

QBQ0204 – Bioquímica - 2023

Princípios gerais da Bioquímica

Estrutura e Função de Biomoléculas

Processamento da informação genética

- Docente: Paolo Di Mascio
- Docente: Nicolas Carlos Hoch

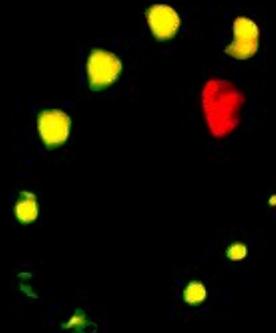
Monitora: Lohanna de Faria Lopes

Moodle USP: e-Disciplinas

MOODLE:

"Modular Object-Oriented Dynamic Learning Environment"

QFL5967 Bioluminescência em Contexto

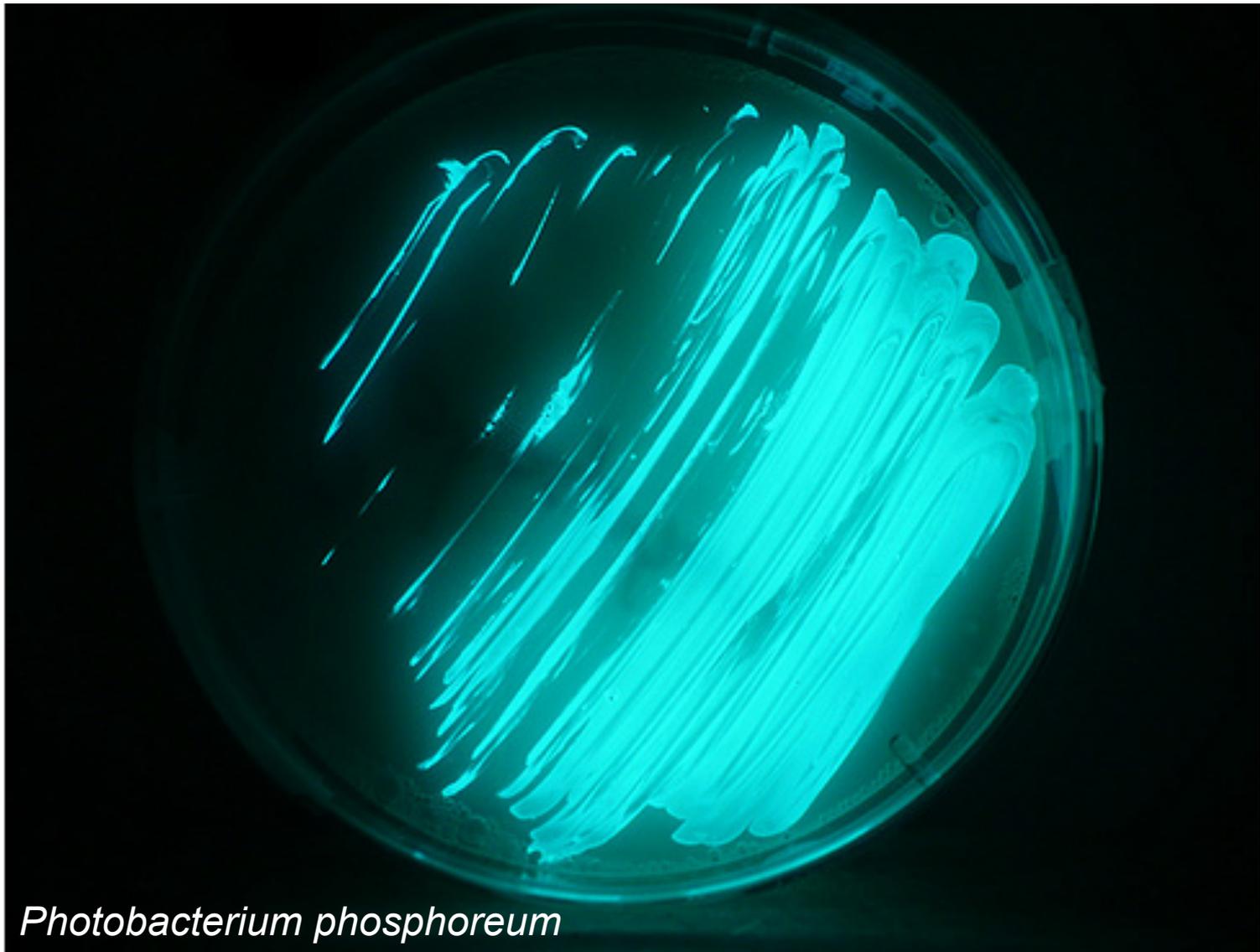


luciferine / luciférase

- Raphaël Dubois, 1885



Bioluminescência | exemplos de organismos | bactéria



Photobacterium phosphoreum

Bioluminescência | exemplos de organismos | bactéria



Fotos: ©Woods Hole Oceanographic Institution

Bioluminescência de fungos

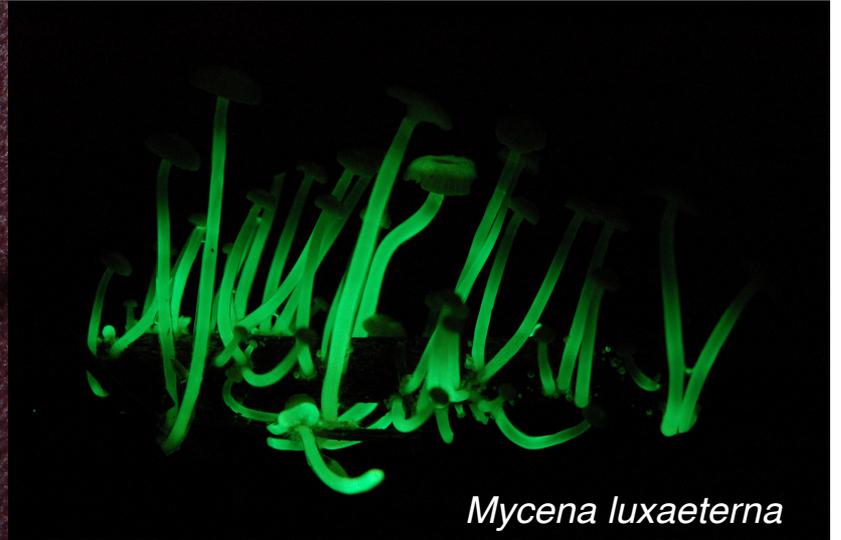


Por que fungos emitem luz? | experimento | Mata dos Cocais

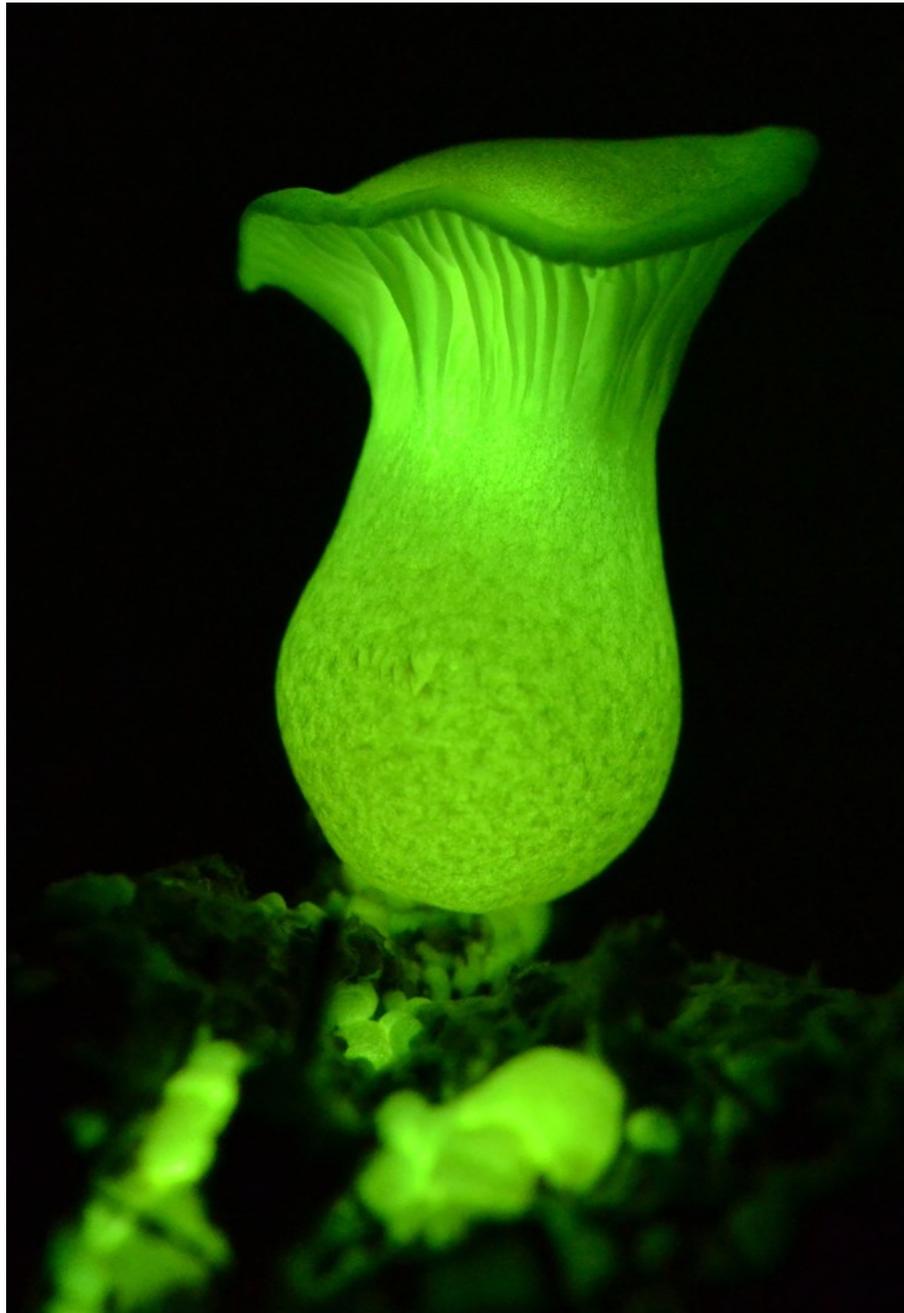


Neonothopanus gardneri

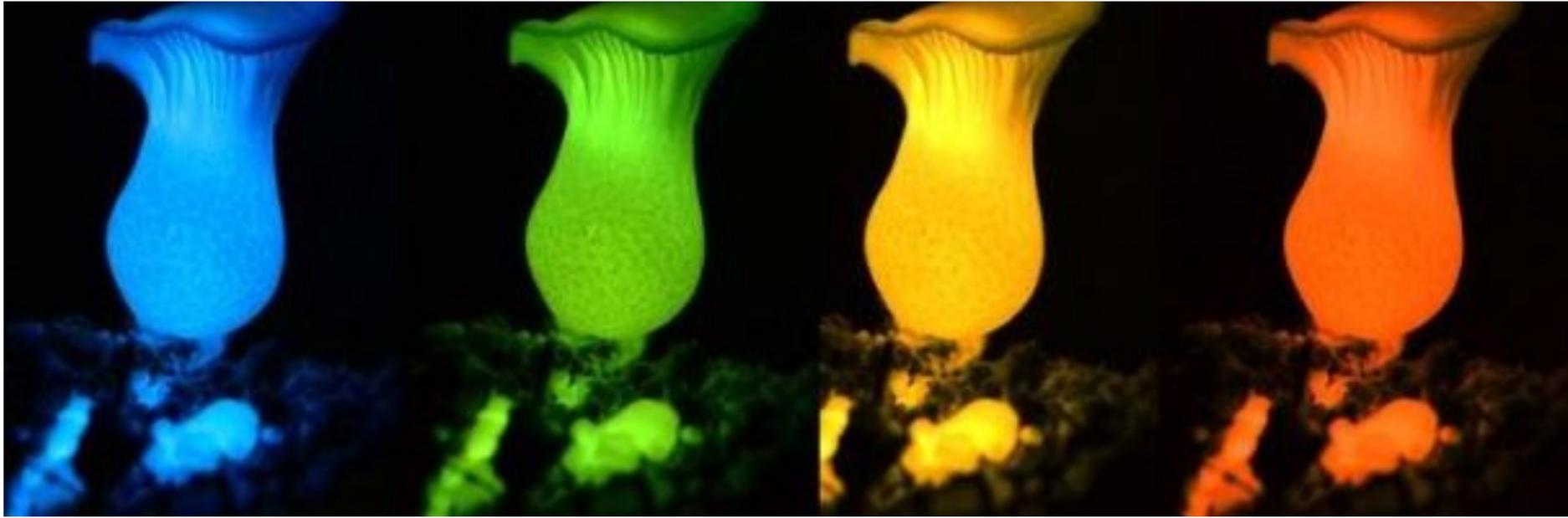
Por que fungos emitem luz? | experimento | Mata Atlântica





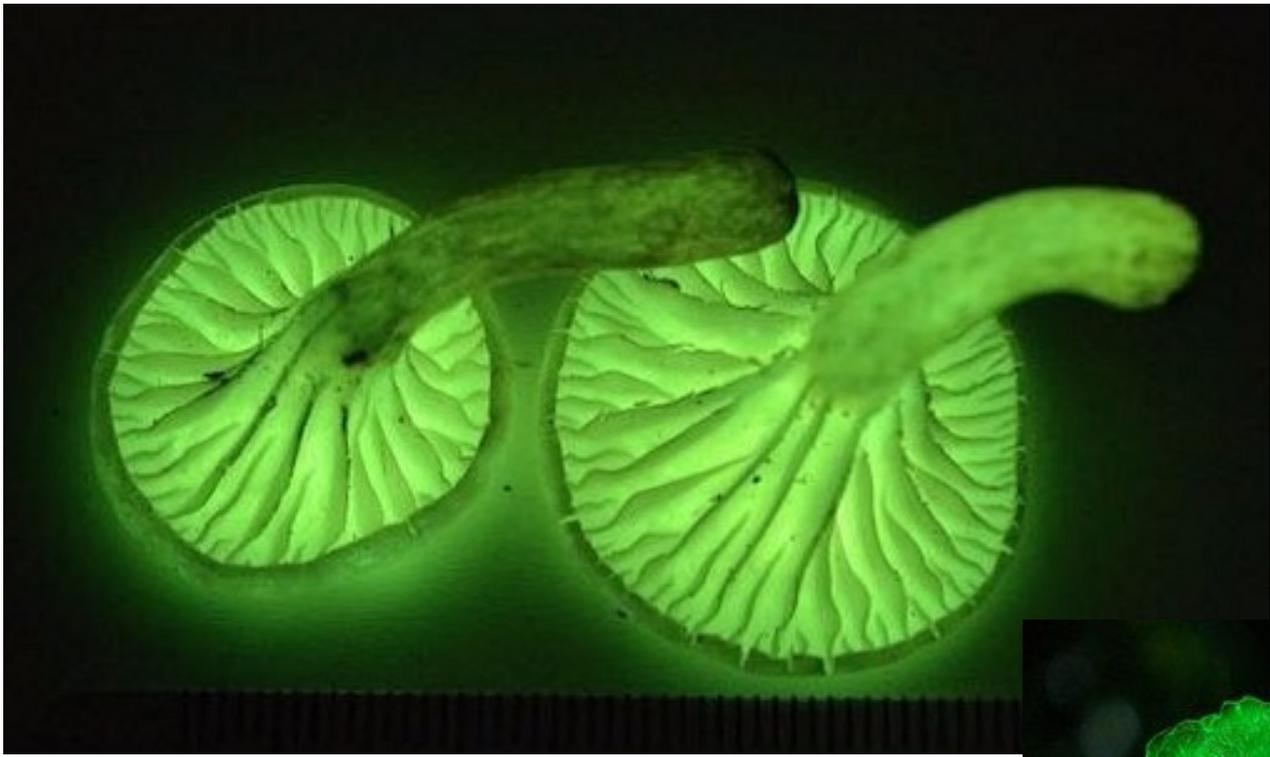












Local e Horário:

Instituto de Química - USP

Aulas expositivas: Quinta feira, das 08h às 12h, Bloco 6 inferior – Sala 0613

QBQ-0313 - Bioquímica		
<i>Calendário 2023</i>		
	Março	
16	A lógica molecular da vida. Biomoléculas e células.-Ionização da água. A água e seus efeitos sobre as biomoléculas.	PDM
23	Equilíbrio Químico - Ácidos fracos e bases fracas. pH e Sistemas Tampão - Tampões sanguíneos.	PDM
30	Aminoácidos: estrutura, propriedades e reações químicas características. Peptídeos. Proteínas: estrutura covalente e propriedades gerais.	PDM
	Abril	
13	Proteínas estrutura tridimensional e função. Estrutura / Atividade Técnicas de análise de proteínas.	PDM
20	Enzimas: Função	PDM
27	<i>Prova I</i>	PDM
	Maiο	
4	Lipídios	PDM
11	Lipídios e membranas - Estrutura / atividade Técnicas de análise de lipídios.	PDM
18	Estrutura e funções de Carboidratos - Estrutura / atividade	PDM
25	Micronutrientes.	PDM
	Junho	
1	Nucleotídeos e ácidos nucléicos. Estrutura e funções do DNA/ RNA.	NCH
15	Processamento e alteração da informação genética.	NCH
22	Alimentos transgênicos.	NCH
29	<i>Prova II</i>	NCH/PDM
	Julho	
6	<i>Prova Substitutiva (matéria toda)</i>	NCH/PDM
17	<i>Prova de Recuperação (matéria toda)</i>	NCH/PDM

Visão Geral do Curso:

A teoria será apresentada na forma de aulas expositivas. Utilizando as informações das aulas e a bibliografia recomendada, os alunos deverão resolver exercícios em grupo.

Avaliação: A avaliação será feita por meio de duas provas escritas (**P1 x [0,8] + P2 x [1,2]**) obrigatórias e uma prova substitutiva em datas especificadas no cronograma.

A média para aprovação deve ser igual ou superior a cinco e a **MÉDIA FINAL** será calculada por:

$$\mathbf{MÉDIA\ FINAL = (P1\ x\ [0,8] + P2\ x\ [1,2]) / 2}$$

Somente poderão fazer prova substitutiva os alunos com atestado médico. Somente poderão fazer prova de recuperação os alunos que tiverem nota final 3,0 e frequência mínima de 75%. O cálculo para a média final depois da recuperação deverá ser feito da seguinte maneira:

$$\mathbf{Nota\ final = (1a.\ avaliação\ x\ 1) + (Rec\ x\ 2) / 3}$$

A nota da recuperação será a média entre a nota final e a nota da prova de recuperação (com peso 2).

Alunos que alcançarem a média final 5,0 e mostrarem frequência de 75% estarão aprovados.

Qualquer ato desonesto praticado por um aluno durante o curso será punível com nota zero de média final e reprovação automática.

Os critérios de avaliação são idênticos para todos os alunos.

Bibliografia:

Bioquímica Básica. A. Marzzoco & B.B. Torres. Ed. Guanabara Koogan.

Princípios de Bioquímica- A.L. Lehninger, D.L. Nelson & M.M. Cox. Ed. Arvier.

Bioquímica- L. Stryer- Ed. Guanabara Koogan.

Bioquímica. M.K. Campbell; S.O. Farrell. Ed. Thomson, 5^a. Edição.

Biologia Molecular Básica- A.L. Zaha, H.B. Ferreira. L.M.P. Passaglia. Ed Artmed, 4^a. Edição.

Obs.: Há vários livros de Bioquímica, de edições recentes, que também têm o conteúdo desejado, podendo ser utilizados para estudo. Há vários sites que têm aulas e vídeos na internet que podem ser acessados na área de Bioquímica e Biologia Molecular. De preferência aqueles ligados a uma Universidade nacional ou estrangeira.

Leitura complementar: Fundamentos de Bioquímica Oral. J. Nicolau, editor. Ed. Guanabara Koogan .

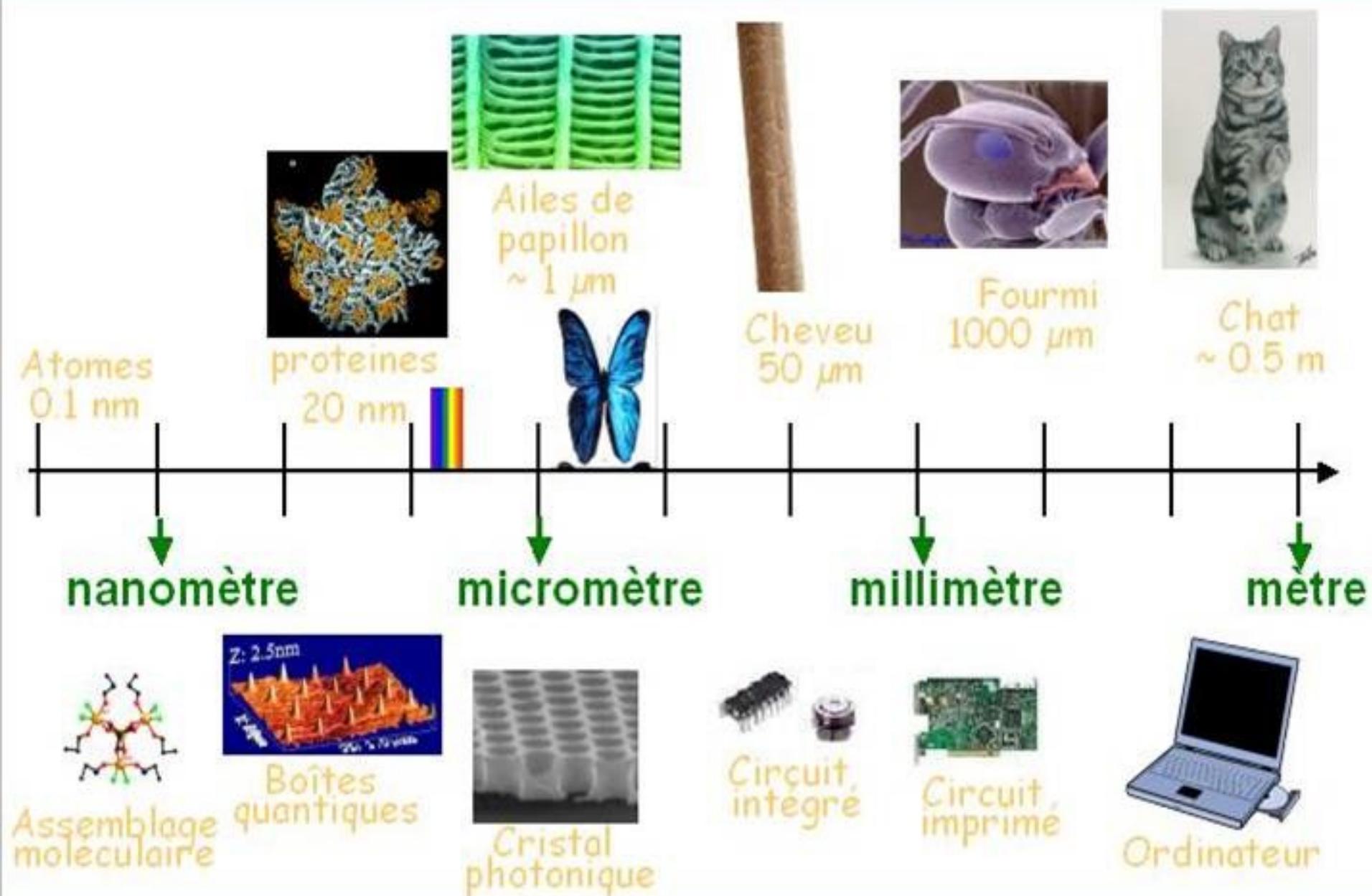
Lehninger

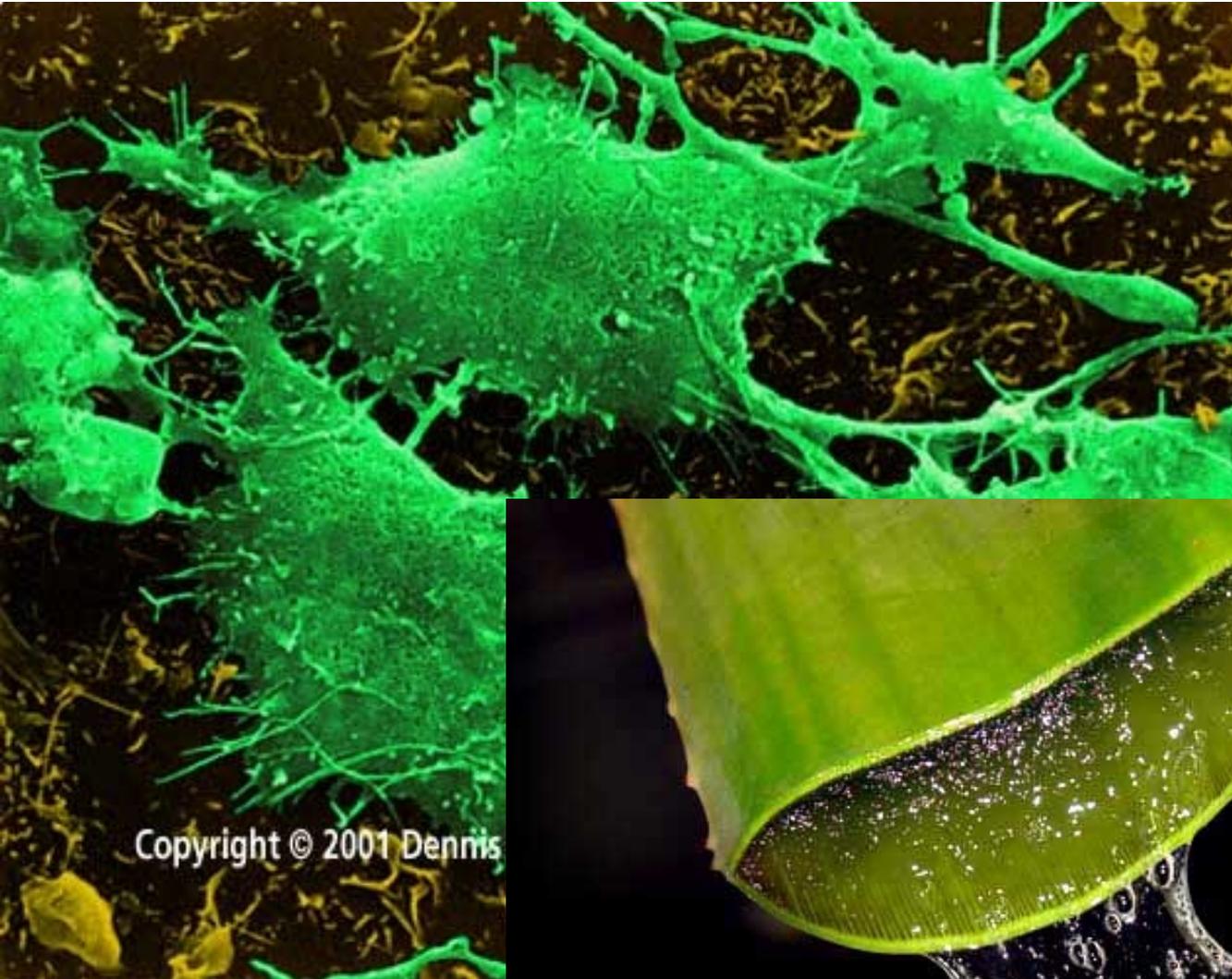
Stryer



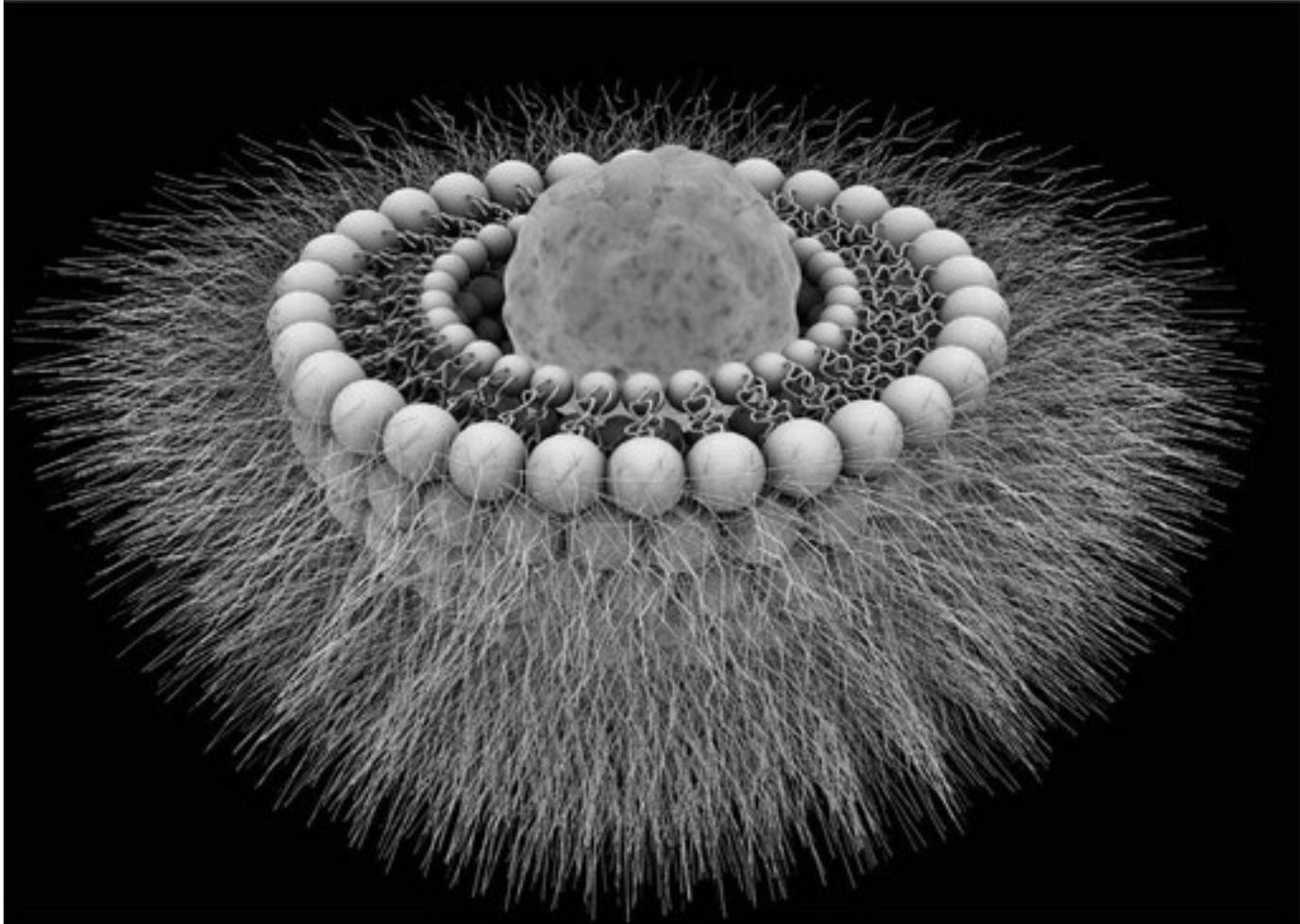
Organismos vivos compartilham as mesmas unidades básicas estruturais

Les nanosciences et les échelles de longueur





Biologie de synthèse

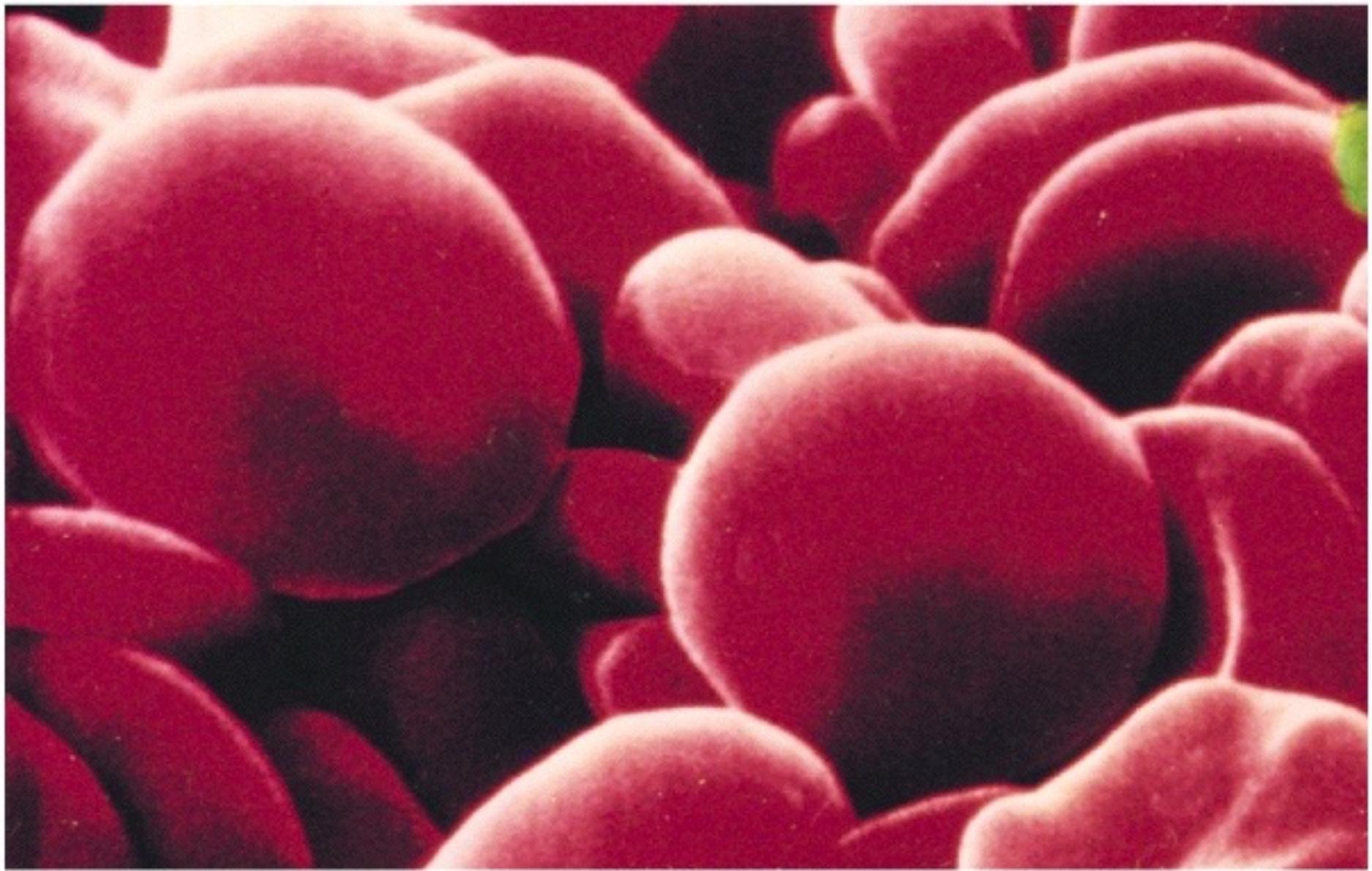


relação entre

estrutura / função

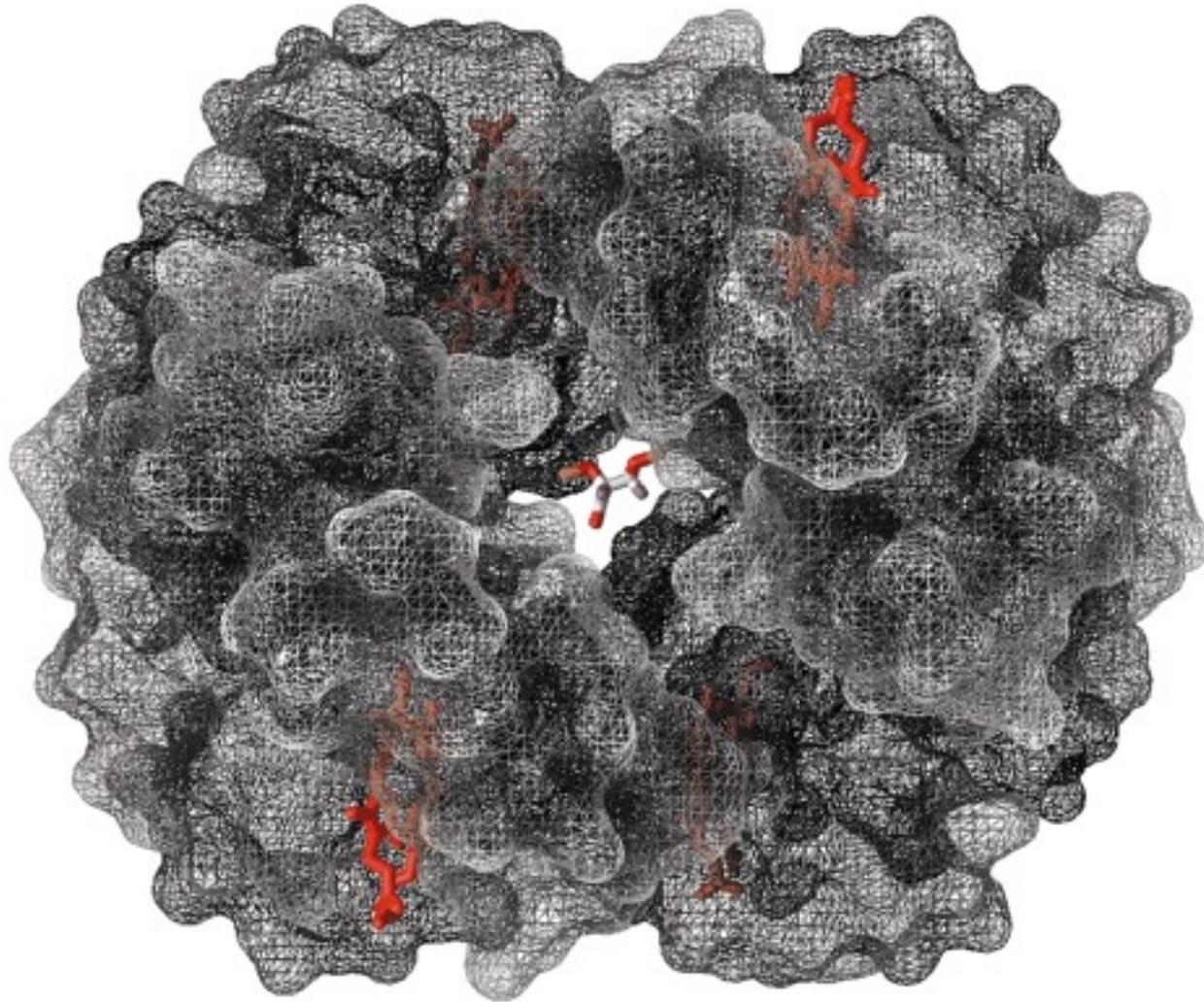


(a)



(b)

Anemia Falciforme ?



(a)



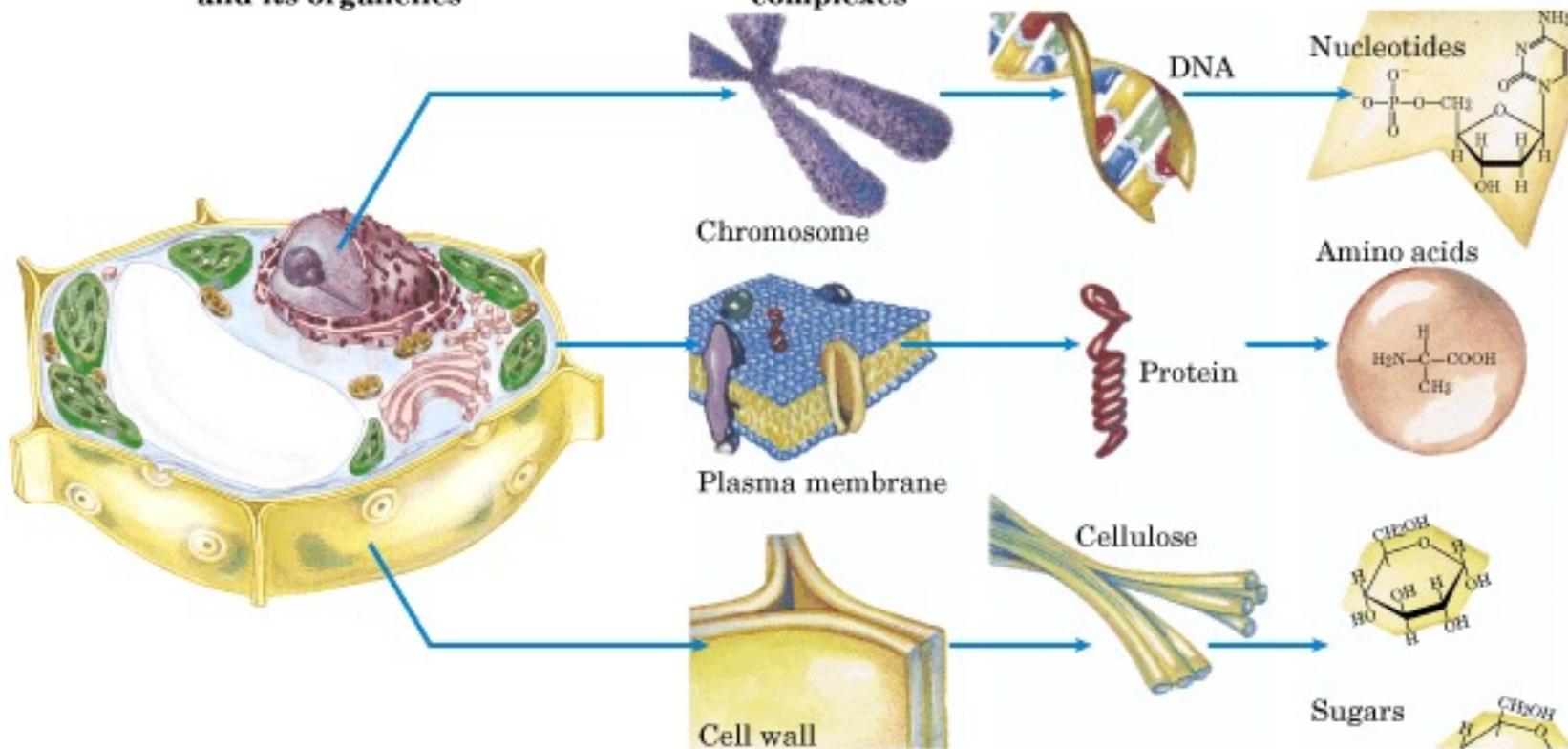
(b)

**Level 4:
The cell
and its organelles**

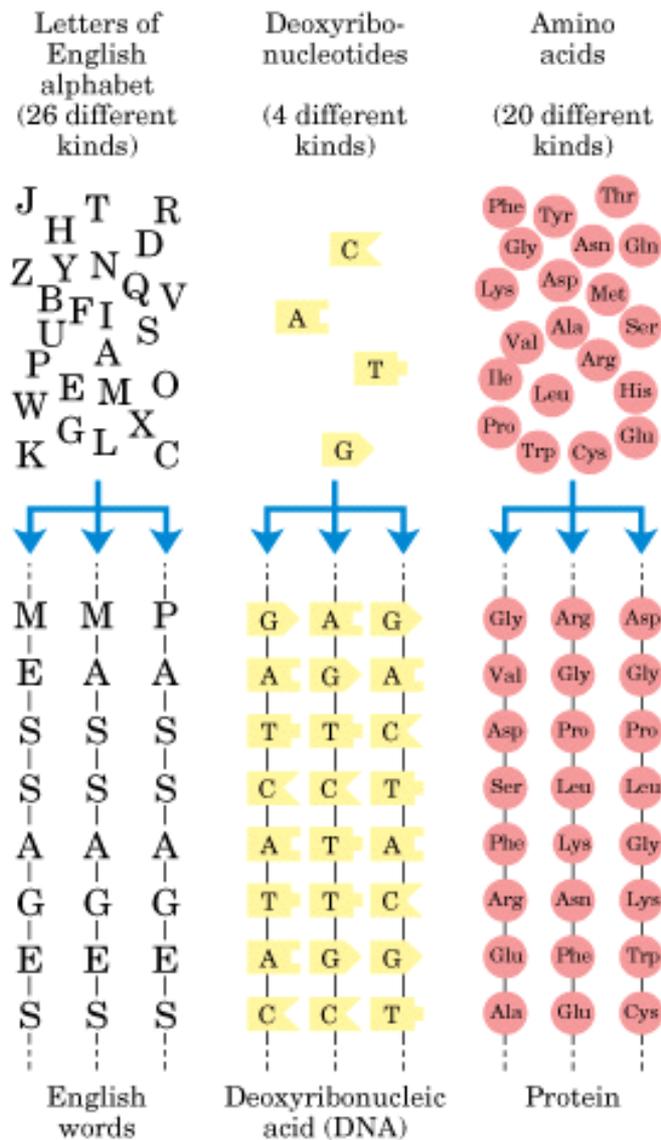
**Level 3:
Supramolecular
complexes**

**Level 2:
Macromolecules**

**Level 1:
Monomeric units**



Monomeric subunits



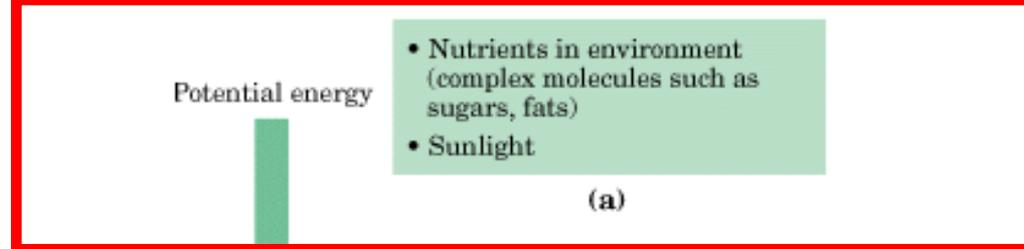
Ordered linear sequences

For a segment of 8 subunits, the number of different sequences possible =

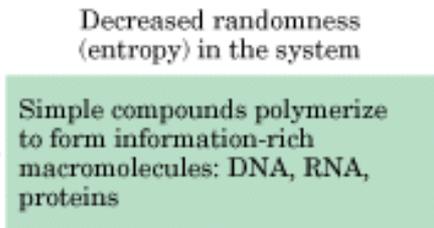
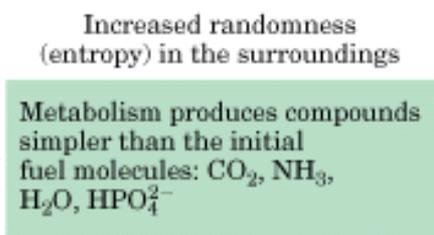
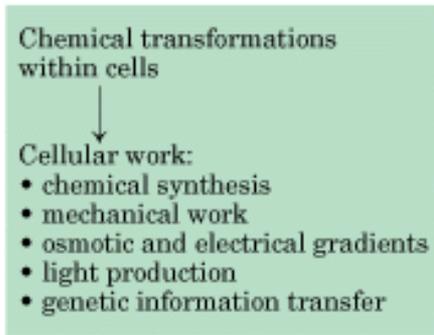
$$26^8 \text{ or } 2.1 \times 10^{11}$$

$$4^8 \text{ or } 65,536$$

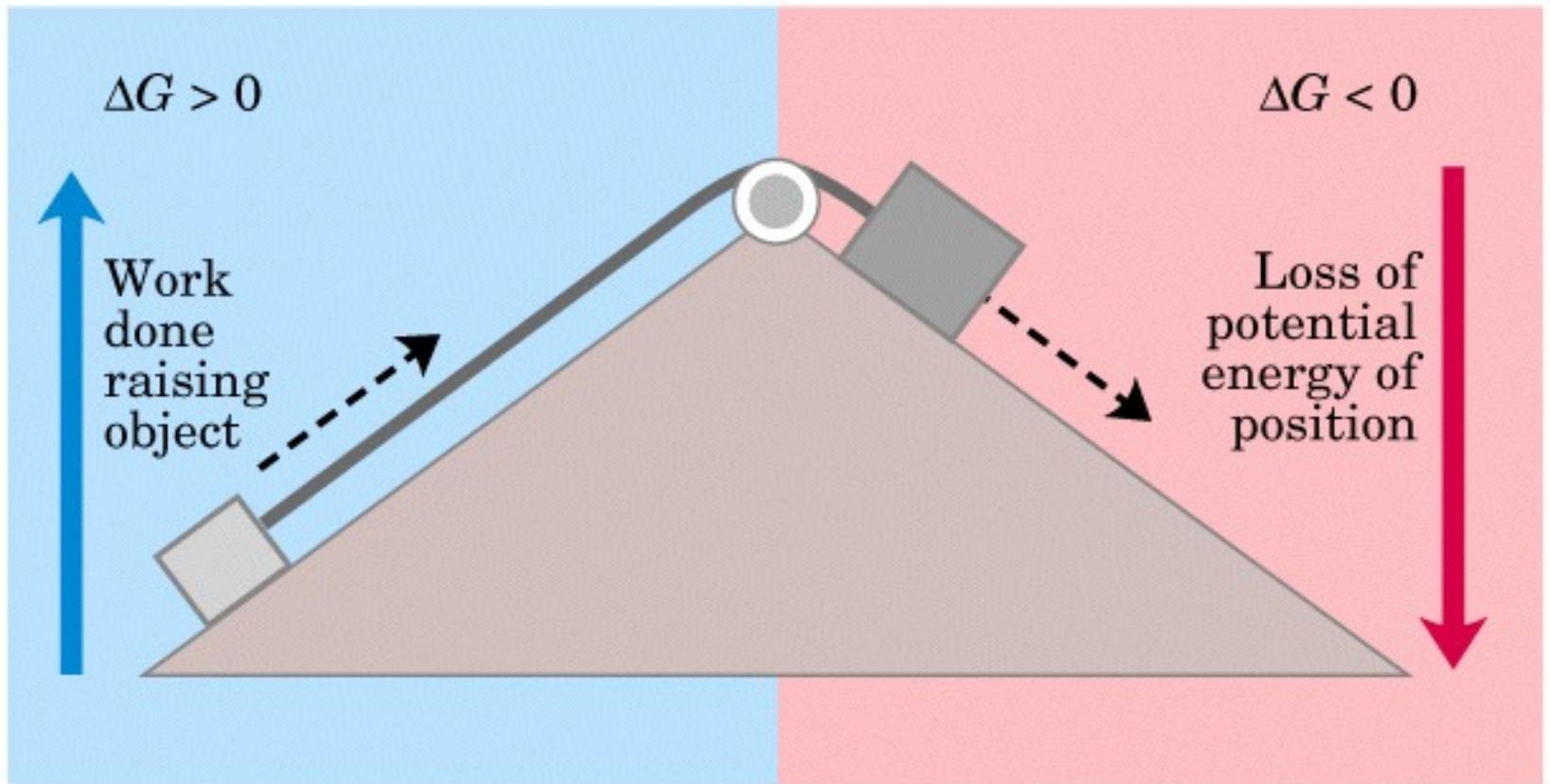
$$20^8 \text{ or } 2.56 \times 10^{10}$$



Energy transductions accomplish work



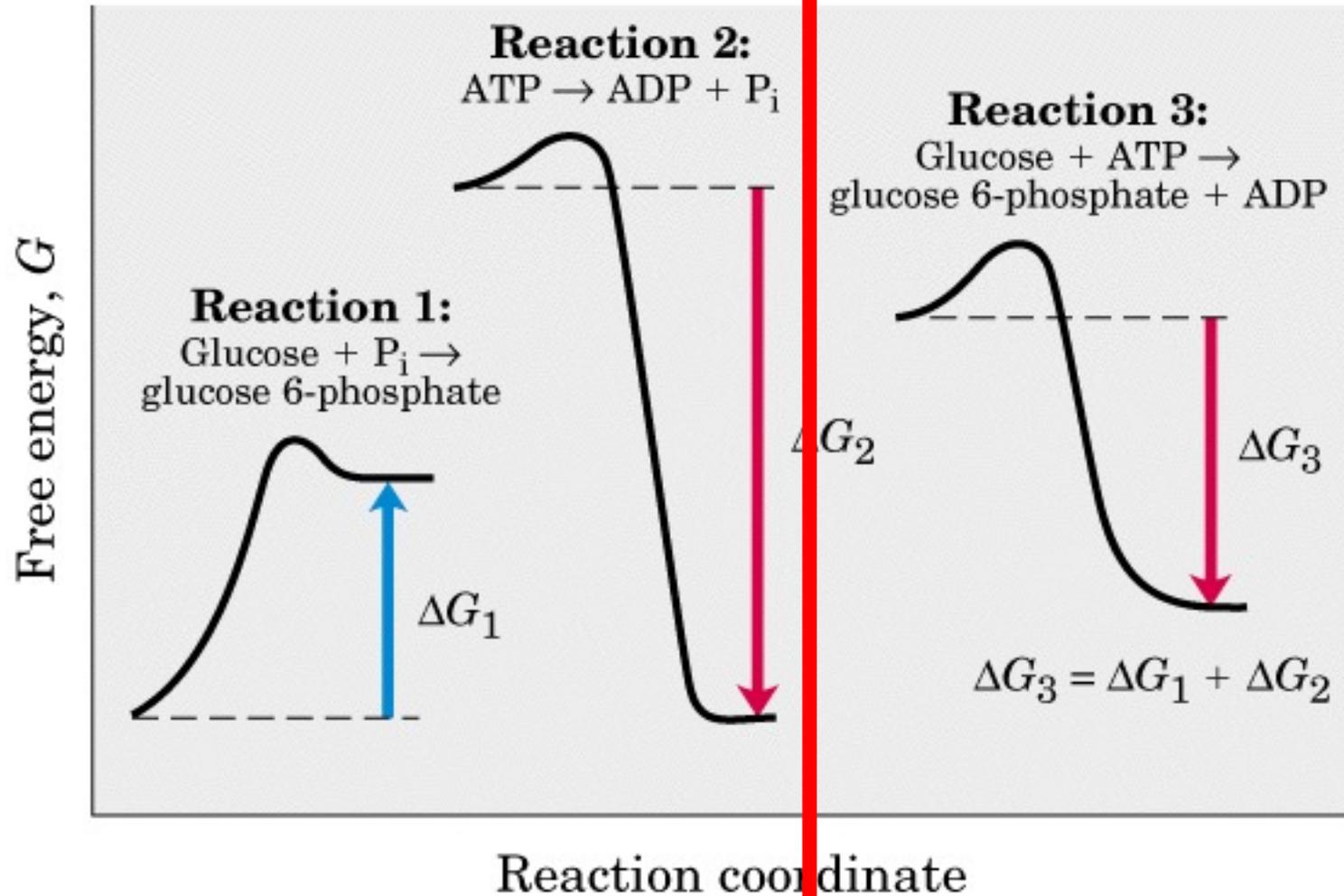
(a) Mechanical example

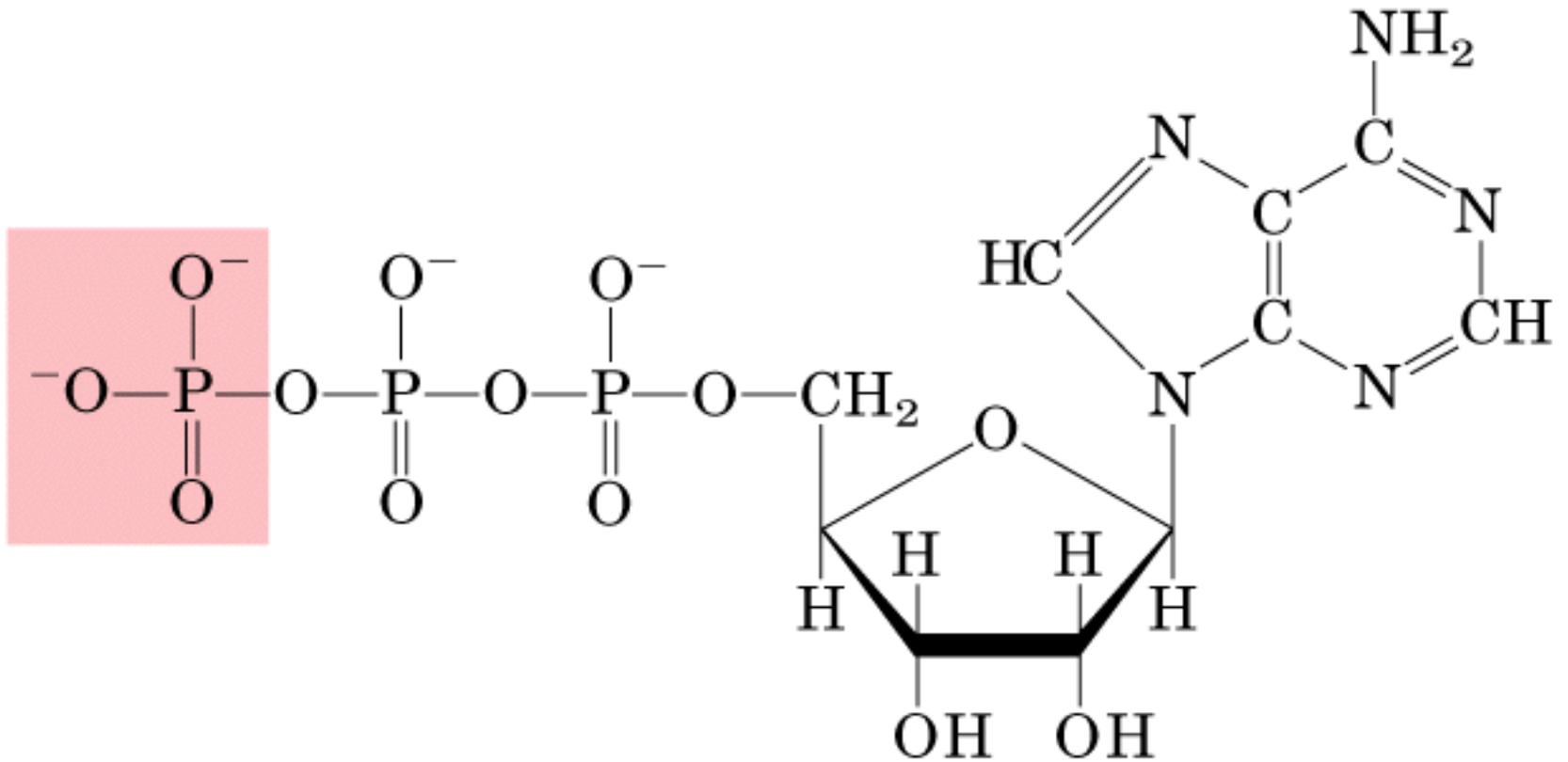


Endergonic

Exergonic

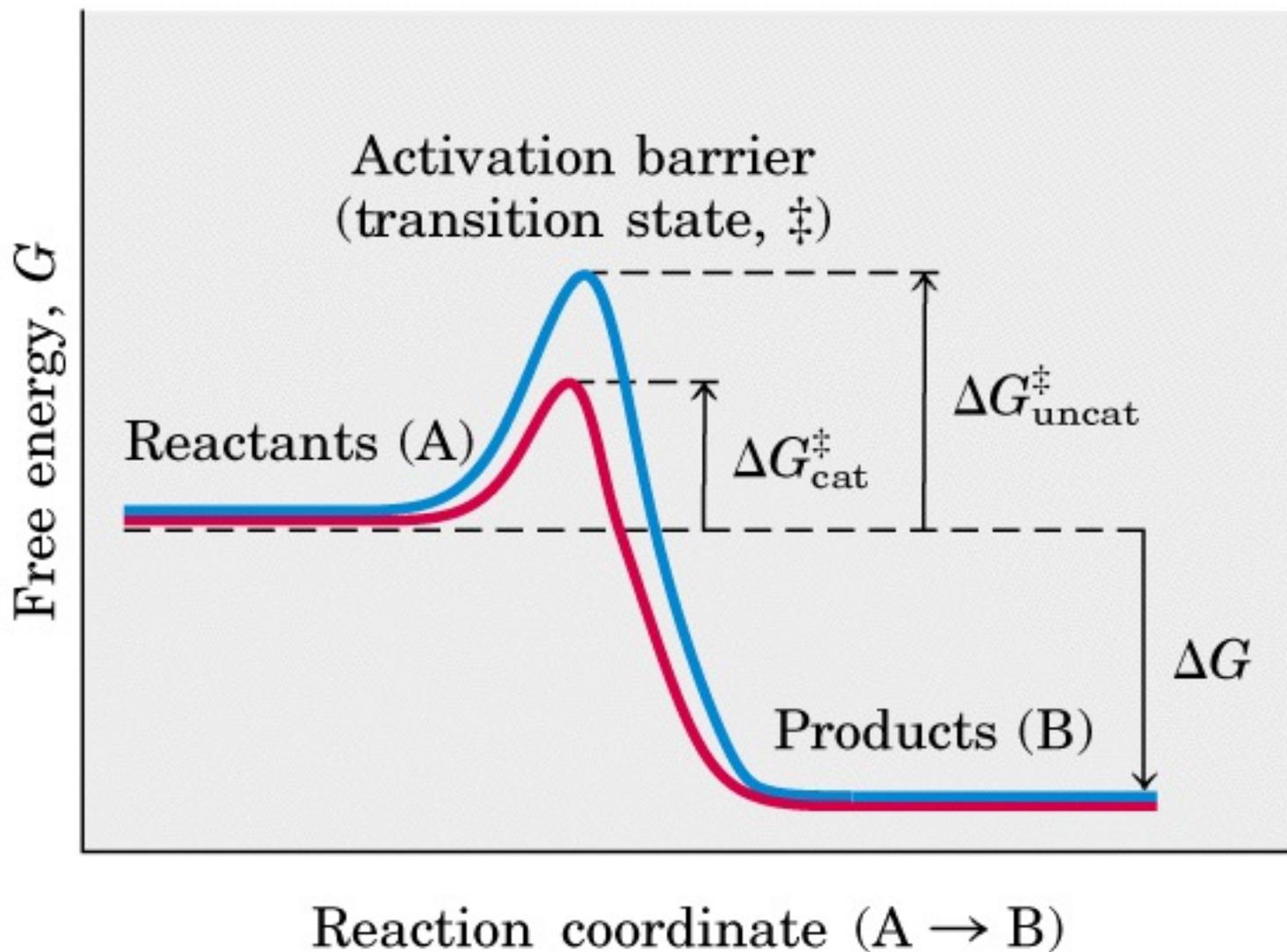
(b) Chemical example

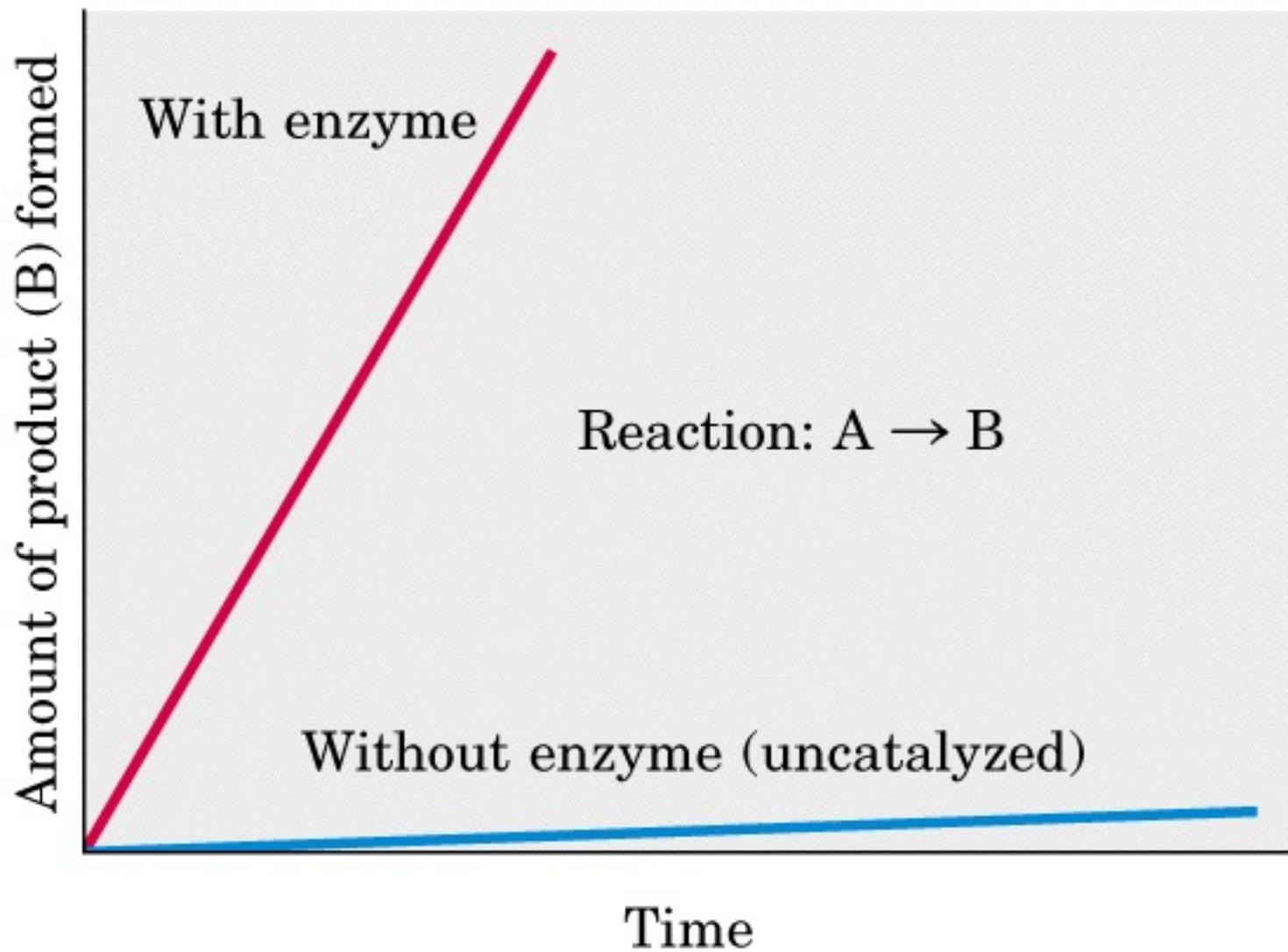




ATP - a remoção do terminal fosfato é altamente exergônica

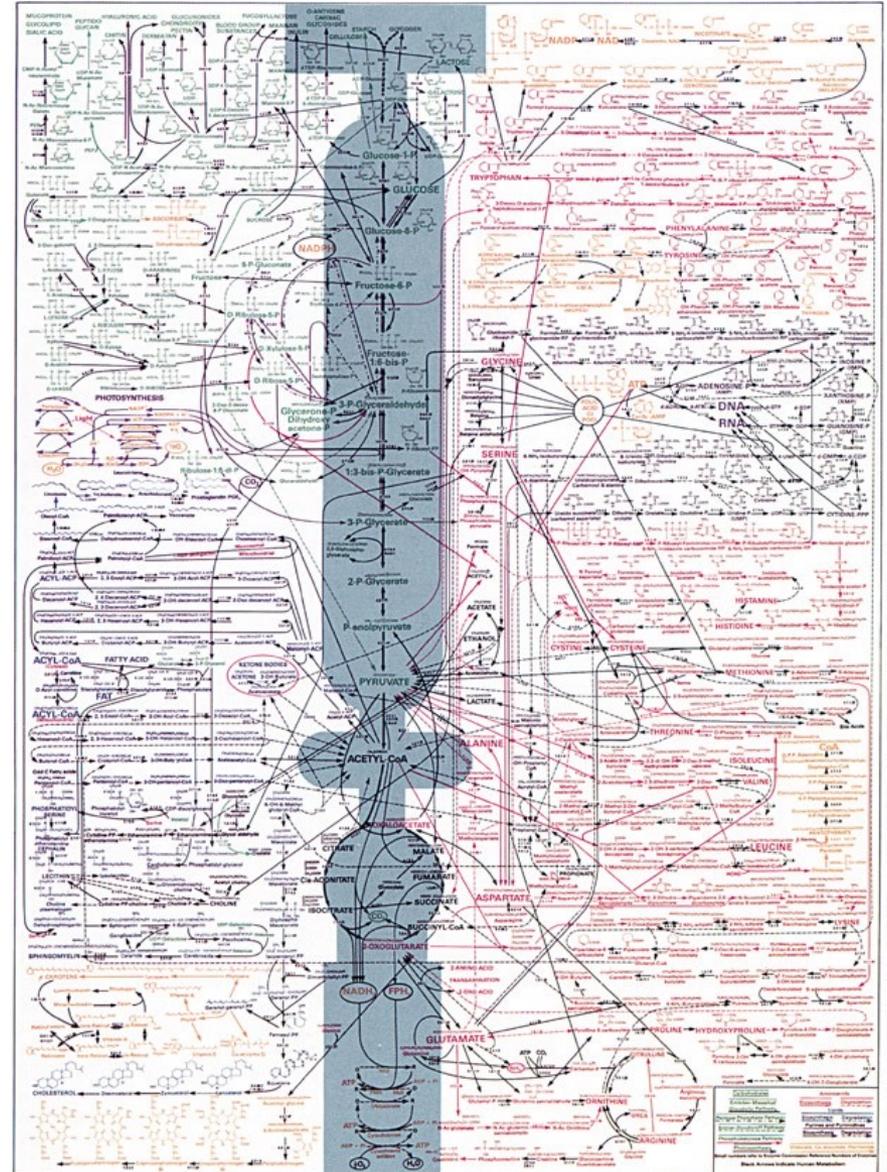
A energia varia durante uma reação química





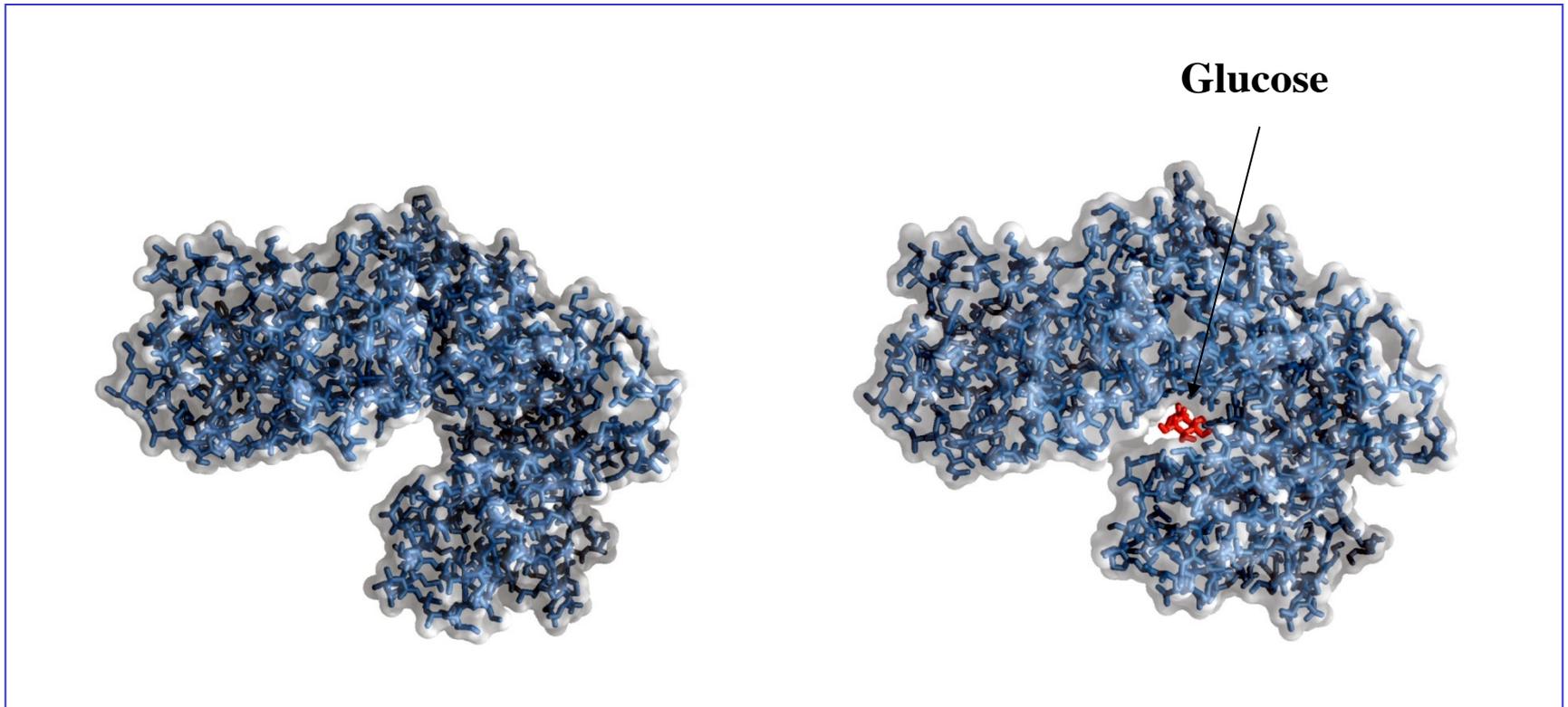


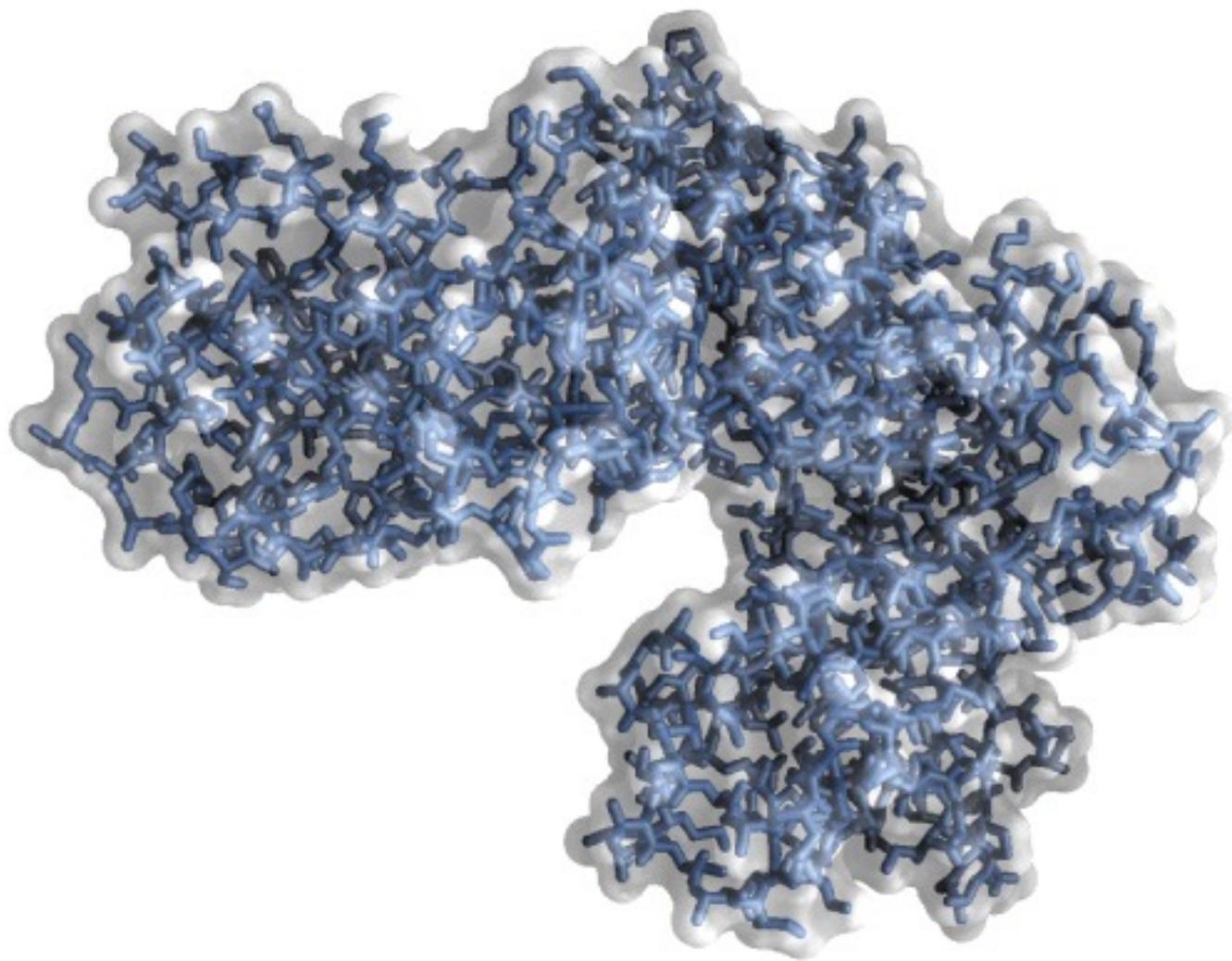
Uma via metabólica linear



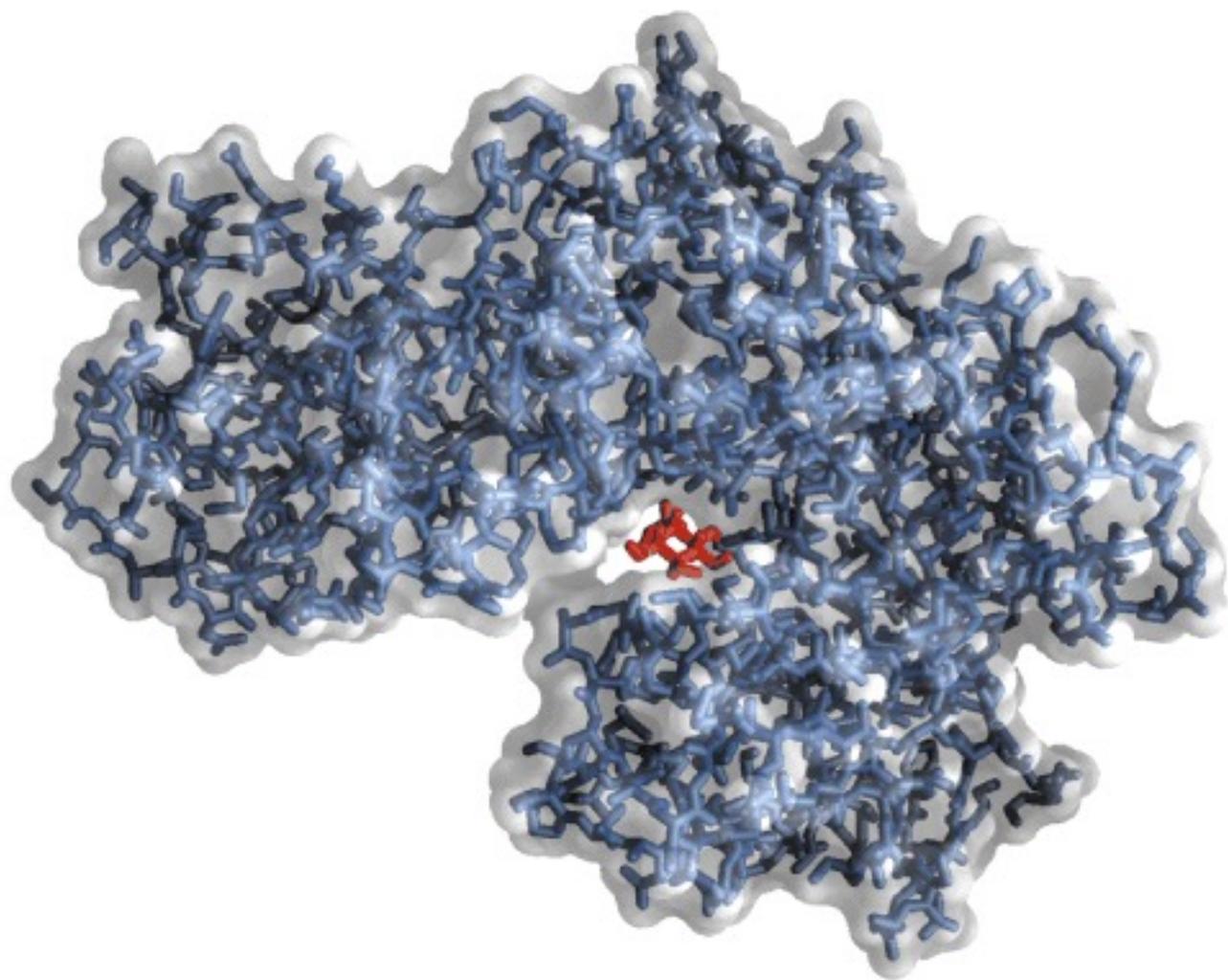
Atividade catalítica depende da conformação proteica

Se a Enzima é desnaturada ou dissociada em subunidades ela perde a atividade catalítica!!



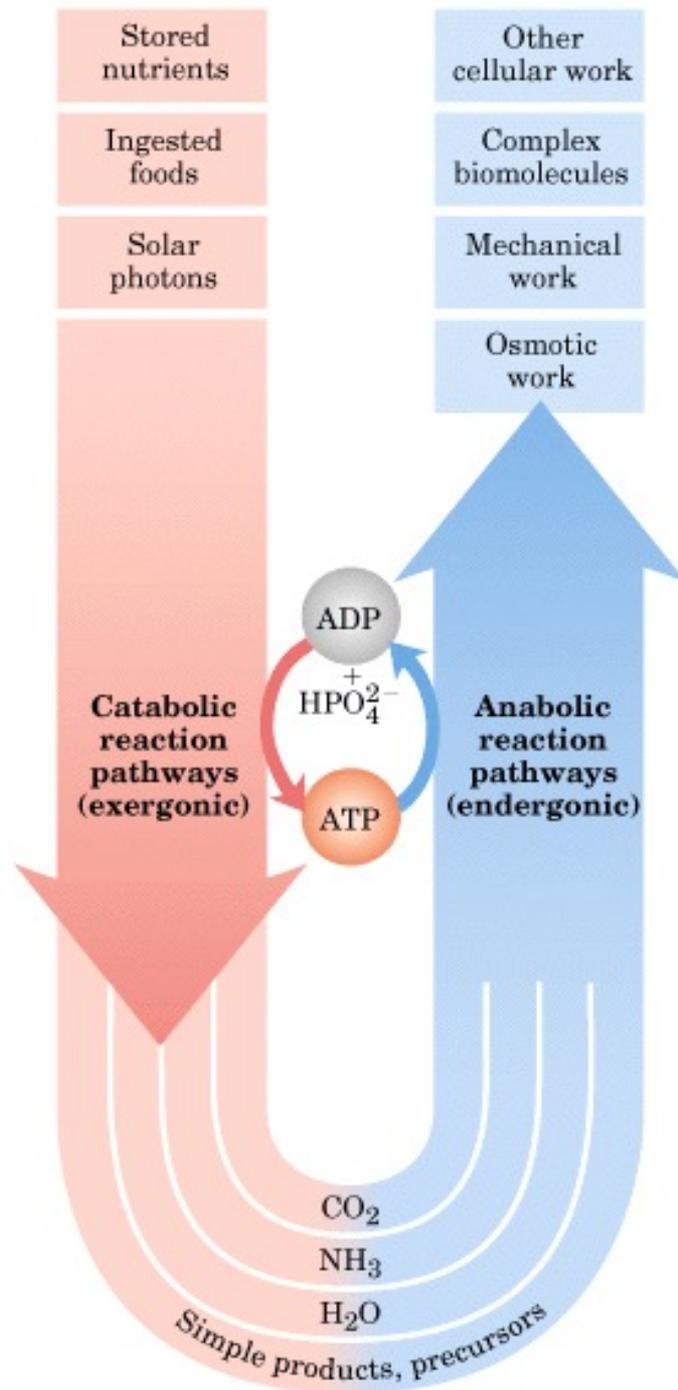


(a)



(b)

Catabolic reaction



Anabolic reaction

Bioquímica

Estudo molecular da vida

Como retirar energia do ambiente?

Como sintetizar moléculas (biomoléculas)?

Metabolismo – Catabolismo e Anabolismo

Células

- Unidades estruturais e funcionais de todos os organismos vivos.

Procariotos



Sem envelope nuclear



Bactérias

Eucariotos

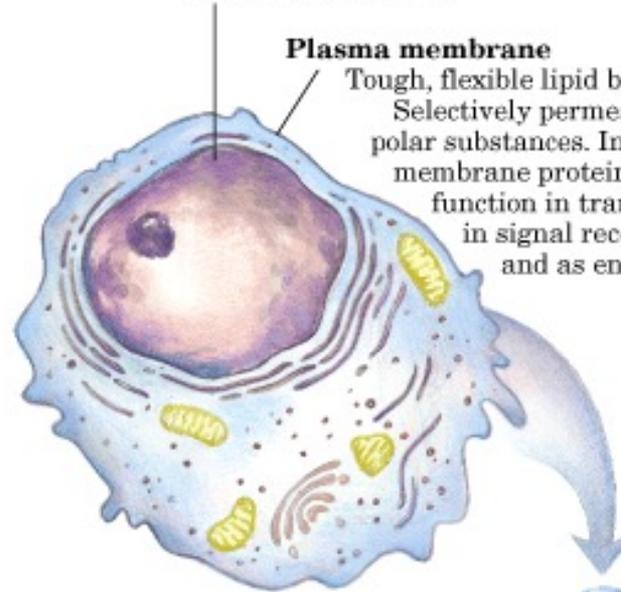


Envelope nuclear

Características das células vivas

Nucleus (eukaryotes) or nucleoid (bacteria)
Contains genetic material—DNA and associated proteins. Nucleus is membrane-bounded.

Plasma membrane
Tough, flexible lipid bilayer. Selectively permeable to polar substances. Includes membrane proteins that function in transport, in signal reception, and as enzymes.



Cytoplasm
Aqueous cell contents and suspended particles and organelles.

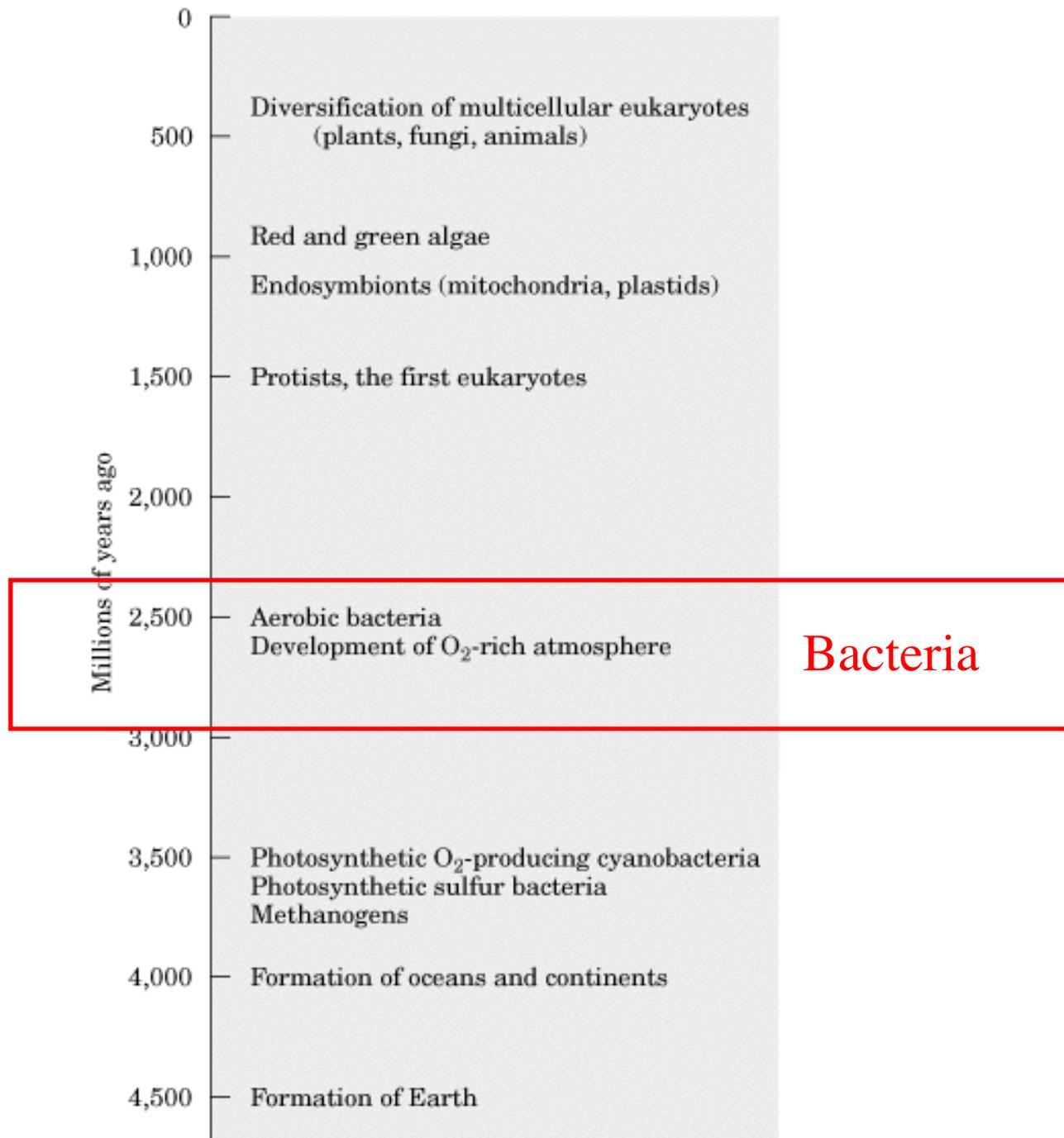
centrifuge at 150,000 *g*

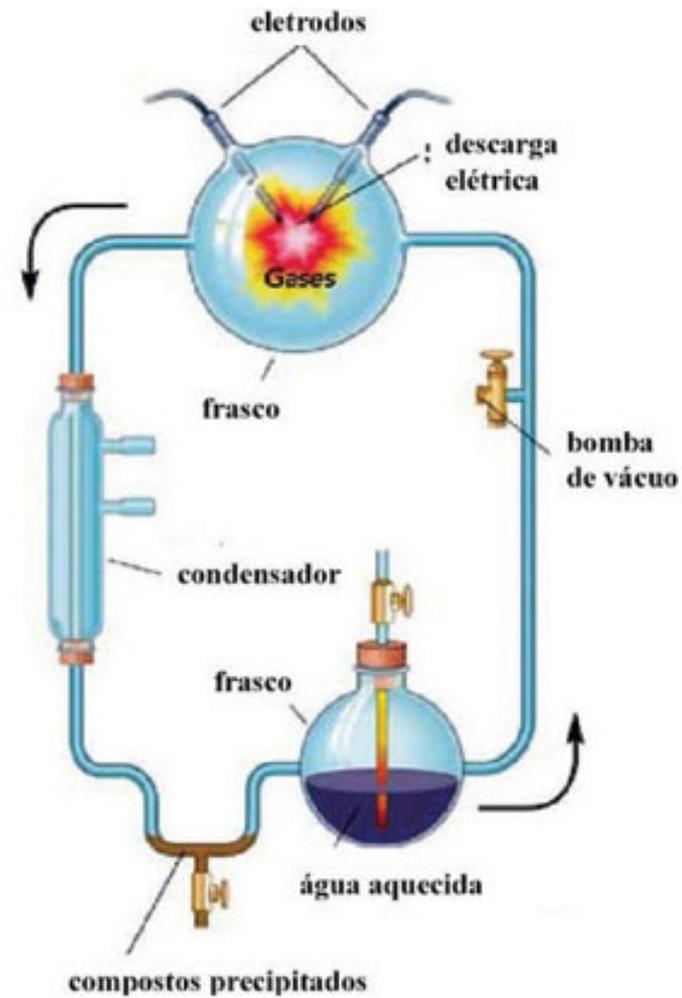
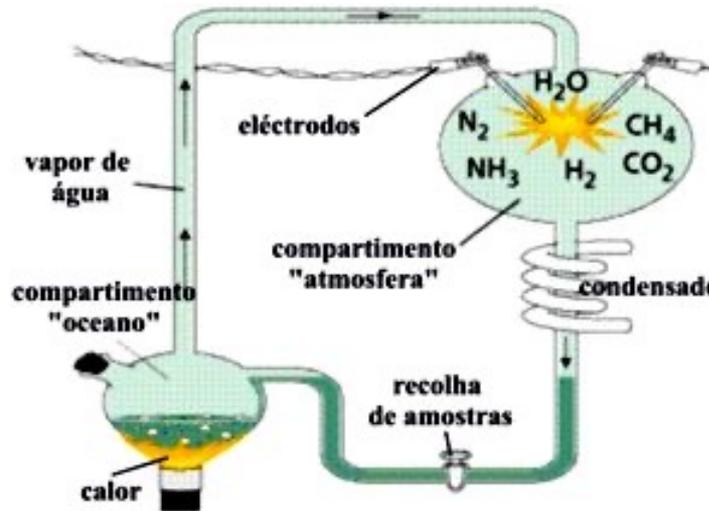
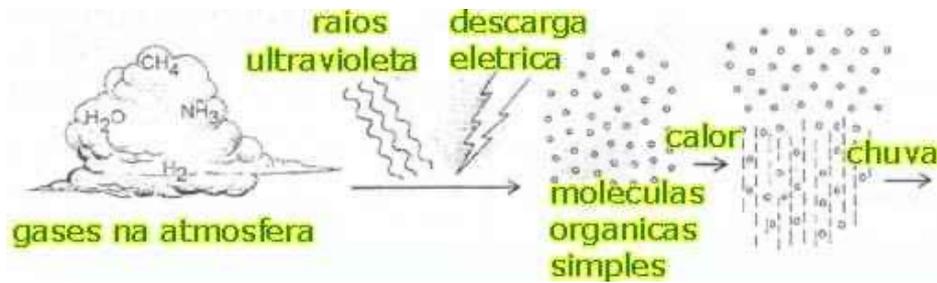
Supernatant: cytosol
Concentrated solution of enzymes, RNA, monomeric subunits, metabolites, inorganic ions.

Pellet: particles and organelles
Ribosomes, storage granules, mitochondria, chloroplasts, lysosomes, endoplasmic reticulum.

Citosol- solução aquosa com composição complexa e consistência de gel

$3O_2$





Procariotos

- São os organismos mais numerosos na Terra. São amplamente distribuídos.



Metabolismo altamente adaptável

(altas temperaturas como 113°C, falta de O₂, etc)

Procarioto

1-10 μm

Ribosomes Bacterial ribosomes are smaller than eukaryotic ribosomes, but serve the same function—protein synthesis from an RNA message.

Nucleoid Contains a single, simple, long circular DNA molecule.

Pili Provide points of adhesion to surface of other cells.

Flagella Propel cell through its surroundings.

Cell envelope
Structure varies with type of bacteria.

Diferenças no envelope celular
Afinidade diferente para o corante
Violeta genciana base do corante de Gram

Gram positivas- retêm o corante

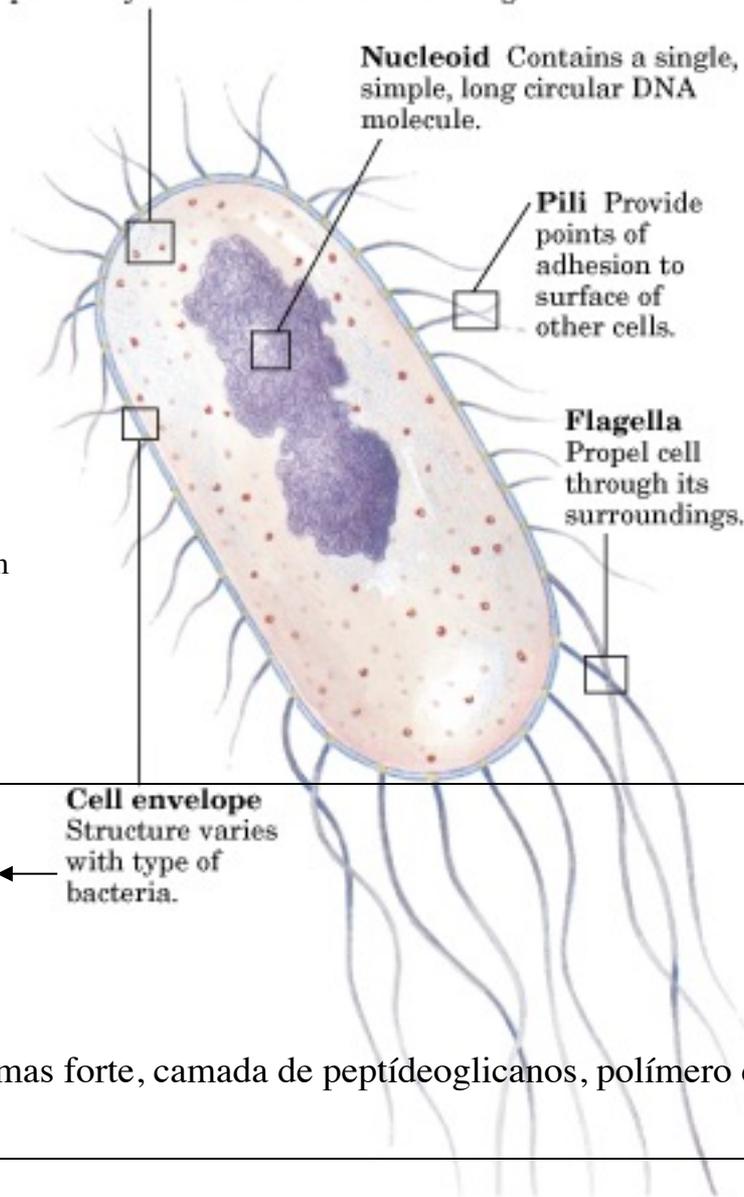


Envelope celular

Membrana externa e
Membrana plasmática



Entre as membranas há uma fina, mas forte, camada de peptídeoglicanos, polímero de açúcar unidos por ligações cruzadas de aminoácidos.



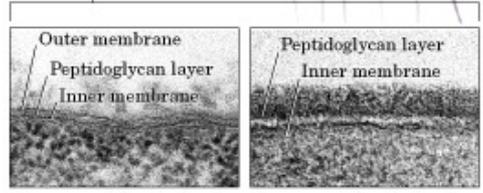
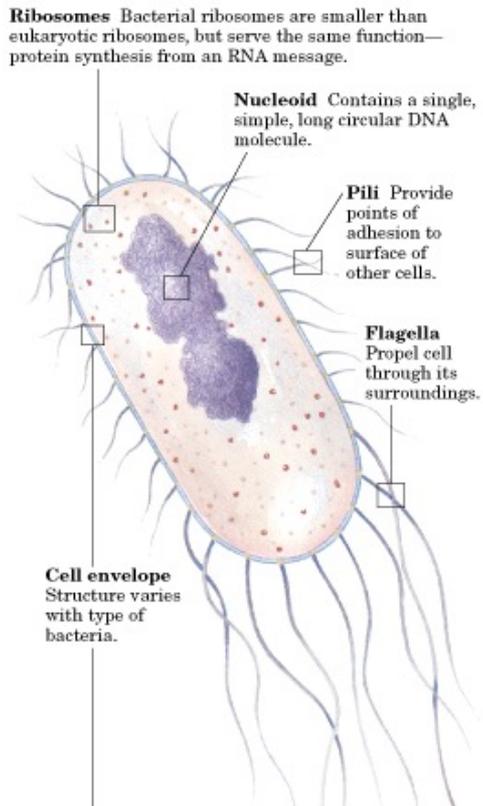


0.6 μm

Célula de *E. coli* em divisão

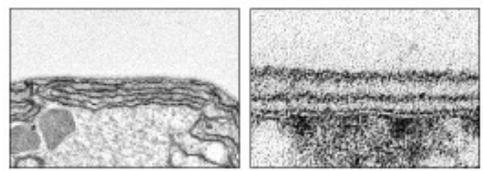
A membrana externa de E.coli como a de outras bactérias gram-negativas, é semelhante à membrana plasmática na estrutura, mas diferente na composição.

Nas gram-positivas (*Staphylococcus aureus*, por exemplo) não há membrana externa e a camada de peptidoglicanos é muito mais espessa que nas gram-negativas,



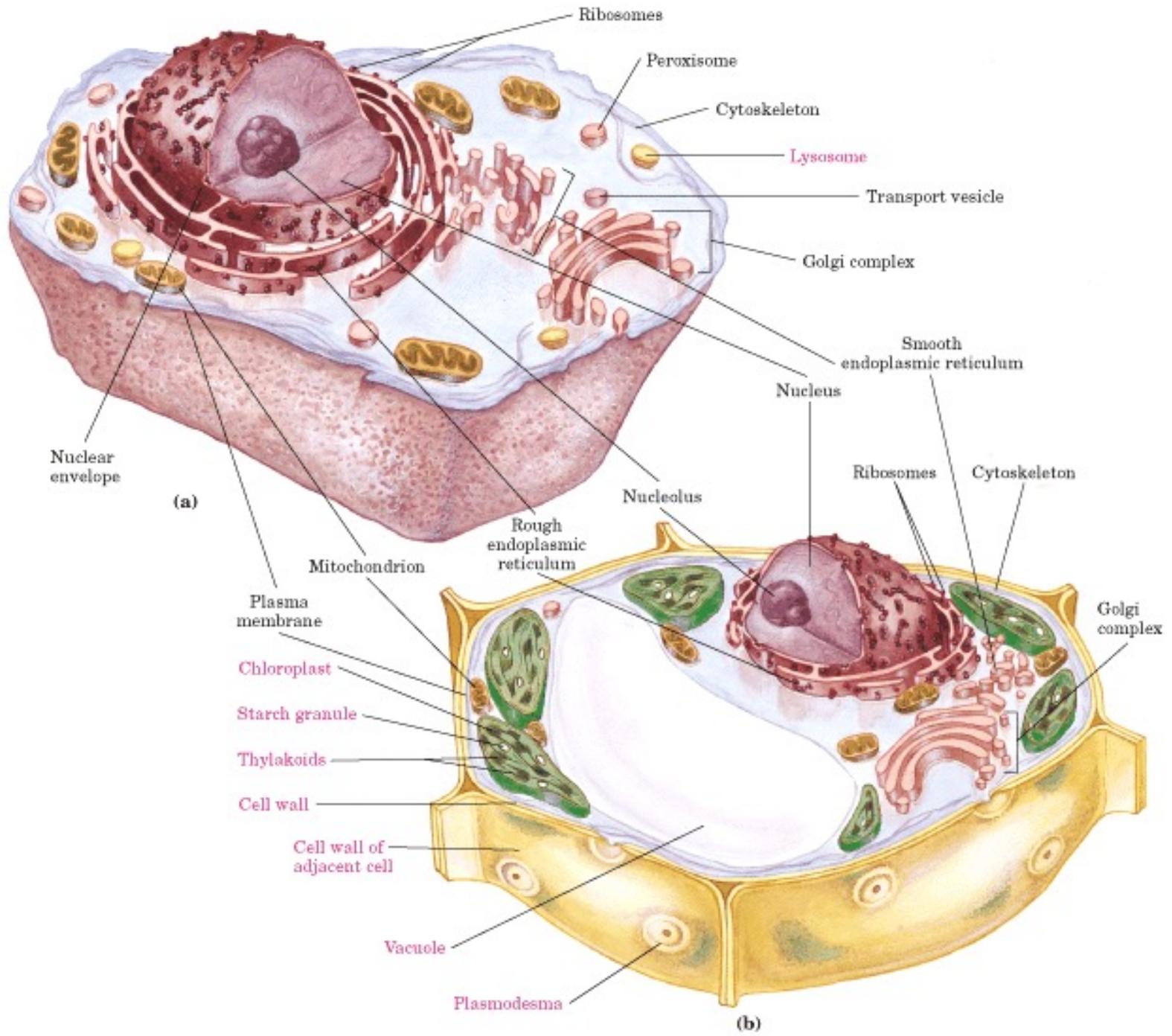
Gram-negative bacteria Outer membrane and peptidoglycan layer

Gram-positive bacteria Thicker peptidoglycan layer; outer membrane absent



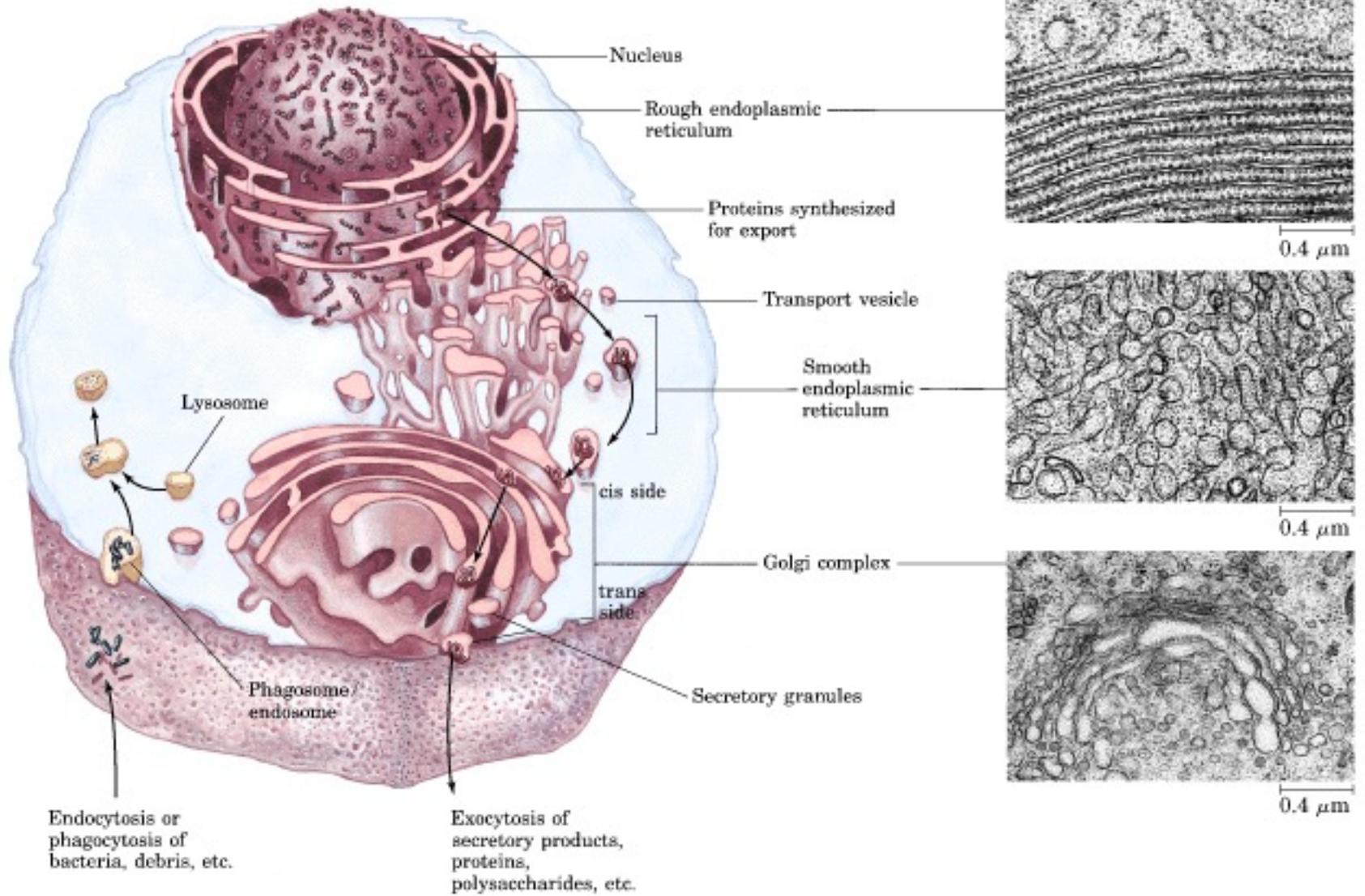
Cyanobacteria Type of gram-negative bacteria with tougher peptidoglycan layer and extensive internal membrane system containing photosynthetic pigments

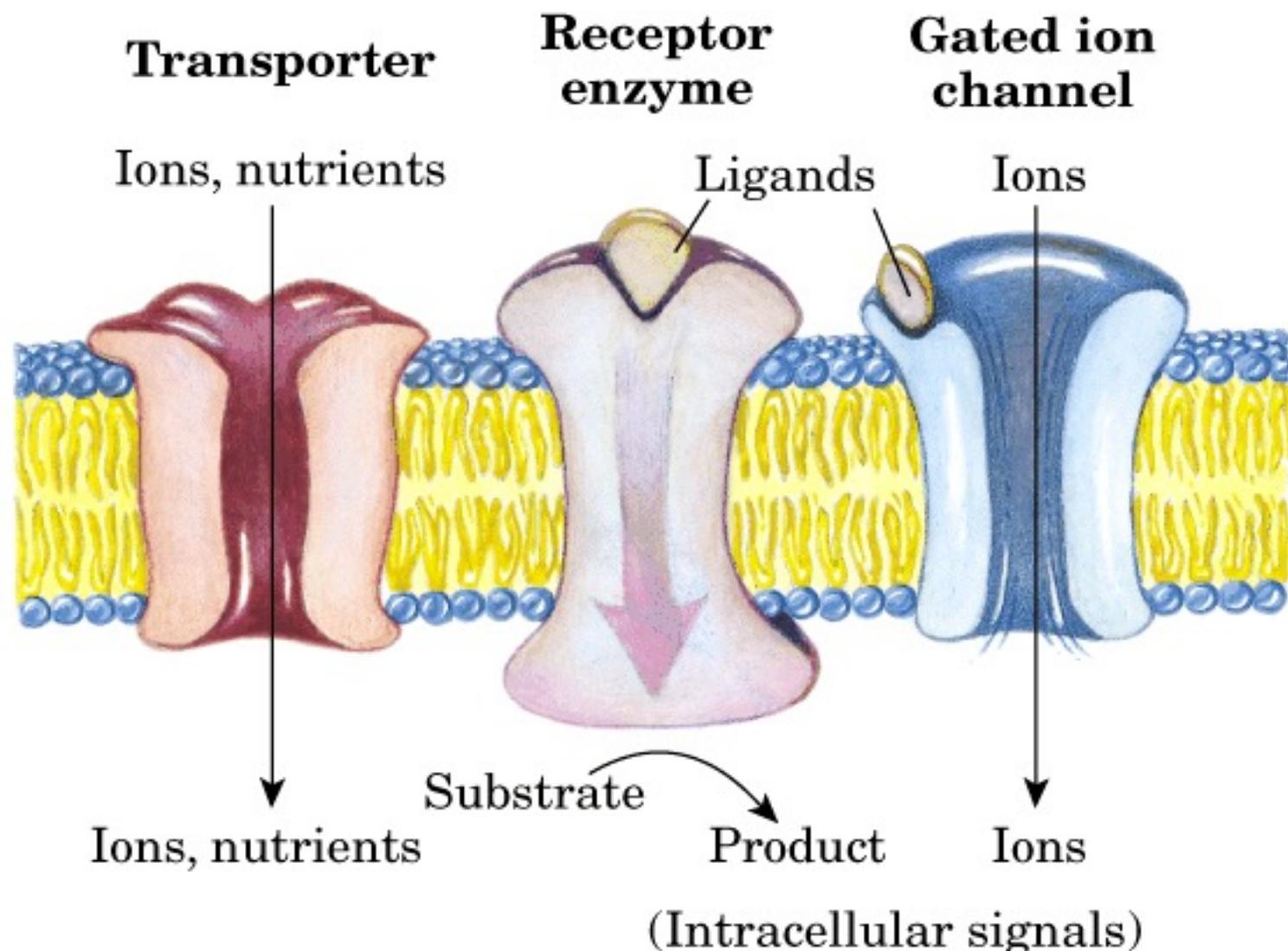
Archaeobacteria Pseudopeptidoglycan layer outside plasma membrane; outer membrane absent



5-100 μm

Membrana Plasmática contém receptores, transportadores





Retículo endoplasmático (RE)

- Rede tridimensional de espaços envoltos por membrana altamente enrolada que se estende por todo o citoplasma e envolve um compartimento subcelular (luz do RE) separado do citoplasma.
- Nas células especializadas na secreção de proteínas para o espaço extracelular, como as células pancreáticas que secretam insulina, o RE é bastante proeminente.
- Os ribossomos que sintetizam proteínas destinadas a exportação se ligam à superfície externa do retículo.
- A ligação de diversos ribossomos fornece ao RE rugoso sua aparência granular.
- O RE liso, fisicamente contínuo com o rugoso, é o sítio da biossíntese dos lipídios e de outros processos importantes como metabolismo de certas drogas.

Complexo de Golgi

- Sistema de cavidades membranosas.
 - Estrutural e funcionalmente assimétrico.
 - O lado cis faceia o RE rugoso e o núcleo
 - O lado trans faceia a membrana plasmática.
 - As proteínas durante a sua síntese nos ribossomos ligam-se ao RE rugoso e são inseridas no interior das cisternas.
 - Pequenas vesículas contendo as proteínas brotam a partir do RE e movem-se para o complexo de Golgi, fundindo-se com o lado cis.
- Quando passam para o lado trans, enzimas modificam as proteínas adicionando grupos , sulfato, carbonato, etc, para sua destinação própria assim que deixa o complexo em uma vesícula de transporte que brota do lado trans.

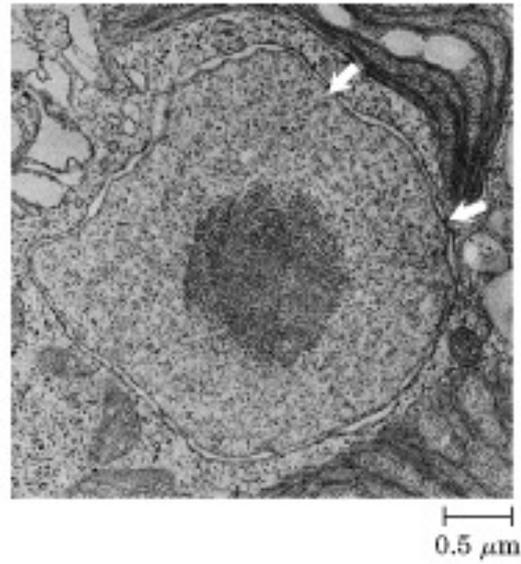
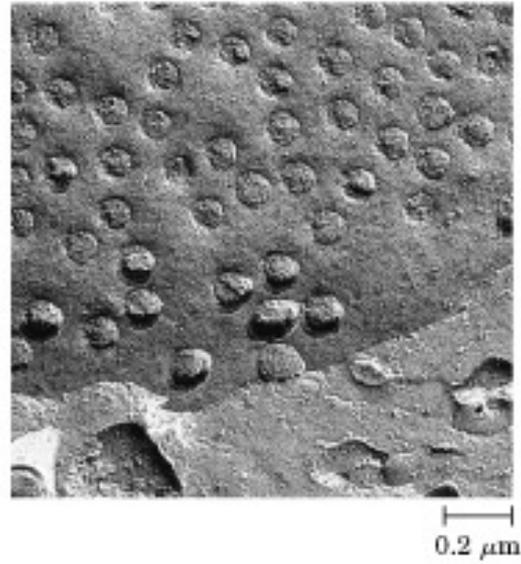
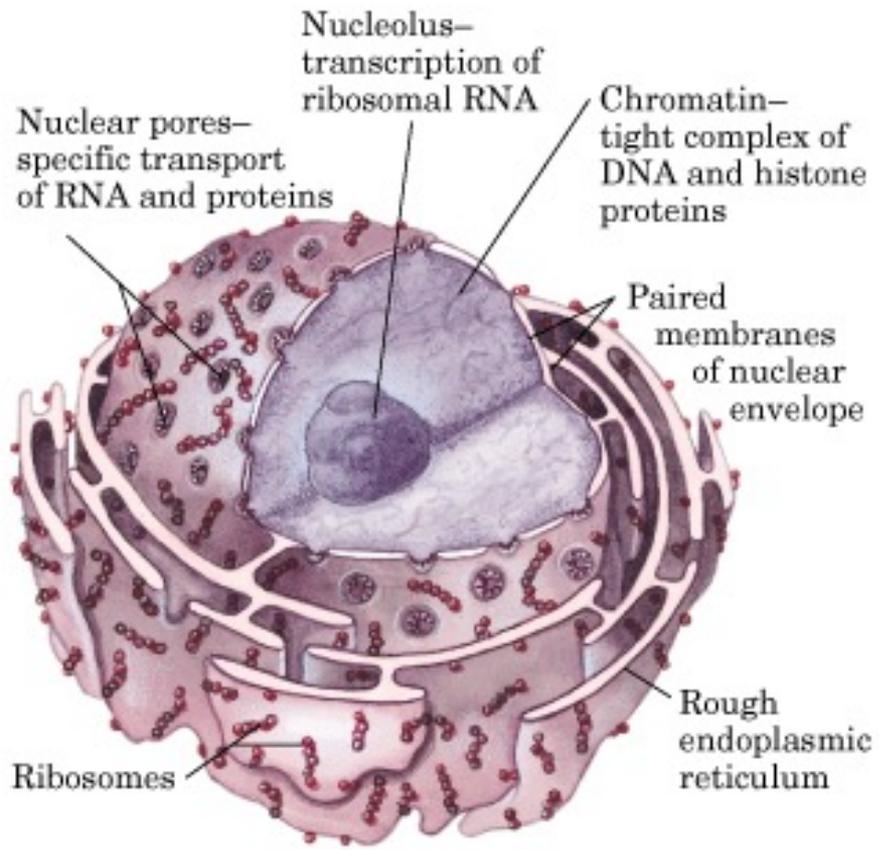
Lisossomos

- Centro celular de reciclagem
- Vesículas esféricas.
- Contêm enzimas capazes de digerir proteínas, polissacarídeos, ácidos nucleicos e lipídios.

Peroxisomos

- Algumas das reações oxidativas na degradação de aminoácidos e gorduras produzem radicais livres e peróxido de hidrogênio.

- Para proteger a célula essas reações ocorrem dentro de pequenas vesículas, os perioxissomos.



Núcleo

Núcleo

- **Contém quase todo o DNA da célula.**
- É envolto por um envelope nuclear, composto de duas bicamadas de membranas separadas por um espaço estreito.
- O nucléolo é uma região específica do núcleo onde o DNA contém muitas cópias dos genes codificando para o RNA ribossomal.

Levedura em divisão



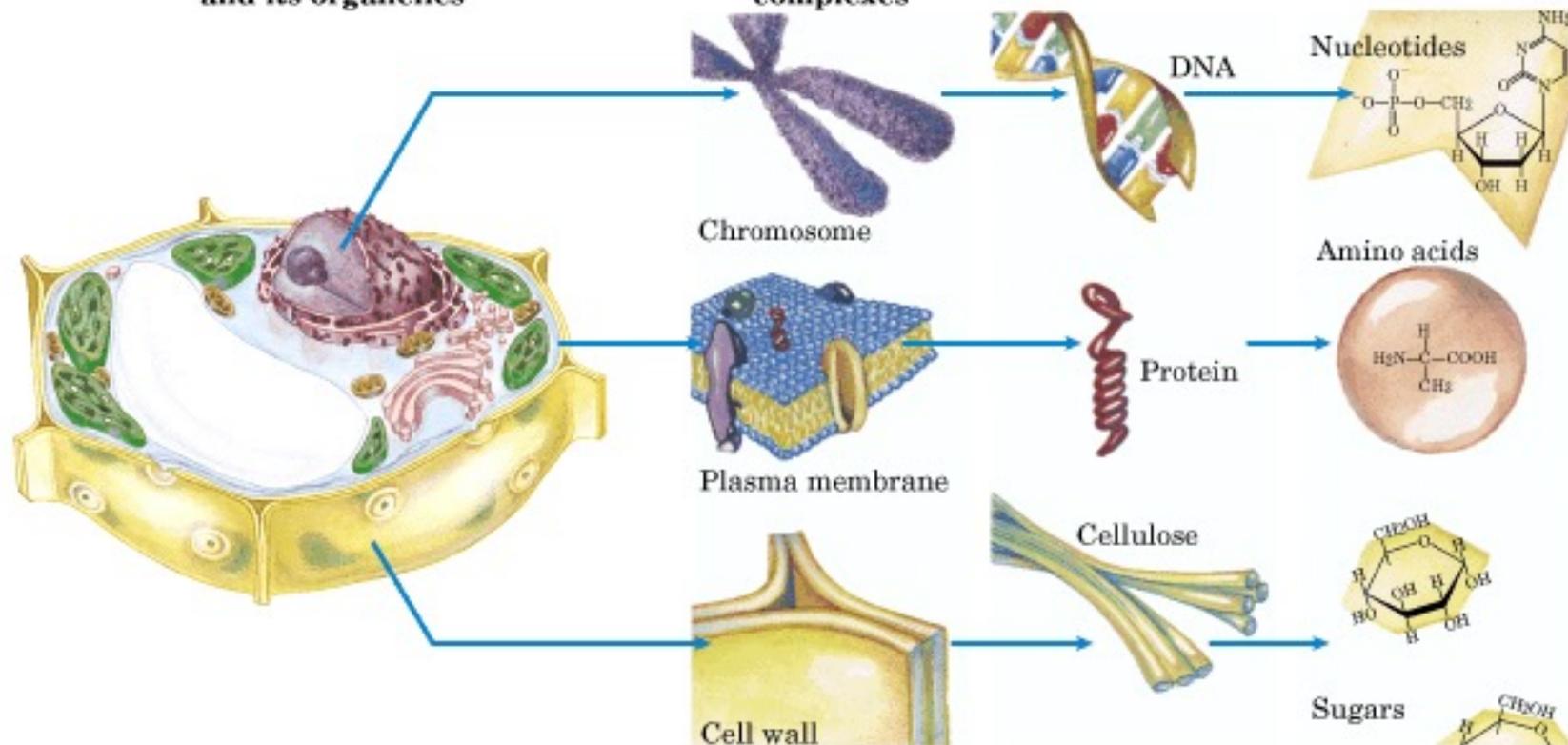
4 μm

**Level 4:
The cell
and its organelles**

**Level 3:
Supramolecular
complexes**

**Level 2:
Macromolecules**

**Level 1:
Monomeric units**



Os organismos necessitam de um constante fornecimento de energia livre

- Por que?
 - Biossíntese de moléculas complexas;
 - Transporte ativo de moléculas e íons c através de membranas;
 - Realização de Trabalho Mecânico: contração muscular, movimentos celulares...

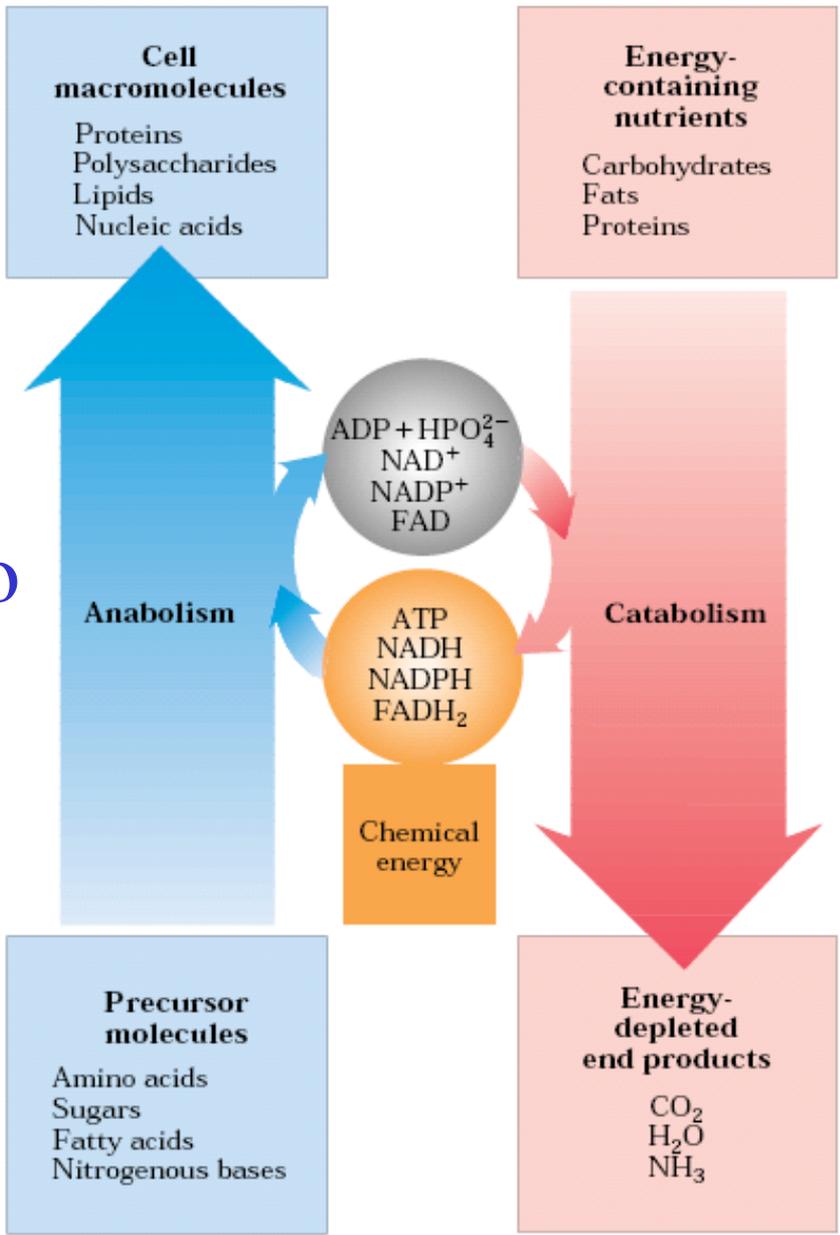
De onde vem essa energia??

Como a célula obtém essa energia??

**Energy-
containing
nutrients**

Carbohydrates
Fats
Proteins

Endergônico



Exergônico

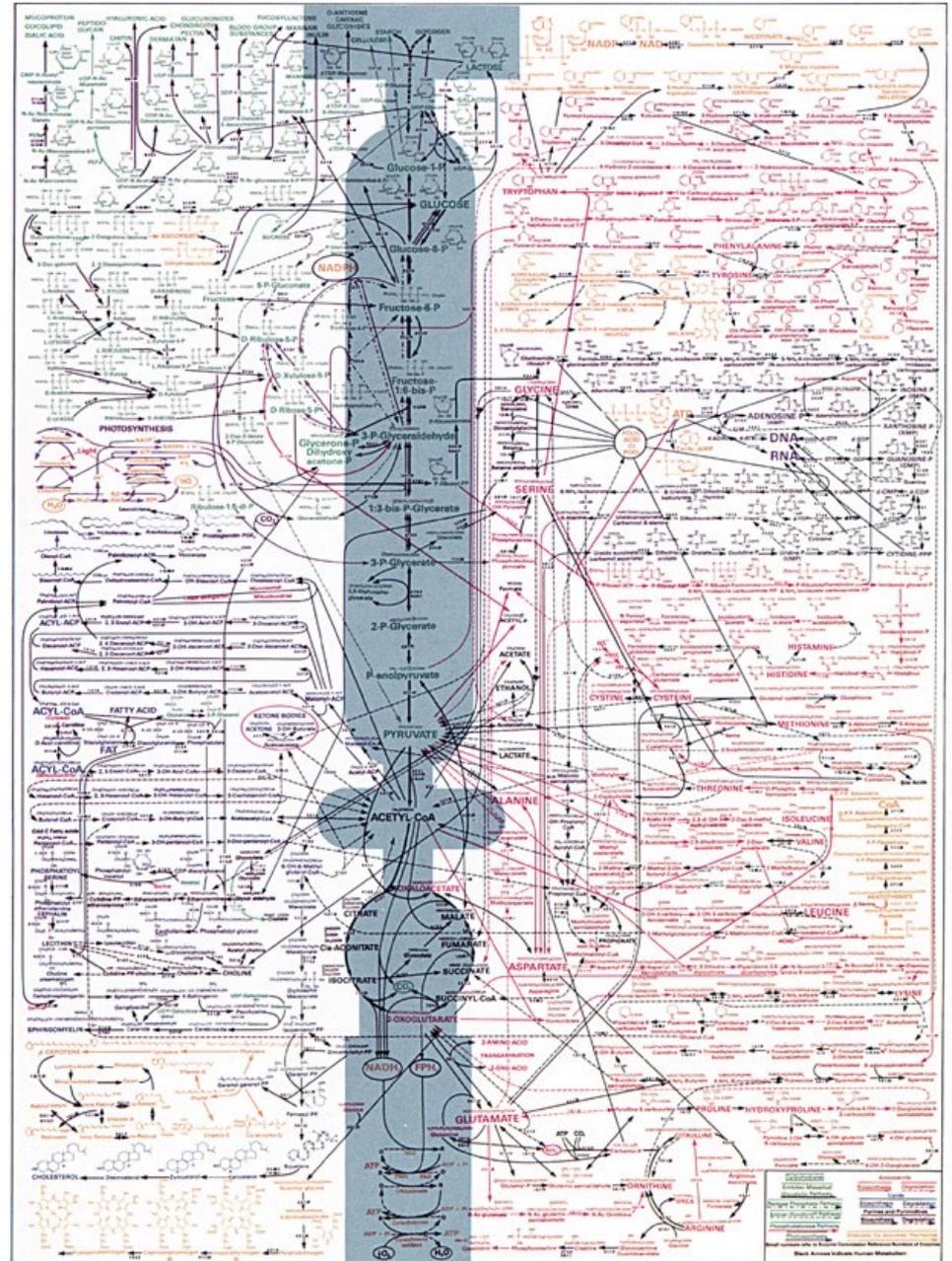
Vias Metabólicas

Séries de **reações consecutivas catalisadas enzimaticamente**, que produzem produtos específicos (metabólitos).

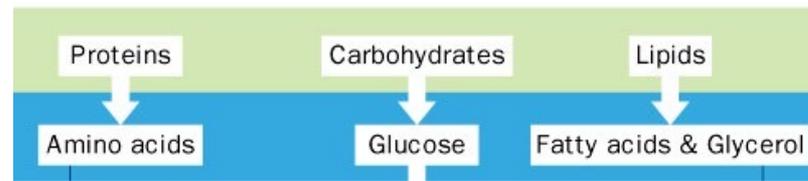
Note que: as vias são interconectadas (pontos de cruzamento).

Pontos importantes:

- *conhecer as principais avenidas (vias),*
- *os cruzamentos mais importantes (intermediários comuns) e*
- *como o fluxo nessas vias são controladas (regulação)...*

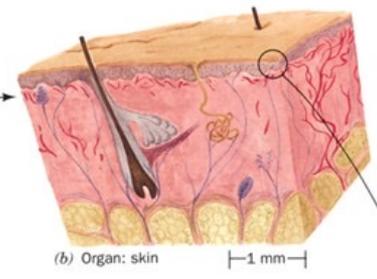


Visão Geral do Catabolismo

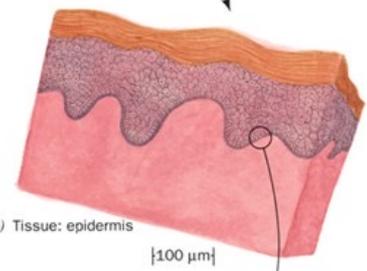




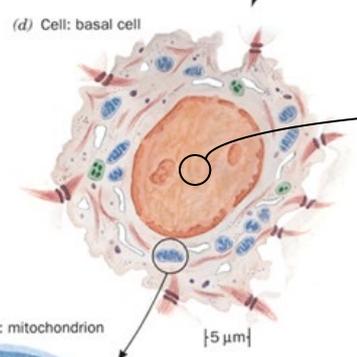
(a) Organism: human being
| 1 m |



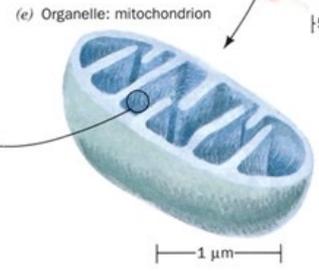
(b) Organ: skin | 1 mm |



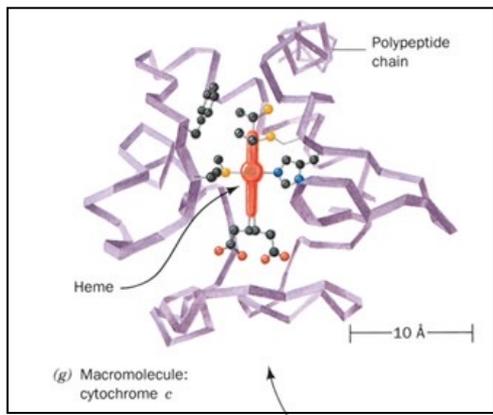
(c) Tissue: epidermis | 100 μm |



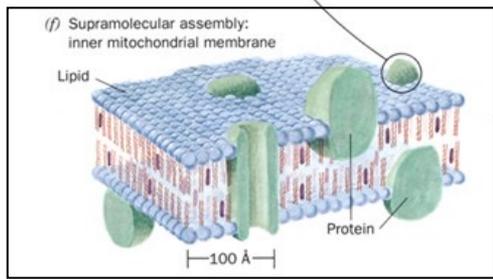
(d) Cell: basal cell | 5 μm |



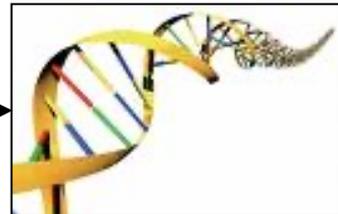
(e) Organelle: mitochondrion | 1 μm |



(g) Macromolecule: cytochrome c | 10 Å |



(f) Supramolecular assembly: inner mitochondrial membrane | 100 Å |



I. Água

- Pontes de hidrogênio;
- Solvente
- Ionização da água e pH

II. Ácidos fracos e base conjugada – Tampão (pH e pKa) e Curvas de titulação

III. Água como reagente (reações de condensação e hidrólise)

A água é central para a bioquímica



70 % H₂O

A maior parte da Terra é coberta por água.

70% da massa de um ser humano são compostos por água

- Praticamente todas as moléculas biológicas adotam suas formas em resposta às propriedades físicas e químicas da água circundante.
- **O meio para as reações bioquímicas é a água.**
- Organismos vivos podem ser encontrados onde existe água.

table 4-1

Melting Point, Boiling Point, and Heat of Vaporization of Some Common Solvents

	Melting point (°C)	Boiling point (°C)	Heat of vaporization (J/g)*
Water	0	100	2,260
Methanol (CH ₃ OH)	-98	65	1,100
Ethanol (CH ₃ CH ₂ OH)	-117	78	854
Propanol (CH ₃ CH ₂ CH ₂ OH)	-127	97	687
Butanol (CH ₃ (CH ₂) ₂ CH ₂ OH)	-90	117	590
Acetone (CH ₃ COCH ₃)	-95	56	523
Hexane (CH ₃ (CH ₂) ₄ CH ₃)	-98	69	423
Benzene (C ₆ H ₆)	6	80	394
Butane (CH ₃ (CH ₂) ₂ CH ₃)	-135	-0.5	381
Chloroform (CHCl ₃)	-63	61	247

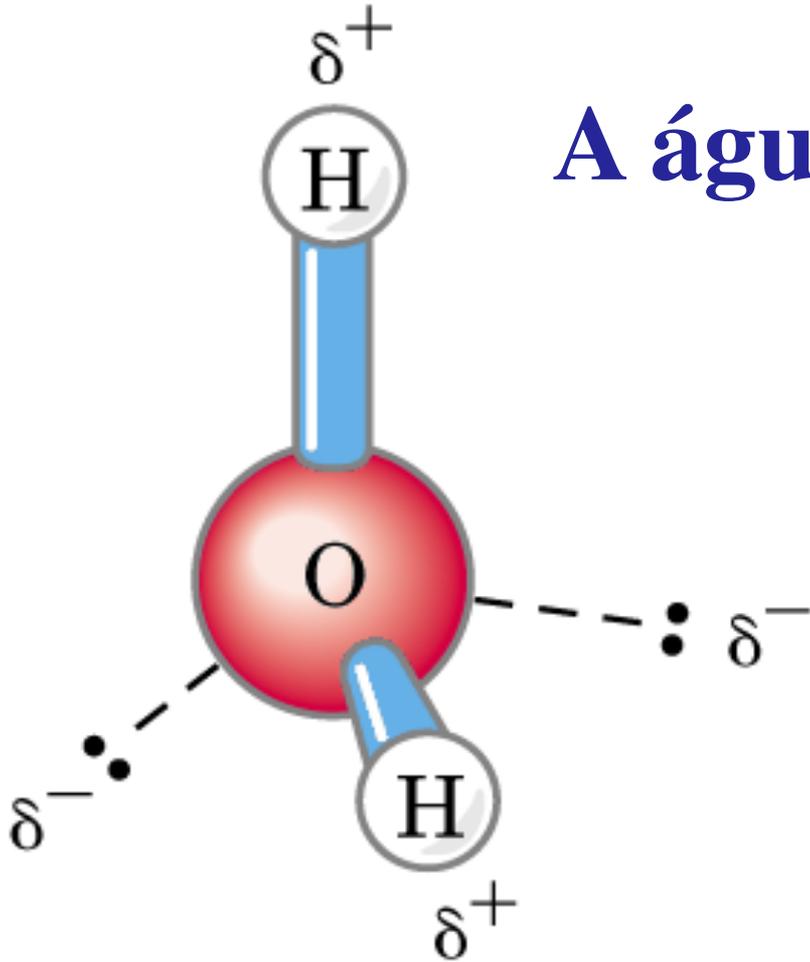
*The heat energy required to convert 1.0 g of a liquid at its boiling point, at atmospheric pressure, into its gaseous state at the same temperature. It is a direct measure of the energy required to overcome attractive forces between molecules in the liquid phase.

- A natureza incolor, inodora e insípida da água dissimula sua fundamental importância para os seres vivos.
- Suas propriedades físicas fornecem-lhe um poder sem igual como solvente.
- Importância para a estrutura e função das biomoléculas

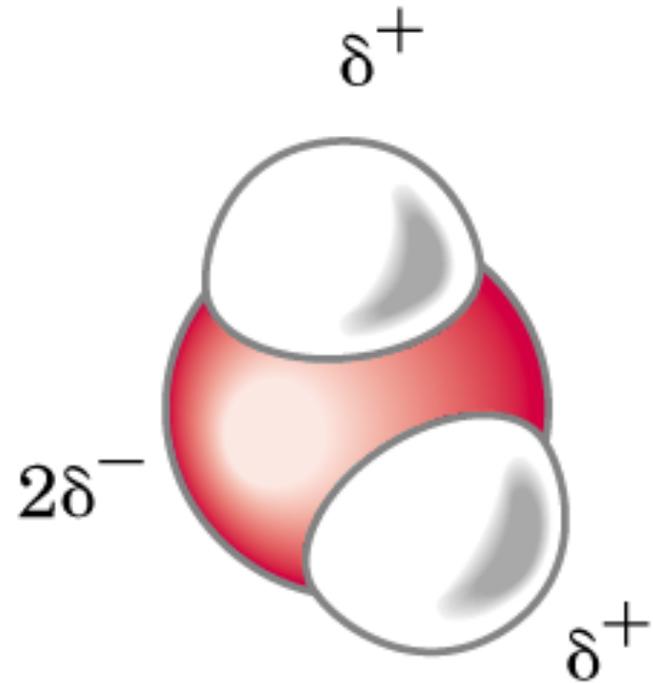
A estrutura da água

O oxigênio atrai os elétrons com mais força + eletronegativo

A água é polar

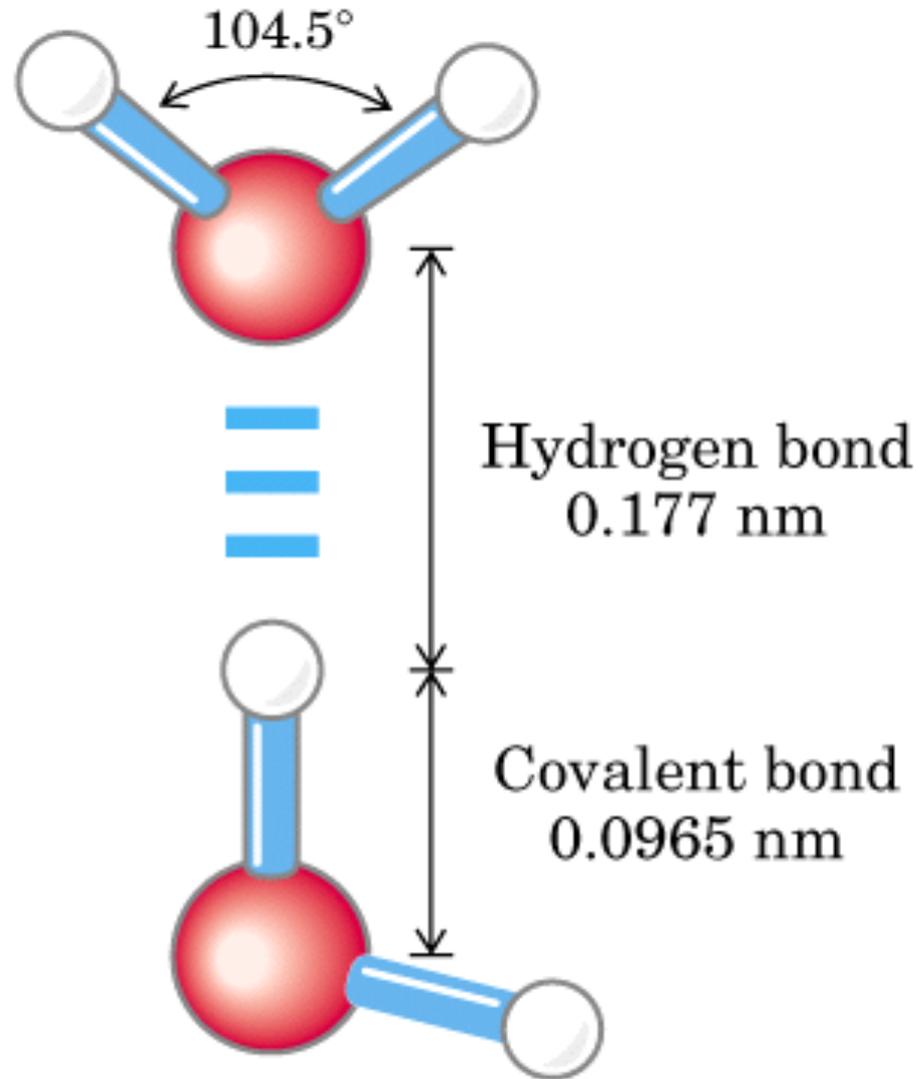


(a)



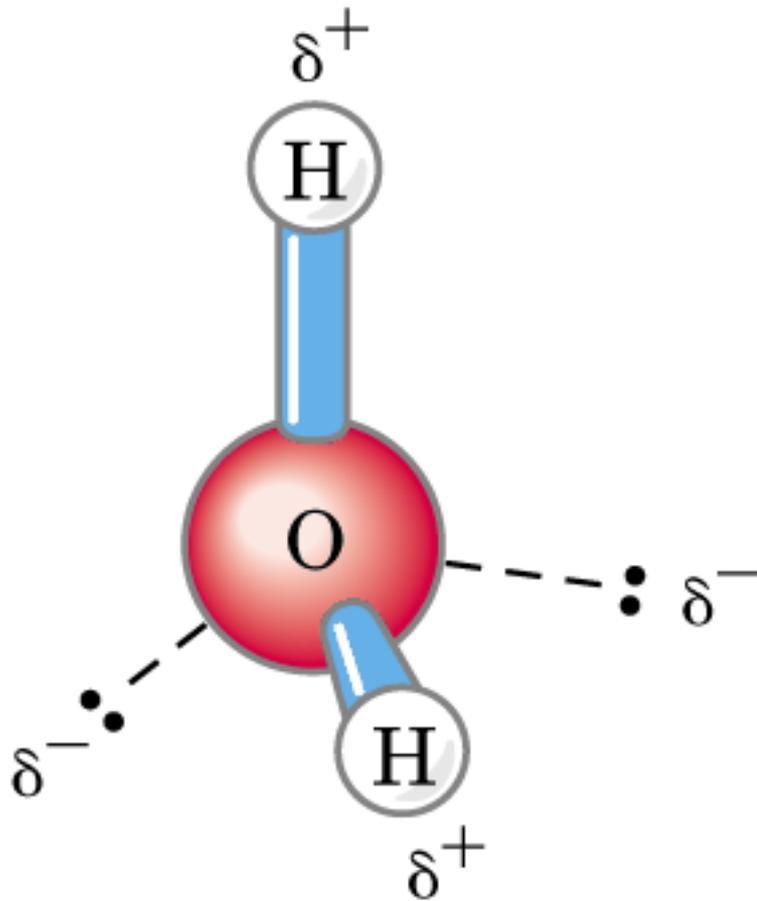
(b)

As moléculas de água formam pontes de hidrogênio

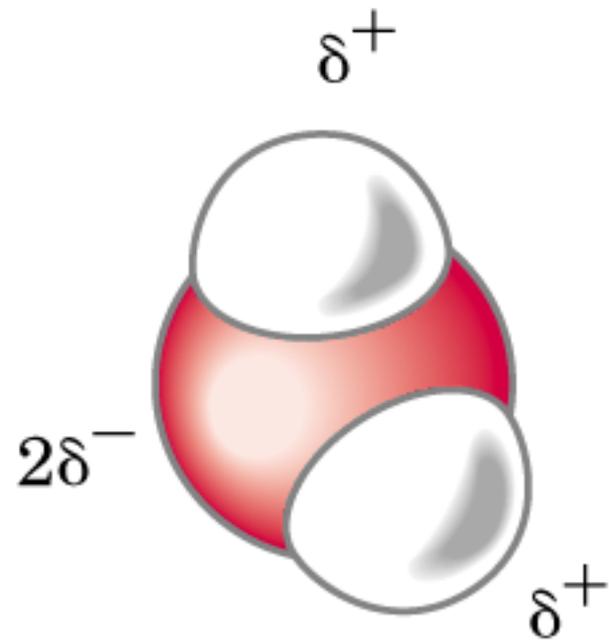


(c)

Os dois átomos de hidrogênio podem formar pontes e os pares de elétrons também. Cada molécula de água pode participar de 4 pontes de hidrogênio.

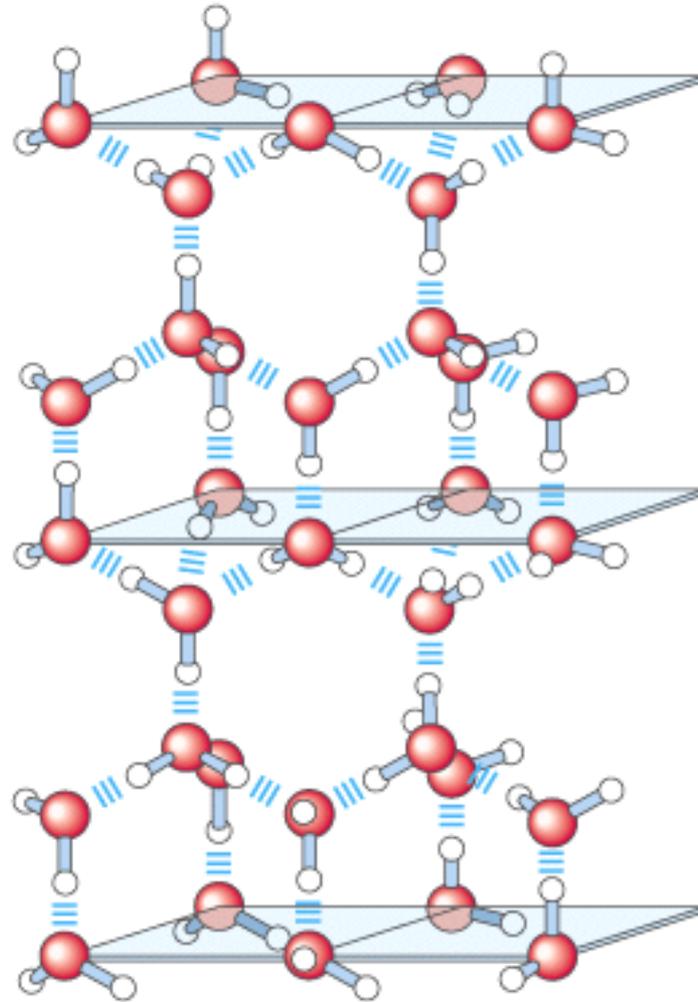


(a)



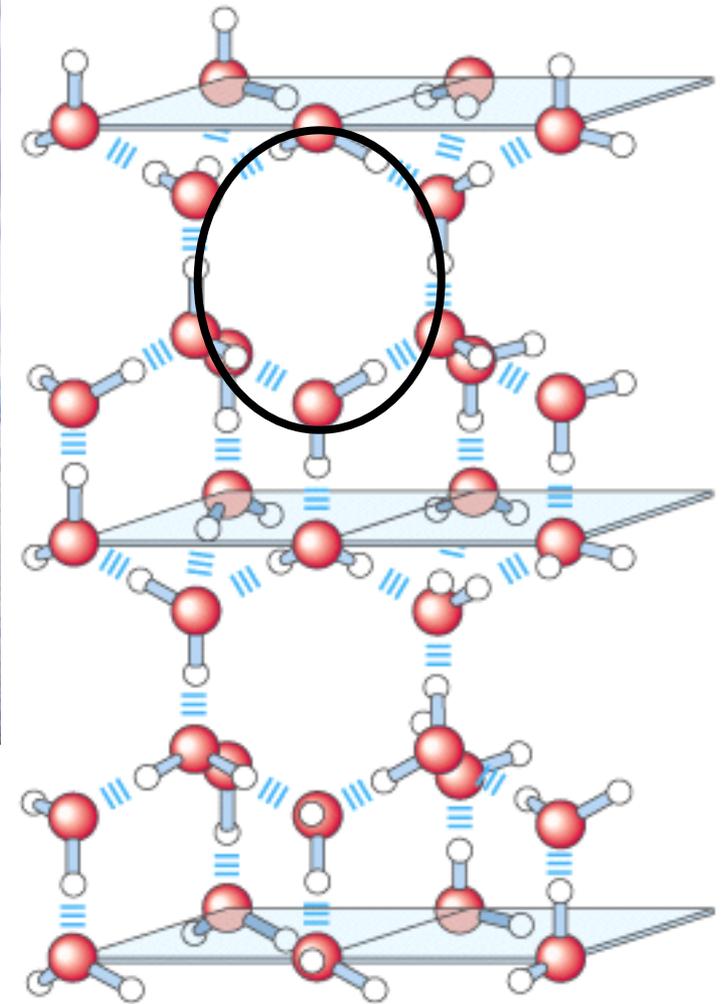
(b)

No gelo: cada H_2O forma no máximo 4 pontes criando uma estrutura de cristal



Estudos de difração de raios X : a estrutura da água no gelo é muito aberta. **A água se expande sob congelamento, fica menos densa.**

No gelo: cada H_2O forma 4 pontes criando uma estrutura de cristal

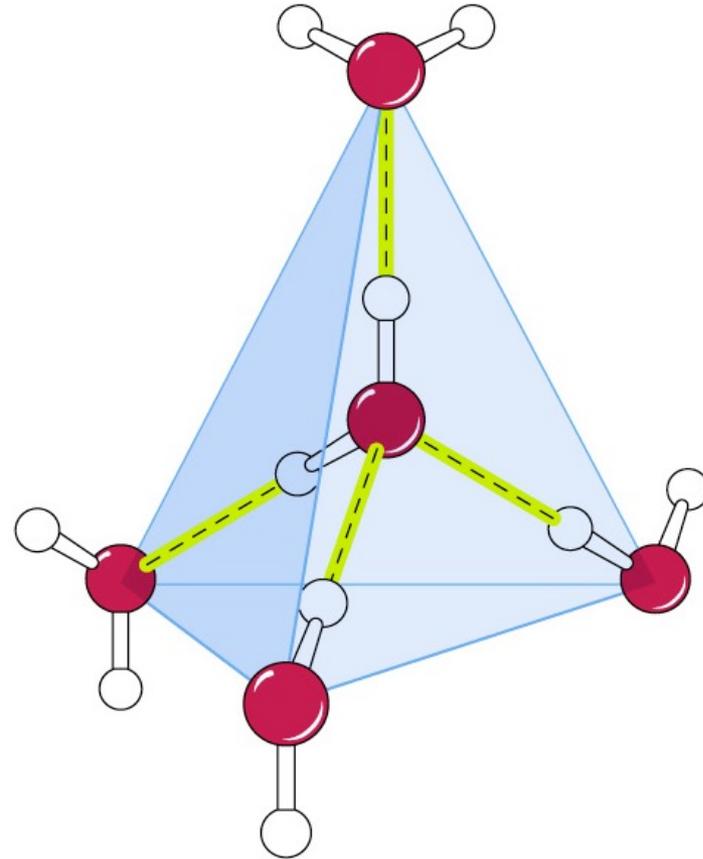


$$d = 0,92 \text{ g/ml}$$

Estudos de Difração de Raio X e de nêutrons mostraram que no gelo....



$d = 0,92 \text{ g/ml}$



A água forma 4 pontes de hidrogênio

Água Líquida

Nº de Pontes de Hidrogênio: 3-6

Rearranjos: 10^{-12} s

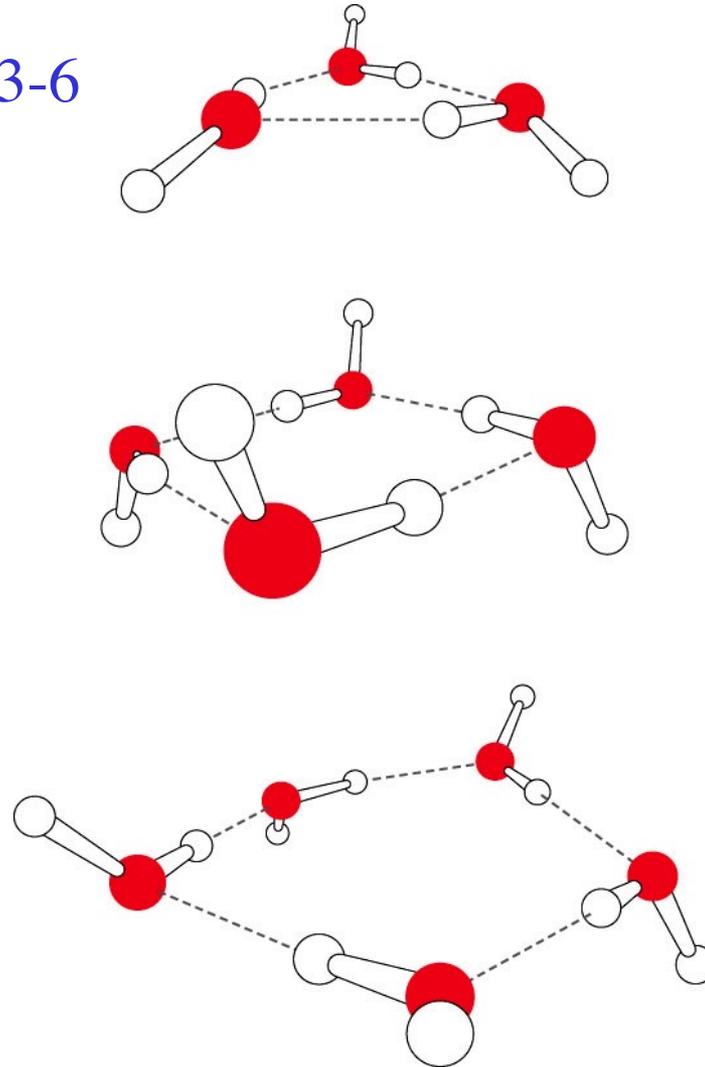
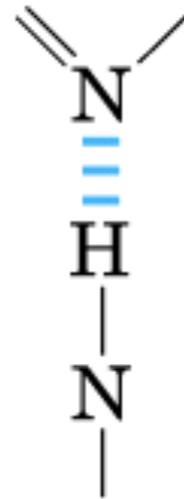


Figure 2-4 Theoretically predicted and spectroscopically confirmed structures of the water trimer, tetramer, and pentamer. (Voet&Voet)

Liu, K., Cruzan, J.D., & Saykelly, R.J., *Science* 271, 930, 1996

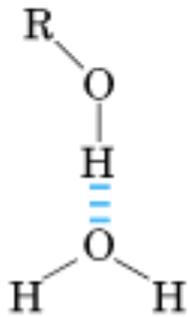
Hydrogen
acceptor

Hydrogen
donor

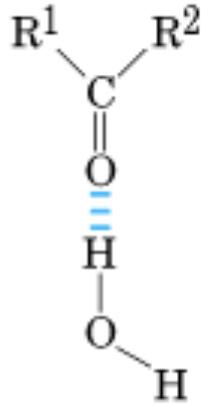


IMPORTÂNCIA BIOLÓGICA DAS PONTES DE HIDROGÊNIO

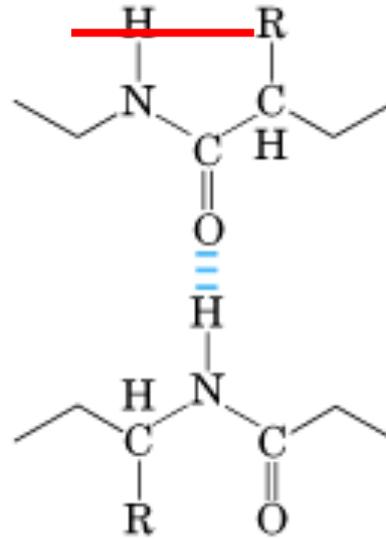
Between the hydroxyl group of an alcohol and water



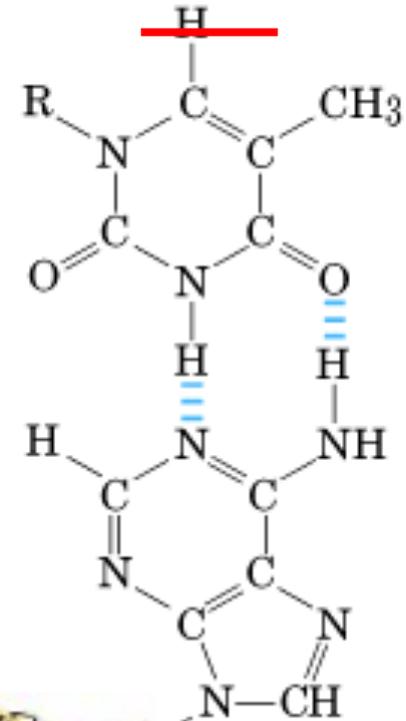
Between the carbonyl group of a ketone and water



Between peptide groups in polypeptides

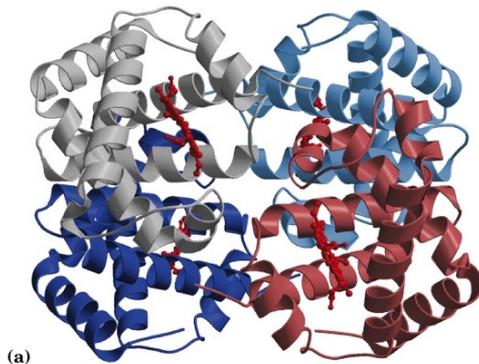


Between complementary bases of DNA

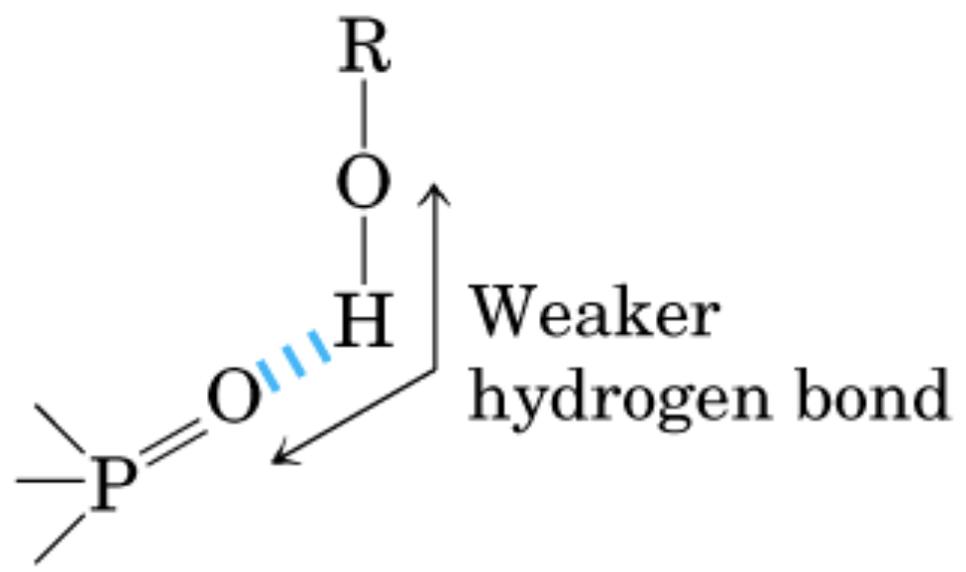
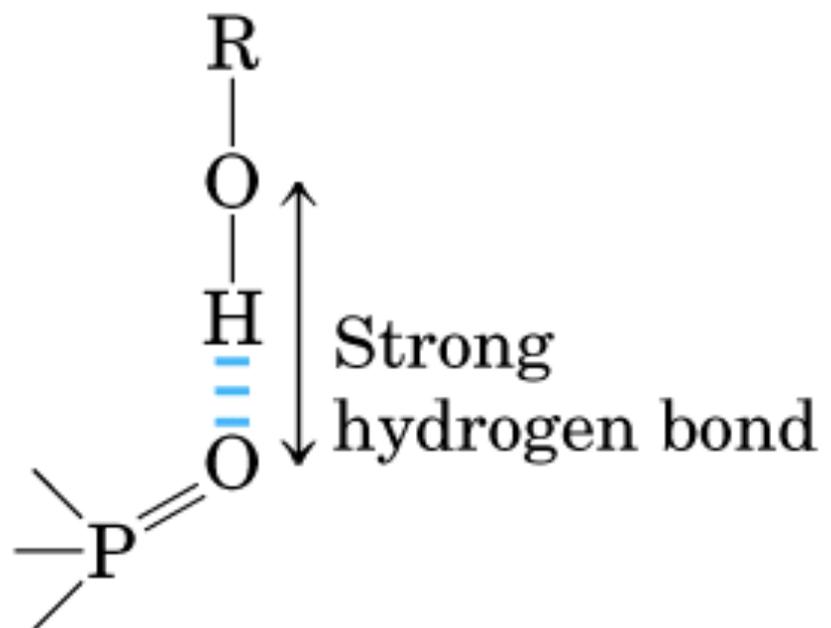


Thymine

Adenine



(a)



Os quatro tipos de interações não-covalentes

TABLE 2-5 Four Types of Noncovalent (“Weak”) Interactions among Biomolecules in Aqueous Solvent

Approx. energy

1.

Hydrogen bonds
Between neutral groups



~ 20 kJ/mole

Between peptide bonds



2.

Ionic interactions

Attraction



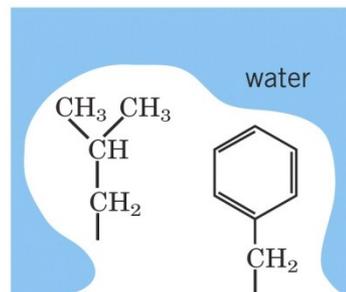
Repulsion



20-40 kJ/mole

3.

Hydrophobic interactions



~ 8 kJ/mole

4.

van der Waals interactions

Any two atoms in close proximity

~ 4 kJ/mole

Pontes de hidrogênio e outras interações fracas em Moléculas Biológicas

- **Interações iônicas:** interação entre grupos iônicos de cargas opostas



- **Forças de van der Waals:** interações não covalentes entre moléculas neutras. Surgem de dipolos permanentes ou induzidos (a ponte de hidrogênio é um tipo de interação dipolar).

Forças de van der Waals: interações não covalentes entre moléculas neutras. Surgem de dipolos permanentes ou induzidos (a ponte de hidrogênio é um tipo de interação dipolar).



Dipolo-dipolo induzido: um dipolo permanente também induz um momento dipolar em um grupo ao distorcer eletrostaticamente a distribuição eletrônica deste.



Forças de Dispersão de London

- Em um dado instante moléculas apolares possuem um **pequeno momento dipolar** aleatoriamente orientado em razão da rápida flutuação do movimento dos seus elétrons. Esse **momento dipolar transiente** polariza os elétrons de um grupo vizinho. São importantes para a determinação de estruturas biológicas cujo interior contém vários grupos muito próximos.



I. Água

- Pontes de hidrogênio;
- Solvente
- Ionização da água e pH

II. Ácidos fracos e base conjugada – Tampão (pH e pKa) e Curvas de titulação

III. Água como reagente (reações de condensação e hidrólise)

Água como solvente

A água é polar. Portanto, ela dissolve...

Compostos polares e/ou carregados

“semelhante dissolve semelhante”

A água como solvente

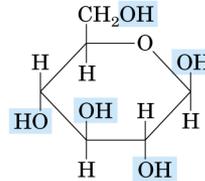
- A solubilidade depende da habilidade de um **solvente interagir com o soluto** mais intensamente do que com partículas do próprio solvente.
- O caráter polar da água a torna excelente solvente para compostos polares e iônicos-**hidrofílicos**

table 4-2

Some Examples of Polar, Nonpolar, and Amphipathic Biomolecules
(Shown as Ionic Forms at pH 7)

Polar

Glucose

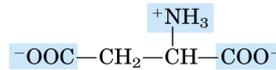


Polar groups
 Nonpolar groups

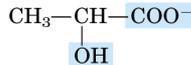
Glycine



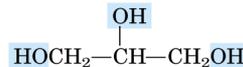
Aspartate



Lactate



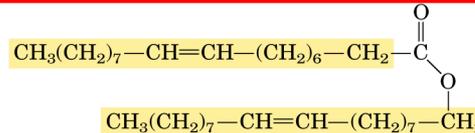
Glycerol



Hidrofílicos

Nonpolar

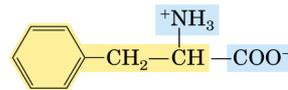
Typical wax



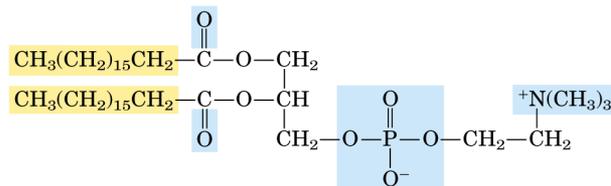
Hidrofóbicos

Amphipathic

Phenylalanine



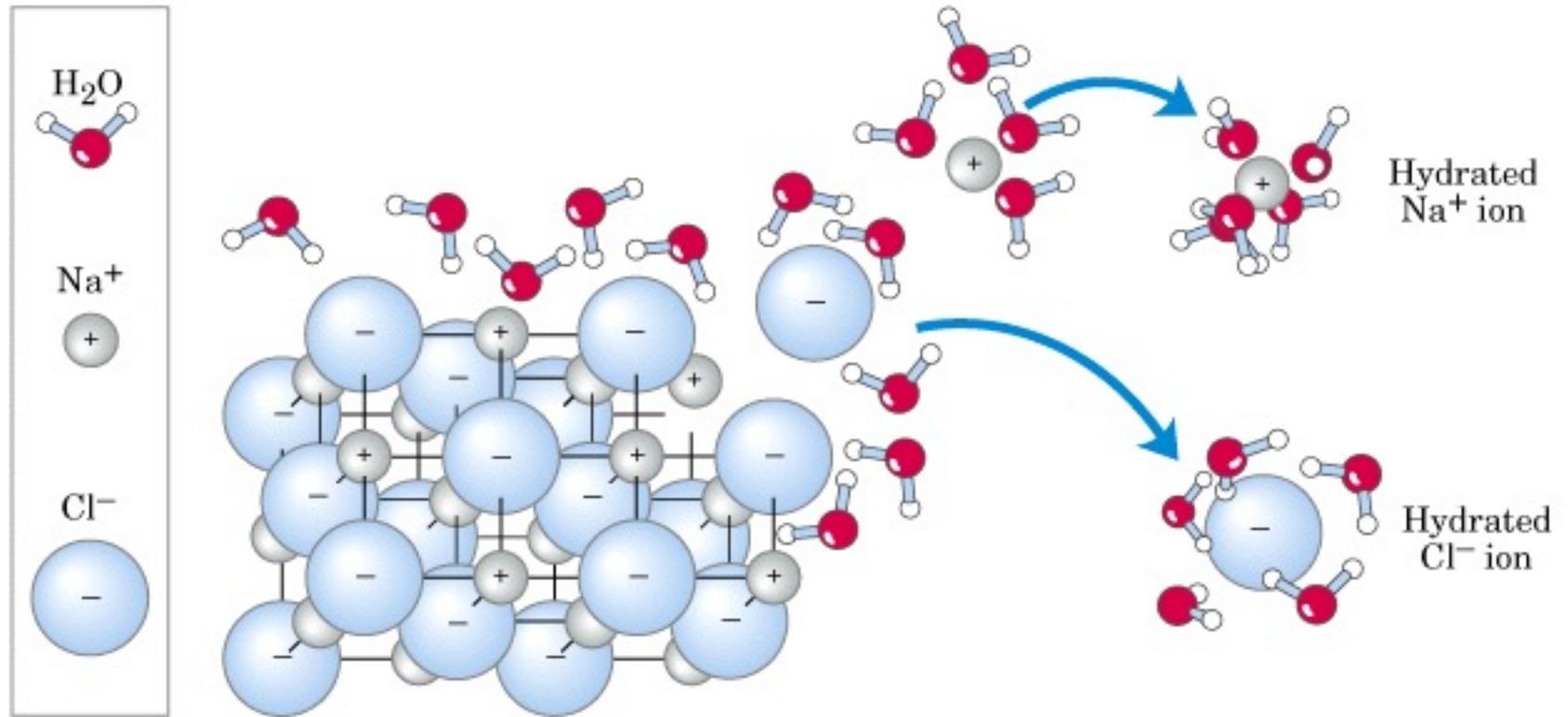
Phosphatidylcholine



Anfipáticos

amphi: ambos
pathos: paixão

Como a água dissolve os sais?



NaCl

Sais são solubilizados pela água por hidratação...

Gases são solúveis em água?

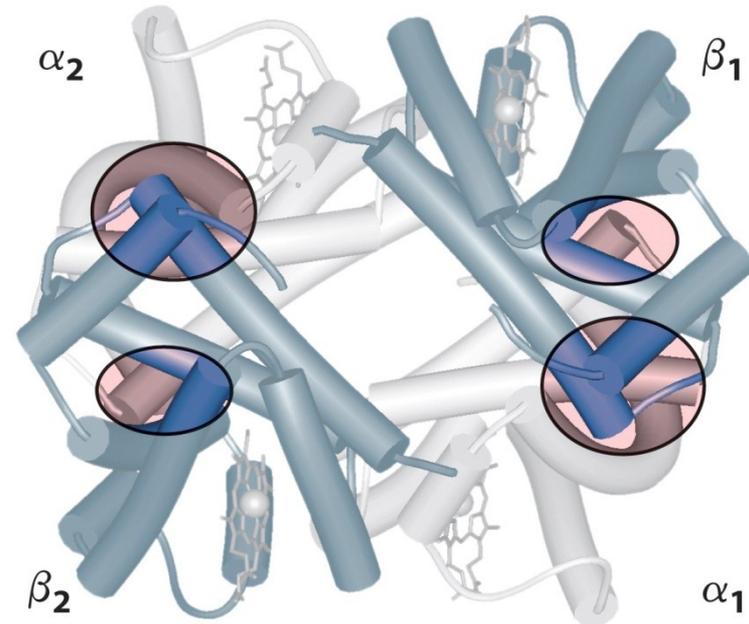
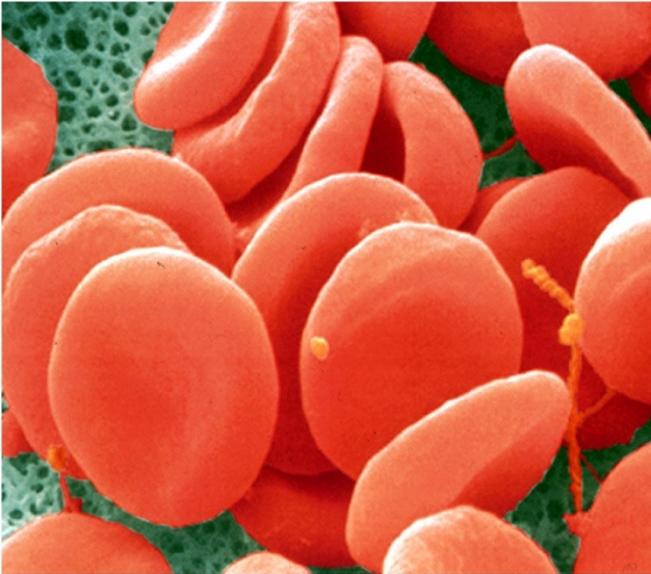
table 4-3

Solubilities of Some Gases in Water			
Gas	Structure*	Polarity	Solubility in water (g/L) [†]
Nitrogen	$\text{N}\equiv\text{N}$	Nonpolar	0.018 (40 °C)
Oxygen	$\text{O}=\text{O}$	Nonpolar	0.035 (50 °C)
Carbon dioxide	$\begin{array}{c} \delta^- \quad \delta^- \\ \longleftarrow \quad \longrightarrow \\ \text{O}=\text{C}=\text{O} \end{array}$	Nonpolar	0.97 (45 °C)
Ammonia	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \\ \diagdown \quad \quad / \\ \text{N} \\ \downarrow \delta^- \end{array}$	Polar	900 (10 °C)
Hydrogen sulfide	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \diagdown \quad / \\ \text{S} \\ \downarrow \delta^- \end{array}$	Polar	1,860 (40 °C)

*The arrows represent electric dipoles; there is a partial negative charge (δ^-) at the head of the arrow, a partial positive charge (δ^+ ; not shown here) at the tail.

[†]Note that polar molecules dissolve far better even at low temperatures than do nonpolar molecules at relatively high temperatures.

A Hemoglobina possui 4 sítios de ligação ao O_2



-Estrutura Quaternária

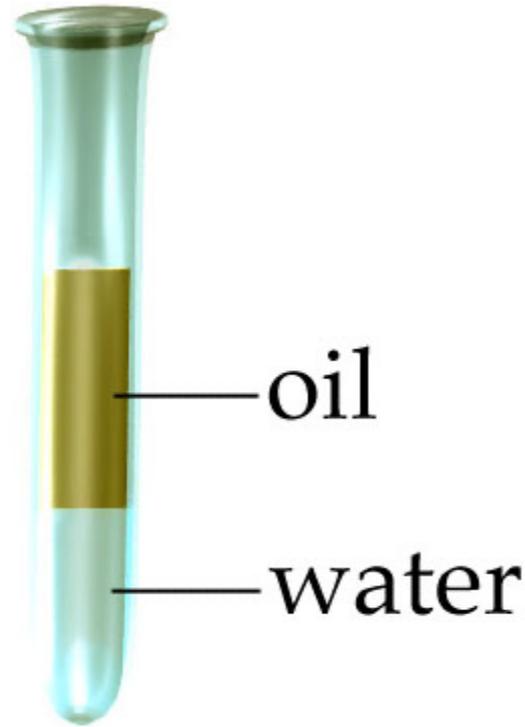
2 unidades α e 2 unidades β

-Interação forte entre as subunidades α e β .

Compostos não-polares

- Quando a água é misturada com um hidrocarboneto como o benzeno, o hexano, etc, formam-se duas fases.
- Compostos não-polares são chamados **hidrofóbicos**.
- São incapazes de interagir de forma energeticamente favorável com as moléculas de água

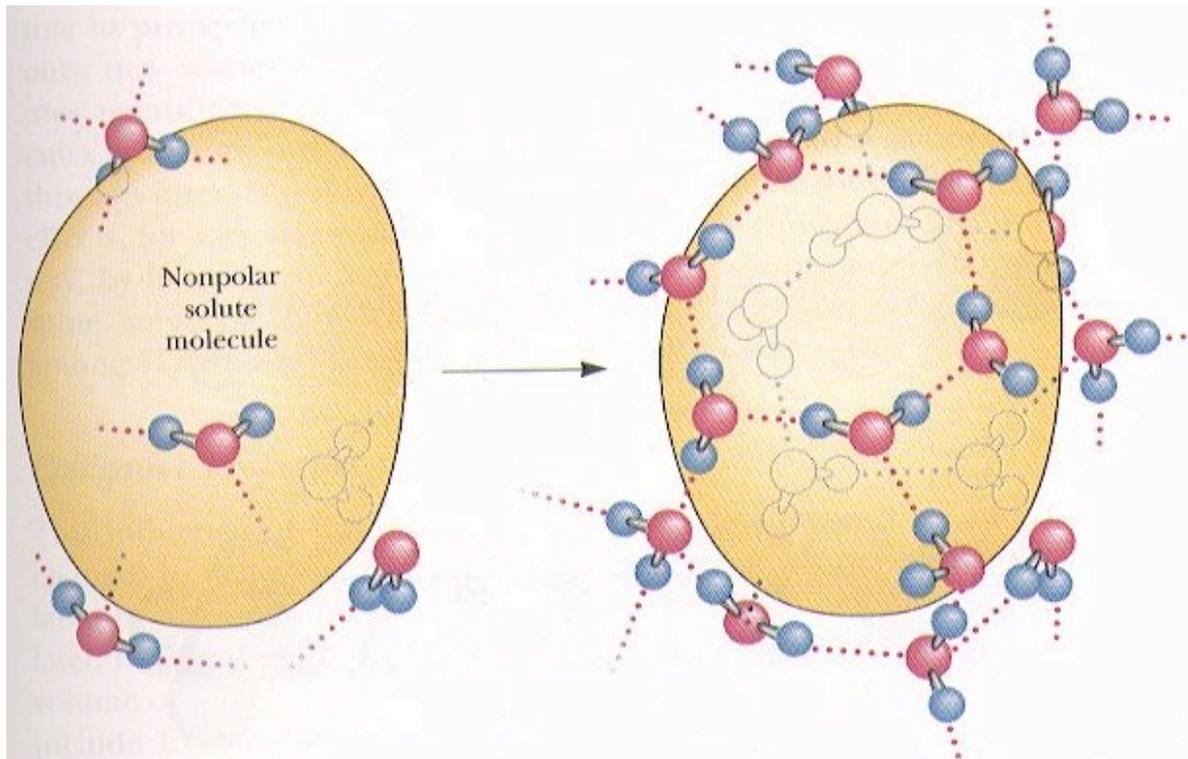
Como se comporta os compostos apolares em água?



- Quando a água é misturada com um hidrocarboneto como o benzeno, o hexano, (compostos hidrofóbicos) etc, formam-se duas fases.

Interações hidrofóbicas

- O contato de um composto hidrofóbico com a água é acompanhado por uma reorganização da água ao redor do soluto.
- As pontes de H entre uma molécula de água com a outra tendem a formar uma jaula ao redor do soluto.
- Isso acarreta organização da água- **diminuição da entropia**.
- Quando duas moléculas não polares se encontram a junção das gaiolas de solvatação vai levar a menor organização da água - **interação hidrofóbica**.

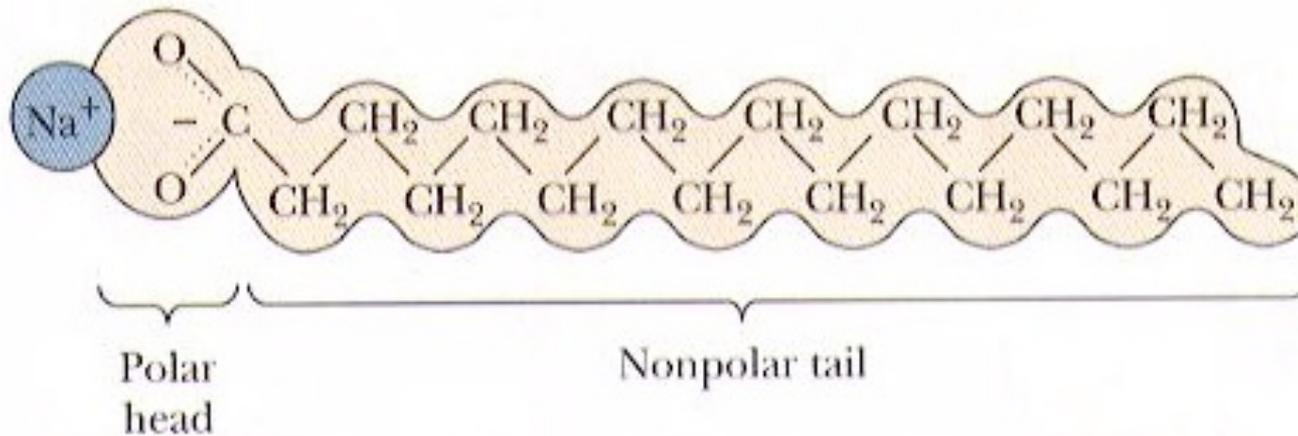


Os grupos apolares agregam-se para fugir da água

Compostos Anfipáticos: Tem regiões que são polares e regiões que são não polares

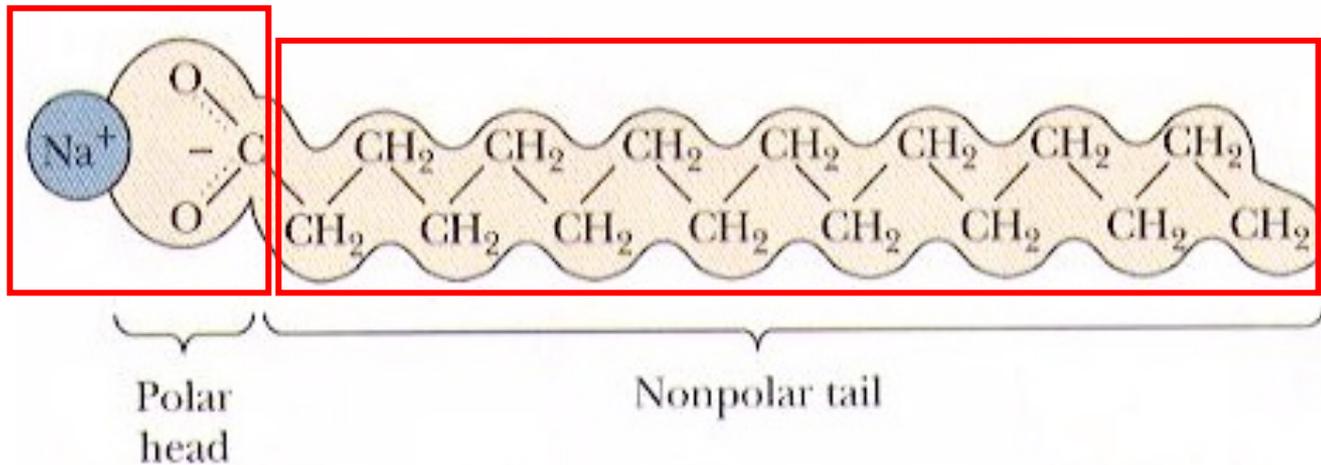
The sodium salt of palmitic acid: Sodium palmitate
($\text{Na}^+ \text{OOC}(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_3$)

Ácido graxo



Como se comporta os compostos anfipáticos em água?

The sodium salt of palmitic acid: Sodium palmitate
($\text{Na}^+ \text{OOC}(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_3$)



Compostos Anfipáticos: Micelas

(Tem regiões polares e apolares)

(a) Micelle

(b) Bilayer

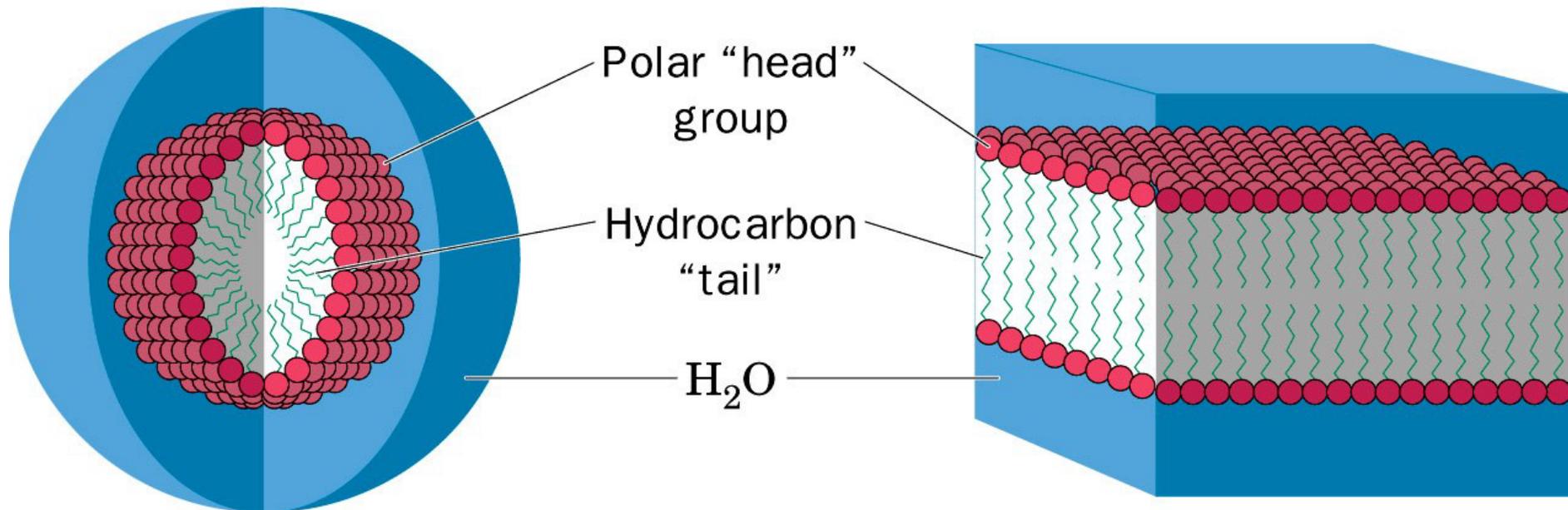
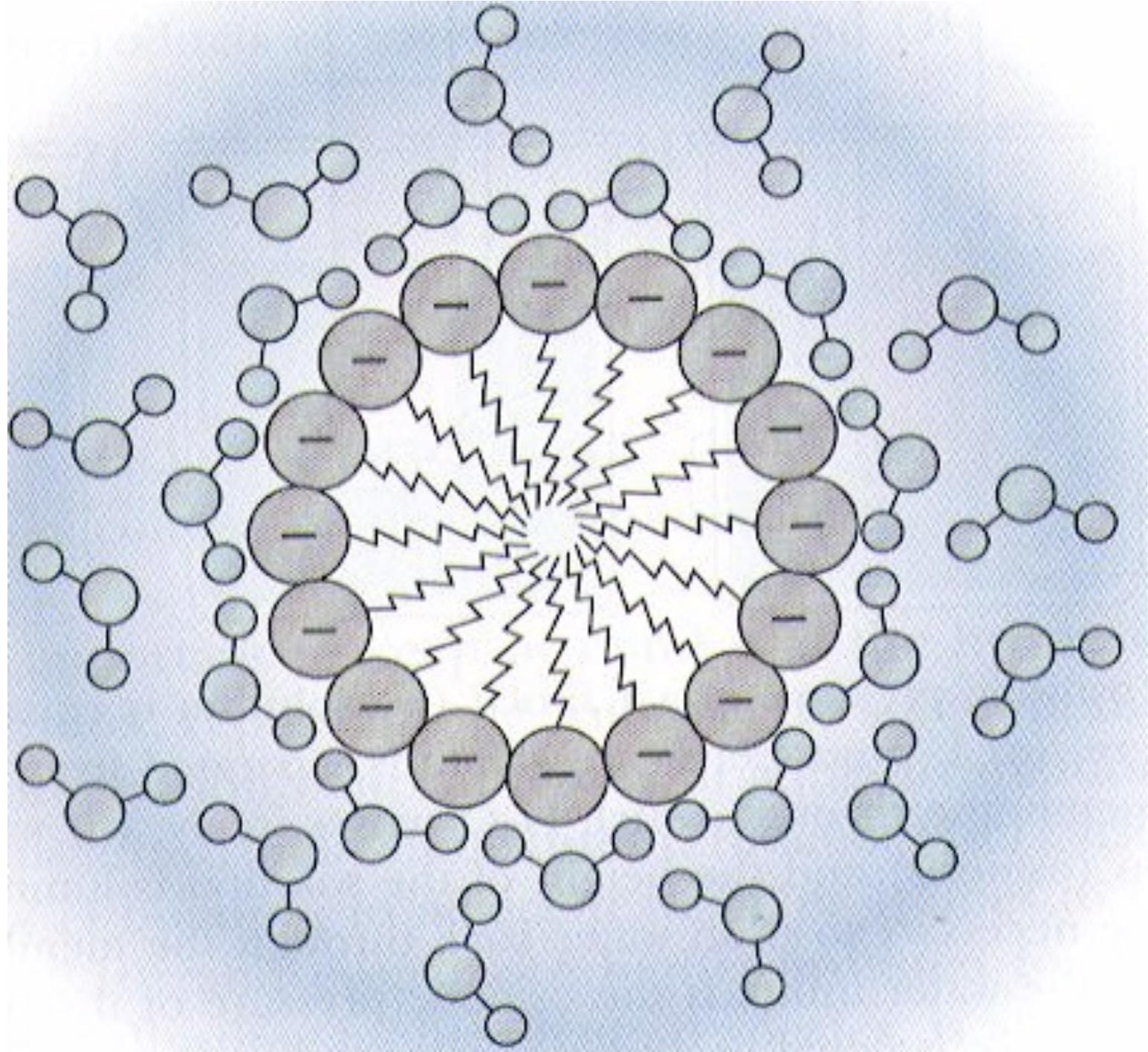


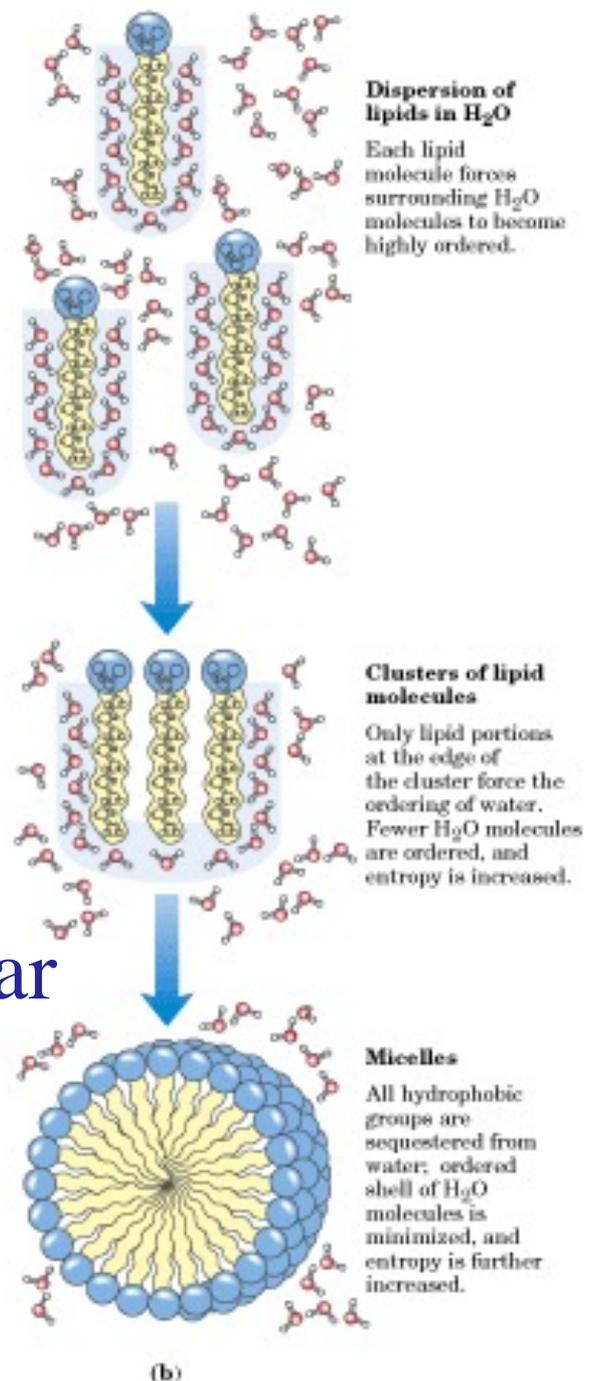
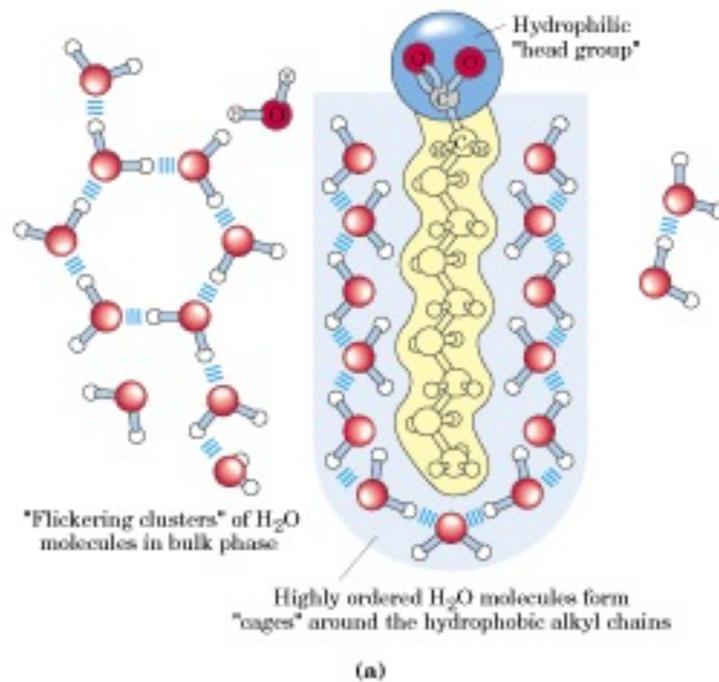
Figure 2-8

Associations of amphipathic molecules in aqueous solutions.

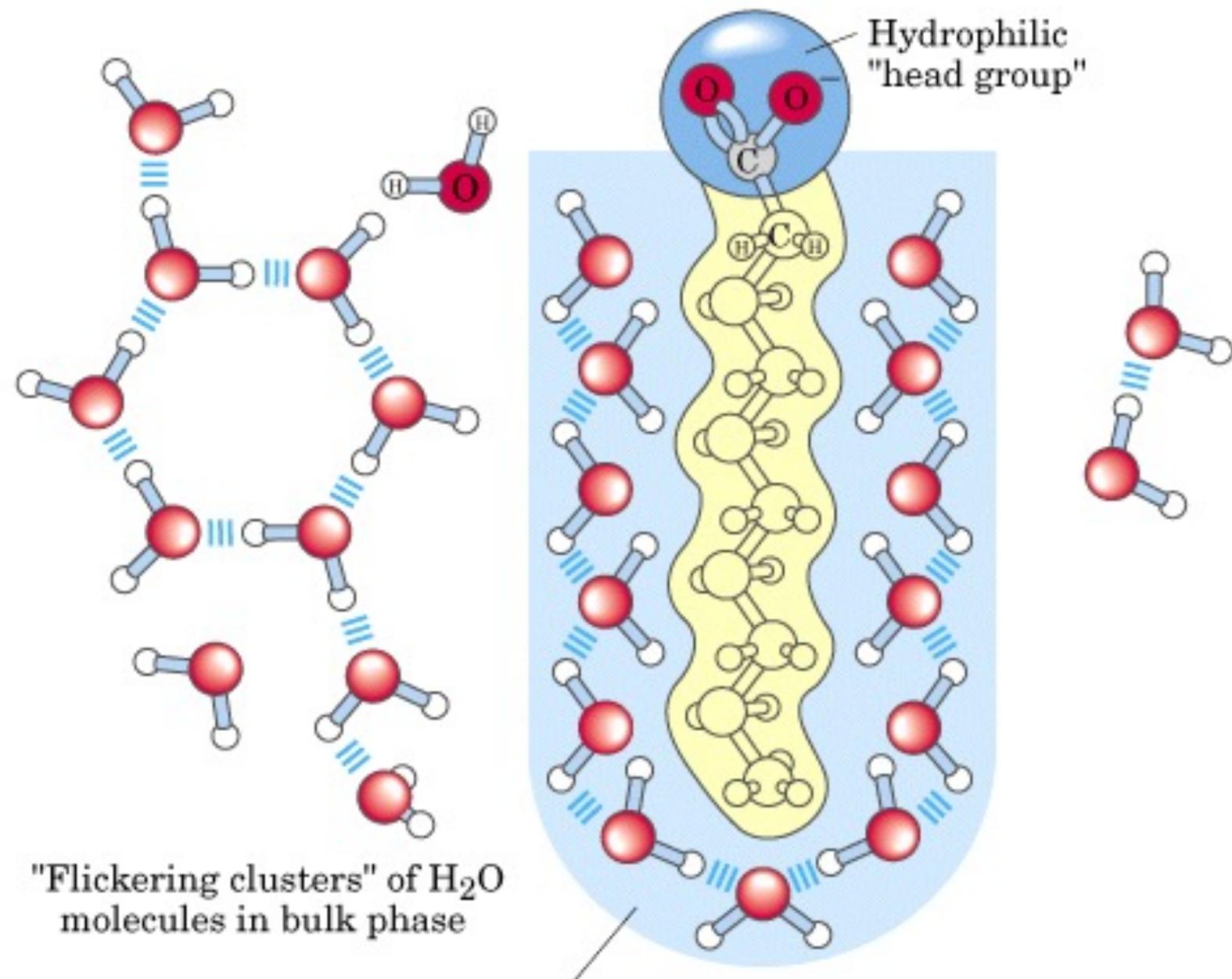
Micelas

- Quando compostos anfipáticos são misturados com a água as duas regiões da molécula do soluto experimentam tendências conflitantes.
- A região **hidrofílica** interage favoravelmente com o solvente.
- A região **hidrofóbica** tenta evitar o contato com a água.
- As regiões não polares se agregam para ter a menor área hidrofóbica em contato ao solvente.
- Estas estruturas estáveis de compostos anfipáticos em na água , são chamadas **micelas**.

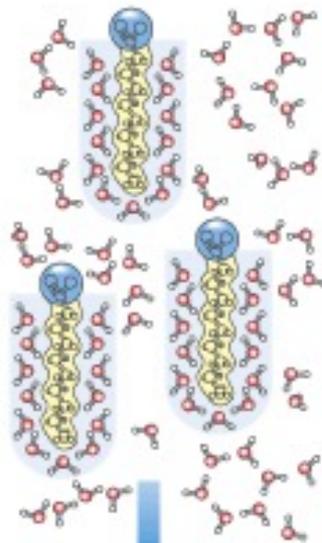




Moléculas anfifílicas podem também organizarem-se para formar Bicamadas ou vesículas

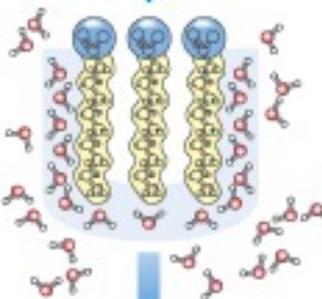


(a)



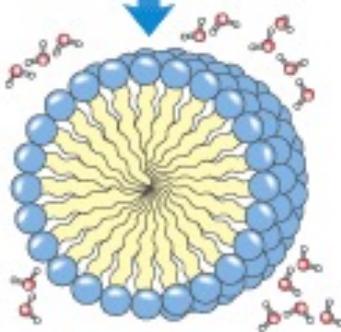
Dispersion of lipids in H₂O

Each lipid molecule forces surrounding H₂O molecules to become highly ordered.



Clusters of lipid molecules

Only lipid portions at the edge of the cluster force the ordering of water. Fewer H₂O molecules are ordered, and entropy is increased.



Micelles

All hydrophobic groups are sequestered from water; ordered shell of H₂O molecules is minimized, and entropy is further increased.

(b)

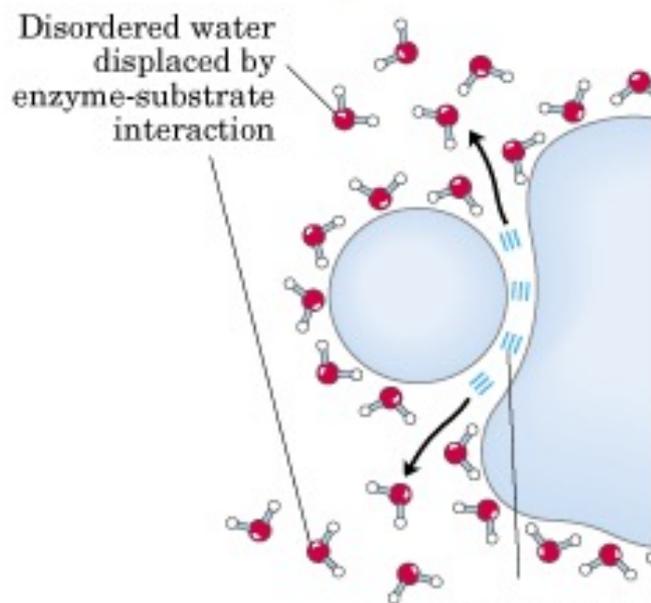
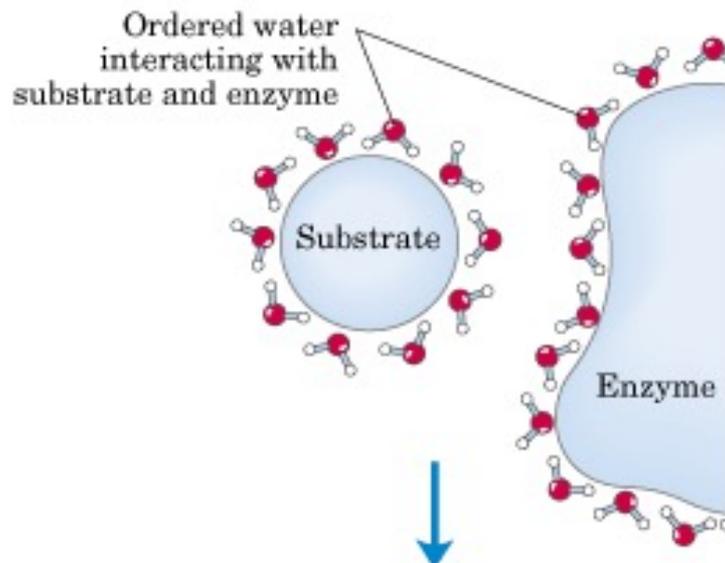
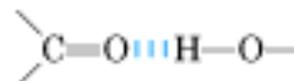


table 4-4

Four Types of Noncovalent ("Weak") Interactions among Biomolecules in Aqueous Solvent

Hydrogen bonds

Between neutral groups



Between peptide bonds



Ionic interactions

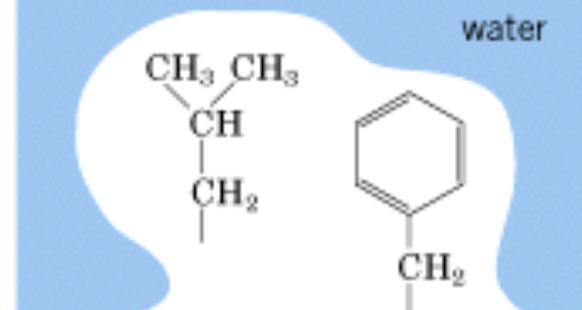
Attraction



Repulsion



Hydrophobic interactions

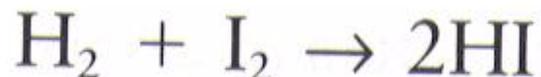


Van der Waals interactions

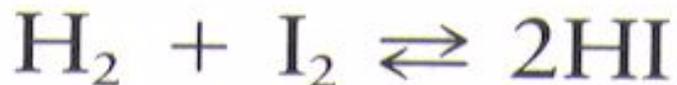
Any two atoms in close proximity

O equilíbrio das reações

Todas as reações podem, em princípio ocorrer em ambas direções. Imagine quantidades iguais de H_2 e I_2 colocadas em um recipiente fechado. Inicialmente, não existe HI



Entretanto, depois de um tempo curto, o HI é produzido. As moléculas de HI podem agora colidir causando a reação reversa.



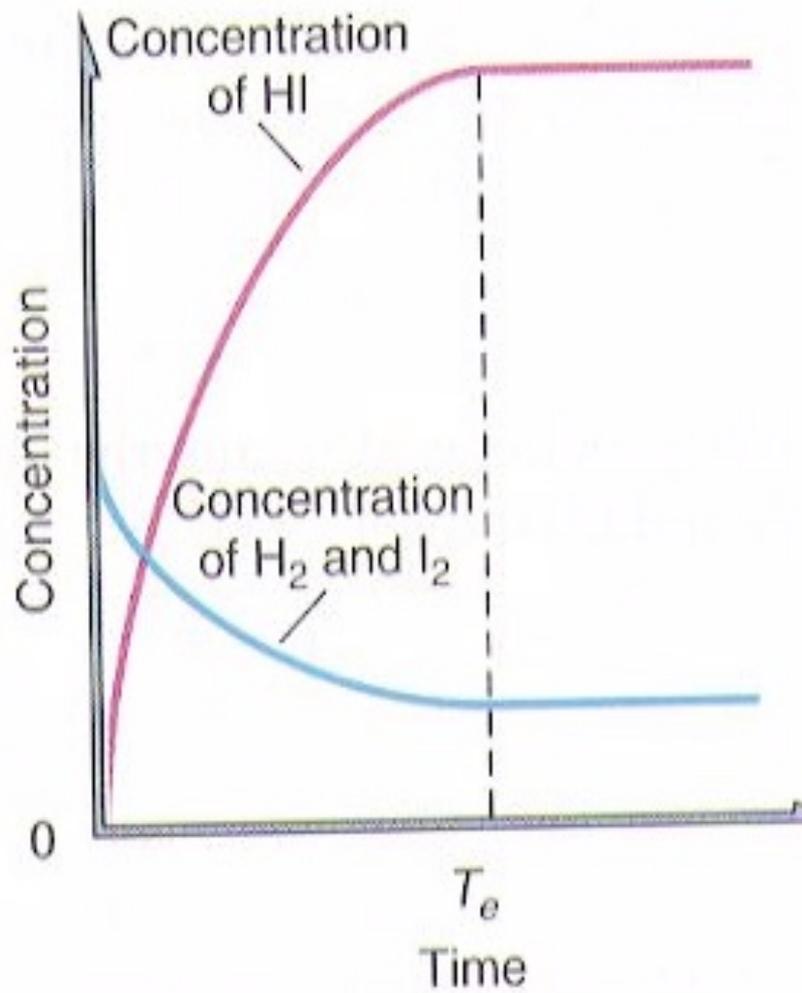
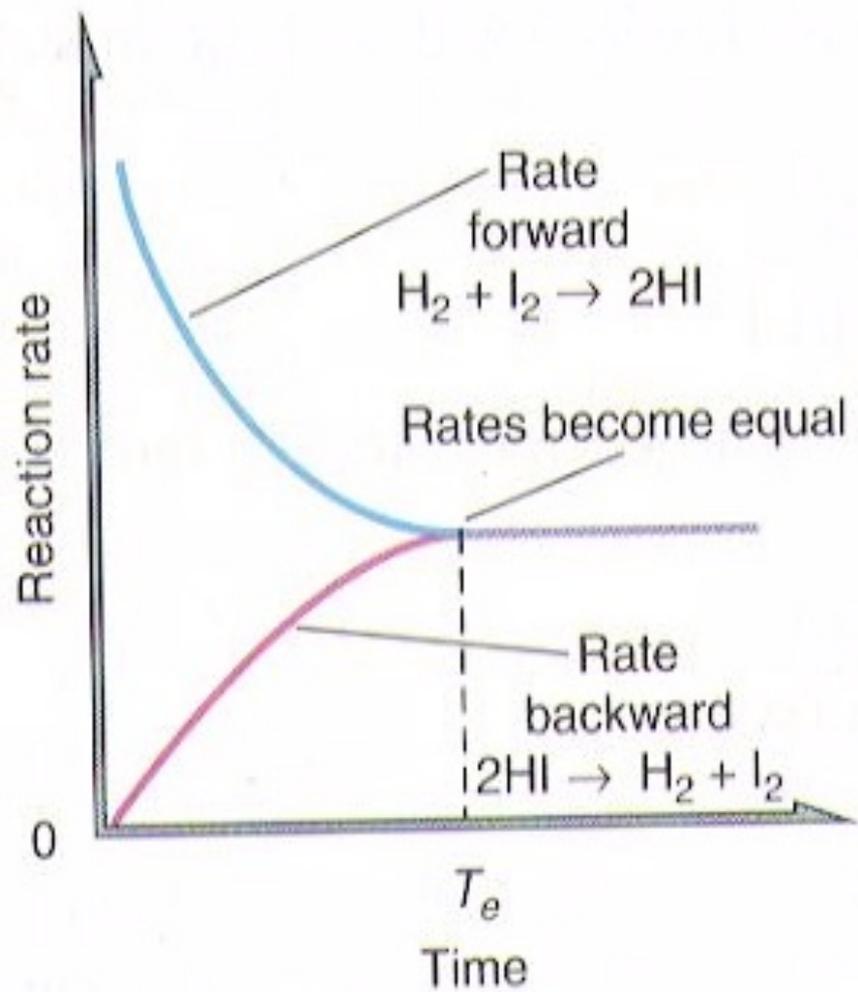
Estado de Equilíbrio

- Eventualmente, a concentração de H_2 , I_2 e HI alcançam valores nos quais as velocidades da reação para a direita e para a esquerda são **iguais**.
- Deste ponto em diante, as concentrações de reagentes e produtos permanecem constantes.
- Cada substância é produzida tão logo é consumida.
- As concentrações nesse estado são dadas.

concentrações de **equilíbrio**.

A posição de equilíbrio

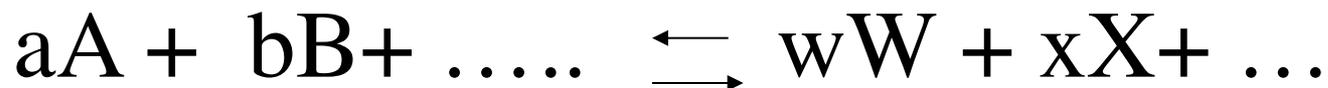
- Indica as quantidades relativas de reagentes e de produtos presentes no equilíbrio.
- Quando a posição é maior para a direita, significa que no equilíbrio, a concentração dos produtos é bem maior que a dos reagentes e vice-versa.



A constante de equilíbrio (K)

- A posição de equilíbrio pode ser representada numericamente pela constante de equilíbrio.
- Em uma reação no equilíbrio, as concentrações de reagentes e produtos não são alteradas.
- Nesse caso, pode ser definida uma constante para relacionar essas concentrações (K).

A **expressão de equilíbrio** é uma equação que relaciona a constante de equilíbrio com as concentrações de reagentes e produtos no equilíbrio



$$K = \frac{[W]^w [X]^x}{[A]^a [B]^b}$$

Constante de equilíbrio: é uma relação numérica entre as concentrações de reagentes e produtos de uma reação em equilíbrio



$$K_{\text{eq}} = \frac{[\text{C}][\text{D}]}{[\text{A}][\text{B}]}$$

O grau de ionização da água no equilíbrio é muito pequeno:
A 25 °C uma molécula em cada 10^7 está ionizada

I. Água

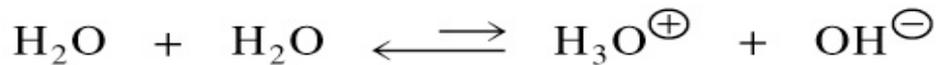
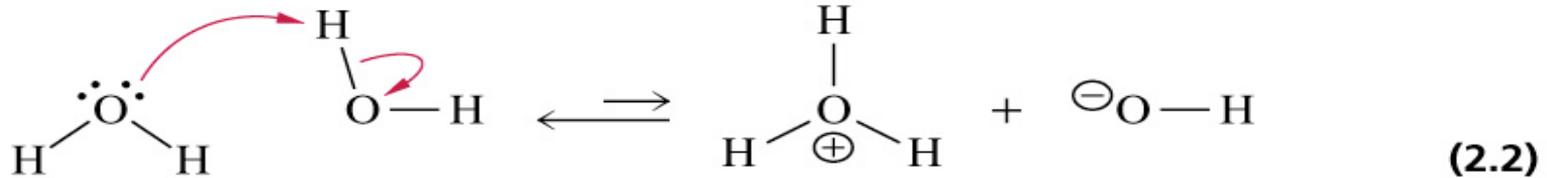
- Pontes de hidrogênio;
- Solvente
- Ionização da água e pH

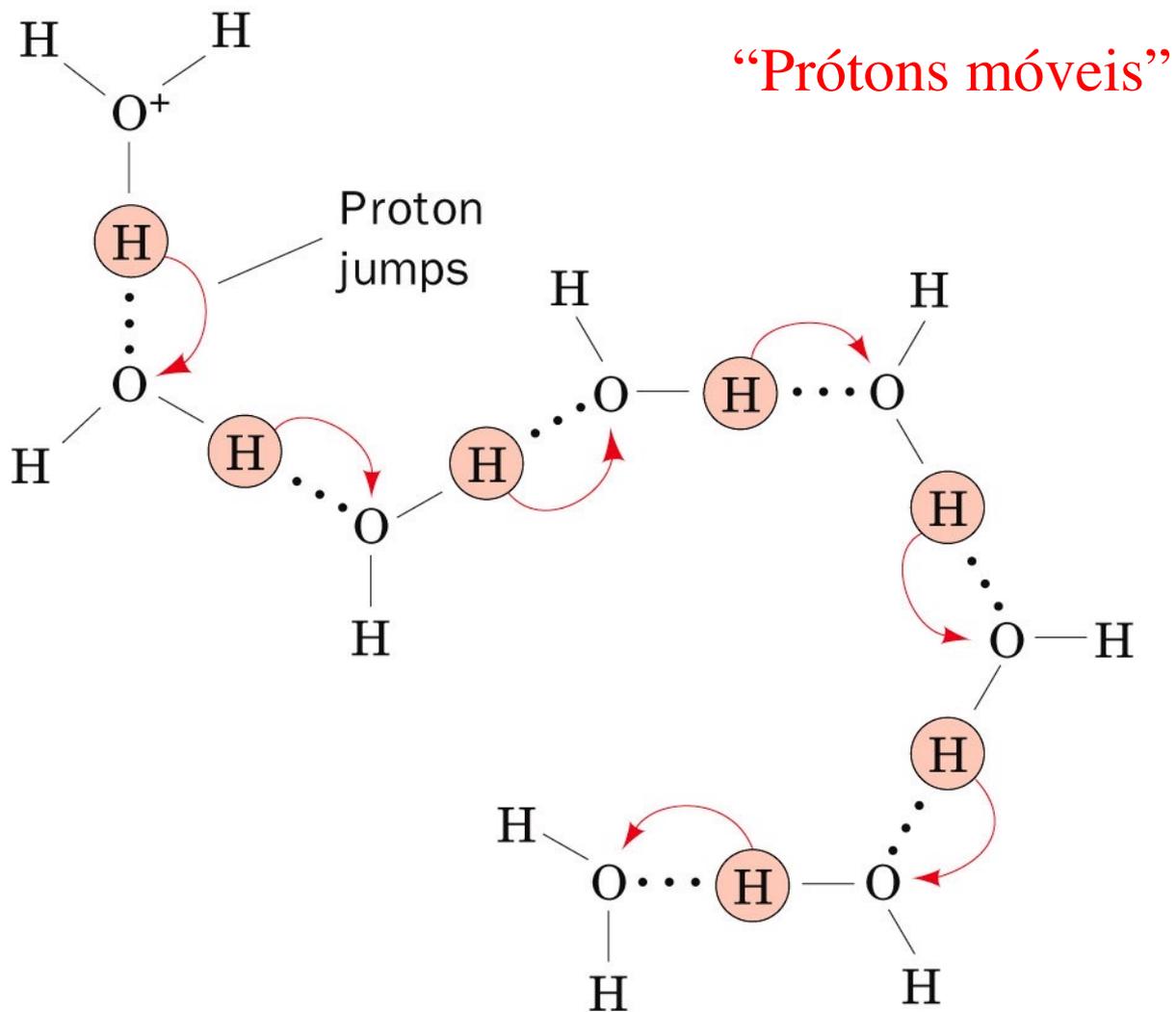
II. Ácidos fracos e base conjugada – Tampão (pH e pKa) e Curvas de titulação

III. Água como reagente (reações de condensação e hidrólise)

Ionização da Água

- Uma pequena parcela da água ioniza formando: íons hidrônio (H_3O^+) e hidróxido (OH^-)





Mechanism of hydronium ion migration in aqueous solution via proton jumps.

O grau de ionização da água no equilíbrio é muito pequeno:

A 25 °C **uma molécula em cada 10^7** está ionizada

A concentração da água é na água pura é 55,5 M
(gramas de água em um litro de água dividido pela massa molecular da mesma, $1000/18=55,5M$)



$$K_{\text{eq}} = \frac{[\text{H}^+][\text{OH}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]}$$

que rearranjando fornece:

- $(55,5M) (K_{\text{eq}}) = [\text{H}^+] [\text{OH}^-] = K_w$
- $K_w =$ **produto iônico** da água.

o valor da $K_{eq} = 1,8 \times 10^{-16}$

- Esse valor foi determinado por medidas de condutividade elétrica da água pura, na qual apenas os íons originários da dissociação da água podem conduzir a corrente.

$$(55,5M)(1,8 \times 10^{-16}M) = [H^+][OH^-]$$

$$99,9 \times 10^{-16}M^2 = [H^+][OH^-]$$

$$1,0 \times 10^{-14}M^2 = [H^+][OH^-] = K_w$$

$$K_w = 10^{-14} M^2 \text{ a } 25^\circ C$$

[H⁺] [OH⁻] em soluções aquosas a 25°C é sempre $1 \times 10^{-14} \text{ M}^2$

- Quando [H⁺] = [OH⁻] , como na água pura, a solução é dita estar em pH neutro.
- Nesse pH, as concentrações de H⁺ e OH⁻ podem ser calculadas do K_w .

$$K_w = [\text{H}^+][\text{OH}^-] = [\text{H}^+]^2$$

Resolvendo para [H⁺] obtemos

$$[\text{H}^+] = \sqrt{K_w} = \sqrt{1 \times 10^{-14} \text{ M}^2}$$

$$[\text{H}^+] = [\text{OH}^-] = 10^{-7} \text{ M}$$



- Como K_w é constante, sempre que a concentração de $[\text{H}^+] > 1 \times 10^{-7} \text{M}$ a $[\text{OH}^-]$ precisa ser menor que $1 \times 10^{-7} \text{M}$ e vice-versa.
- Quando a $[\text{H}^+]$ é muito alta, como em uma solução de ácido clorídrico, a $[\text{OH}^-]$ precisa ser muito baixa.

Exemplo: Qual é $[H^+]$ em em uma solução de NaOH
0,1M?

$$K_w = [H^+] [OH^-]$$

resolvendo para $[H^+]$:

- $[H^+] = K_w/[OH^-] = 1 \times 10^{-14} \text{ M}^2 / 0,1 \text{ M}$
- $[H^+] = 10^{-13} \text{ M}$

A escala de pH

- O produto iônico da água, K_w , é a base para a escala de pH.
- É um meio conveniente designar a concentração de $[H^+]$
- O termo pH é definido pela expressão:

$$pH = \log \frac{1}{[H^+]} = -\log [H^+]$$

o símbolo **p** denota “logaritmo negativo de”

- Para uma solução precisamente neutra a 25°C, na qual $[H^+] = 1 \times 10^{-7}$ M, o **pH** pode ser calculado da seguinte forma:

$$\begin{aligned} \text{pH} &= \log \frac{1}{1 \times 10^{-7}} = \log (1 \times 10^7) = \log 1,0 + \log 10^7 \\ &= 0 + 7,0 \\ &= 7,0 \end{aligned}$$

O valor 7,0 para o pH de uma solução neutra não é arbitrário; ele deriva do valor absoluto do K_w .

Soluções básicas $\text{pH} > 7$

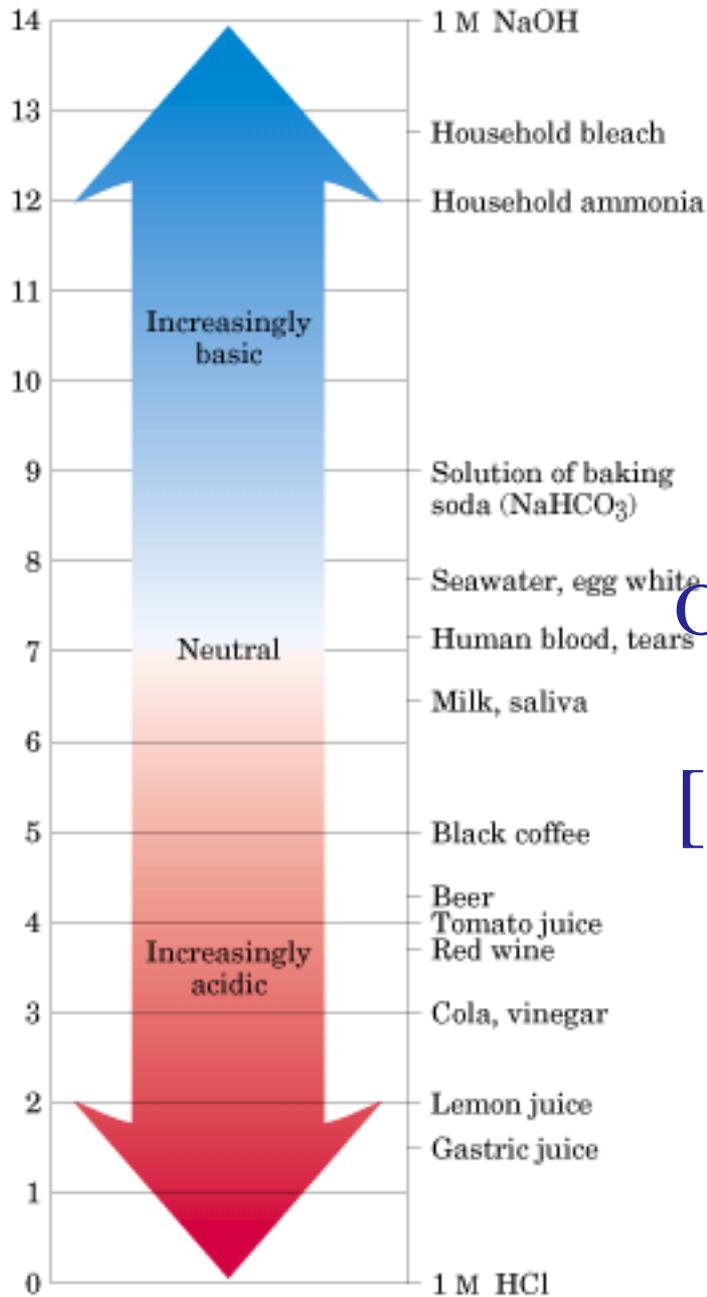
Soluções ácidas $\text{pH} < 7$

Soluções que diferem apenas uma unidade de valor de pH diferem em concentração $[\text{H}^+]$ por um fator de 10

table 4-5

The pH Scale			
$[\text{H}^+]$ (M)	pH	$[\text{OH}^-]$ (M)	pOH*
10^0 (1)	0	10^{-14}	14
10^{-1}	1	10^{-13}	13
10^{-2}	2	10^{-12}	12
10^{-3}	3	10^{-11}	11
10^{-4}	4	10^{-10}	10
10^{-5}	5	10^{-9}	9
10^{-6}	6	10^{-8}	8
10^{-7}	7	10^{-7}	7
10^{-8}	8	10^{-6}	6
10^{-9}	9	10^{-5}	5
10^{-10}	10	10^{-4}	4
10^{-11}	11	10^{-3}	3
10^{-12}	12	10^{-2}	2
10^{-13}	13	10^{-1}	1
10^{-14}	14	10^0 (1)	0

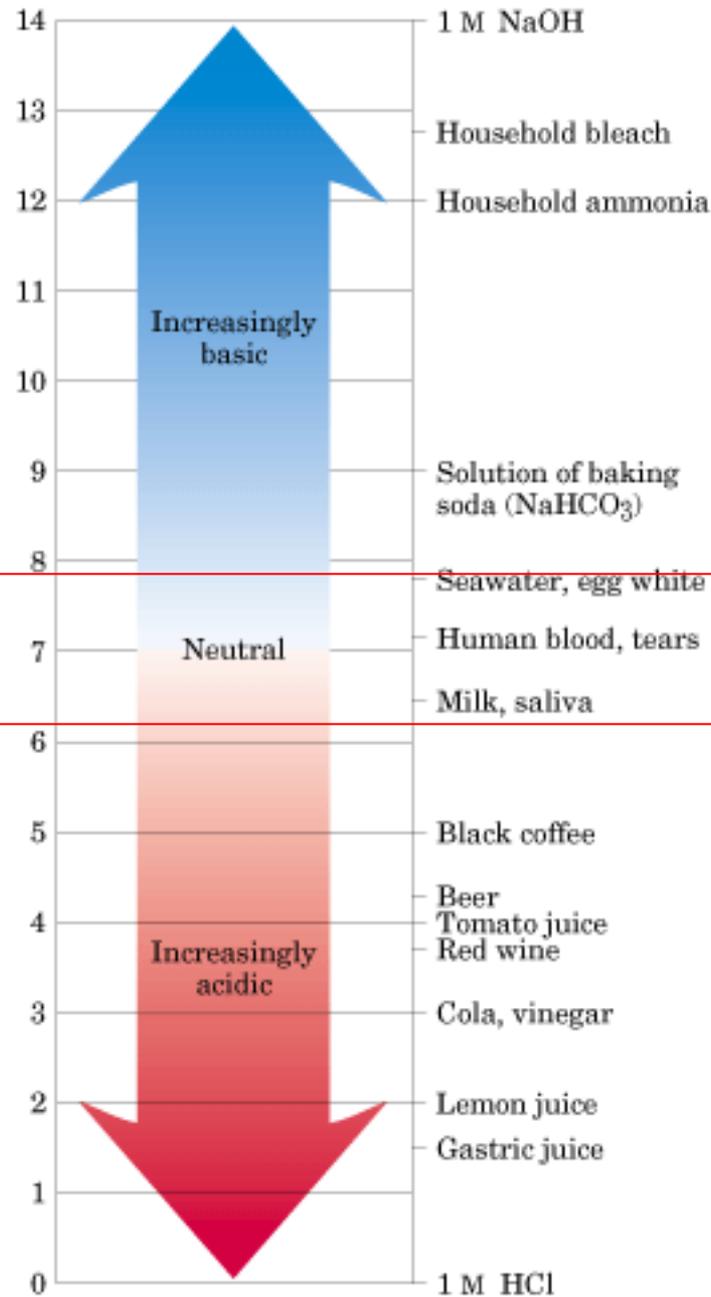
*The expression pOH is sometimes used to describe the basicity, or OH^- concentration, of a solution; pOH is defined by the expression $\text{pOH} = -\log [\text{OH}^-]$, which is analogous to the expression for pH. Note that in all cases, $\text{pH} + \text{pOH} = 14$.



O sangue humano é levemente básico

$$[H^+] = 4 \times 10^{-8} \quad \text{pH } 7,4$$

pH



Ácidos e Bases

- Os ácidos e bases **fortes** encontram-se completamente ionizados quando em solução aquosa.
- $\text{HCl} \text{ -----} \rightarrow \text{H}^+ + \text{Cl}^-$
- $\text{NaOH} \text{ -----} \rightarrow \text{Na}^+ + \text{OH}^-$

Em sistemas biológicos os ácidos e bases **fracas** são bastante importantes

Os ácidos e bases fracas **não** estão completamente **ionizados** quando dissolvidos na água

Par ácido-base conjugado

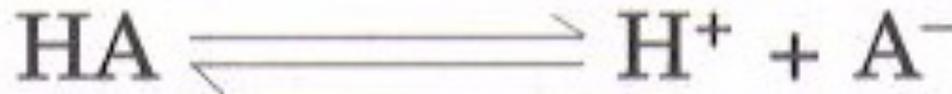
- Um **doador** de próton e seu **receptor** =
par ácido-base conjugado



Doador de prótons	Receptor de prótons
CH ₃ COOH (ácido acético)	CH ₃ COO ⁻
H ₃ PO ₄ (ácido fosfórico)	H ₂ PO ₄ ⁻
H ₂ PO ₄ ⁻ (fosfato biácido)	HPO ₄ ²⁻
HPO ₄ ²⁻ (fosfato monoácido)	PO ₄ ³⁻
NH ₄ ⁺ (amônio)	NH ₃
H ₂ CO ₃ (ácido carbônico)	HCO ₃ ⁻
HCO ₃ ⁻ (bicarbonato)	CO ₃ ²⁻
$ \begin{array}{c} ^+\text{NH}_3 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{OH} \end{array} \end{array} \quad (\text{glicina}) $	$ \begin{array}{c} ^+\text{NH}_3 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{O}^- \end{array} \end{array} $
$ \begin{array}{c} ^+\text{NH}_3 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{O}^- \end{array} \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{O}^- \end{array} \end{array} $

Cada ácido tem uma tendência para perder o seu próton em solução aquosa. Quanto mais **forte** é o ácido, **maior** a tendência para perder o próton.

- A tendência de qualquer ácido perder um próton e formar a sua base conjugada é definida pela **constante de equilíbrio** da reação reversível.



$$K = \frac{[\text{H}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

As constantes de equilíbrio para reações de **ionização** são chamadas de constante de **dissociação**

São geralmente designadas por **K_a**

Os valores de pKa são análogos ao pH e são definidos pela equação:

$$pK_a = \log \frac{1}{K_a} = -\log K_a$$

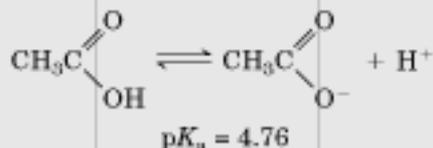
- Quanto **mais** fortemente um ácido se dissocia, **menor** é o seu pKa

Constantes de dissociação de alguns ácidos. Os ácidos mais fortes como o fórmico tem constante de dissociação maiores

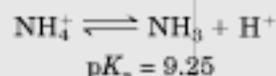
Ácido	K_a (M)	pK_a
HCOOH (ácido fórmico)	$1,78 \times 10^{-4}$	3,75
CH ₃ COOH (ácido acético)	$1,74 \times 10^{-5}$	4,76
CH ₃ CH ₂ COOH (ácido propiônico)	$1,35 \times 10^{-5}$	4,87
CH ₃ CH(OH)COOH (ácido láctico)	$1,38 \times 10^{-4}$	3,86
H ₃ PO ₄ (ácido fosfórico)	$7,25 \times 10^{-3}$	2,14
H ₂ PO ₄ ⁻ (fosfato biácido)	$1,38 \times 10^{-7}$	6,86
HPO ₄ ²⁻ (fosfato monoácido)	$3,98 \times 10^{-13}$	12,4
H ₂ CO ₃ (ácido carbônico)	$1,70 \times 10^{-4}$	3,77
HCO ₃ ⁻ (bicarbonato)	$6,31 \times 10^{-11}$	10,2
NH ₄ ⁺ (amônio)	$5,62 \times 10^{-10}$	9,25

Monoprotic acids

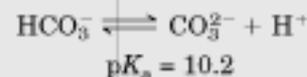
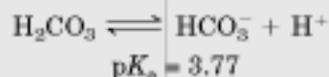
Acetic acid
 ($K_a = 1.74 \times 10^{-5} \text{ M}$)



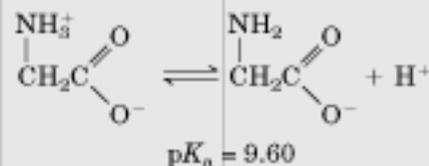
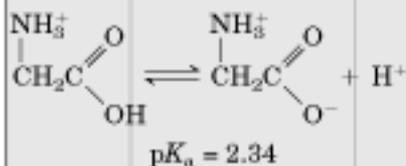
Ammonium
 ($K_a = 5.62 \times 10^{-10} \text{ M}$)

**Diprotic acids**

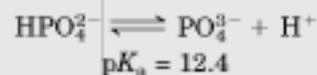
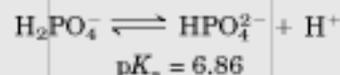
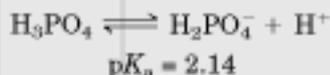
Carbonic acid
 ($K_a = 1.70 \times 10^{-4} \text{ M}$);
 Bicarbonate
 ($K_a = 6.31 \times 10^{-11} \text{ M}$)



Glycine, carboxyl
 ($K_a = 4.57 \times 10^{-3} \text{ M}$);
 Glycine, amino
 ($K_a = 2.51 \times 10^{-10} \text{ M}$)

**Triprotic acids**

Phosphoric acid
 ($K_a = 7.25 \times 10^{-3} \text{ M}$);
 Dihydrogen phosphate
 ($K_a = 1.38 \times 10^{-7} \text{ M}$);
 Monohydrogen phosphate
 ($K_a = 3.98 \times 10^{-13} \text{ M}$)



1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13

pH

A curva de titulação revela o pKa dos ácidos fracos

- A curva de titulação é usada para determinar a concentração de um ácido em uma solução.

No início da titulação, antes que qualquer NaOH seja adicionado, o ácido acético já está ligeiramente ionizado, em uma extensão que pode ser calculada a partir da sua constante de ionização.

$$K_a = \frac{[\text{H}^+][\text{Ac}^-]}{[\text{HAc}]} = 1,74 \times 10^{-5} \text{M}$$

