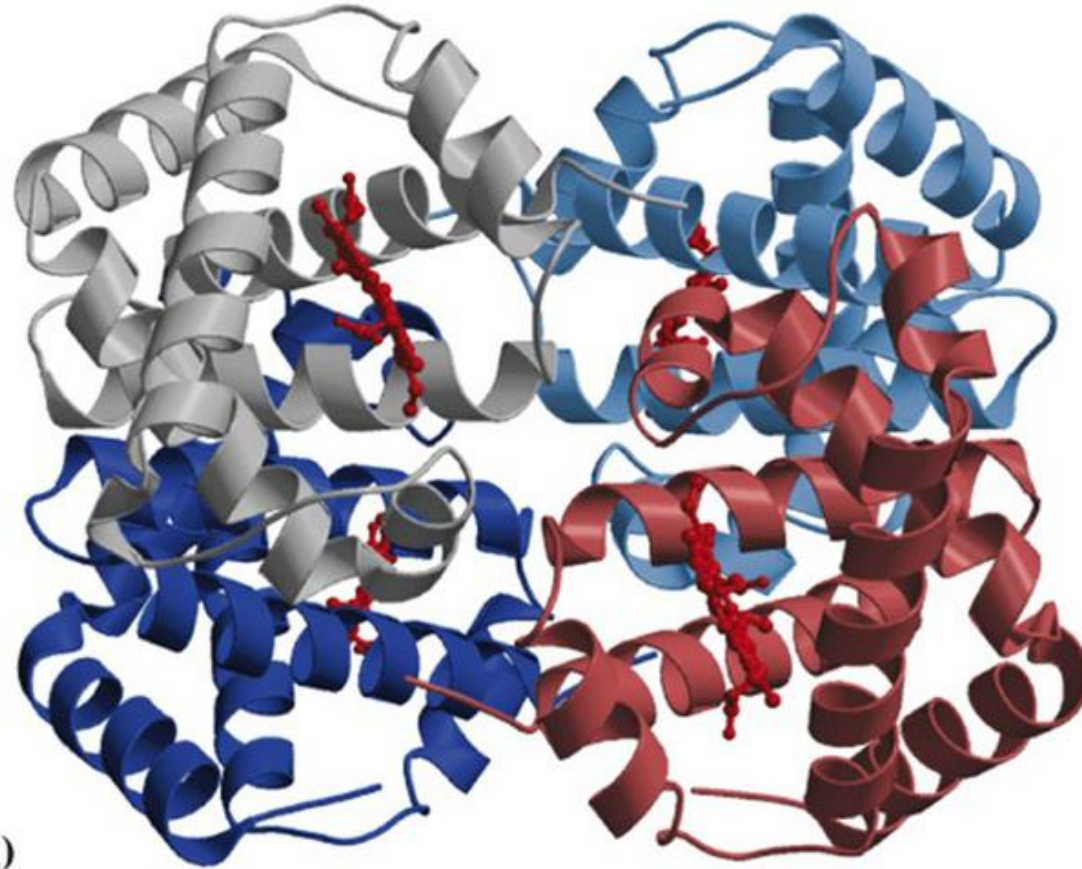


HEMOGLOBINA

Hemoglobina



(a)

<https://youtu.be/b2hKDxX-KjE>

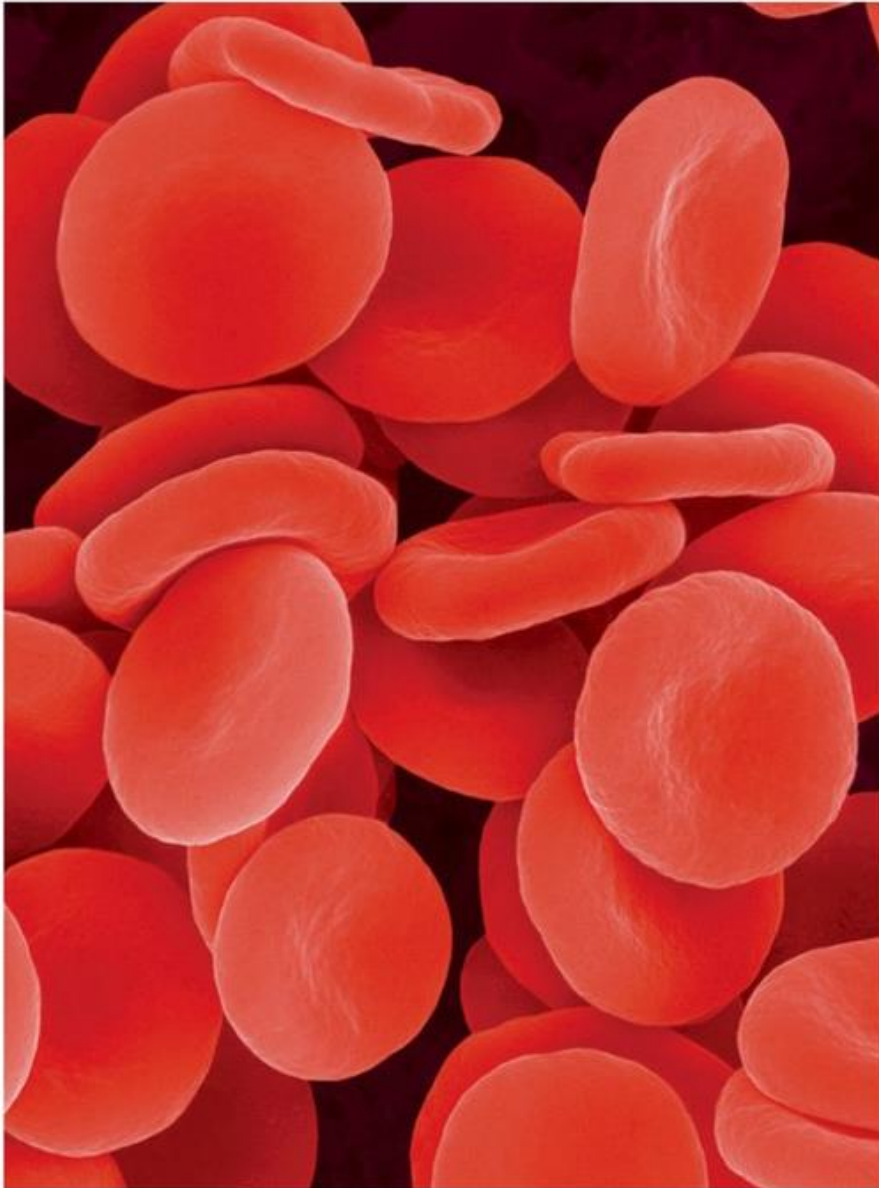
table 4-3

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.



“Structure and function are really information processing being implemented by the physical and chemical properties made available by biological molecules, cells, networks of cells and so forth (...).”

Read Montague –
“Your brain is (almost) perfect – how we make decisions”

ESTRUTURA e FUNÇÃO

Ligação reversível de outra molécula = LIGANTE

Sítio de ligação

Especificidade

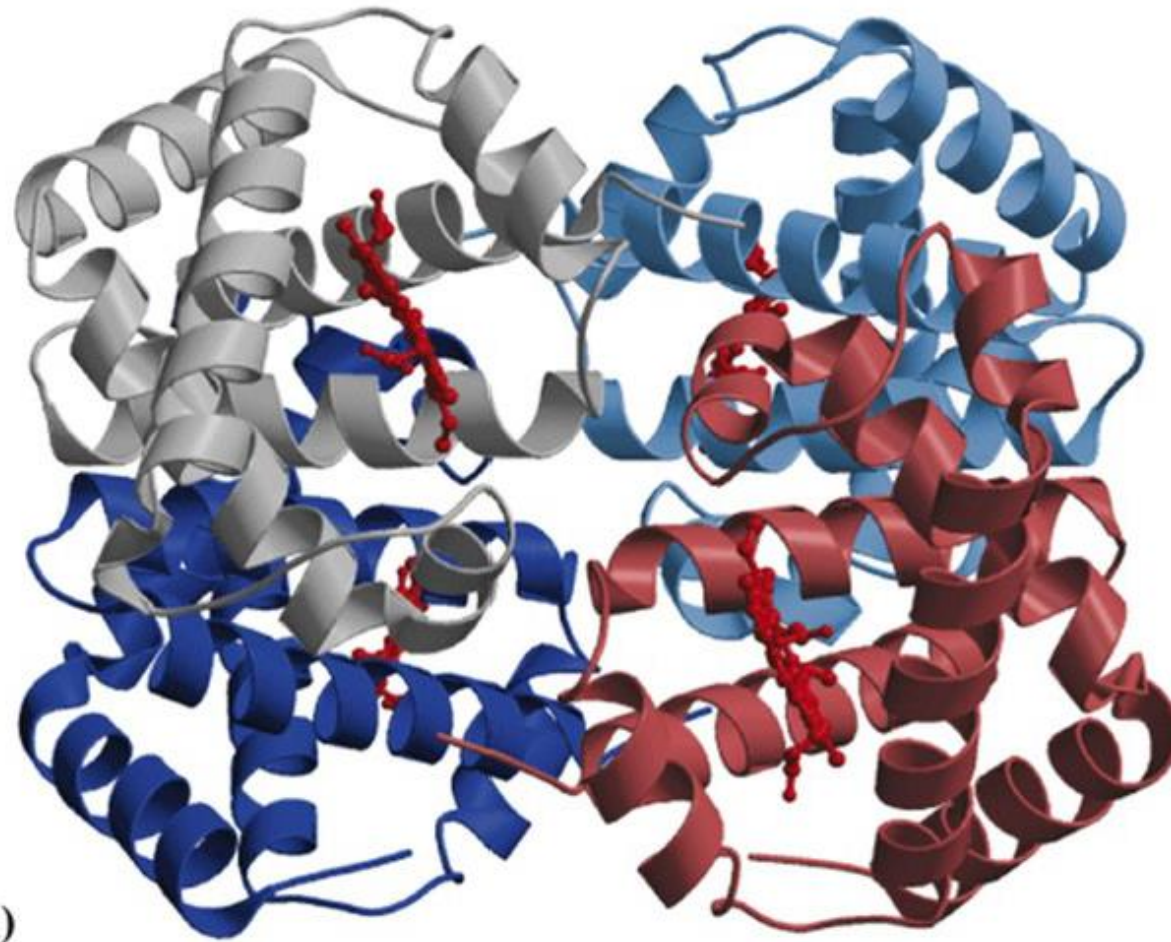
Conformação

Flexibilidade

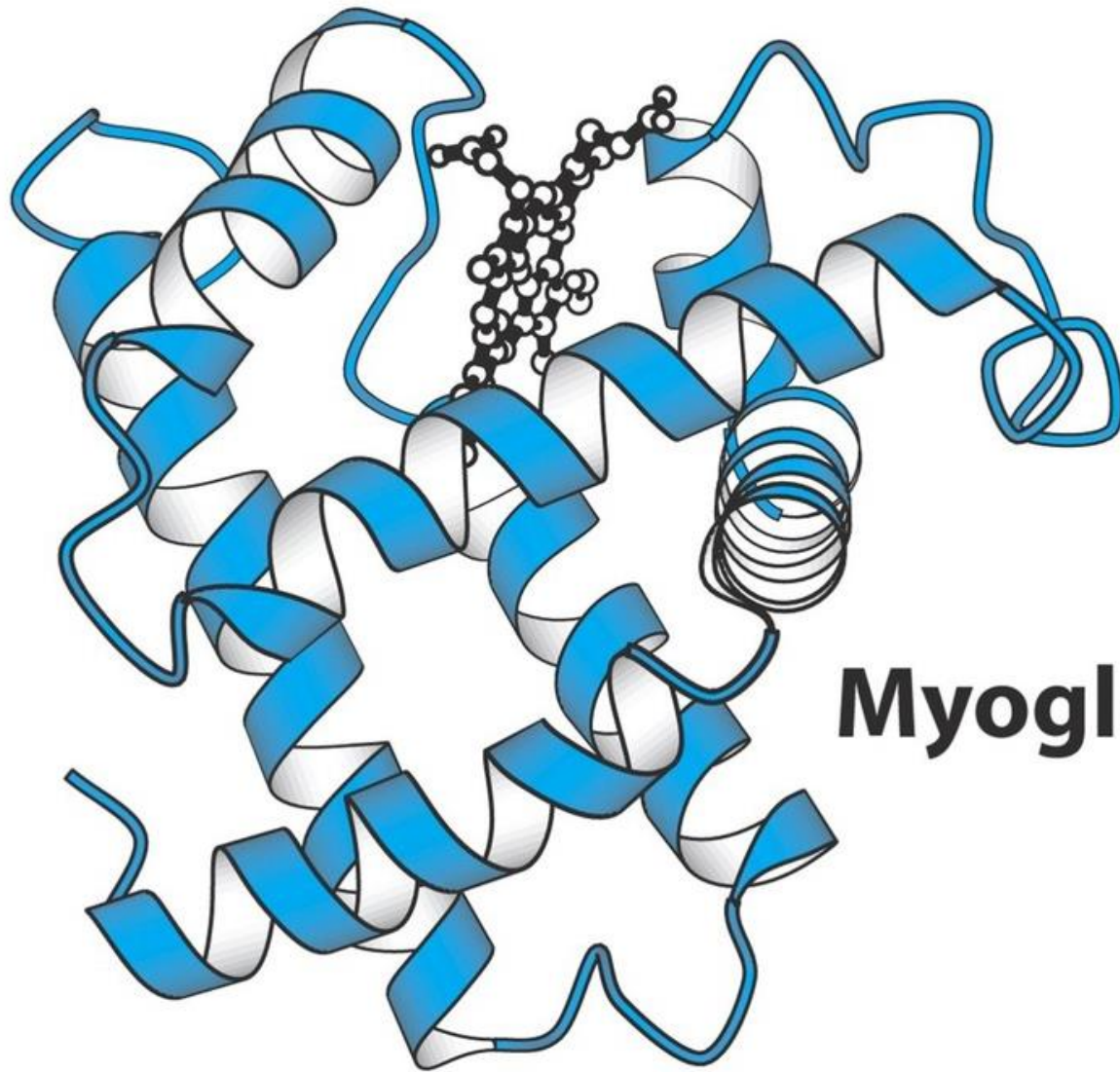
Alterações estruturais

Regulação da interação entre ligantes e proteínas

Hemoglobina



(a)

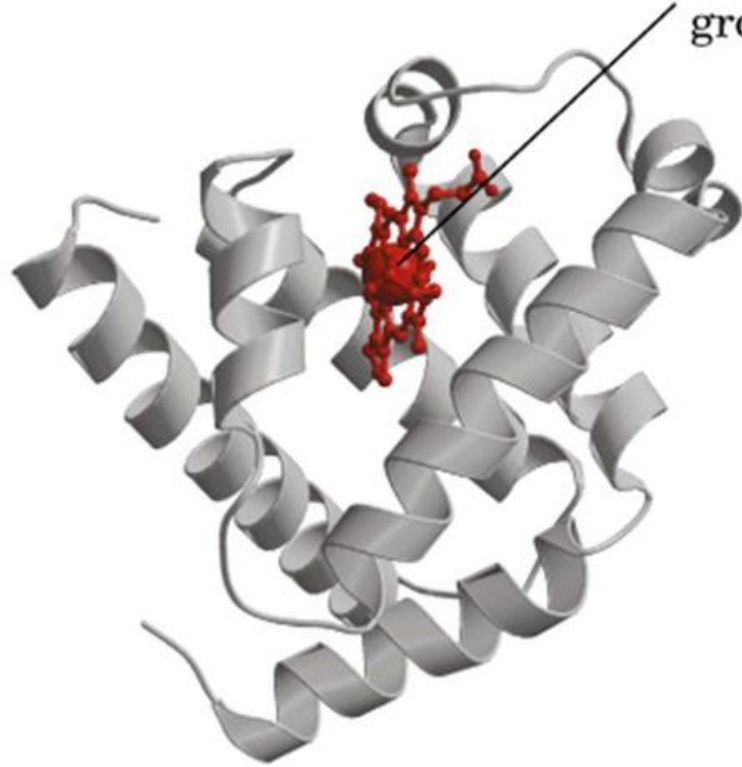


Myoglobin

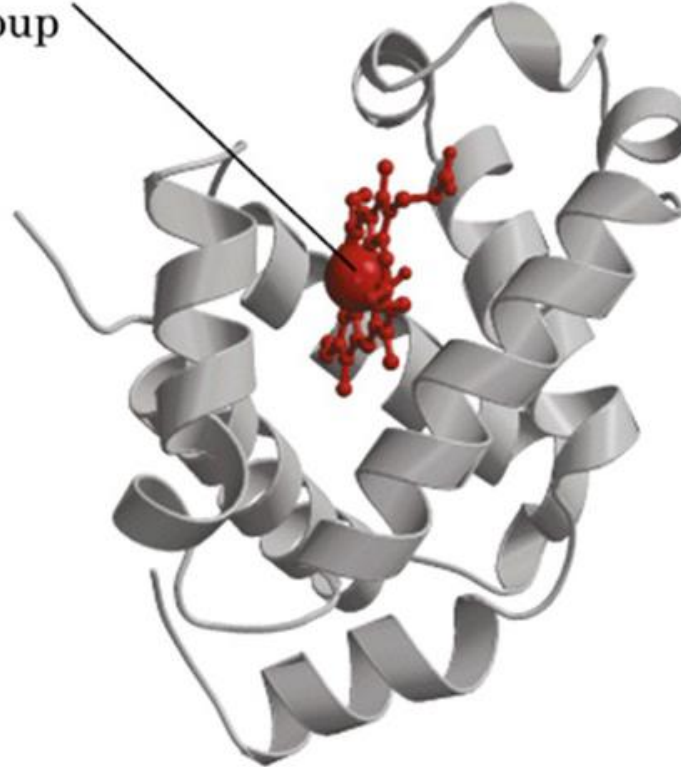
Figure 7-1
Biochemistry, Sixth Edition
© 2006 W. H. Freeman and Company

Grupo prostético

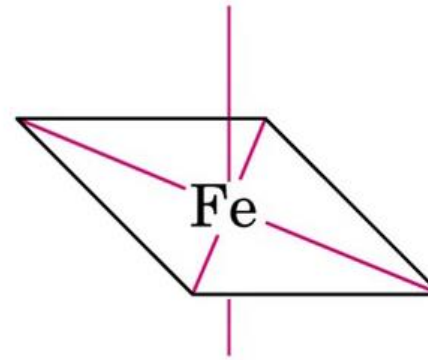
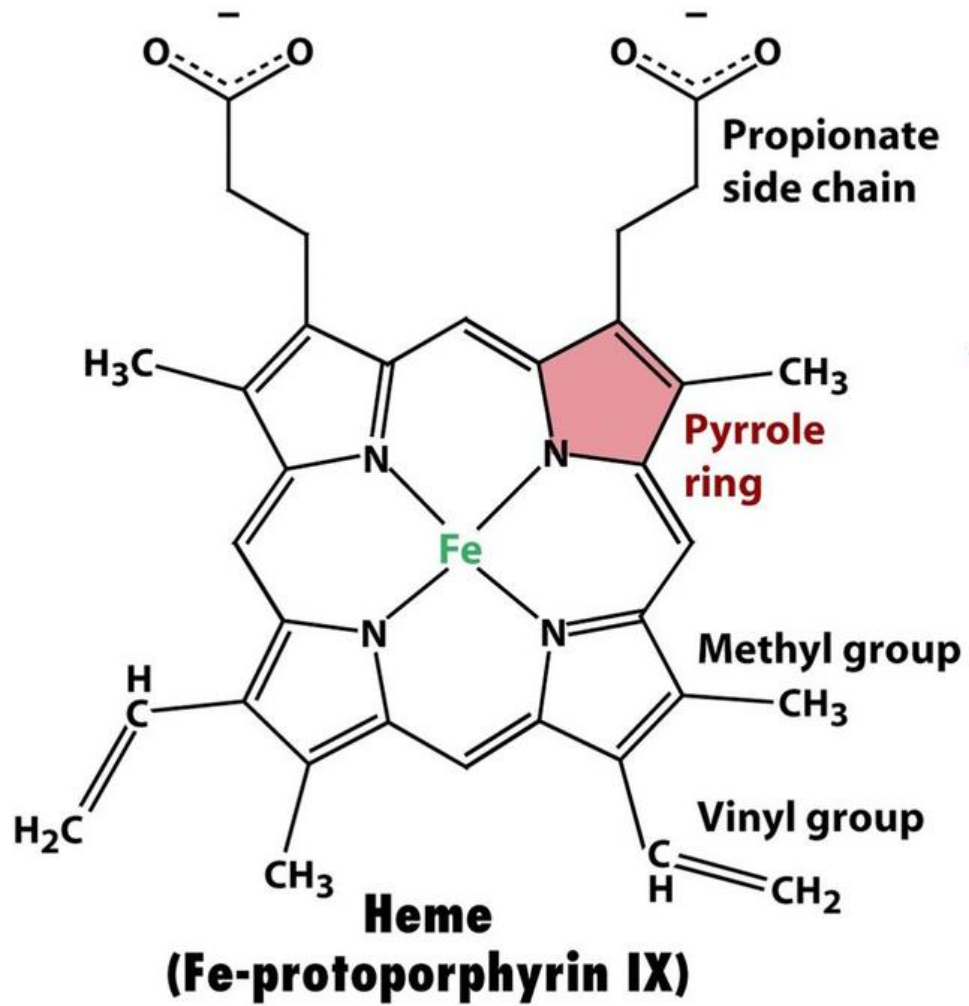
Heme
group



Myoglobin



β subunit of
hemoglobin



Unnumbered figure pg 184
Biochemistry, Sixth Edition
© 2006 W. H. Freeman and Company

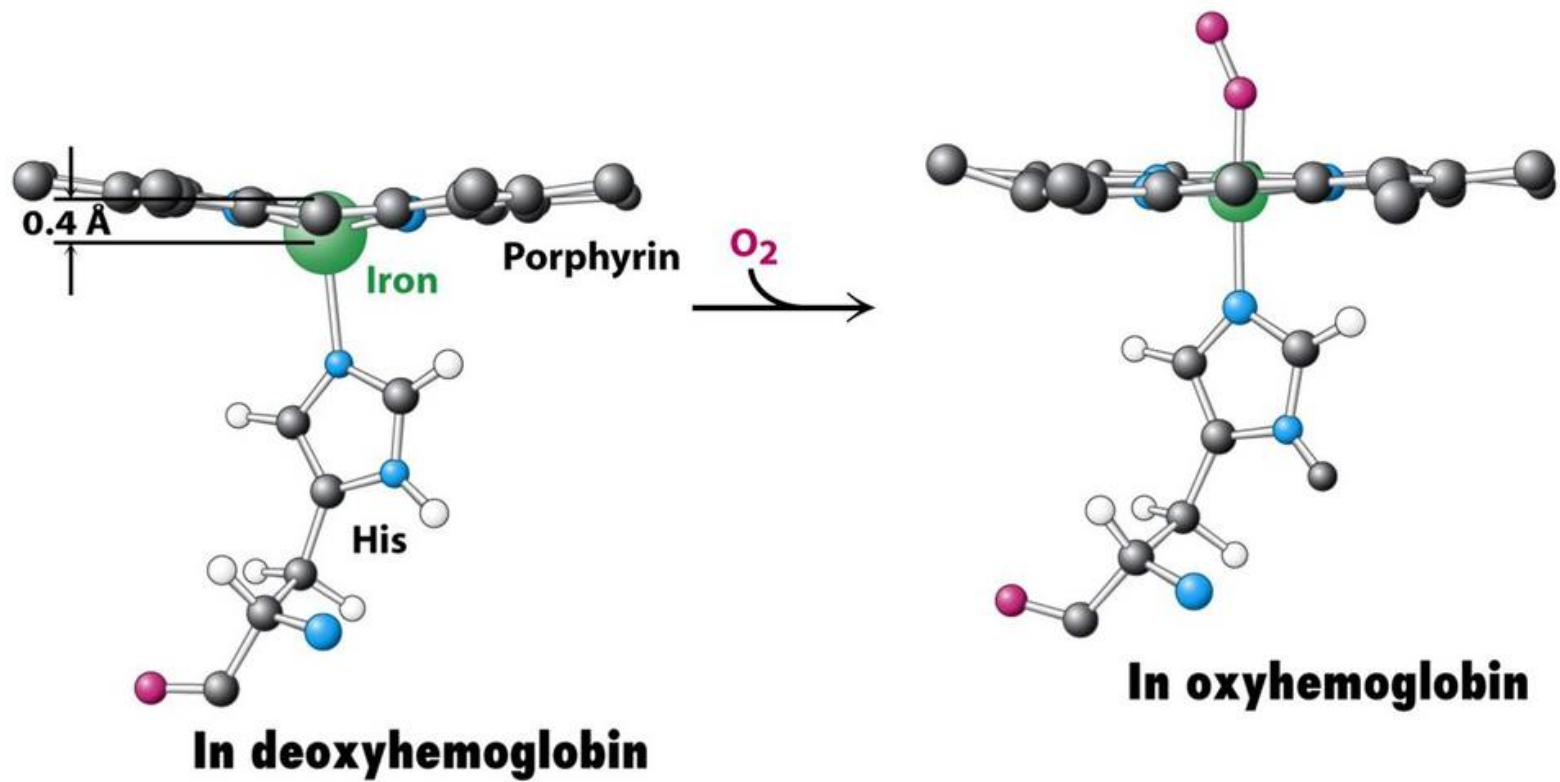


Figure 7-2
Biochemistry, Sixth Edition
© 2006 W.H. Freeman and Company

<https://youtu.be/b2hKDxX-KjE>

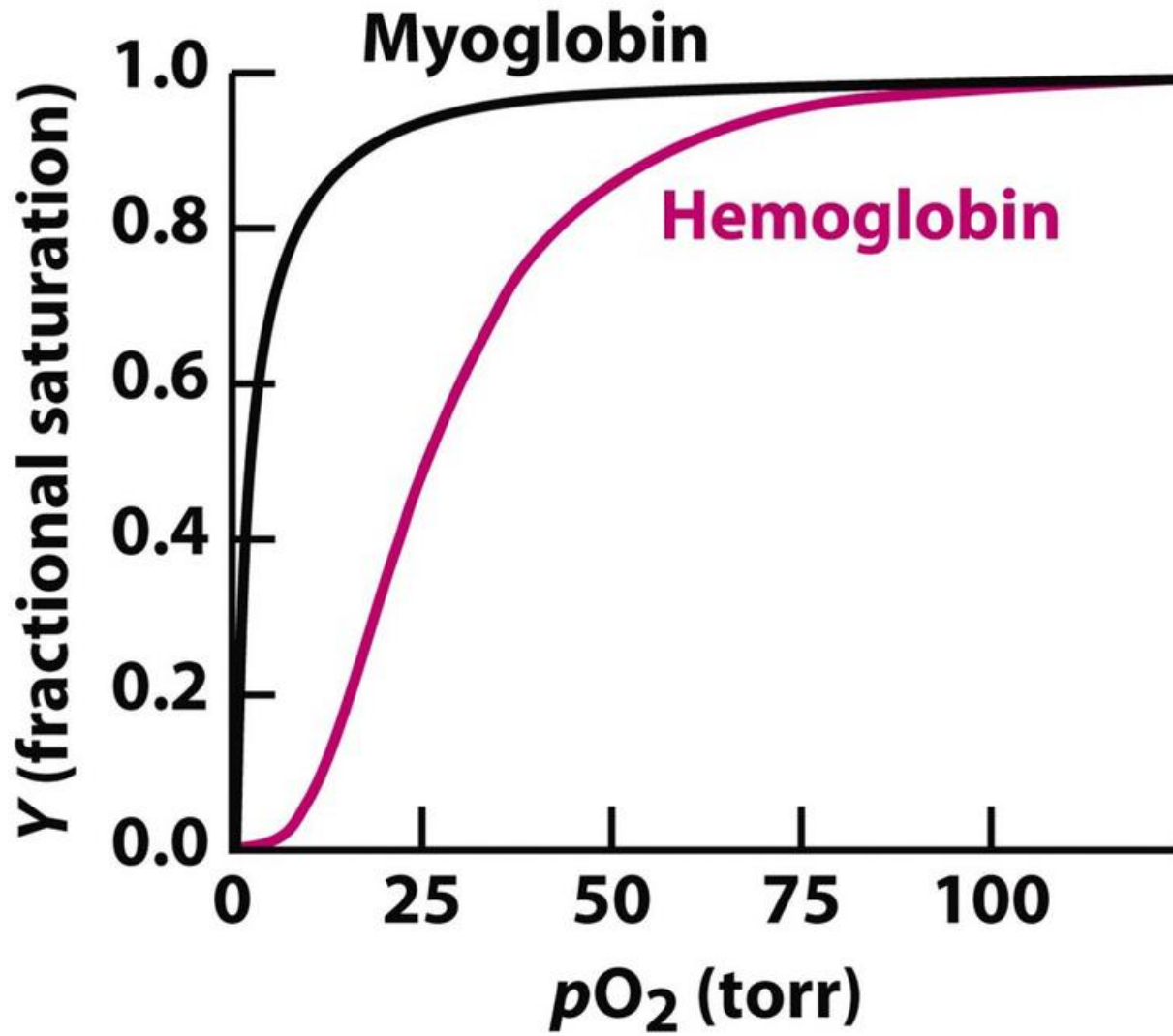


Figure 7-7
Biochemistry, Sixth Edition
© 2006 W. H. Freeman and Company

Qual das proteínas é um transportador mais eficiente de oxigênio?

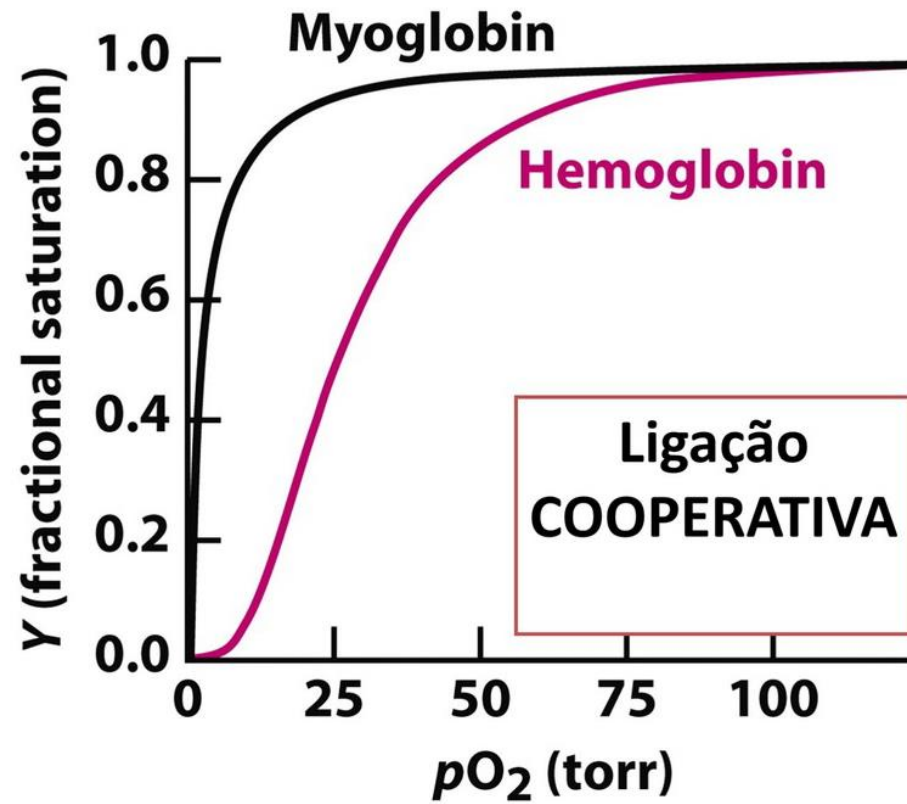


Figure 7-7
Biochemistry, Sixth Edition
© 2006 W. H. Freeman and Company

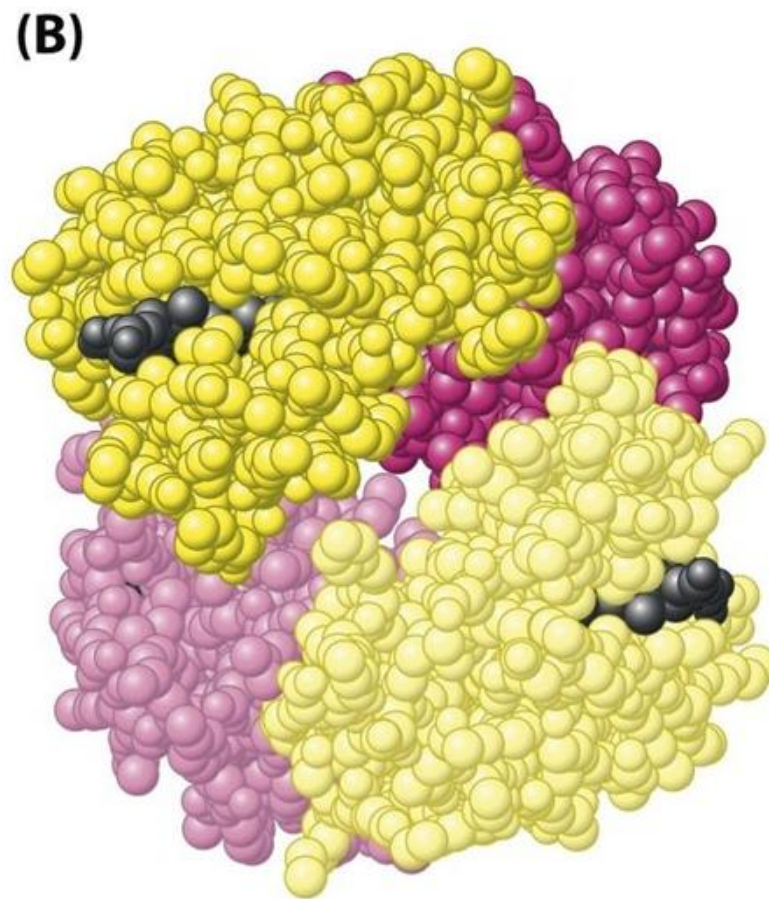
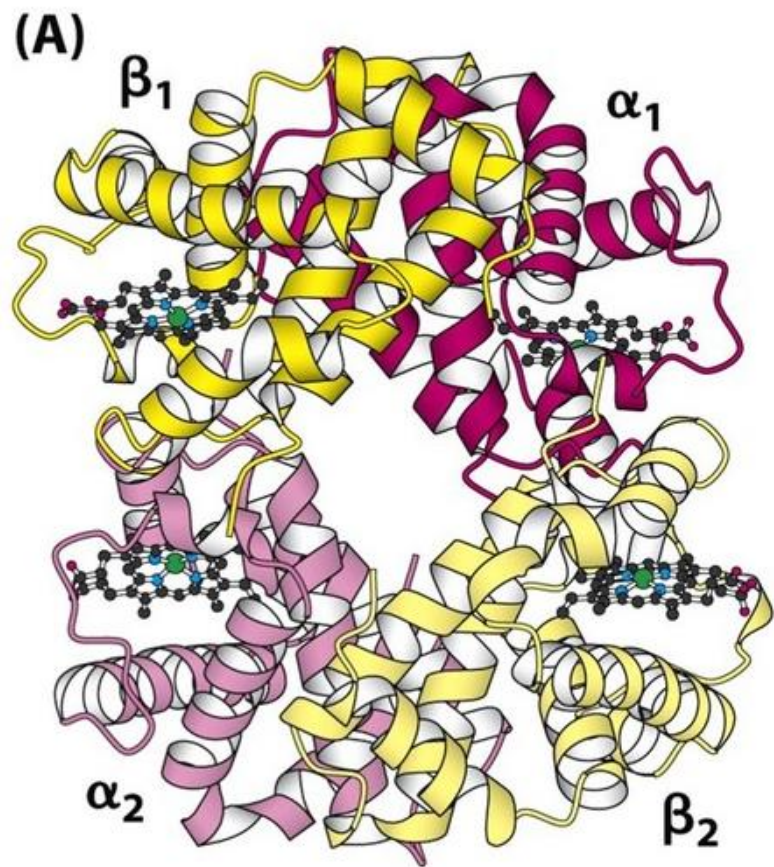


Figure 7-5
Biochemistry, Sixth Edition
© 2006 W. H. Freeman and Company

Qual das proteínas é um transportador mais eficiente de oxigênio?

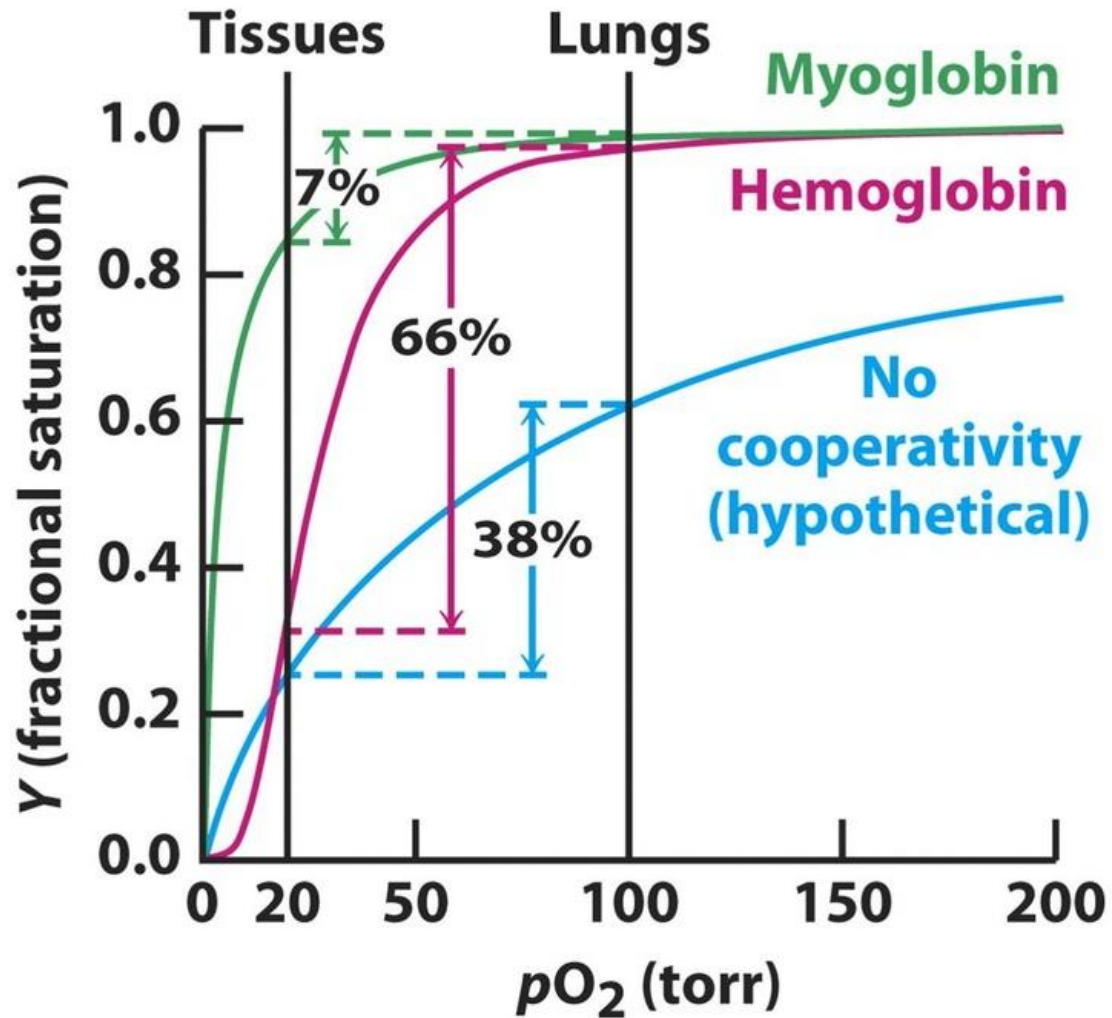
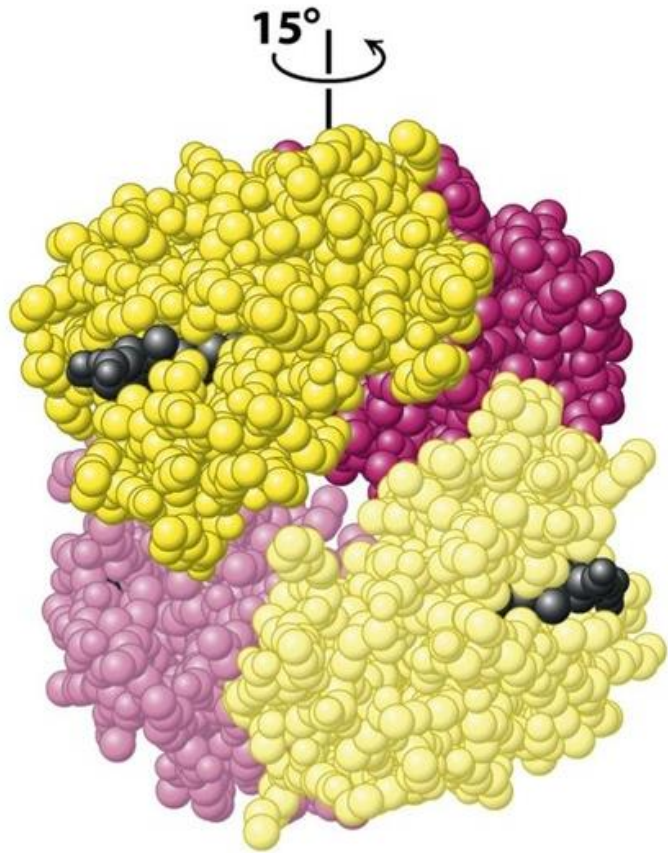
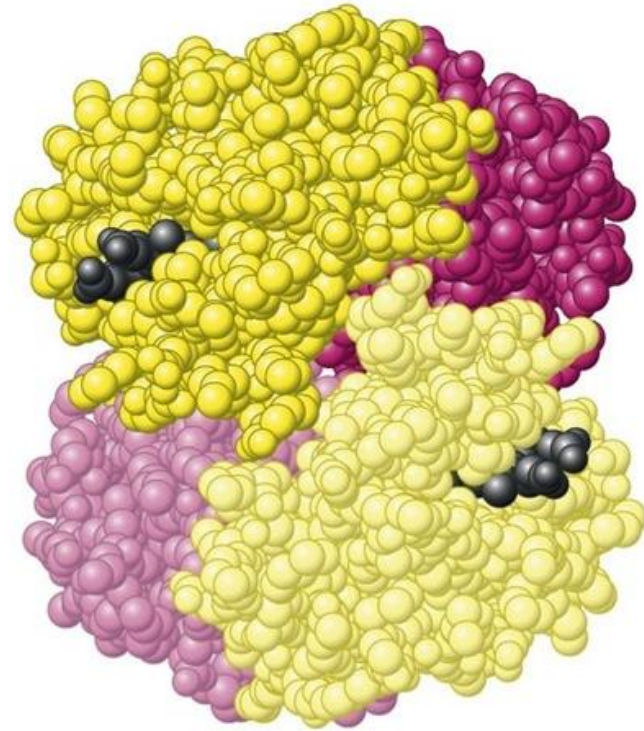


Figure 7-8
Biochemistry, Sixth Edition
© 2006 W. H. Freeman and Company



Deoxyhemoglobin



Oxyhemoglobin

Figure 7-10
Biochemistry, Sixth Edition
© 2006 W. H. Freeman and Company

Exercício Físico

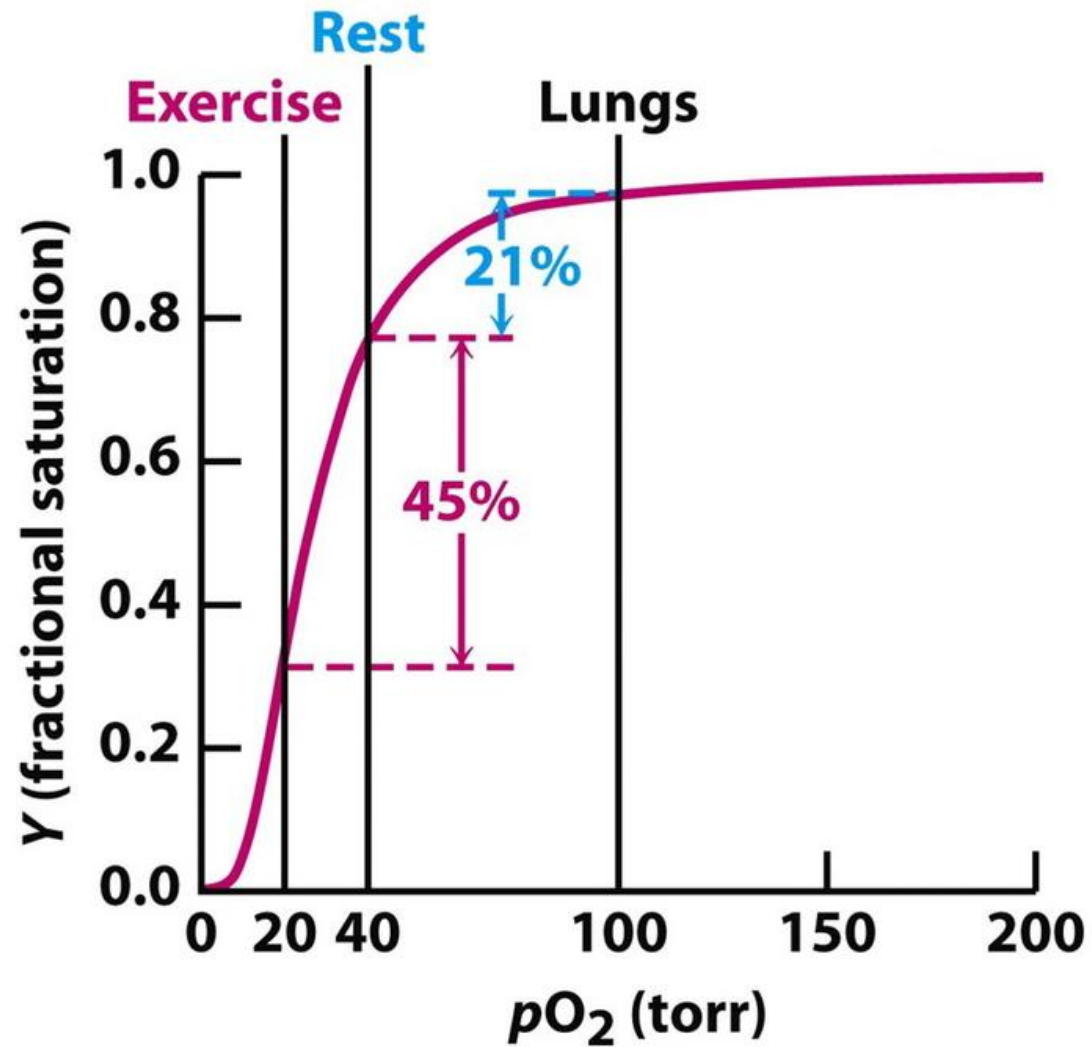


Figure 7-9
Biochemistry, Sixth Edition
© 2006 W. H. Freeman and Company

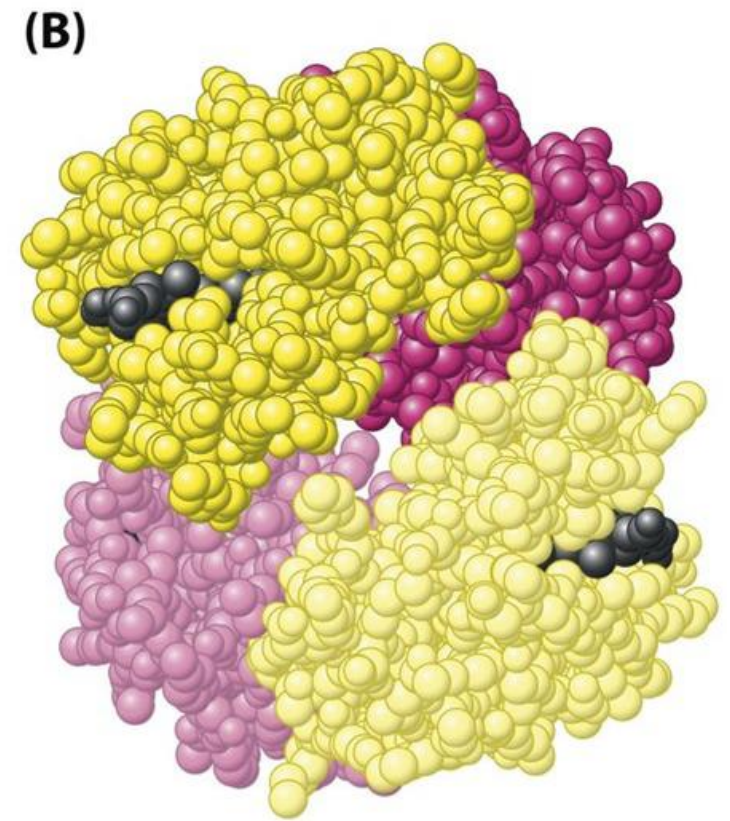
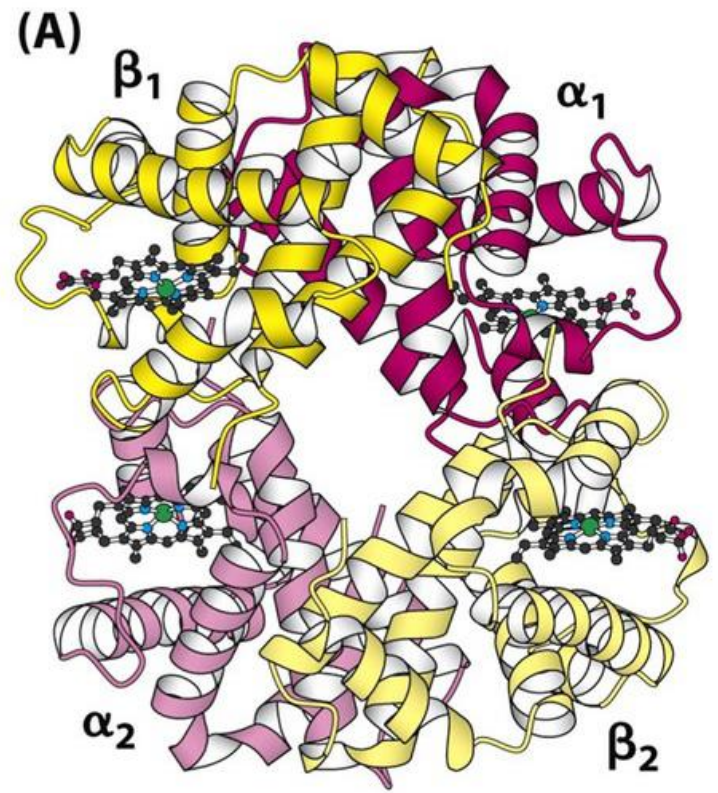
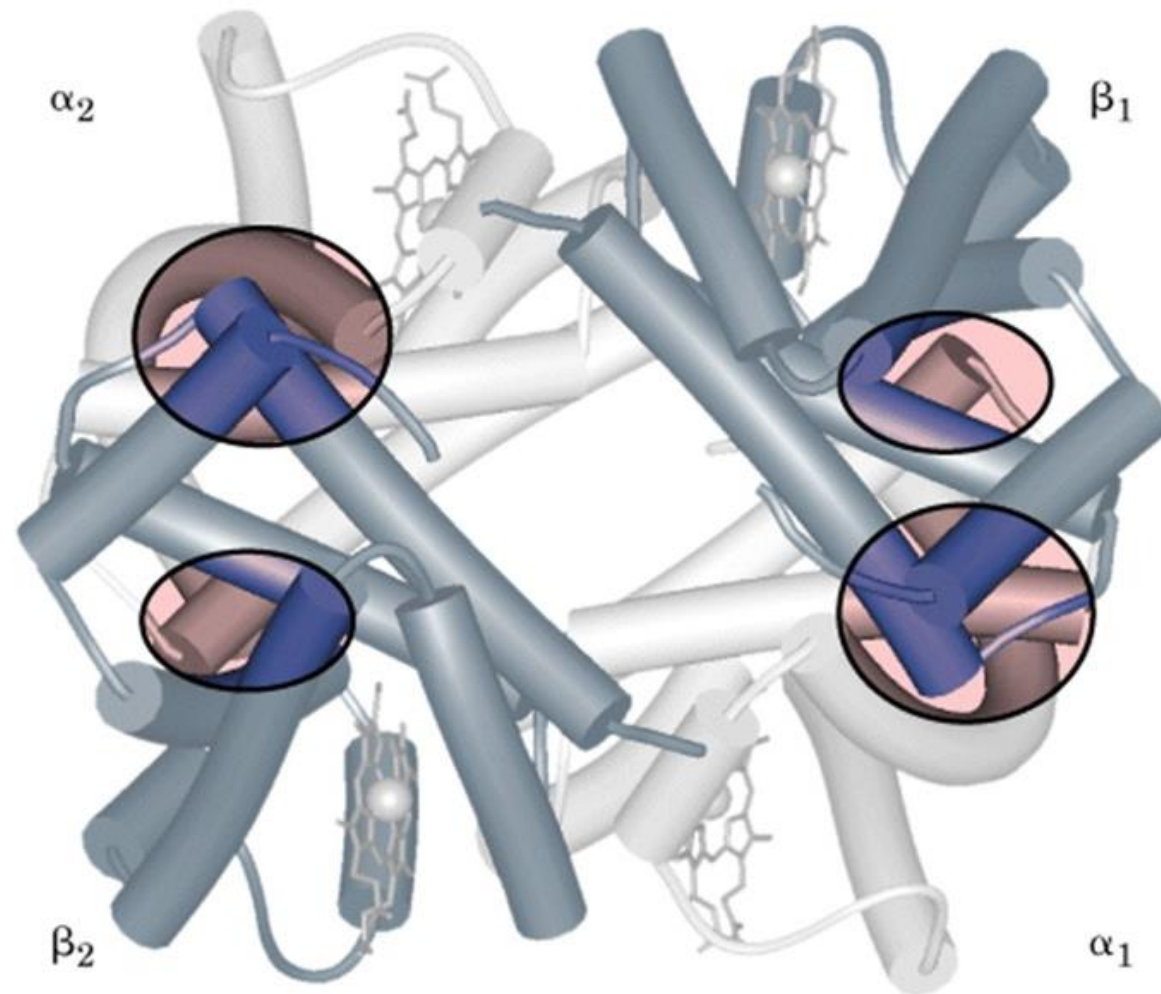
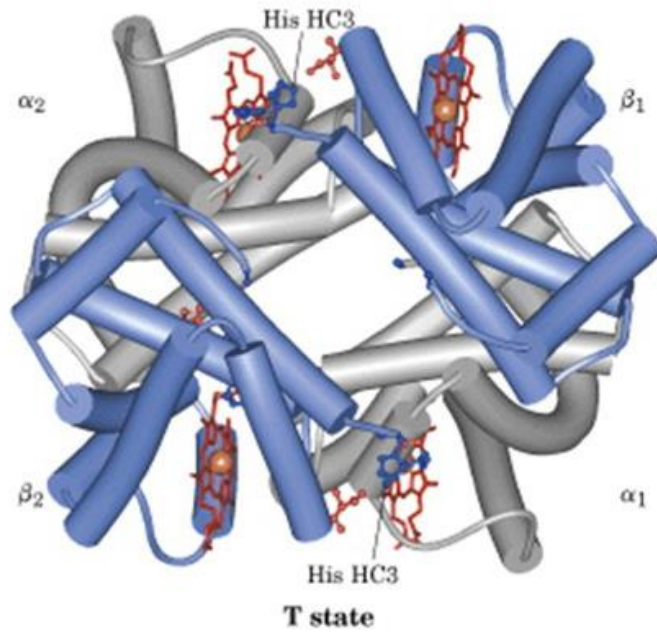


Figure 7-5
Biochemistry, Sixth Edition
© 2006 W. H. Freeman and Company

Interações α_1 β_1 e α_2 β_2

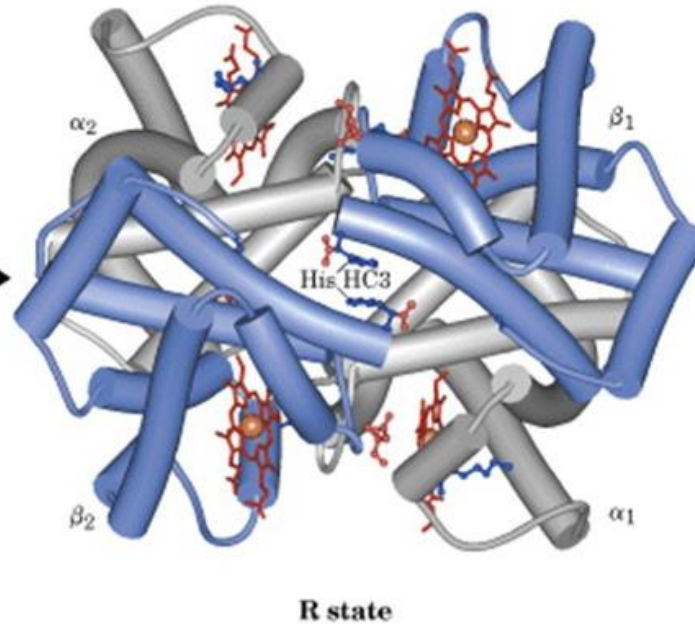


SEM O₂
desoxihemoglobina



Tenso: estabilizado por
mais ligações iônicas

COM O₂
oxihemoglobina



Relaxado: pares
iônicos que estabilizam
estado T são rompidos,
novos são formados

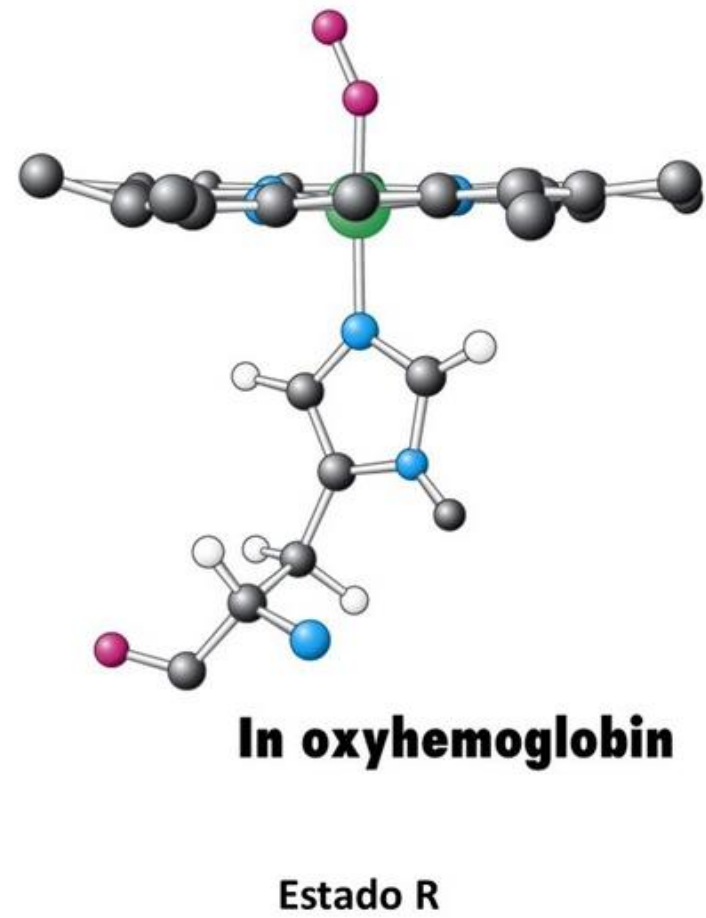
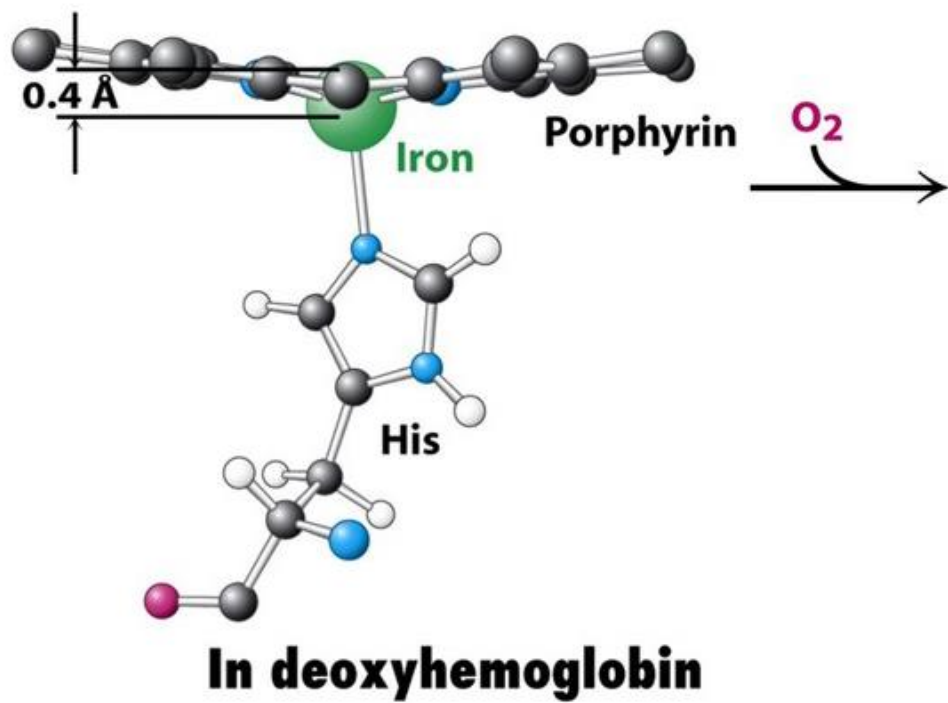
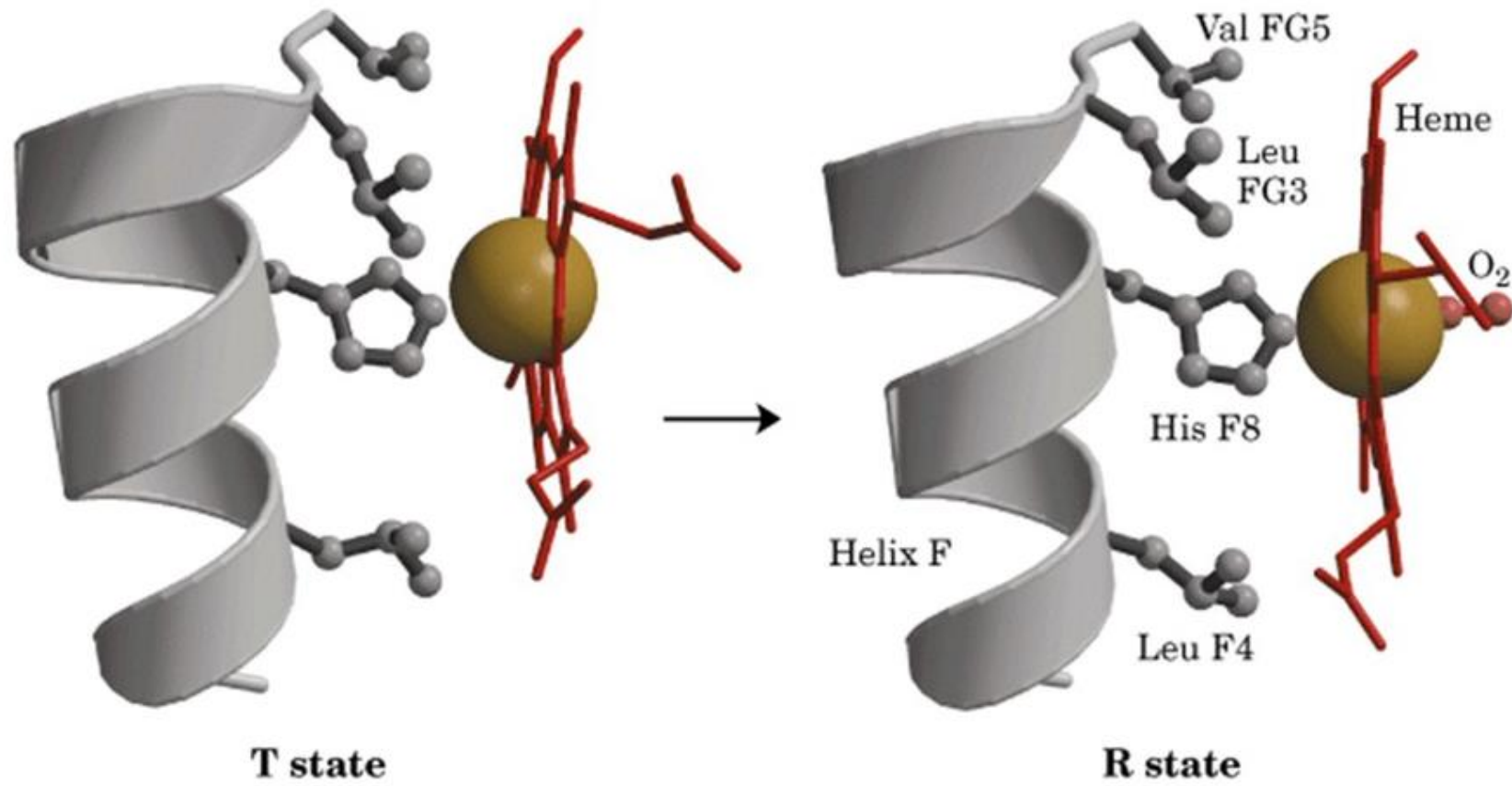
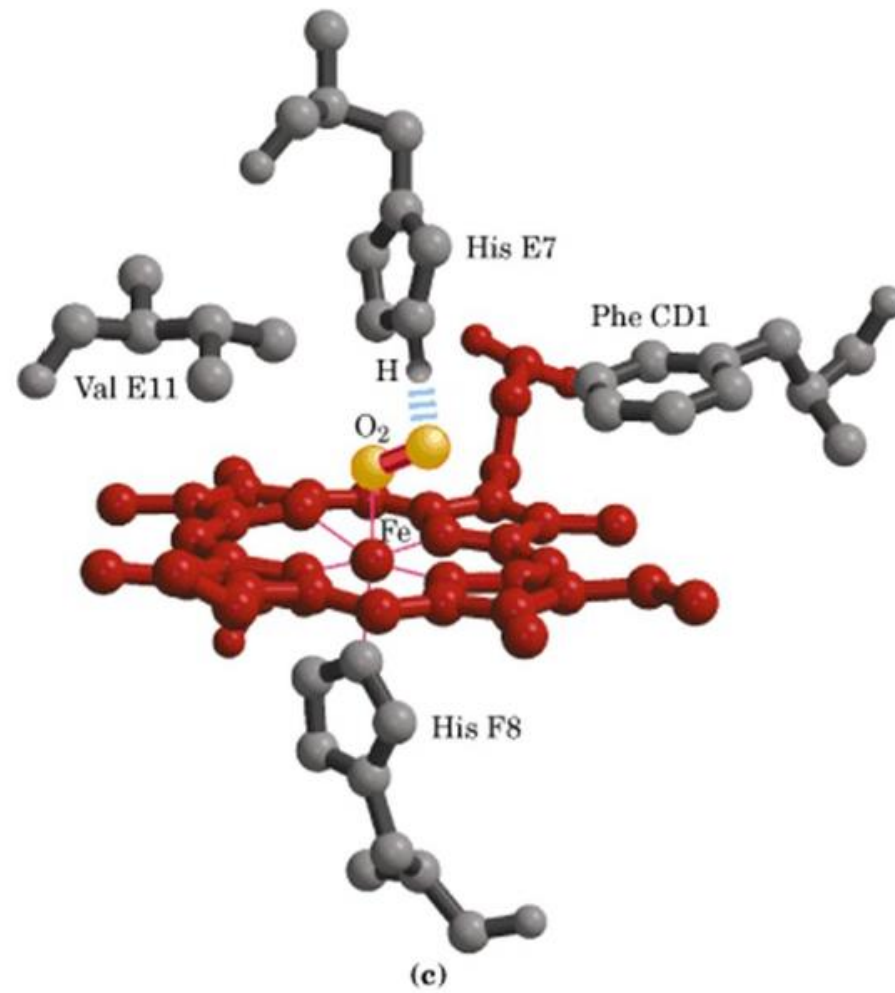


Figure 7-2
Biochemistry, Sixth Edition
© 2006 W. H. Freeman and Company

Estado T





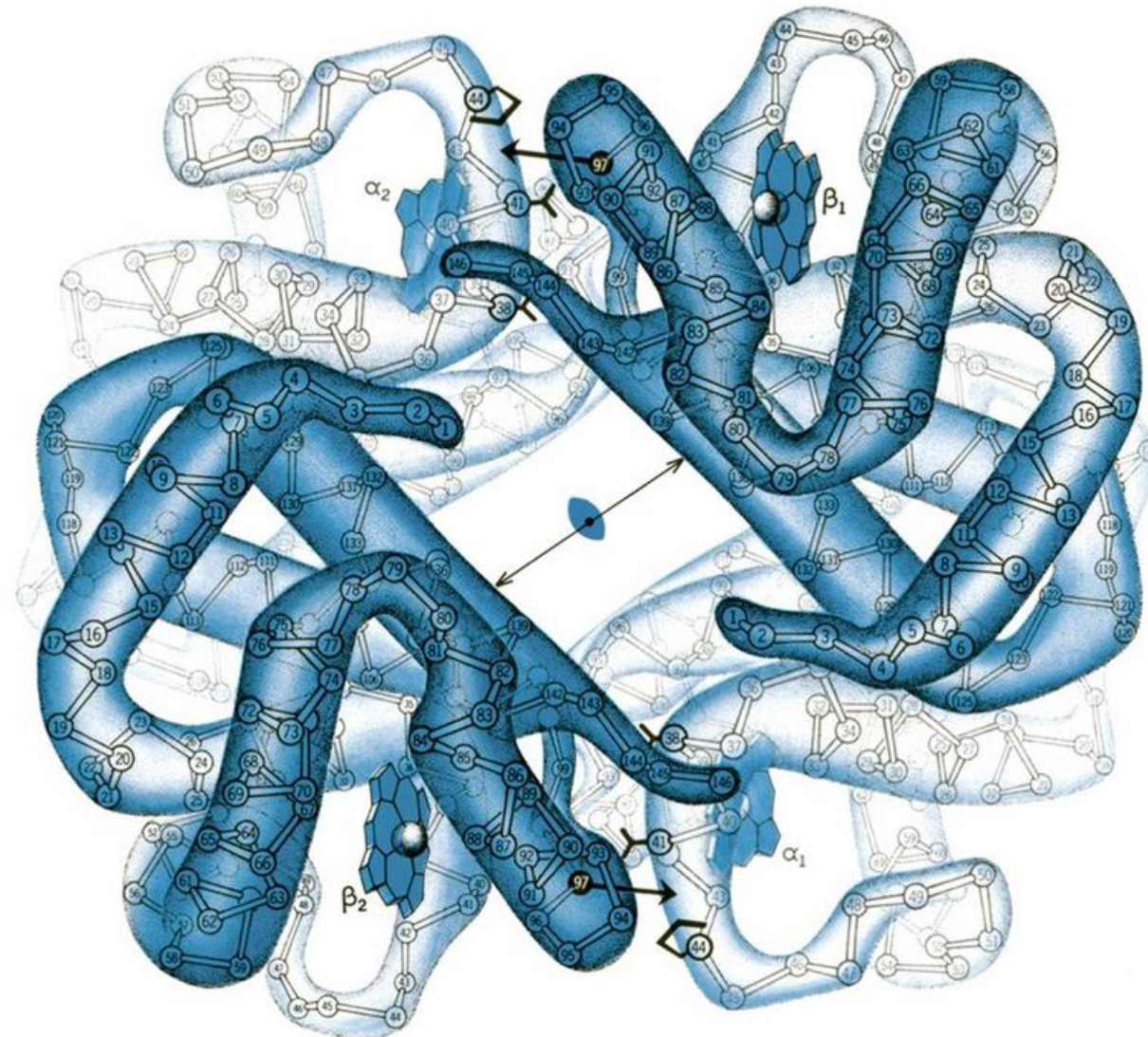


Figure 7-5 part 1 Fundamentals of Biochemistry, 2/e

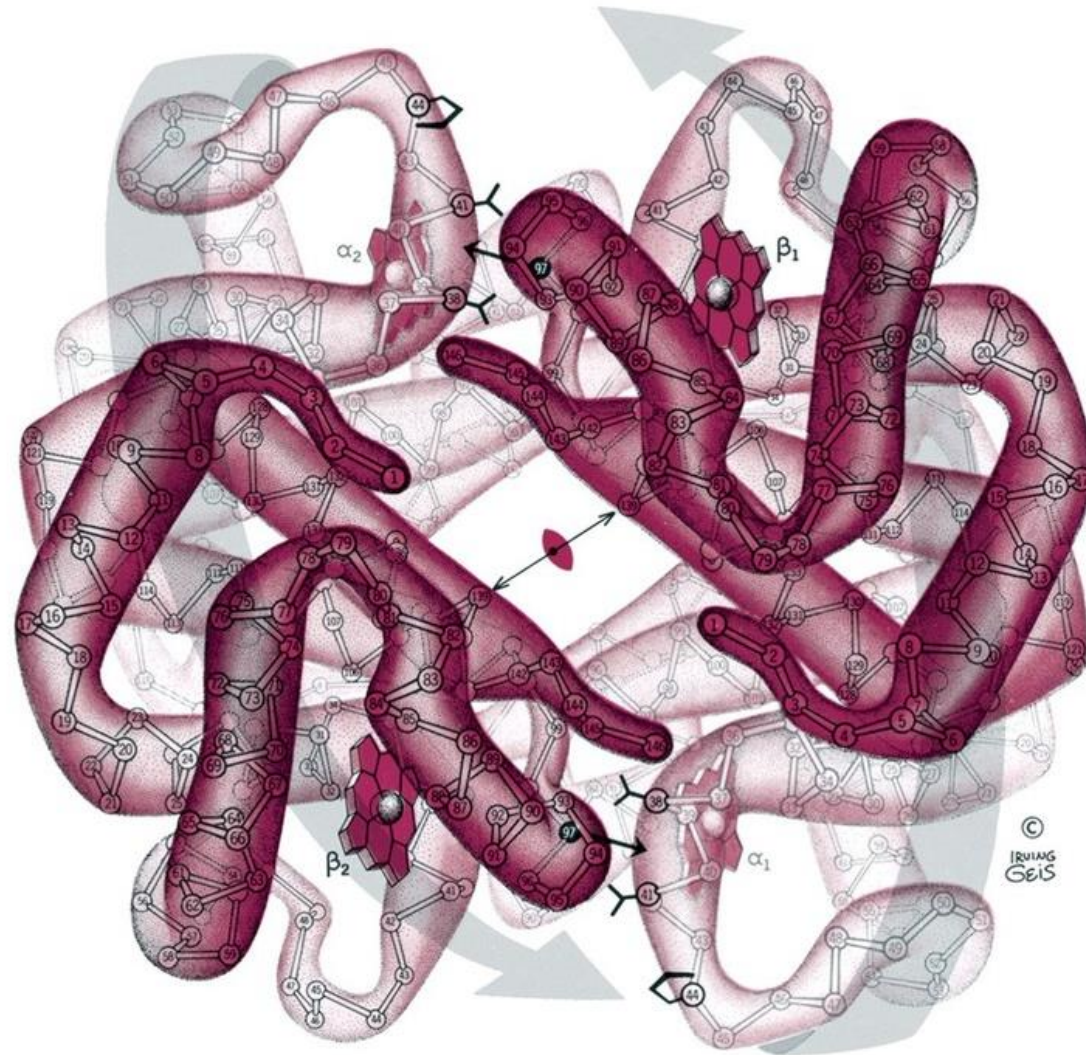


Figure 7-5 part 2 Fundamentals of Biochemistry, 2/e

Proteína alostérica:

Ligante em um sítio afeta as propriedades de ligação de outro sítio

(allos = outra, stereos = estrutura)

Ligação cooperativa de oxigênio na hemoglobina:
Ligação alostérica

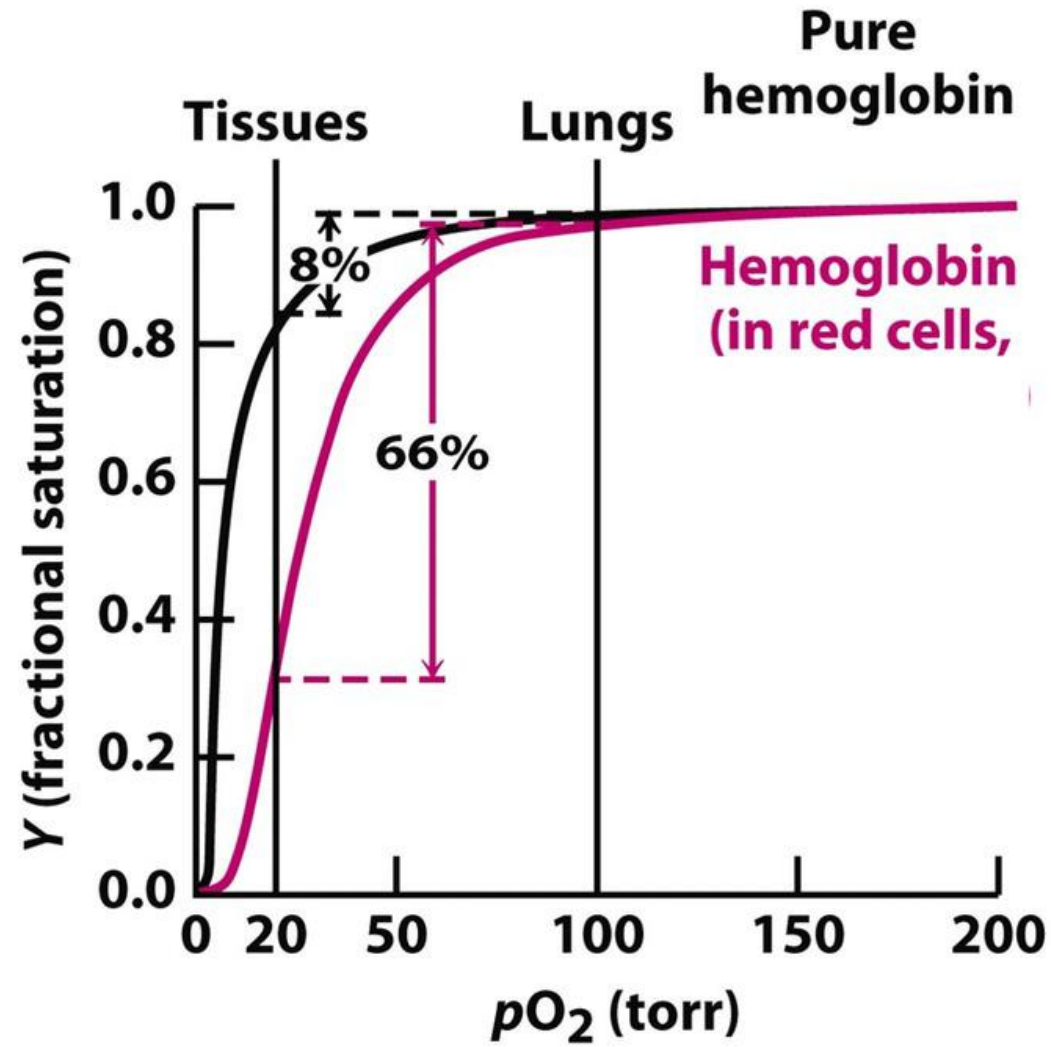
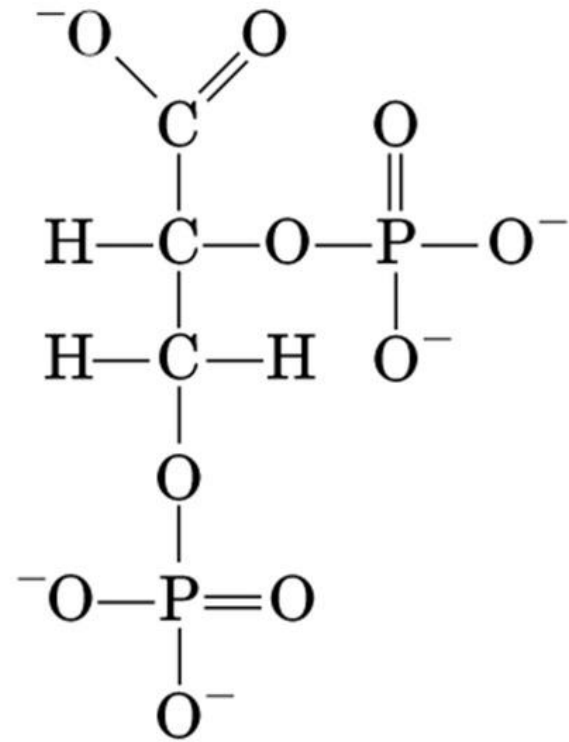


Figure 7-15
Biochemistry, Sixth Edition
 © 2006 W.H. Freeman and Company

2,3-Bisfosfoglicerato (2,3-BPG)



2,3-Bisphosphoglycerate

2,3 BPG: Efetuador alostérico

(*allos* = outra, *stereos* = estrutura)

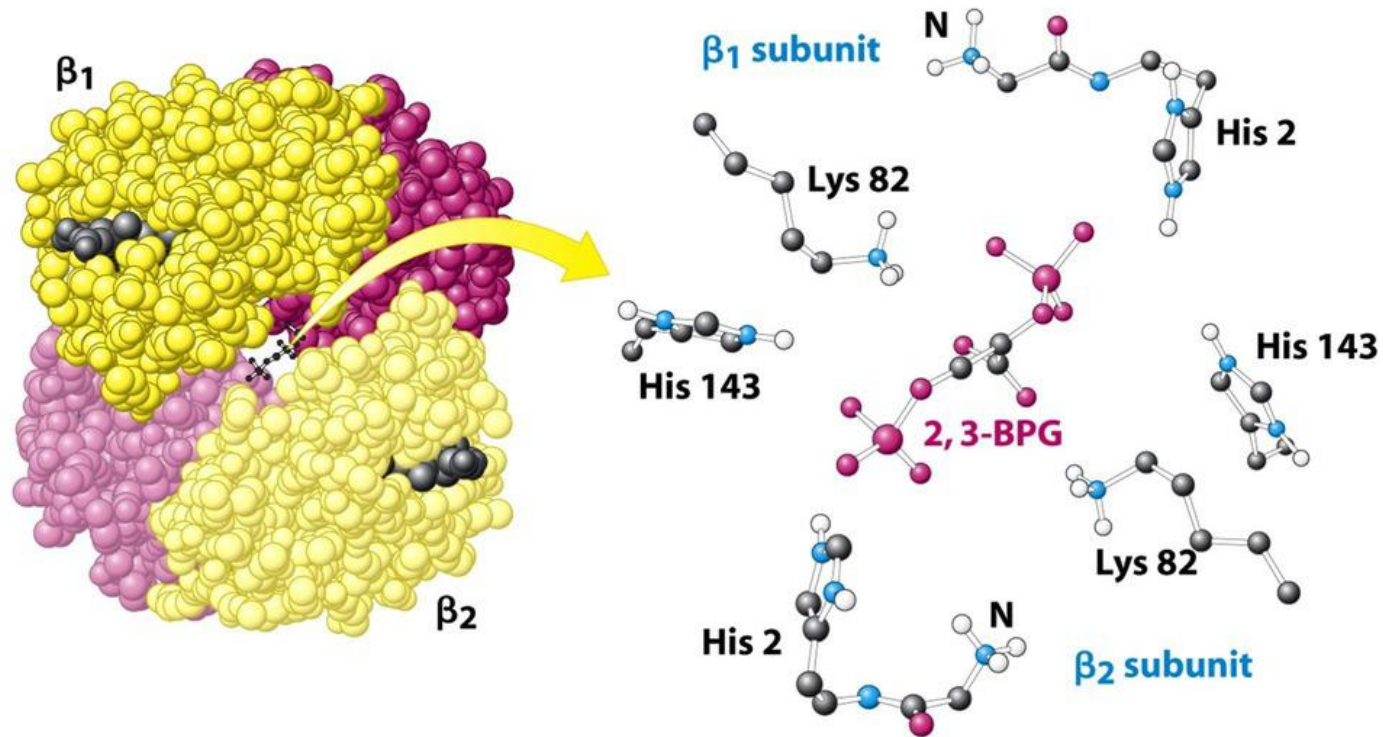


Figure 7-16
Biochemistry, Sixth Edition
© 2006 W. H. Freeman and Company

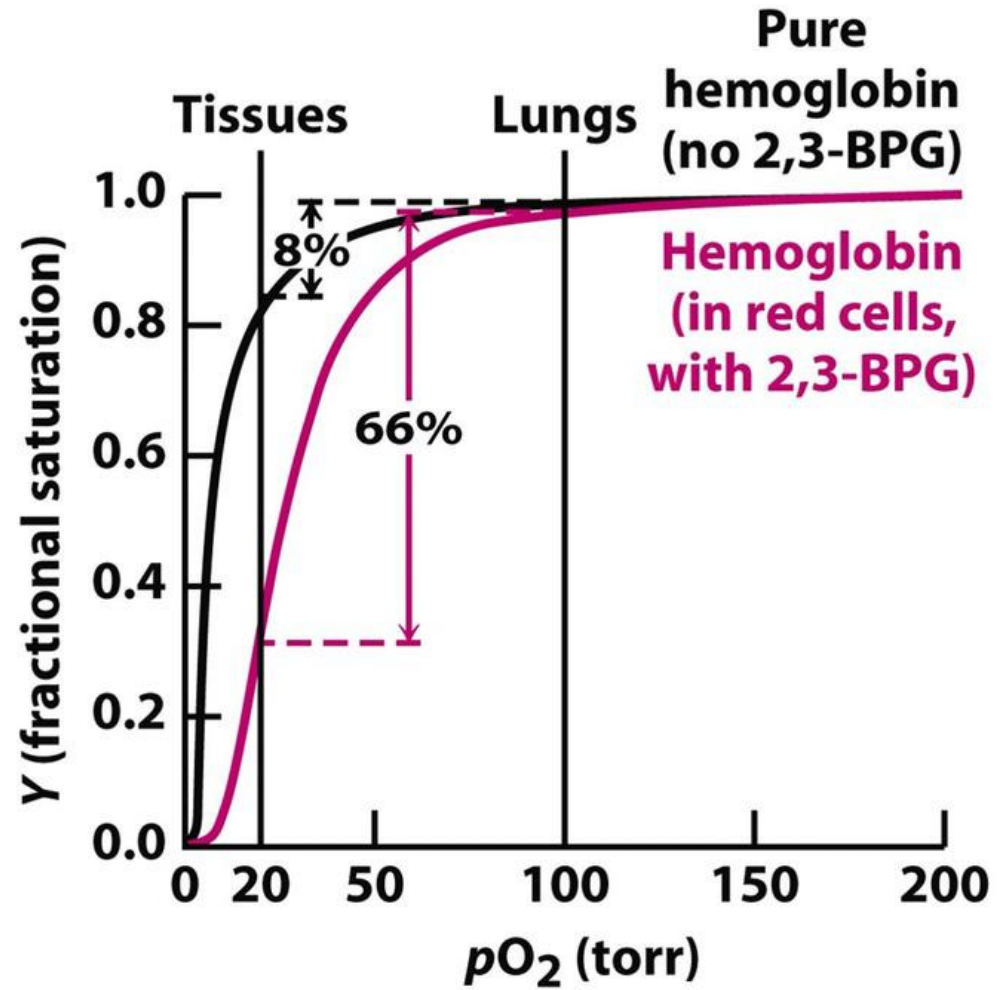


Figure 7-15
 Biochemistry, Sixth Edition
 © 2006 W. H. Freeman and Company

Hemoglobina Fetal

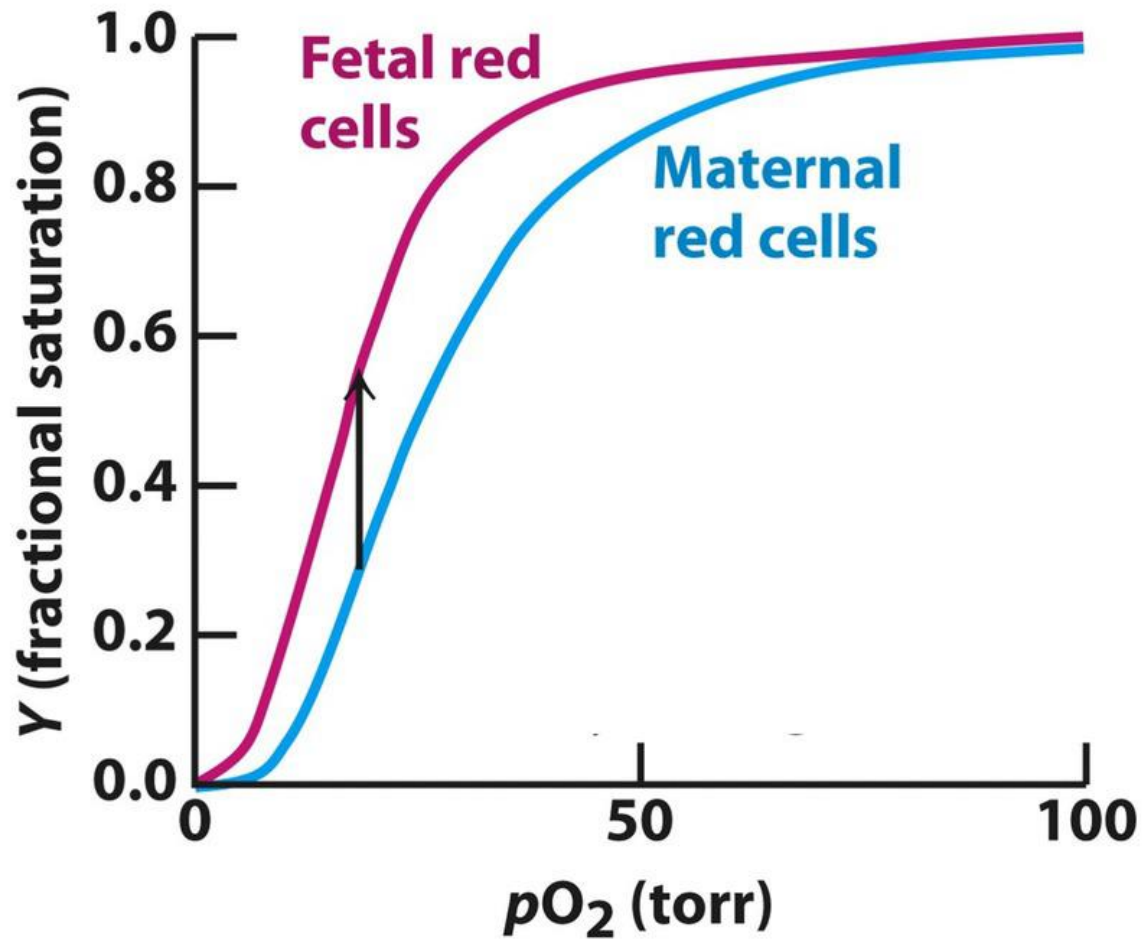
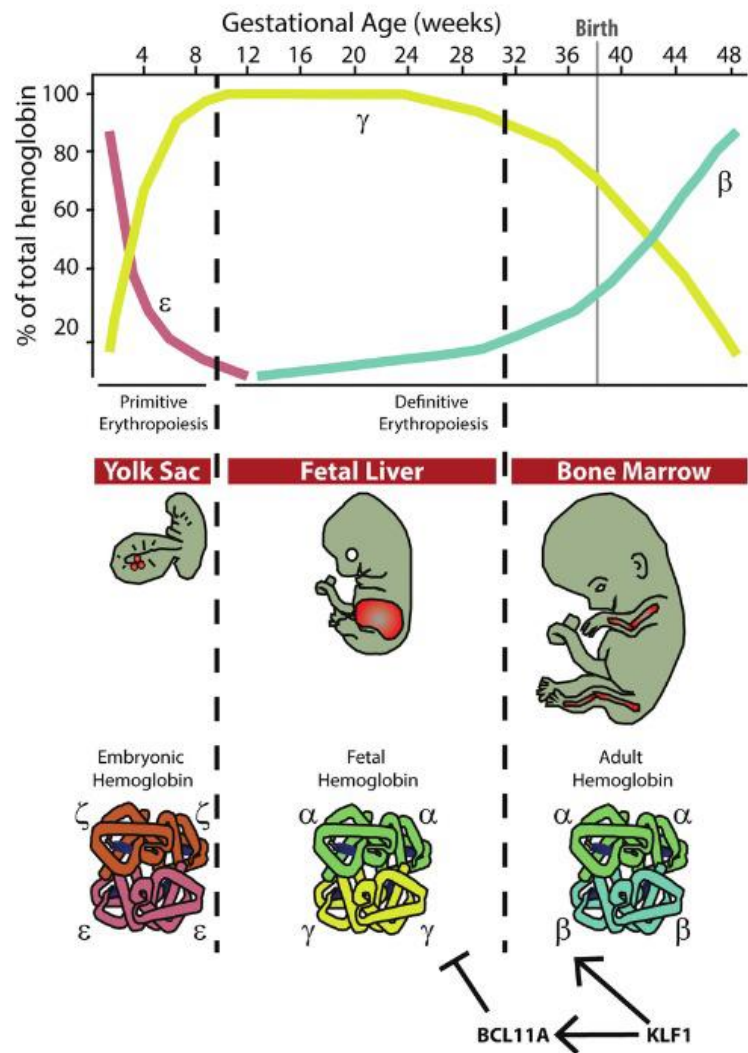
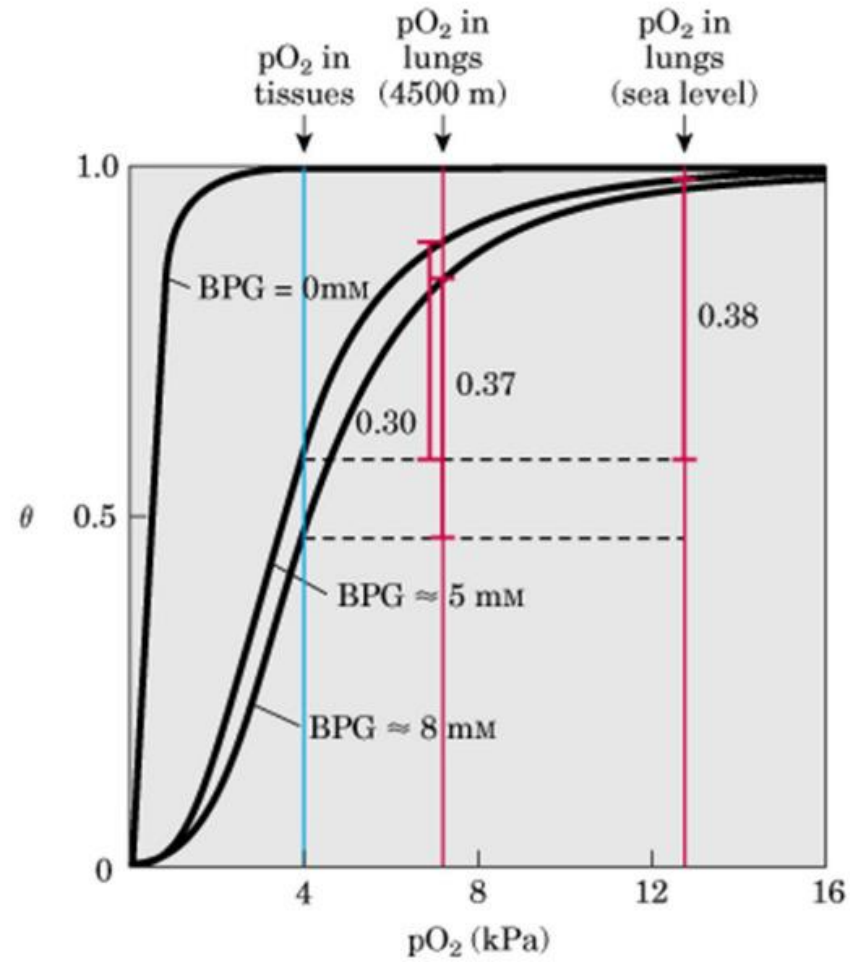


Figure 7-17
Biochemistry, Sixth Edition
© 2006 W.H. Freeman and Company



A EPO ou eritropoietina é um hormônio glicoproteico secretado pelos rins, que estimula a medula óssea a elevar a produção de células vermelhas do sangue

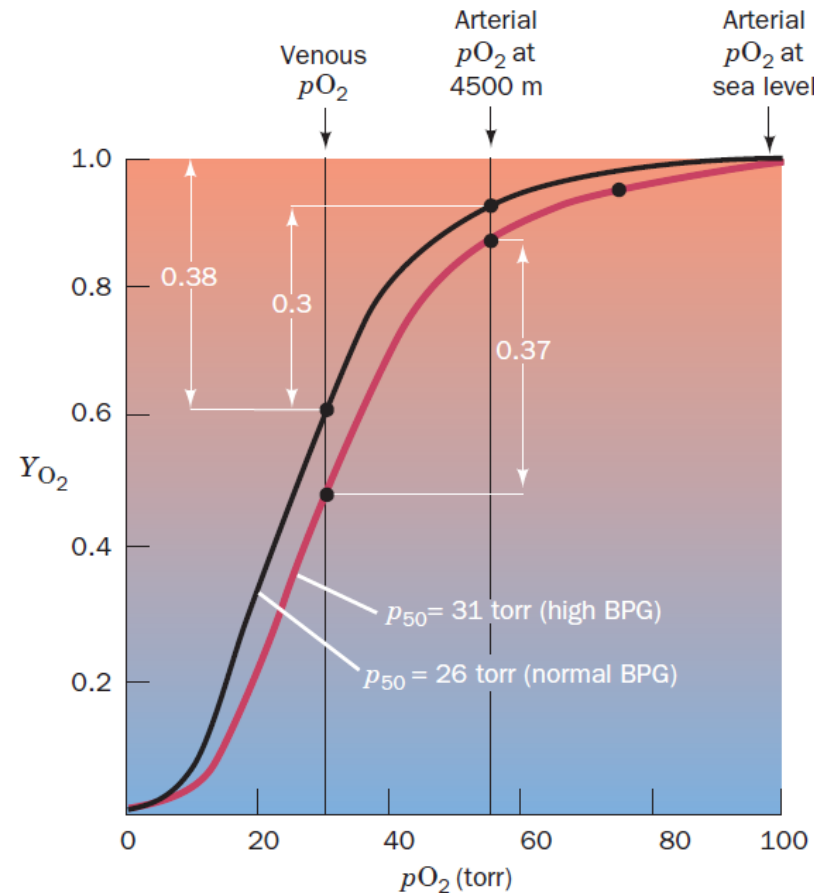
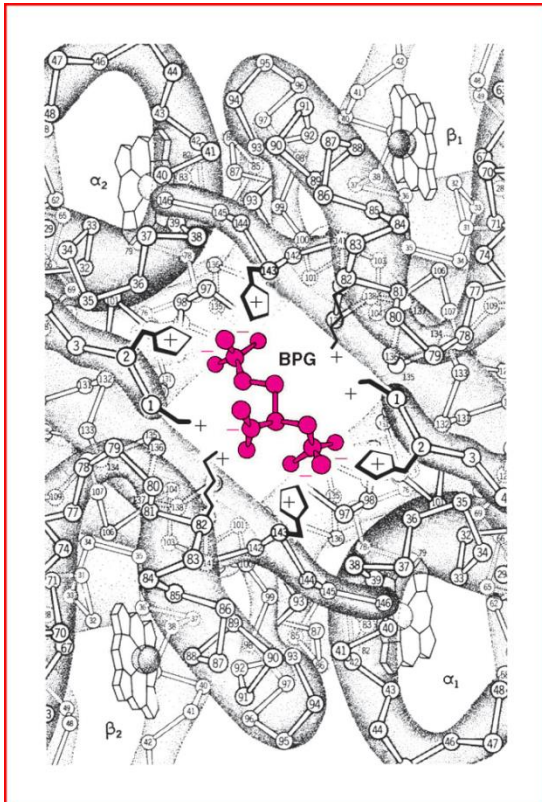
Ligação de Oxigênio em grandes altitudes



3. A eritropoietina (EPO) é um hormônio produzido no rim, para o qual existem receptores na medula óssea.
- a) Sua secreção é estimulada pela baixa da pressão parcial de oxigênio e pela diminuição do número de hemácias (causada por hemorragia, por exemplo).
 - b) A ligação da EPO ao receptor estimula a produção de glóbulos vermelhos.
 - c) Por que atletas fundistas treinam em cidades situadas em grandes altitudes?
 - d) Esta estratégia é eficaz para velocistas também?

3. O composto 2,3-bisfosfoglicerato (BPG), presente nas hemácias, diminui acentuadamente a saturação da hemoglobina por oxigênio em torno de $pO_2 = 40$ torrs, mas tem pouco efeito quando a pO_2 é da ordem de 100 torrs. Comparar a concentração de BPG das hemácias de um indivíduo de vida sedentária que vive ao nível do mar, com aquela de um indivíduo:

- a. sedentário, vivendo em La Paz
- b. esportista, vivendo ao nível do mar.



A concentração de BPG de um indivíduo normal a nível do mar é de 5mM.

Ao ser transportado para altas altitudes, após algumas horas, a concentração de BPG começa a aumentar, atingindo ~8 mM. Qual é o efeito deste ajuste nos níveis de BPG e a sua relevância fisiológica?

Efeito de pH na ligação de Oxigênio à Hemoglobina

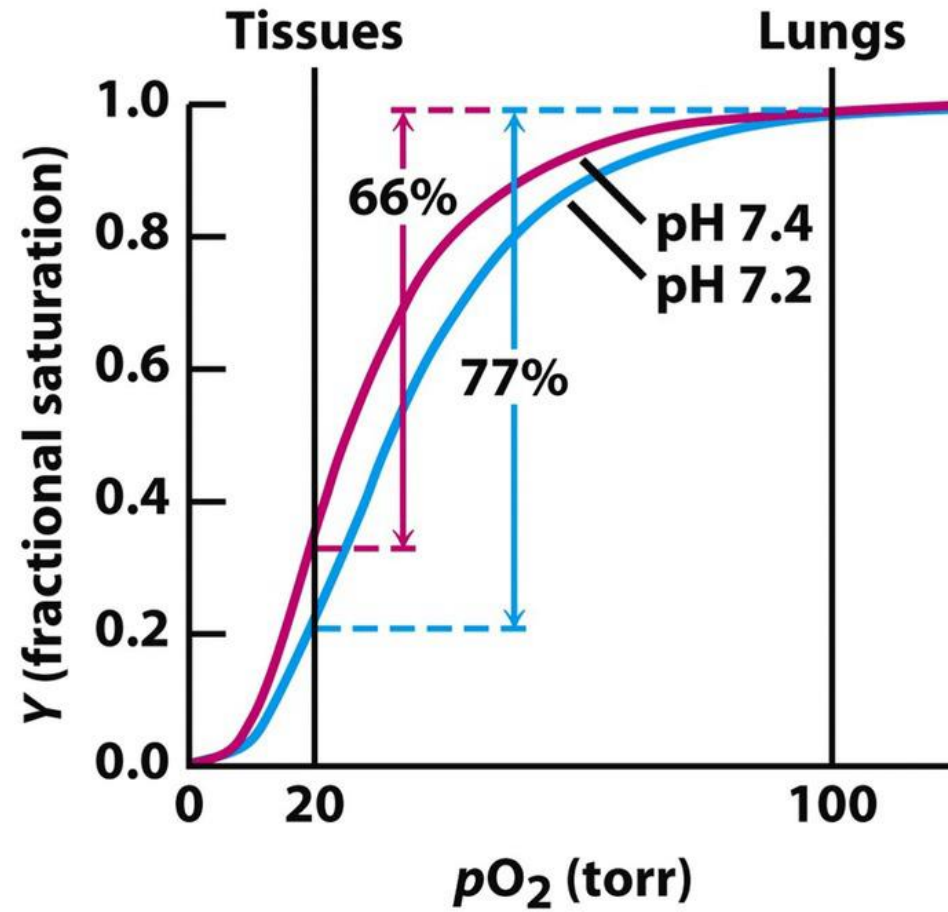


Figure 7-18
Biochemistry, Sixth Edition
© 2006 W. H. Freeman and Company

Hemoglobina liga H⁺ e CO₂

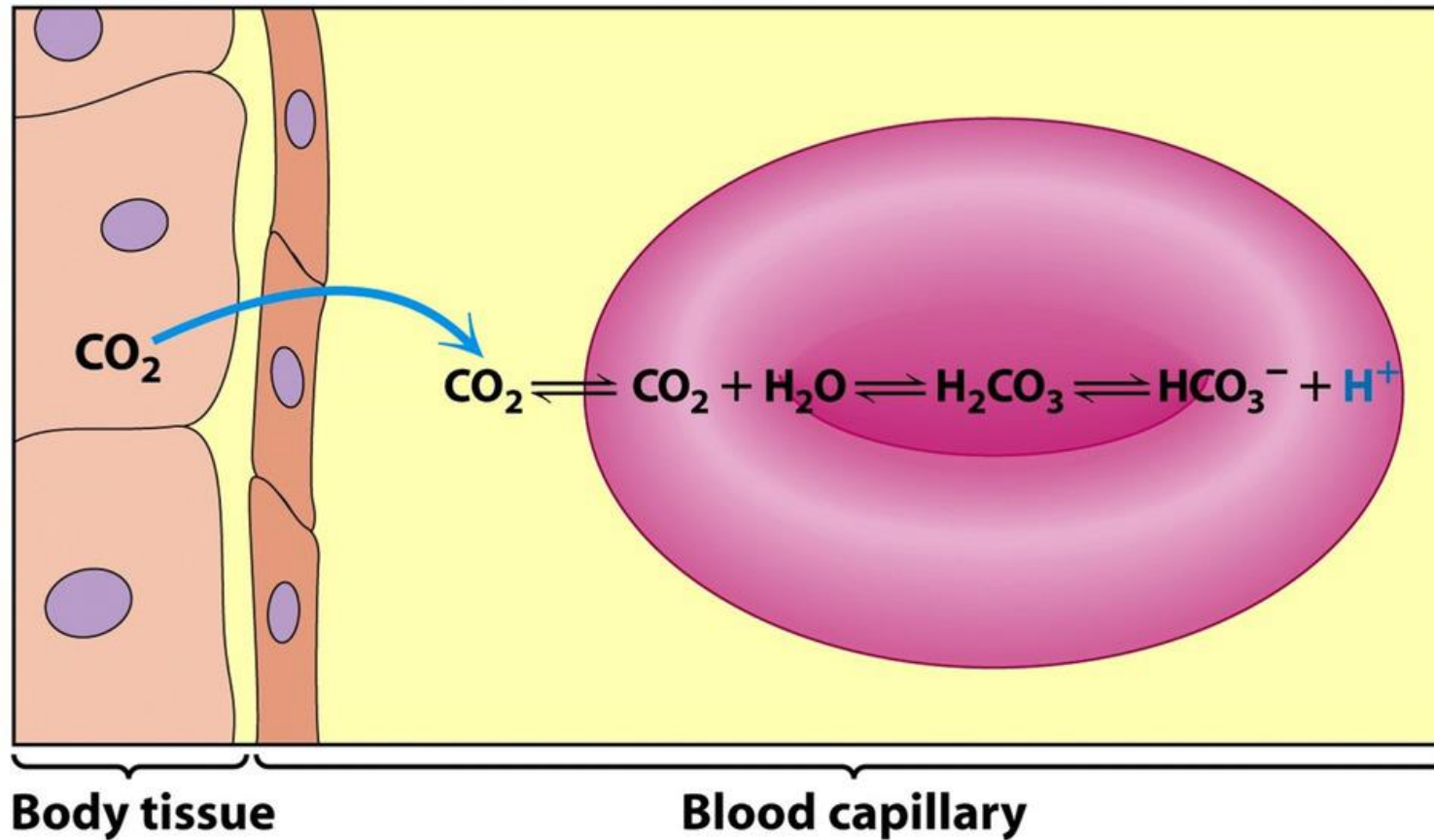


Figure 7-20
Biochemistry, Sixth Edition
© 2006 W. H. Freeman and Company

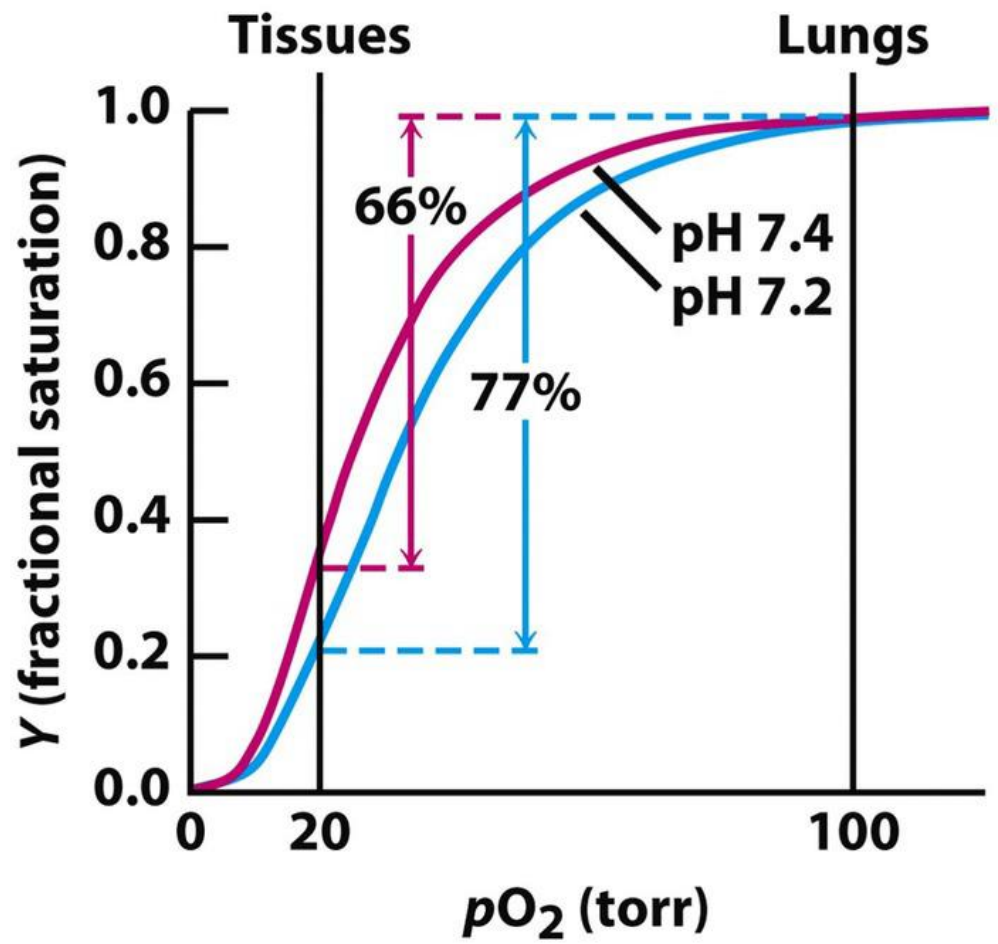


Figure 7-18
Biochemistry, Sixth Edition
© 2006 W. H. Freeman and Company

Efeito Bohr:

Efeito do pH e CO_2 na liberação de O_2

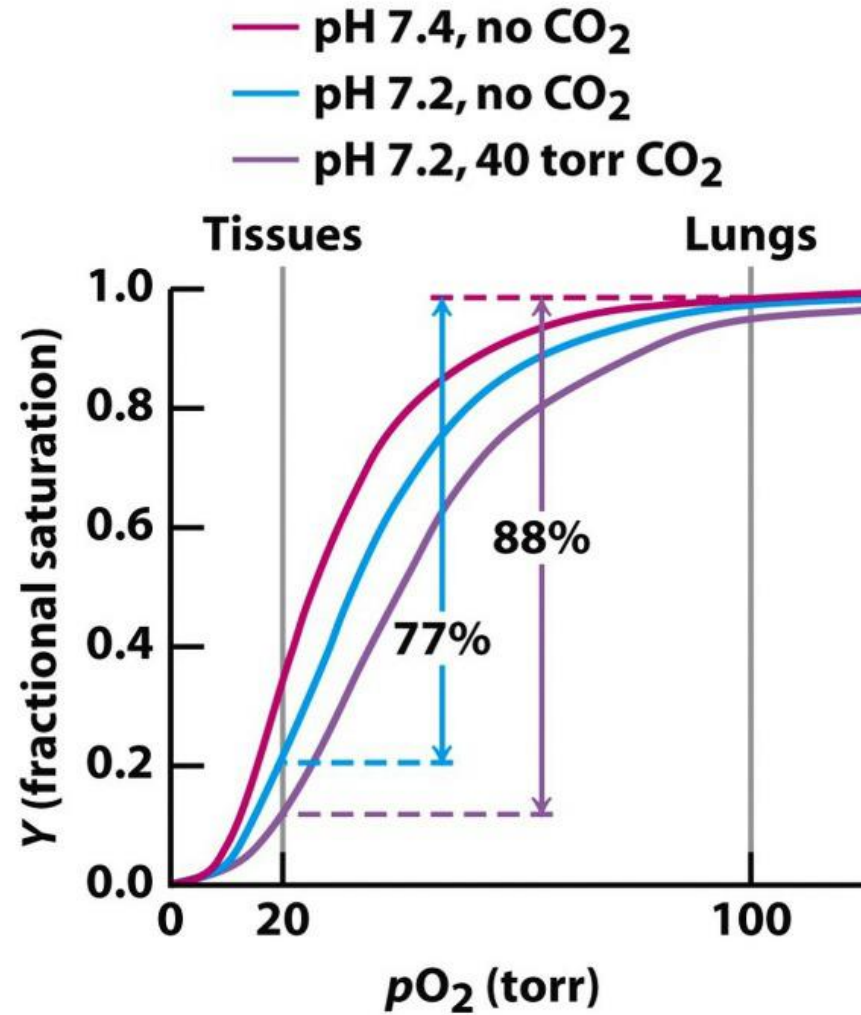


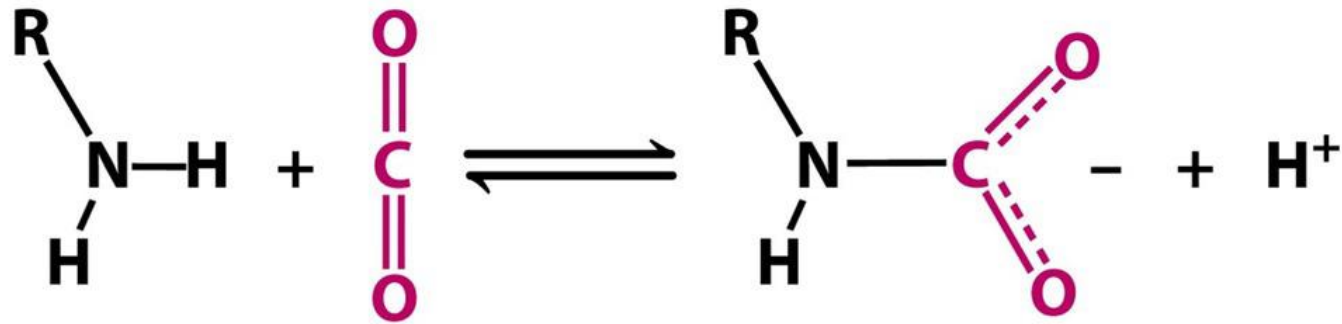
Figure 7-21
Biochemistry, Sixth Edition
© 2006 W. H. Freeman and Company

O₂, H⁺ e CO₂ se ligam a hemoglobina

O₂: grupo heme

H⁺: resíduos de aa da proteína – His146 – estabiliza deoxihemoglobina

CO₂: aminas terminais da cadeia de globina – estabiliza desoxihemoglobina



Carbamate

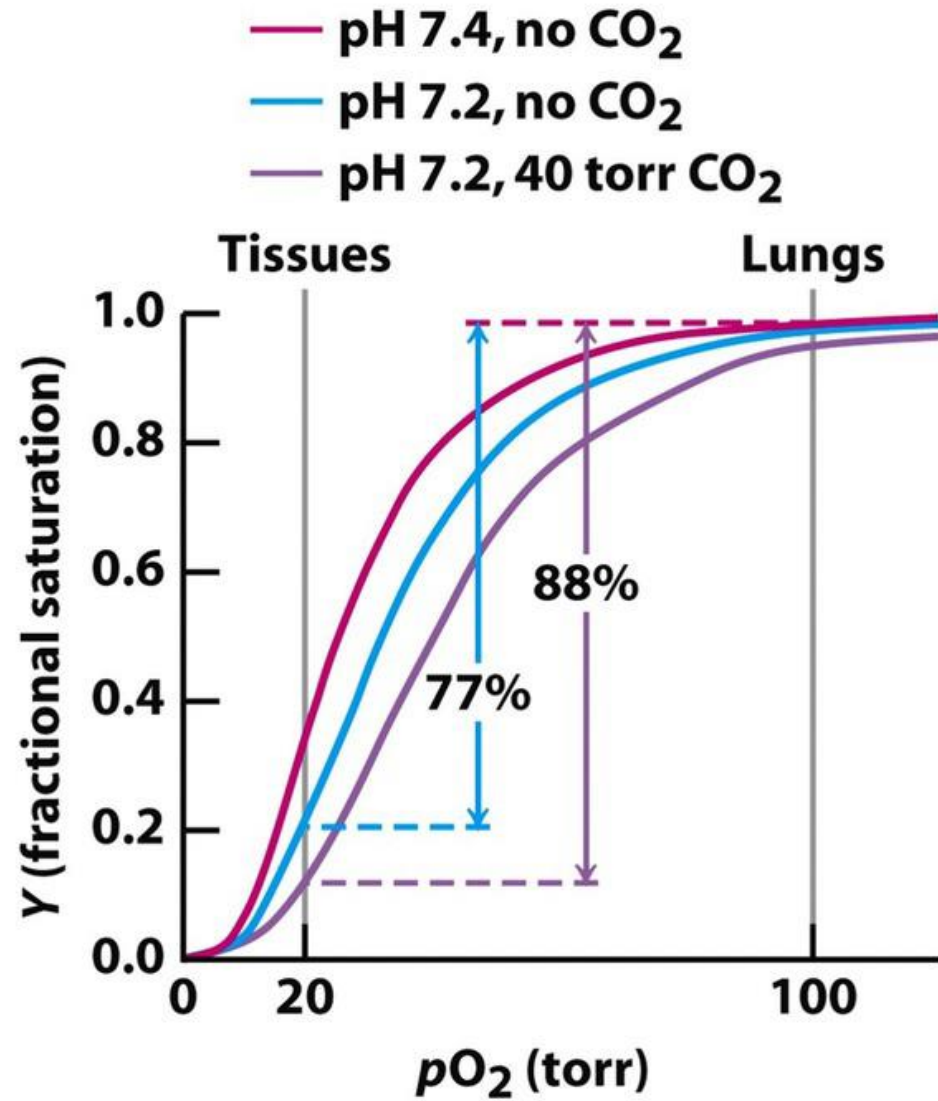


Figure 7-21
Biochemistry, Sixth Edition
 © 2006 W. H. Freeman and Company

O que acontece com a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio quando há ligação de H^+ e CO_2 ?

Quando CO_2 é excretado e o pH do sangue aumenta, o que acontece com a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio?

Oxi-Hb \rightarrow desoxi-Hb
Captação de prótons

desoxi-Hb \rightarrow oxi-Hb
Liberação de prótons

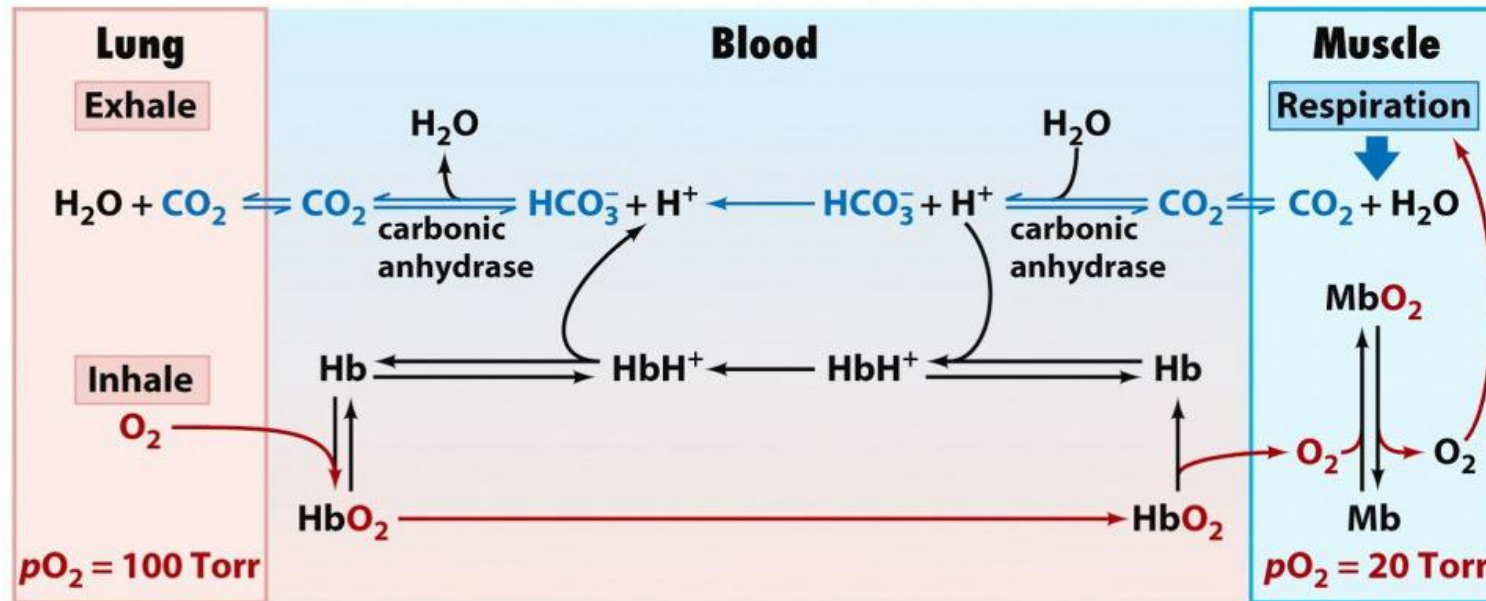
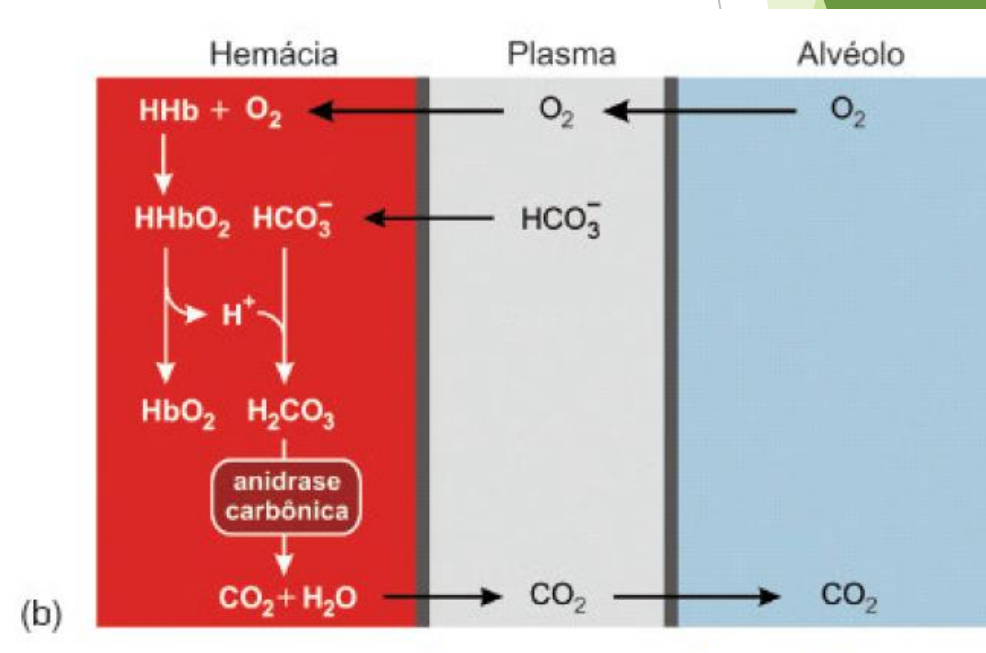
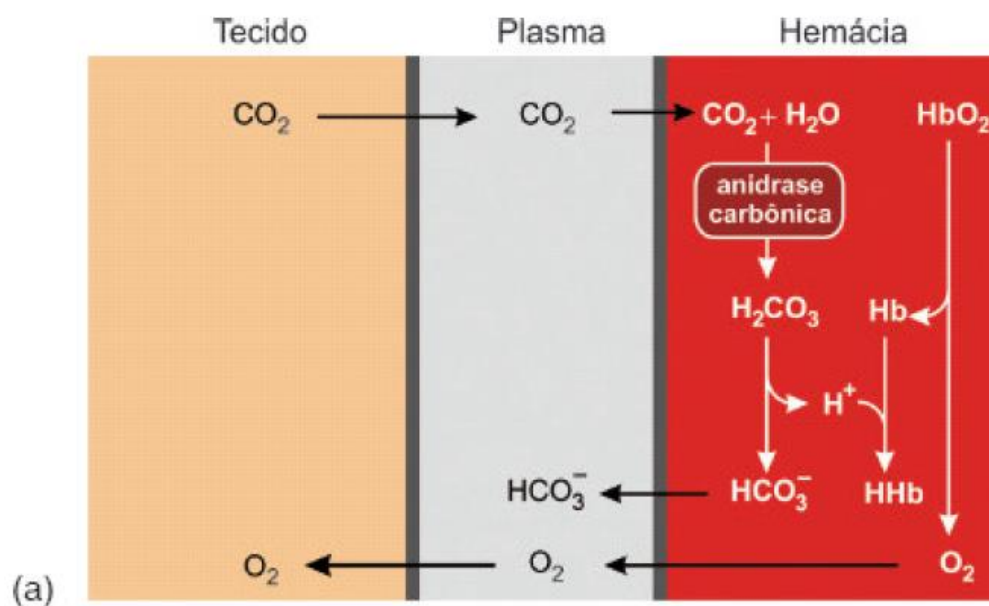


Figure 7-13 Fundamentals of Biochemistry, 2/e
© 2006 John Wiley & Sons

8. Como a maioria das células produz CO_2 continuamente, a tendência do valor de pH no nível dos tecidos é diminuir ou aumentar? E no nível dos alvéolos, onde há eliminação de CO_2 ?

• Tecido Periférico

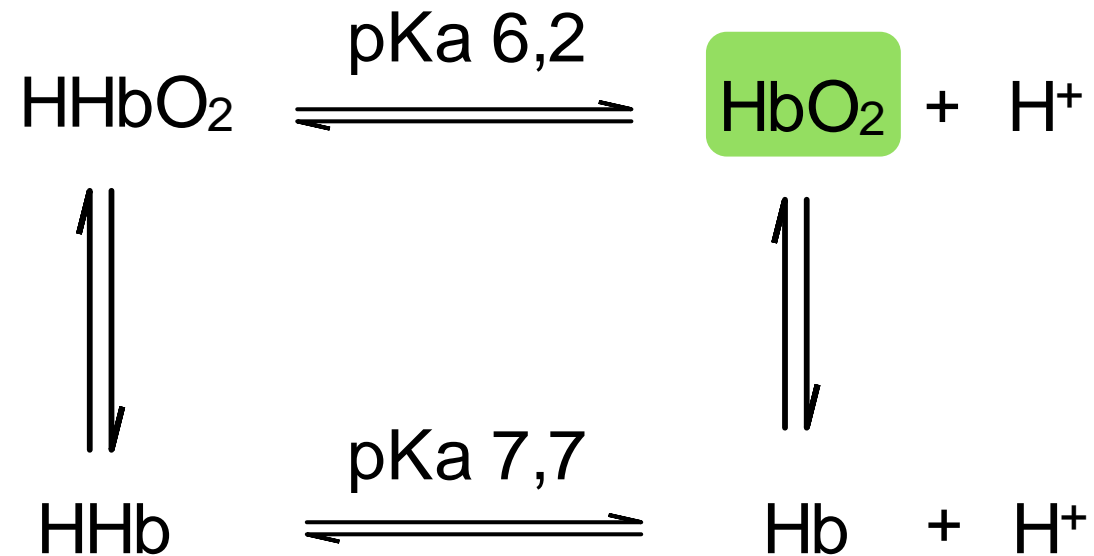
• Alvéolos Pulmonares



9. A hemoglobina oxigenada pode ser considerada um ácido fraco, com “pKa” = 6,2 e a hemoglobina desoxigenada, um ácido fraco com “pKa” = 7,7. A interconversão das formas HHbO₂ e HHb, bem como das formas HbO₂ e Hb, depende da pressão parcial de O₂.

Indicar, entre as quatro formas possíveis da hemoglobina (HHb, Hb, HHbO₂ e HbO₂),

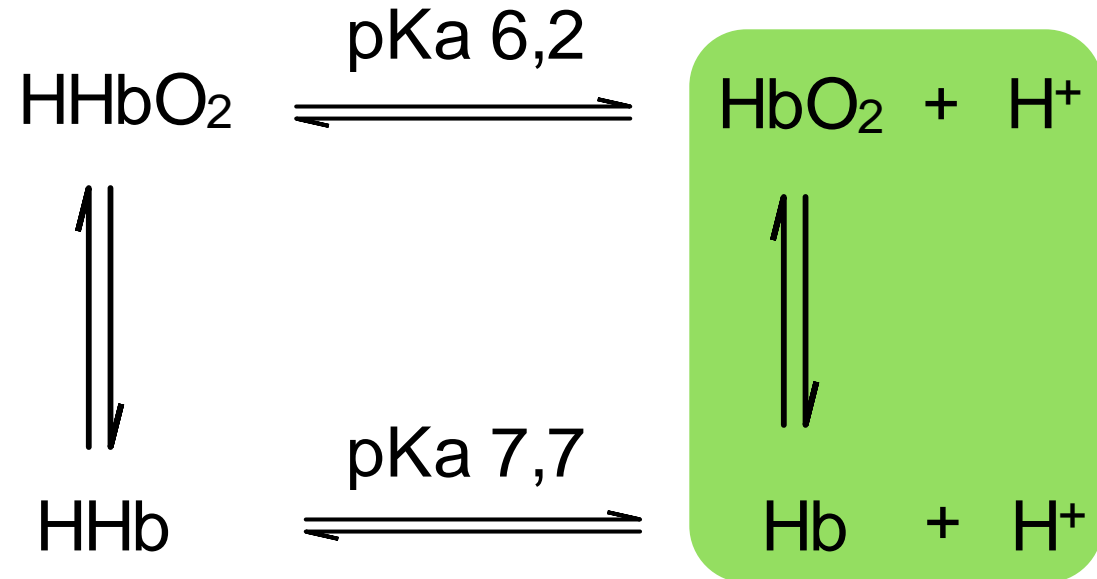
9a. a forma que predomina no sangue que deixa os pulmões;



9. A hemoglobina oxigenada pode ser considerada um ácido fraco, com “pKa” = 6,2 e a hemoglobina desoxigenada, um ácido fraco com “pKa” = 7,7. A interconversão das formas HHbO₂ e HHb, bem como das formas HbO₂ e Hb, depende da pressão parcial de O₂.

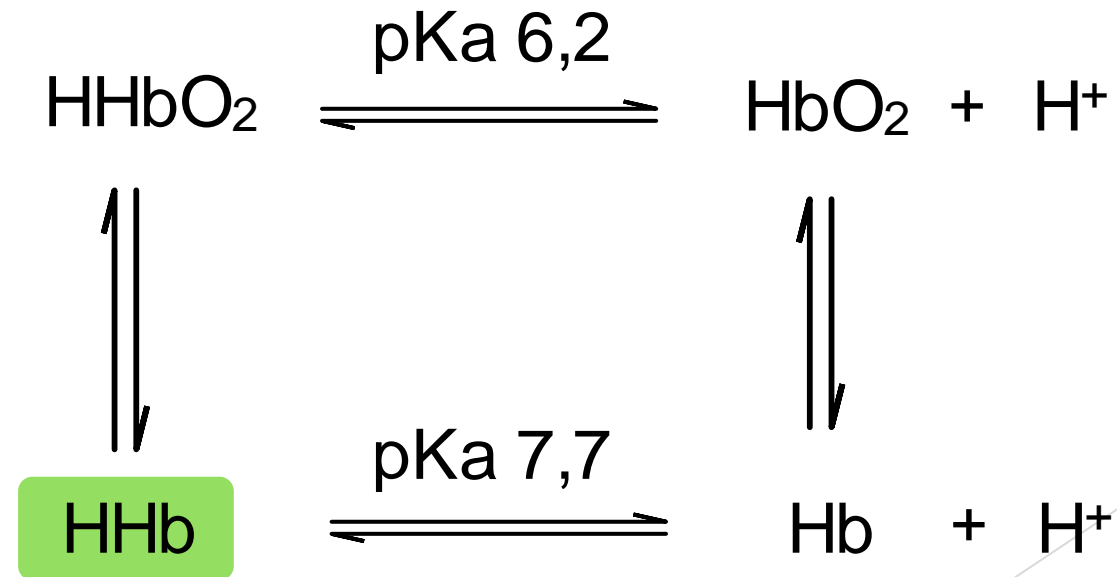
Indicar, entre as quatro formas possíveis da hemoglobina (HHb, Hb, HHbO₂ e HbO₂),

- 9b. a transformação que se processa nesta forma ao atingir os capilares, onde a **concentração de CO₂ é maior e o pH e a pO₂ são menores;**



9. A hemoglobina oxigenada pode ser considerada um ácido fraco, com “pKa” = 6,2 e a hemoglobina desoxigenada, um ácido fraco com “pKa” = 7,7. A interconversão das formas HHbO₂ e HbO₂, bem como das formas HbO₂ e Hb, depende da pressão parcial de O₂.

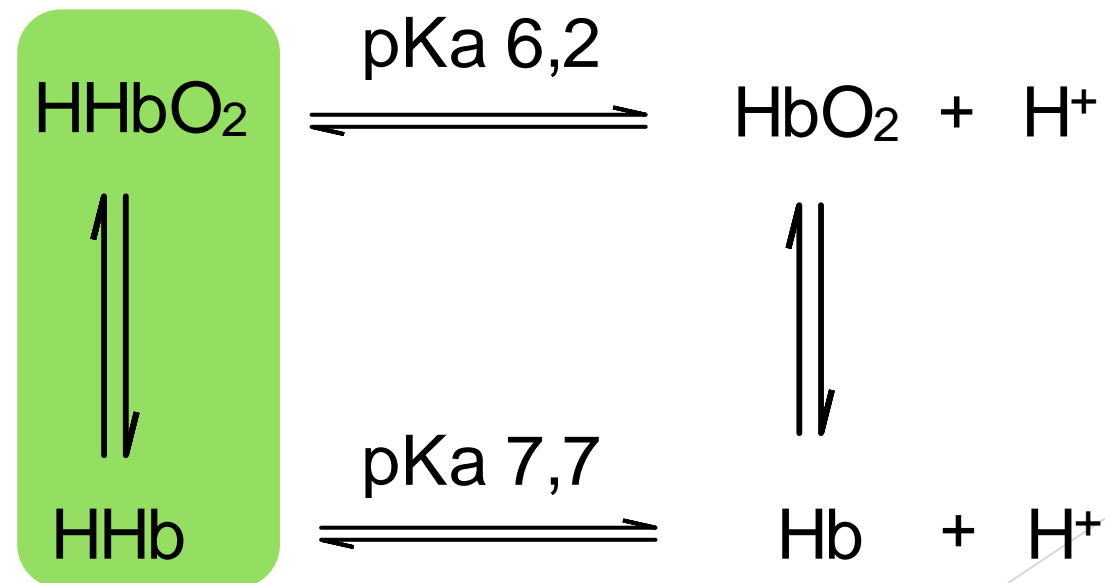
Indicar, entre as quatro formas possíveis da hemoglobina (HHb, Hb, HHbO₂ e HbO₂),
9c. a forma predominante que chega aos pulmões;



9. A hemoglobina oxigenada pode ser considerada um ácido fraco, com “pKa” = 6,2 e a hemoglobina desoxigenada, um ácido fraco com “pKa” = 7,7. A interconversão das formas HHbO₂ e HbO₂, bem como das formas HHb e Hb, depende da pressão parcial de O₂.

Indicar, entre as quatro formas possíveis da hemoglobina (HHb, Hb, HHbO₂ e HbO₂),

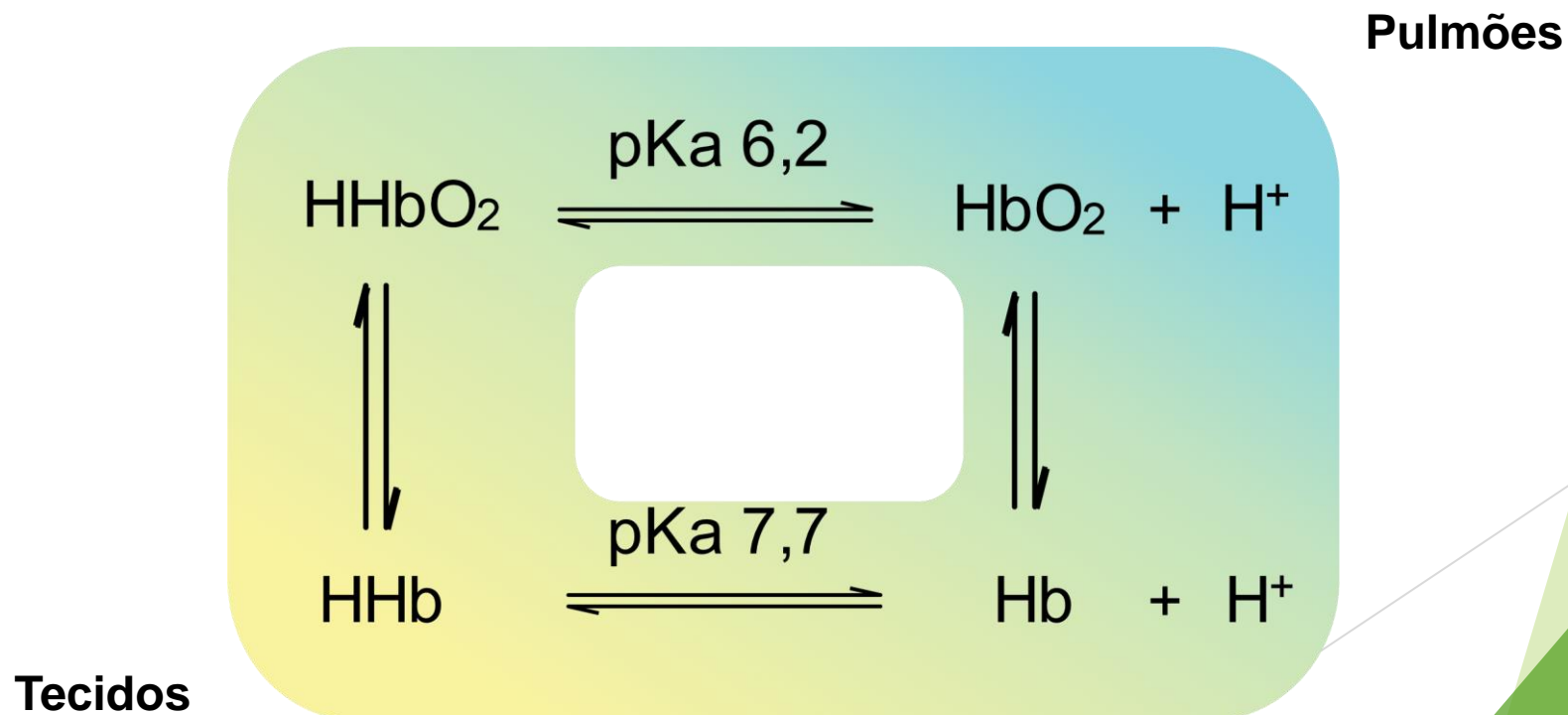
9d. a transformação que se processa nesta forma nos pulmões, onde a concentração de CO₂ é maior do que a atmosférica e a pO₂ atmosférica maior do que a plasmática.



9. A hemoglobina oxigenada pode ser considerada um ácido fraco, com “pKa” = 6,2 e a hemoglobina desoxigenada, um ácido fraco com “pKa” = 7,7. A interconversão das formas HHbO₂ e HHb, bem como das formas HbO₂ e Hb, depende da pressão parcial de O₂.

Indicar, entre as quatro formas possíveis da hemoglobina (HHb, Hb, HHbO₂ e HbO₂),

9e. A hemoglobina capta ou libera prótons nos tecidos? E nos pulmões?



► 2. O **monóxido de carbono (CO)** é um gás muito tóxico por ligar-se à hemoglobina no mesmo sítio em que se liga o oxigênio. A ocupação de 50% desses sítios da hemoglobina com **CO** constitui uma intoxicação fatal. Entretanto, indivíduos anêmicos que têm apenas 50% da hemoglobina de um indivíduo normal vivem bem. Para explicar este aparente paradoxo, foram sugeridas algumas hipóteses:

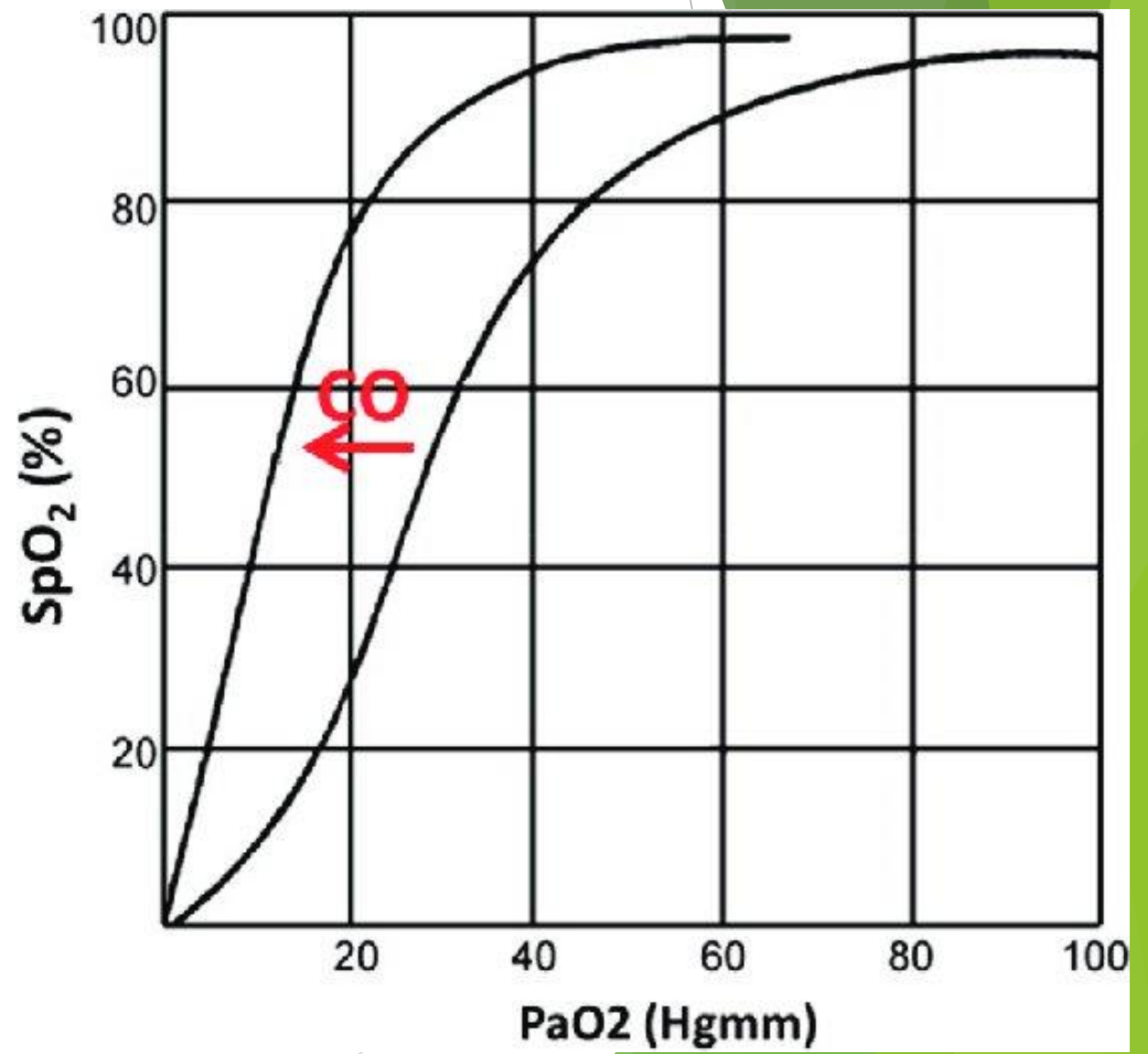
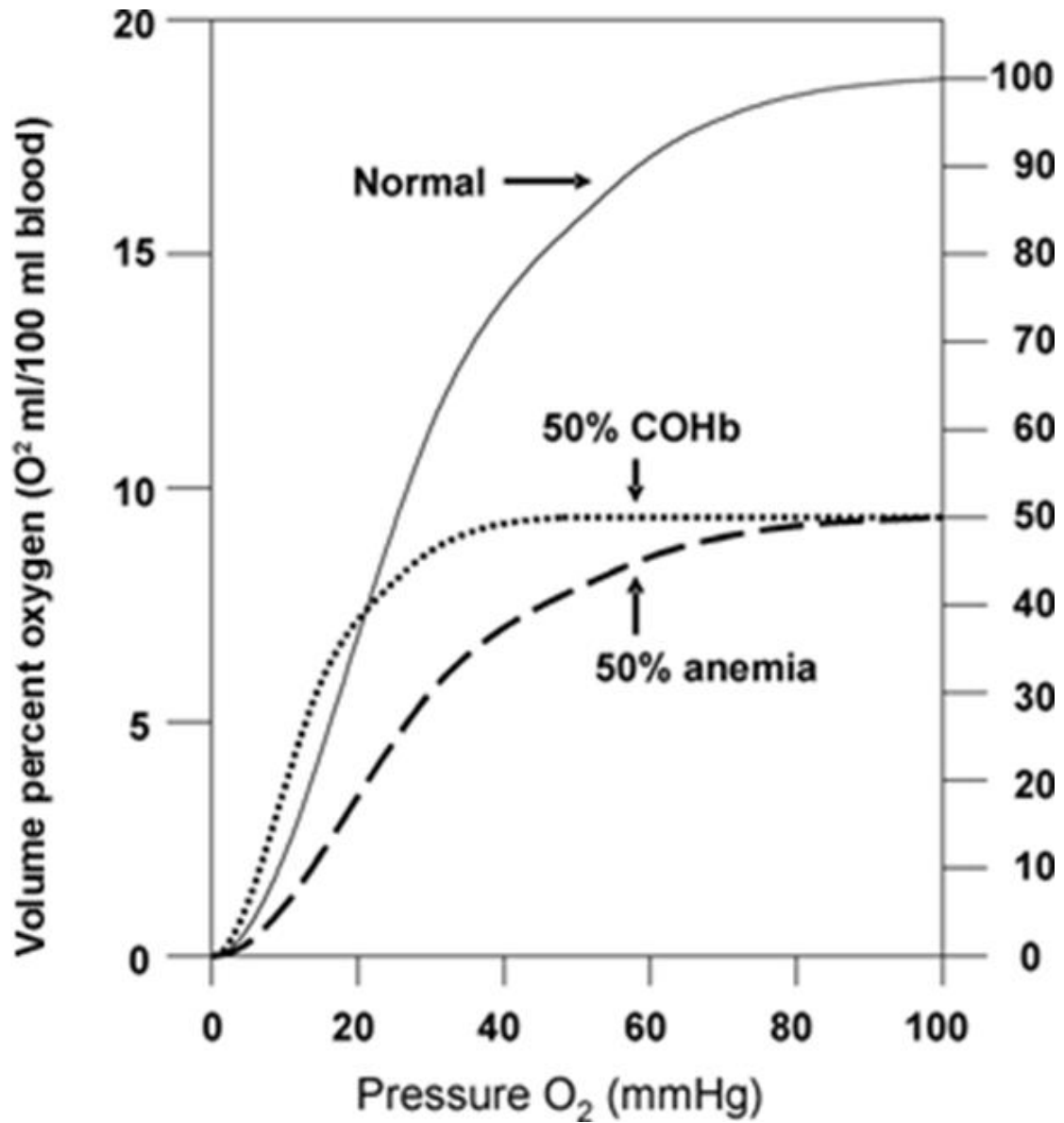
A. A ligação do CO à hemoglobina eliminaria o efeito de cooperatividade observado na ligação da hemoglobina ao oxigênio.

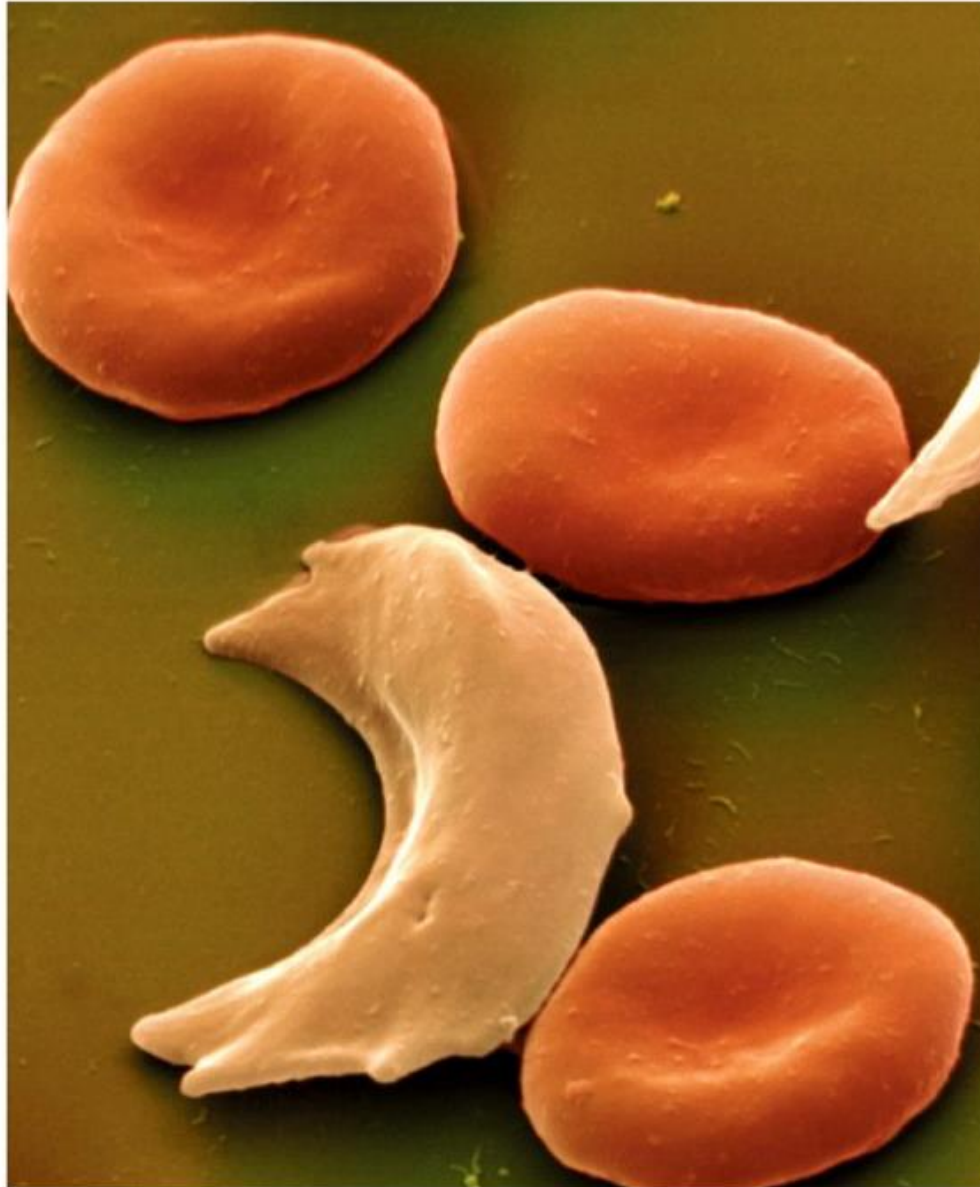
B. A hemoglobina ligada ao CO teria maior afinidade por oxigênio em altas pO_2 .

C. Além de poder ocupar o sítio de ligação do oxigênio, o CO teria um efeito semelhante ao do 2,3 bisfosfoglicerato (BPG).

Justifique sua concordância ou discordância com relação às hipóteses A, B e C.

Se nenhuma delas for satisfatória, proponha uma nova explicação.

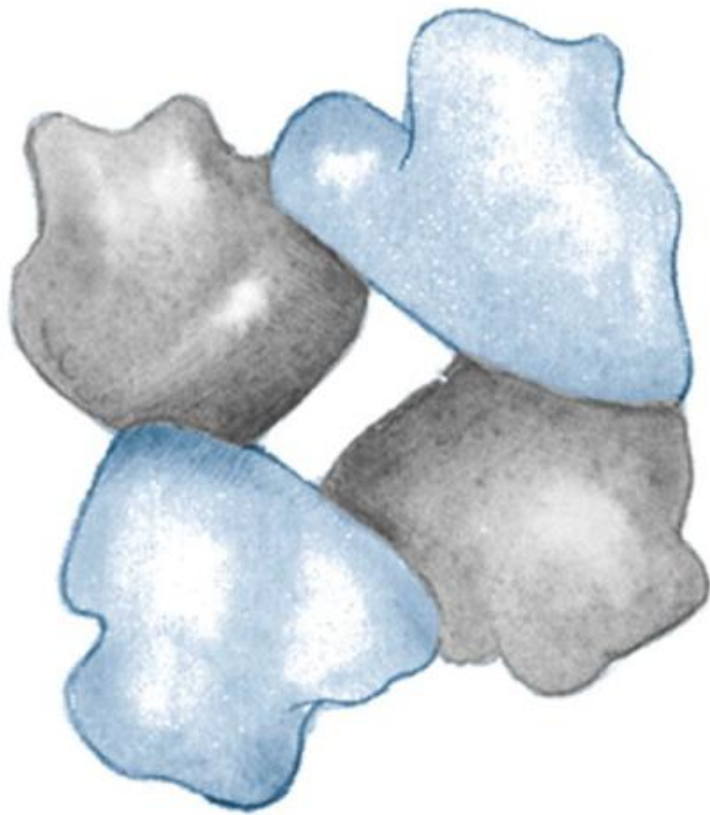




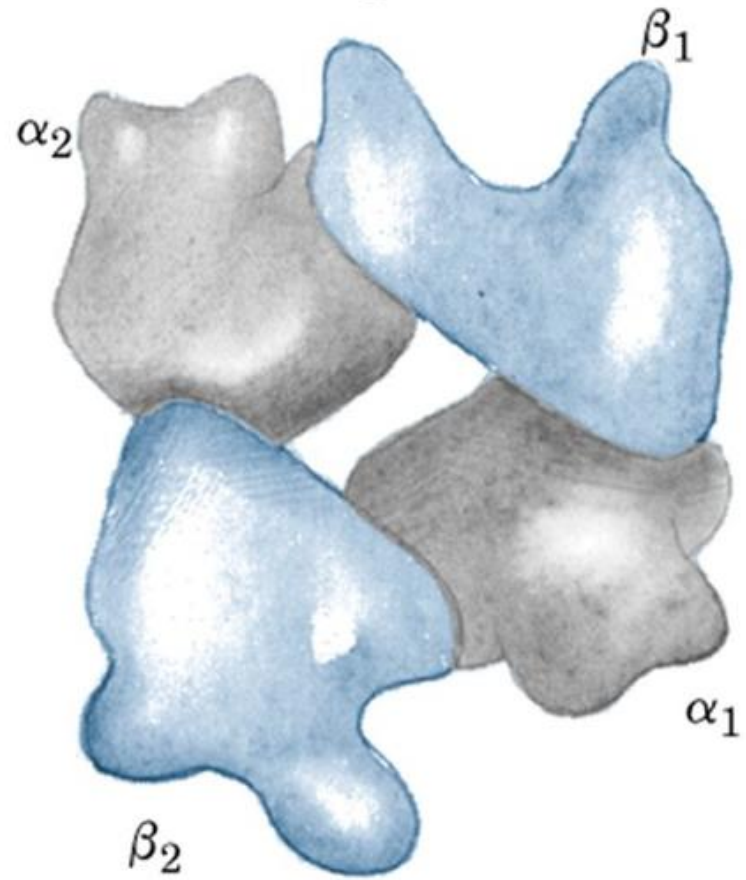
ANEMIA FALCIFORME HBS

Figure 7-23
Biochemistry, Sixth Edition
© 2006 W.H. Freeman and Company

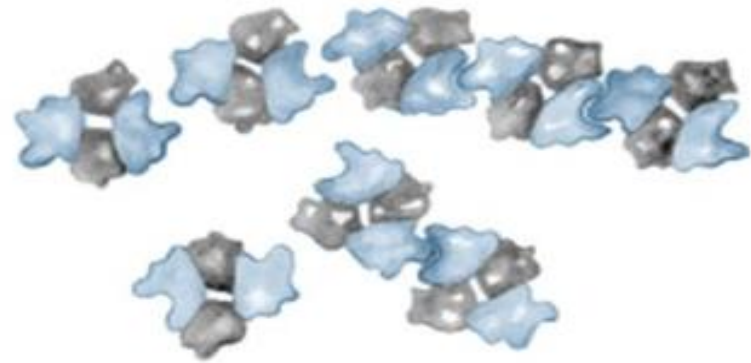
Hemoglobin A



Hemoglobin S



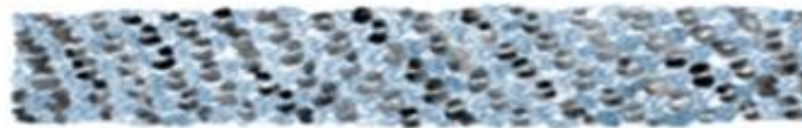
(a)



Interaction between molecules



Strand formation



Alignment and crystallization
(fiber formation)

(b)



Figure 7-24
Biochemistry, Sixth Edition
© 2006 W. H. Freeman and Company

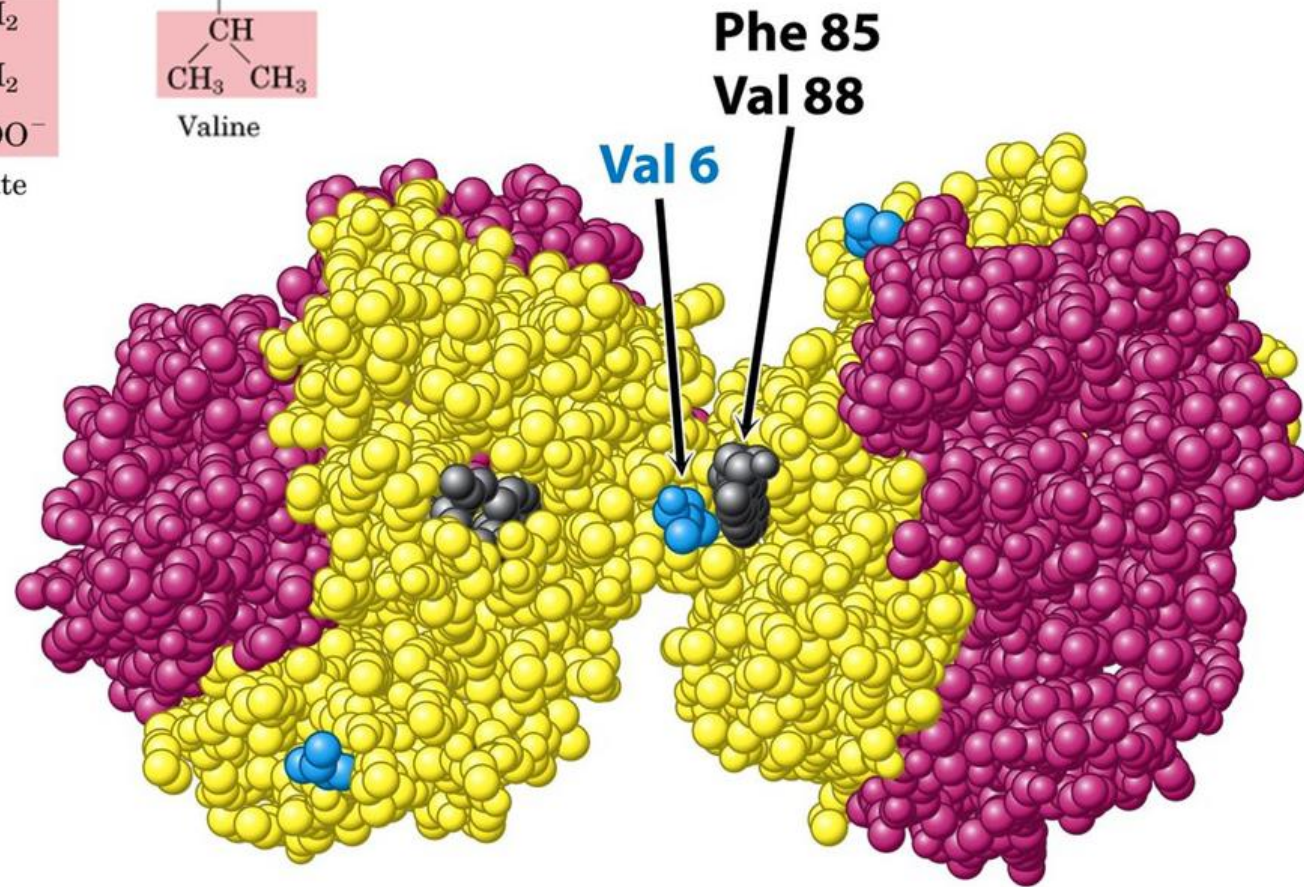
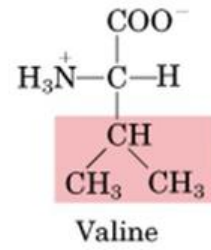
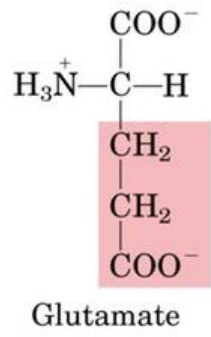


Figure 7-25
Biochemistry, Sixth Edition
 © 2006 W. H. Freeman and Company

Hb-S: substituição de glutamato por valina na posição 6 da cadeia β

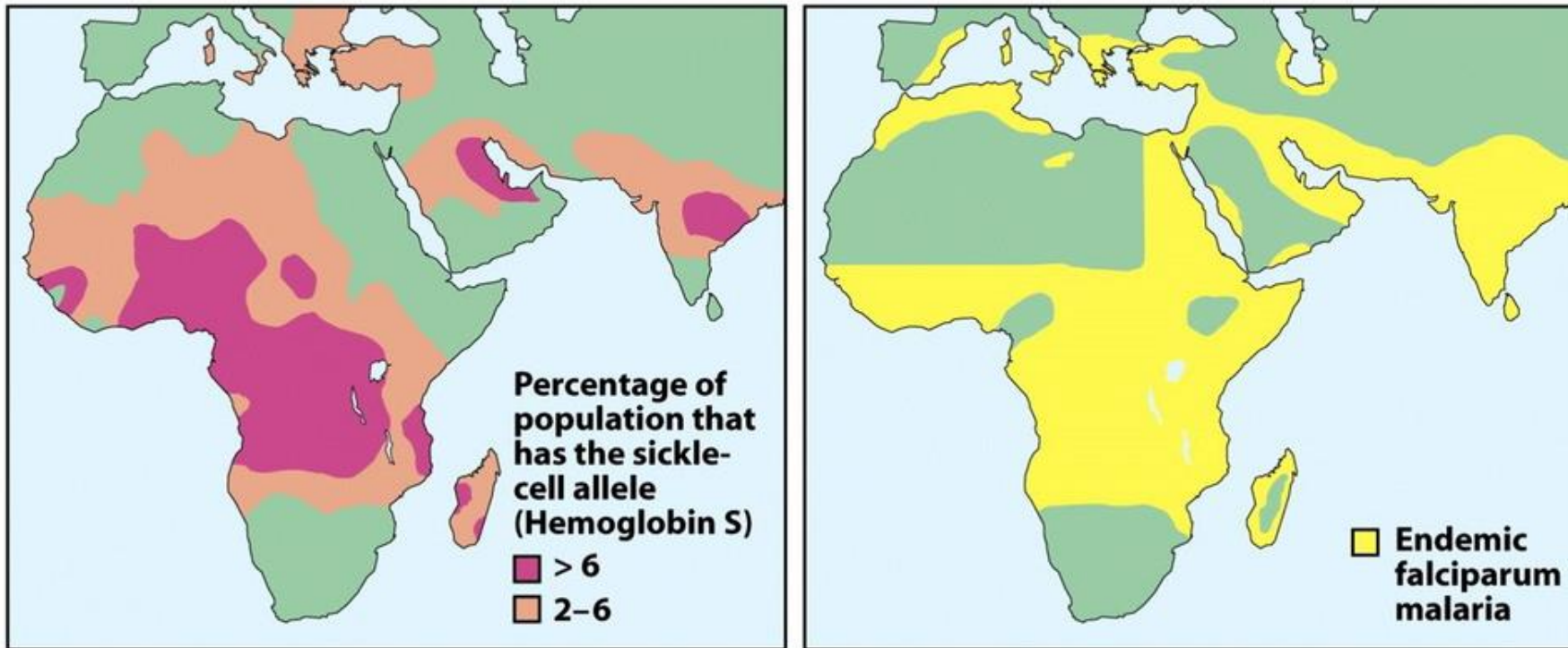


Figure 7-26
Biochemistry, Sixth Edition
© 2006 W. H. Freeman and Company