

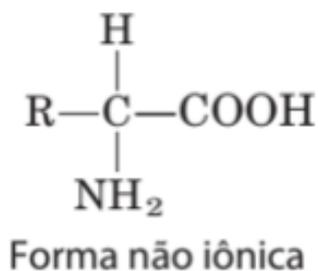
Lista de exercícios 2 – Aminoácidos e proteínas

1) Cite um aminoácido que possui dois carbonos quirais e qual o único que não possui isomeria óptica.

Dois carbonos quirais: Isoleucina, prolina.

Não possui isomeria óptica: Glicina.

2) Explique por que a seguinte forma não-iônica de um aminoácido nunca é predominante em solução aquosa, seja qual for o pH da solução.



A forma dos aminoácidos depende do estado de ionização de seus grupos alfa-carboxila, alfa-amino e eventuais grupos ionizáveis das cadeias laterais. Tais grupos possuem tendências diferentes a sofrer ionização, descritas por seus valores de pKa. Grupos alfa-carboxila possuem pKa relativamente baixo (entre 2 e 3) enquanto grupos alfa-amino possuem pKa mais alto (entre 10 e 11). Em soluções com pH inferior ao pKa, o grupo específico se apresentará majoritariamente em sua forma protonada (positiva no caso dos grupos aminos e neutra no caso dos grupos carboxila). Em soluções com pH superior ao pKa, o grupo específico se apresentará majoritariamente em sua forma desprotonada (neutra no caso dos grupos amino e negativa no caso dos grupos carboxila). Assim, não há uma faixa de pH em que ambos os grupos se apresentem majoritariamente em suas formas neutras simultaneamente, fazendo com que a forma não iônica não seja predominante em nenhuma situação.

3) Esquematize a curva de titulação de uma solução 0,1M de glicina (pKa1 2,35, pKa2 9,78) com NaOH a partir de pH=1. Desenhe as formas predominantes e seu estado de protonação em pHs 1; 2,35; 5; 9,78 e 11. Coloque o pH na ordenada e, na abscissa, a quantidade de equivalentes de base forte.

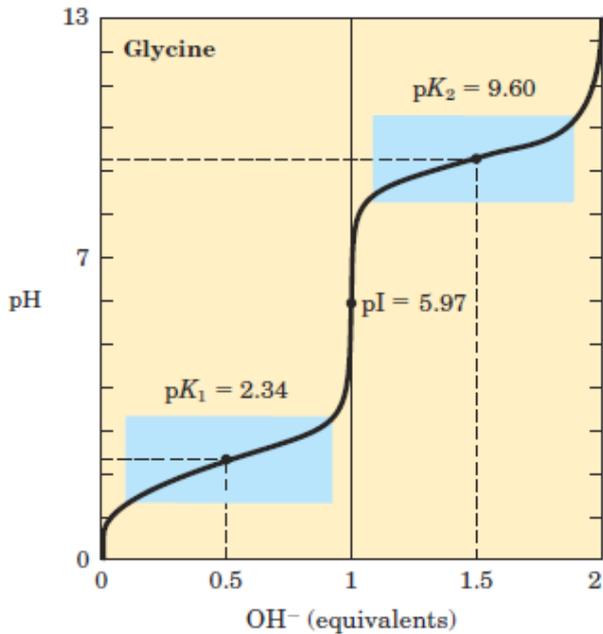
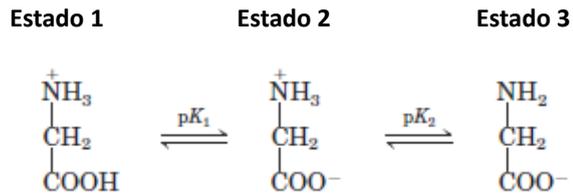
pH 1: Majoritariamente no estado 1;

pH 2,35: Aproximadamente metade no estado 1 e metade no estado 2;

pH 5: Majoritariamente no estado 2;

pH 9,78: Aproximadamente metade no estado 2 e metade no estado 3;

pH 11: Majoritariamente no estado 3.

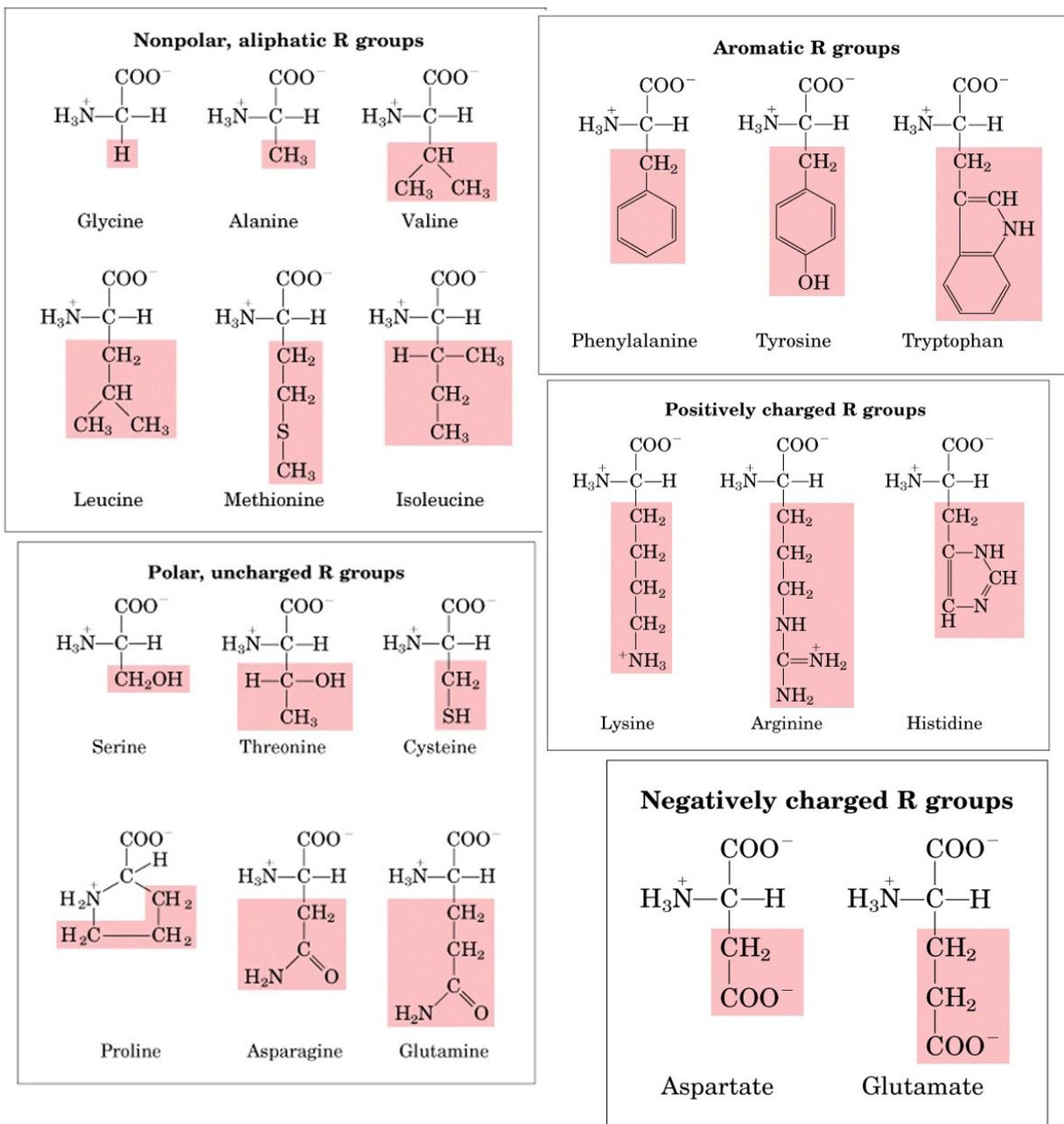


4) Quais os pontos isoelétricos de: ácido aspártico (pKa=2,5; 4,0 e 9,5) e lisina (pKa=2,5; 9,5 e 10)?

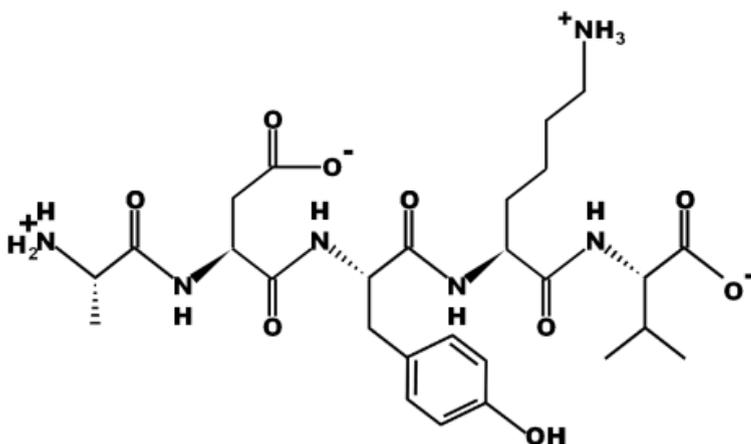
pKa ácido aspártico: $(2,5 + 4,0)/2 = 3,25$

pKa lisina: $(9,5 + 10)/2 = 9,75$

5) Escolher e desenhar 2 aminoácidos em termos da natureza química dos seus grupos radicais: a) ionizáveis: todos os ácidos/básicos; b) não ionizáveis: todos menos os ácidos/básicos; c) ácidos: carregados negativamente (tabela); d) básicos: carregados positivamente (tabela), e) polares: (tabela + carregados); f) apolares (tabela); g) aromáticos (tabela); h) lineares: todos menos os ramificados e com ciclos (aromáticos ou não); i) ramificados: valina, leucina, isoleucina; j) pequenos: glicina, alanina, serina, cisteína, etc; k) grandes: triptofano, tirosina, fenilalanina, etc.



6) Desenhar o peptídeo: Ala-Asp-Tyr-Lys-Val. Indique as extremidades aminoterminal e carboxi-terminal. Em que tipos de interações as cadeias laterais desses aminoácidos poderiam participar? Calcule o seu ponto isoelétrico.



Obs: essa estrutura possui um detalhamento tridimensional, mas uma representação plana seria suficiente!

Alanina: contatos hidrofóbicos;

Aspartato: interações eletrostáticas / interações polares íon-dipolo;

Tirosina: ligações de hidrogênio / interações polares dipolo-dipolo;

Lisina: interações eletrostáticas / interações polares íon-dipolo;

Valina: contatos hidrofóbicos;

7) Há duas estruturas secundárias principais: α -hélice e folha β pregueada, que são estruturas organizacionais regulares e repetitivas. a- Descreva brevemente como são estas estruturas. b- Qual a posição relativa dos grupos R em cada uma delas c – Por que polilisina não poderia formar α -hélice em pH 7? Em qual pH poderia formar essa estrutura e por qual motivo?

a e b) α -hélice: estruturas em forma helicoidal formada a partir de ligações de hidrogênio entre átomos em posições n e n+4 da cadeia principal dos polipeptídeos, com as cadeias laterais posicionadas para o exterior da hélice.

folha- β : estruturas em forma de uma folha pregueada formada a partir de ligações de hidrogênio entre átomos da cadeia principal dos polipeptídeos, em posições subsequentes dentro de alguns segmentos, com cadeias laterais posicionadas alternadamente acima e abaixo do plano da “folha”.

c) Em pH 7, a cadeia lateral de lisina, um aminoácido básico, se encontra majoritariamente carregada positivamente. Apesar de as cadeias laterais estarem posicionadas para fora da hélice, resíduos de lisina em sequência geram uma repulsão eletrostática que inviabiliza a estrutura de alfa-hélice. Em pH acima do pKa da cadeia lateral de lisina, com os grupos agora neutros, a formação da alfa-hélice de polilisina seria possível.

8) Duas proteínas, apesar de terem diferenças quanto a alguns de seus aminoácidos, são capazes de desempenhar a mesma função. Explique como isto é possível.

A função de uma proteína é determinada por sua estrutura. Dessa forma, proteínas que possuam estruturas terciárias/quaternárias semelhantes, mas com estruturas primárias diferentes, podem desempenhar a mesma função. A similaridade entre as estruturas, por sua vez, é possível também pela semelhança estrutural e de propriedades entre alguns aminoácidos. Assim, substituições de um resíduo de aminoácido por outro com estrutura/propriedades semelhantes podem não levar a uma alteração significativa da estrutura terciária de um polipeptídeo, conservando sua função.

9) Explique o que é um diagrama de Ramachandran. Por que nem todas as regiões do diagrama podem ser preenchidas? Em contrapartida, por que certas regiões do diagrama são preenchidas de forma semelhante mesmo em diagramas de proteínas diferentes?

Diagrama de Ramachandran é uma representação gráfica dos ângulos phi e psi que podem ser assumidos por um polipeptídeo ou um conjunto deles. Nem todas as regiões do diagrama podem ser preenchidas justamente porque os ângulos phi e psi não podem assumir quaisquer valores devido a impedimento estérico e forças repulsivas. Entretanto, algumas regiões do diagrama são preenchidas de forma semelhante, mesmo para proteínas distintas, pois se referem aos

ângulos phi e psi característicos de resíduos posicionados em regiões de estrutura secundária, como alfa-hélice e folha beta, presentes em uma série de proteínas.

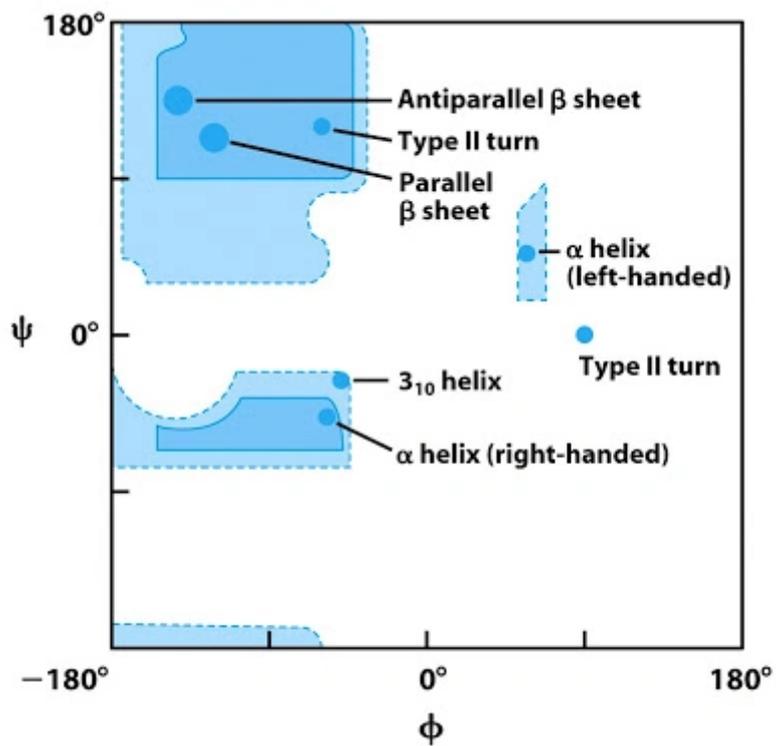


Figure 4-9a Principles of Biochemistry, 4/e
© 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.