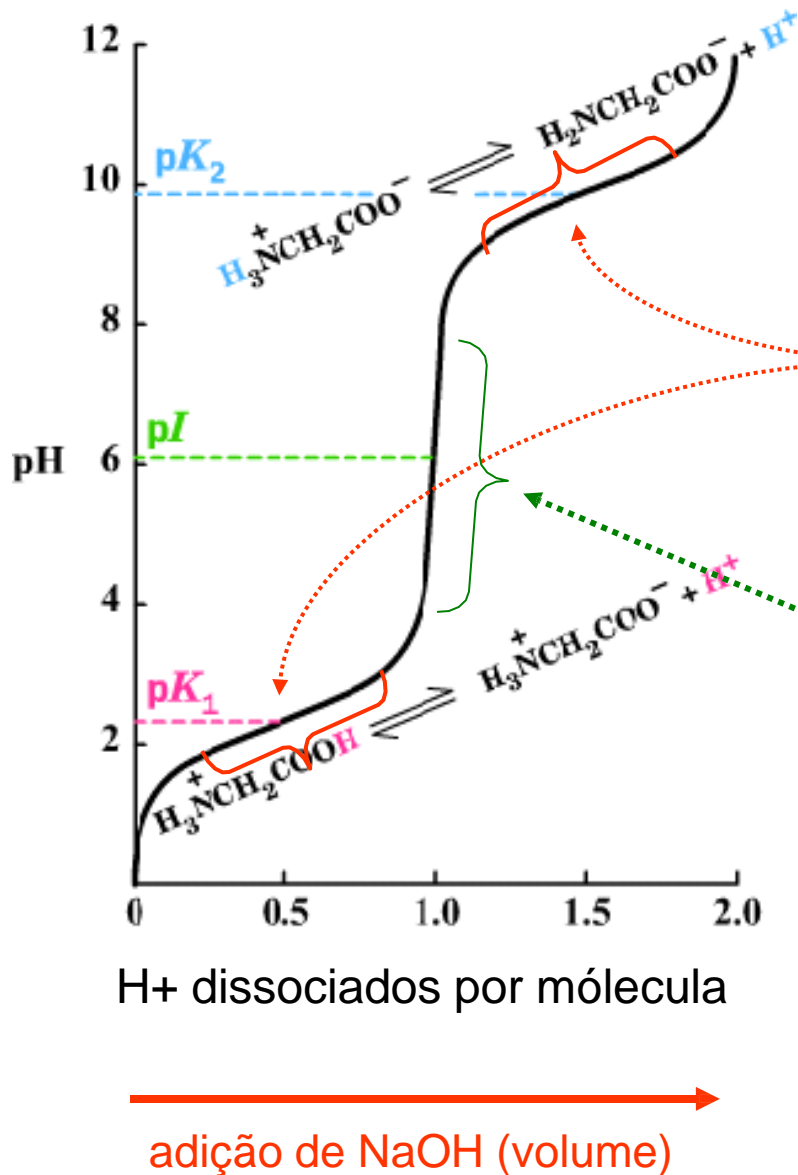
Temos que $\frac{[H^+] \cdot [A^-]}{[HA]} = 1$, **substituindo na equação:** $pH = pK + \underbrace{\log 1}_{\text{zero}} \longrightarrow pH = pK$

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

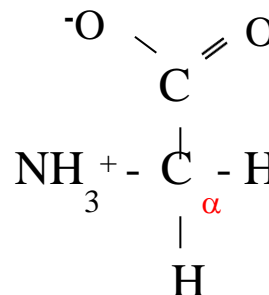


A curva mostra a variação do pH de uma solução do aminoácido glicina quando se adiciona uma base, por exemplo, NaOH.

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.

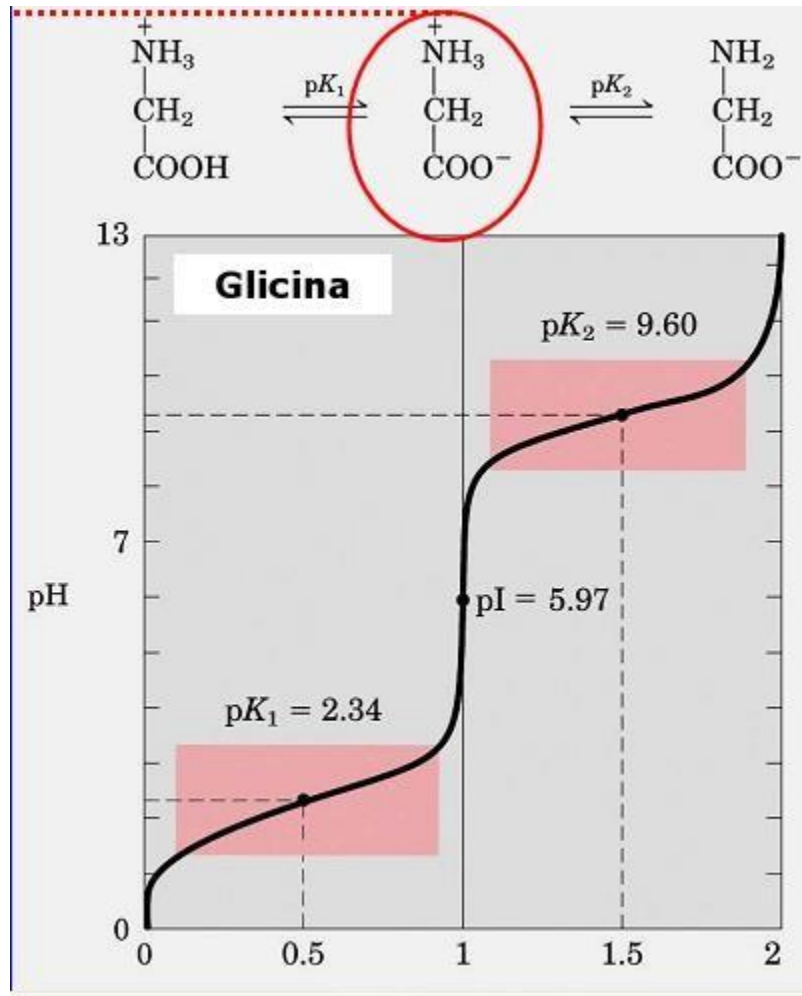
Observe que o pH da solução na metade desses trechos da curva coincide com os valores de pK dos grupos ionizáveis da glicina. O efeito tampão nesses pHs ocorre por que há duas formas de glicina presentes na solução, uma dissociada (50%) e outra não, como mostra a figura.



$pK_{\alpha} \text{-COOH} = 2.34$
 $pK_{\alpha} \text{-NH}_3^+ = 9.60$

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⁻

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

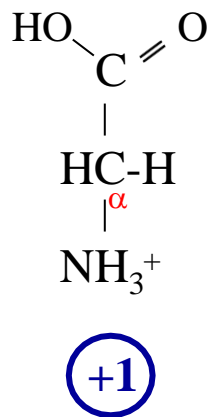
Para a glicina os valores de pK são:



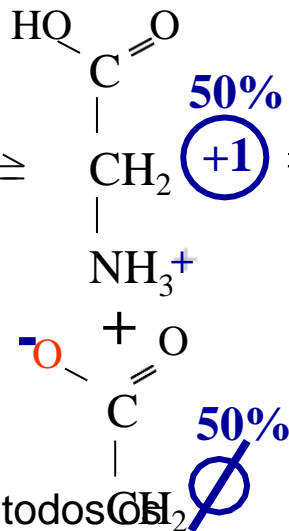
Cálculo do ponto isoelétrico

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

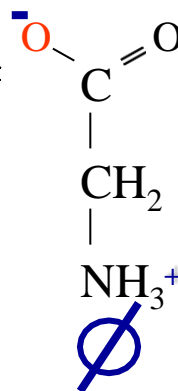
pH 0 - 2



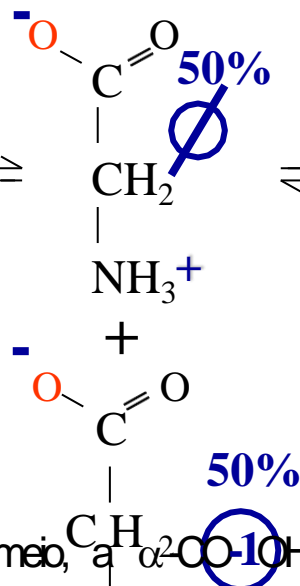
pH 2,34



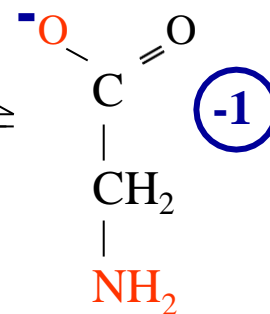
pH 3.0 - pH 9.0



pH 9.6



pH 10 - 14

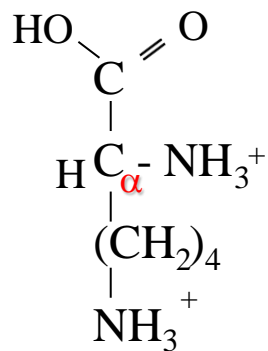


Em pH < 2,34, todos os grupos ionizáveis da glicina estão protonados. A molécula apresenta carga +1.

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 ?



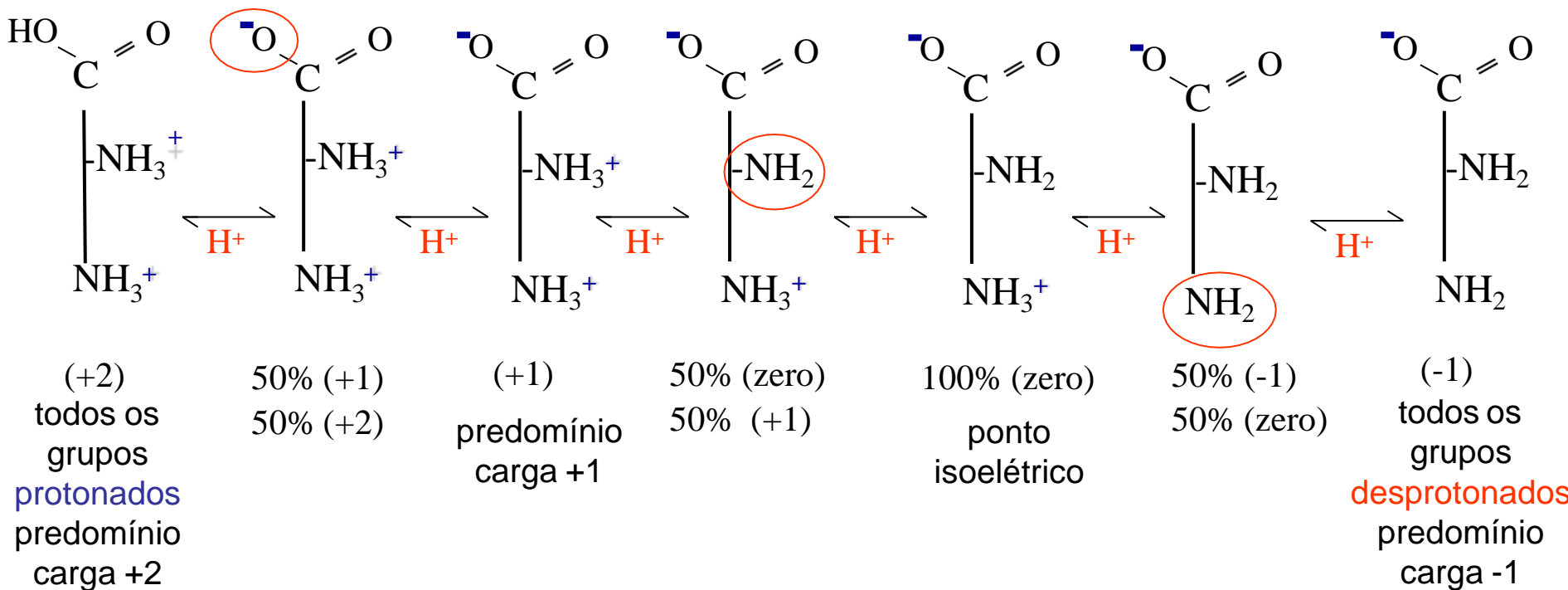
Como exemplo, veremos a ionização da **Lisina**:

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

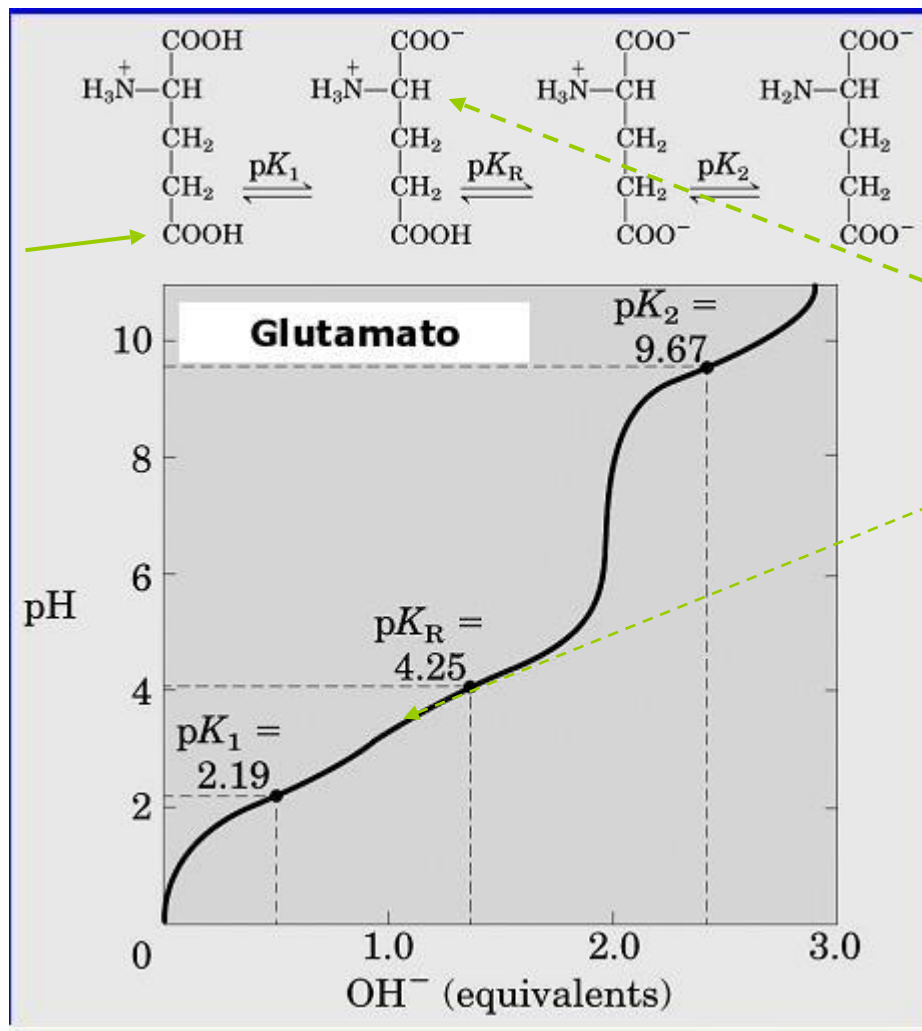
$$\text{pI} = \frac{8.85 + 10.53}{2} = 9.69$$

(ponto isoelétrico)

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

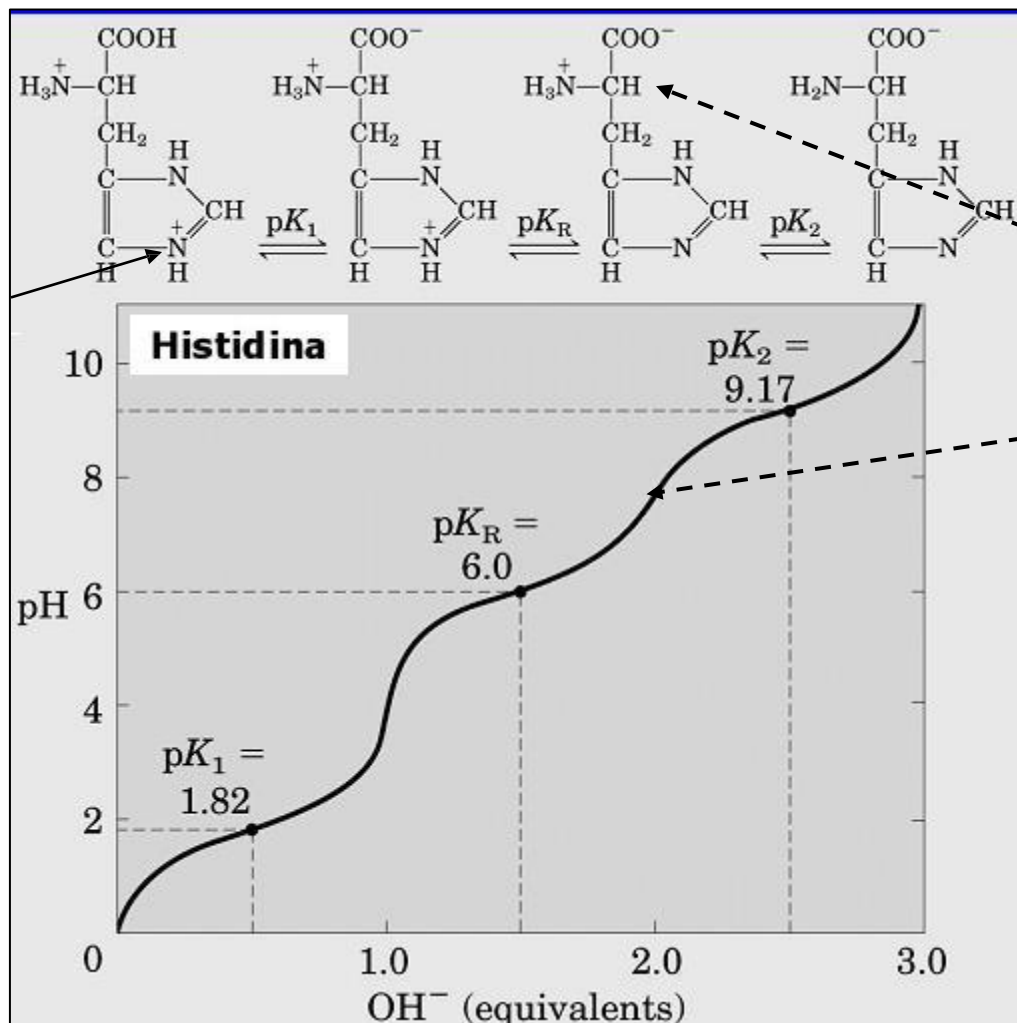


Curva de titulação do aminoácido **ácido glutâmico**



$$\text{pI} = \frac{\text{p}K_1 + \text{p}K_R}{2} = 3,22$$

Curva de titulação do aminoácido **histidina**



pI

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

Ligação peptídica

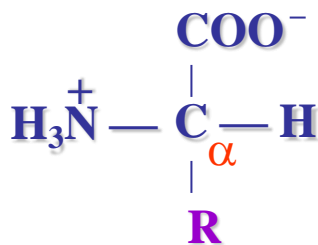
Proteínas podem ser definidas como polímeros compostos de n unidades monoméricas, os aminoácidos, ligados entre si por ligações peptídicas



Proteína (polímero)

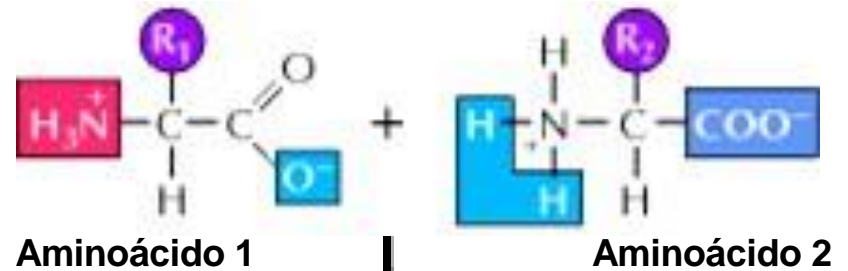
(monômero)

aminoácido



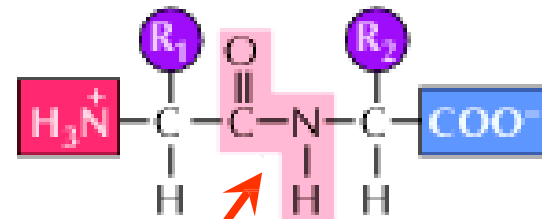
Fórmula geral de um α aminoácido:
os grupos amino e carboxila estão
no carbono α .

R – a cadeia lateral R diferencia os
aminoácidos entre si



Aminoácido 1

Aminoácido 2

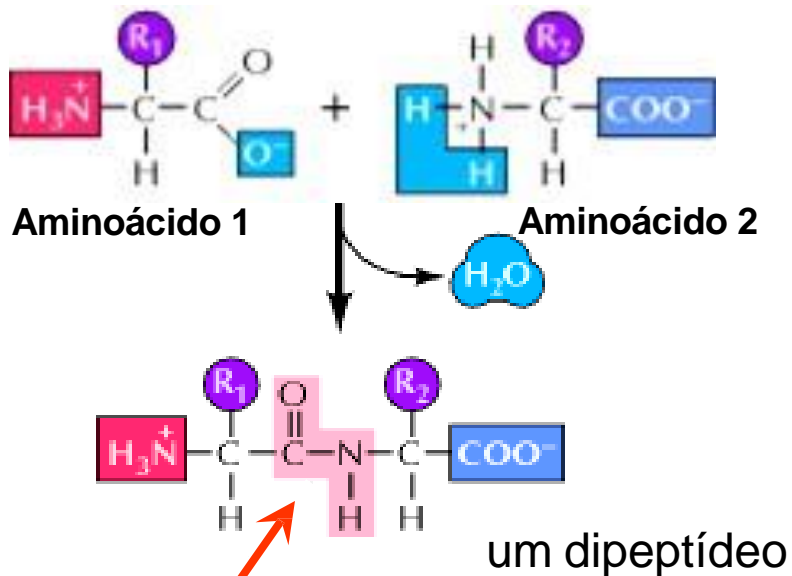


um dipeptídeo

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

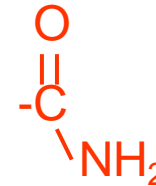
Até 100 aminoácidos (10 kDa) \rightarrow peptídeo
Mais de 100 aminoácidos \rightarrow proteína

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

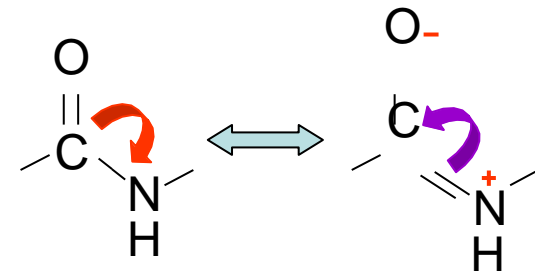


A **ligação peptídica** ocorre entre o grupo α -carboxila de um aminoácido e o grupo α -amino de outro aminoácido.

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