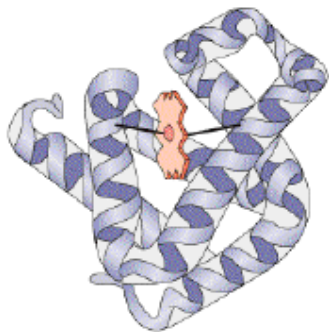
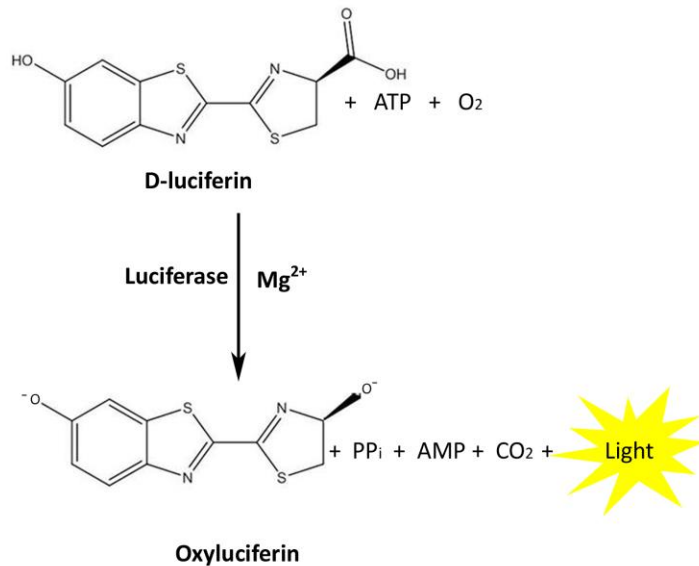
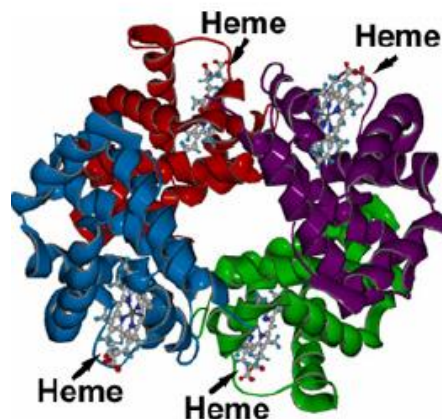


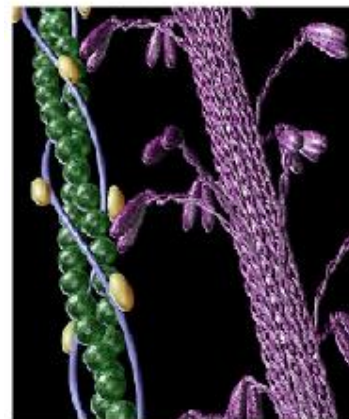
AMINOÁCIDOS, PEPTÍDEOS , PROTEÍNAS



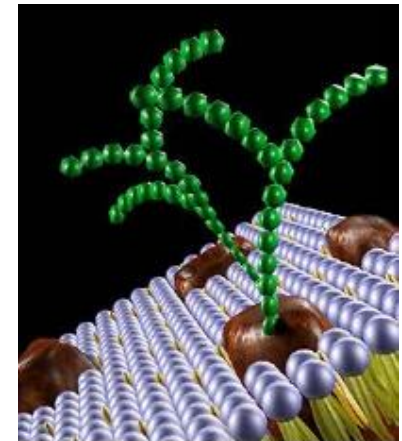
Myoglobina



Hemoglobina



Actina

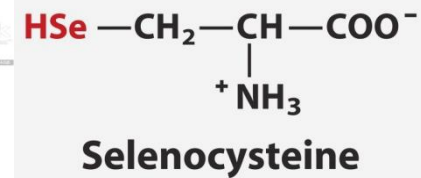
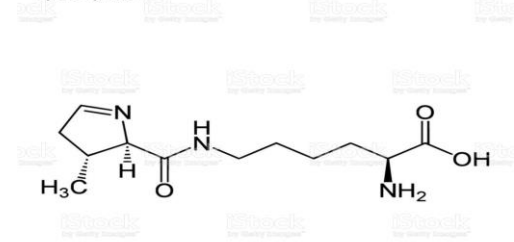


Glicoproteína

Aminoácidos incomuns

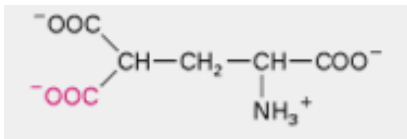
- pirrol-lisina (somente em *Archaea*) – UAG
- selenometionina (vegetais, castanha do Pará)
- selenocisteína (carnes, leite, peixes)

Pyrrolysine

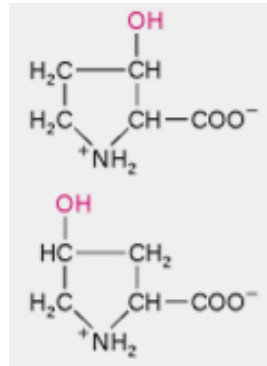


Aminoácidos : modificações

- glicosilação (Ser, Thr, Asn, Gln)
- fosforilação (Ser, Tyr., Thr)
- Metilação (Arg, Lys, His)
- Hidroxilação (Pro, Lys, Glu)

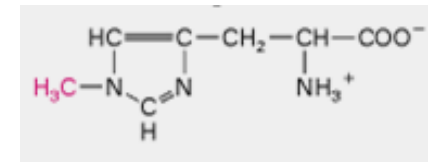


- Ac. γ -carboxi-glutâmico (protrombina e fatores da coagulação)



-3-hidroxi-prolina

- 4 hidroxi-prolina (colágeno)

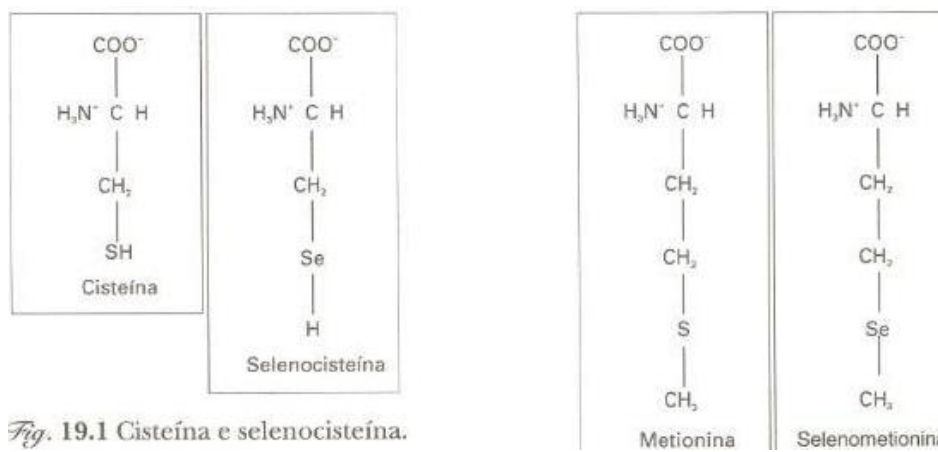


- 3-metil-histidina (actina)

O Se é um micronutriente essencial para o organismo humano que pode ser obtido pela alimentação, e sua concentração nos alimentos dependerá do solo.



Castanha do Brasil:
consumo de 2 unidades oferece 30µg,
atingindo 54% da recomendação
diária estabelecida para um adulto



**ANTIOXIDANTEE-redução das espécies
reativas de oxigênio -ROS)**

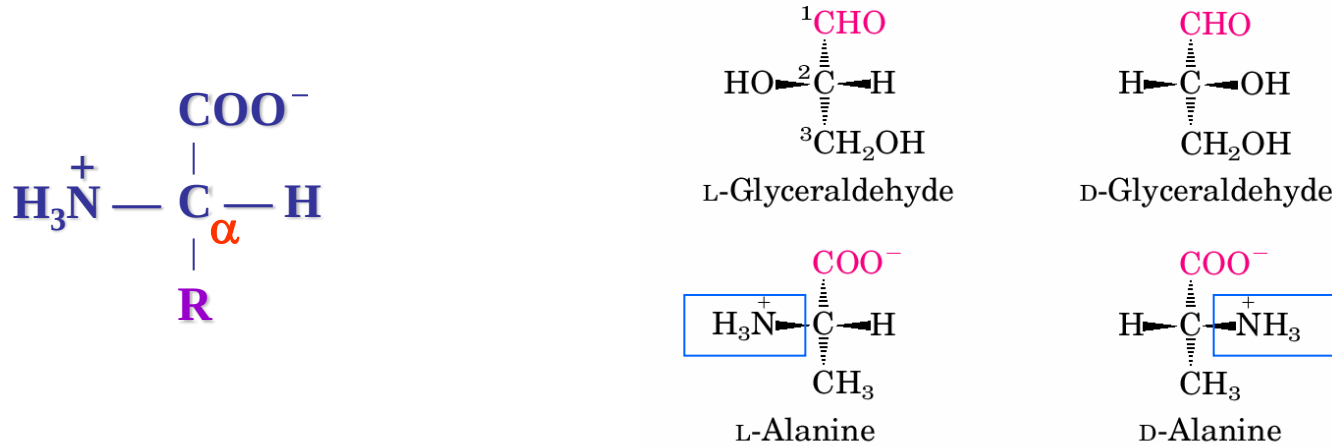
Trh-Asp-Ile-SeMet-Cys-Val-Lys

Peptídeo proveniente do leite

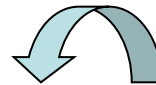
Glutathione peroxidase (contém Se no sítio catalítico)
– protege a célula de estresse oxidativo

Doença de Keshan (cardiomiopatia endêmica)
Doença de Kashen-beck (cartilagens, articulações)

Os aminoácidos das proteínas são sempre L-aminoácidos.
Vocês sabem o que é isso?



formas L e D – configurações absolutas

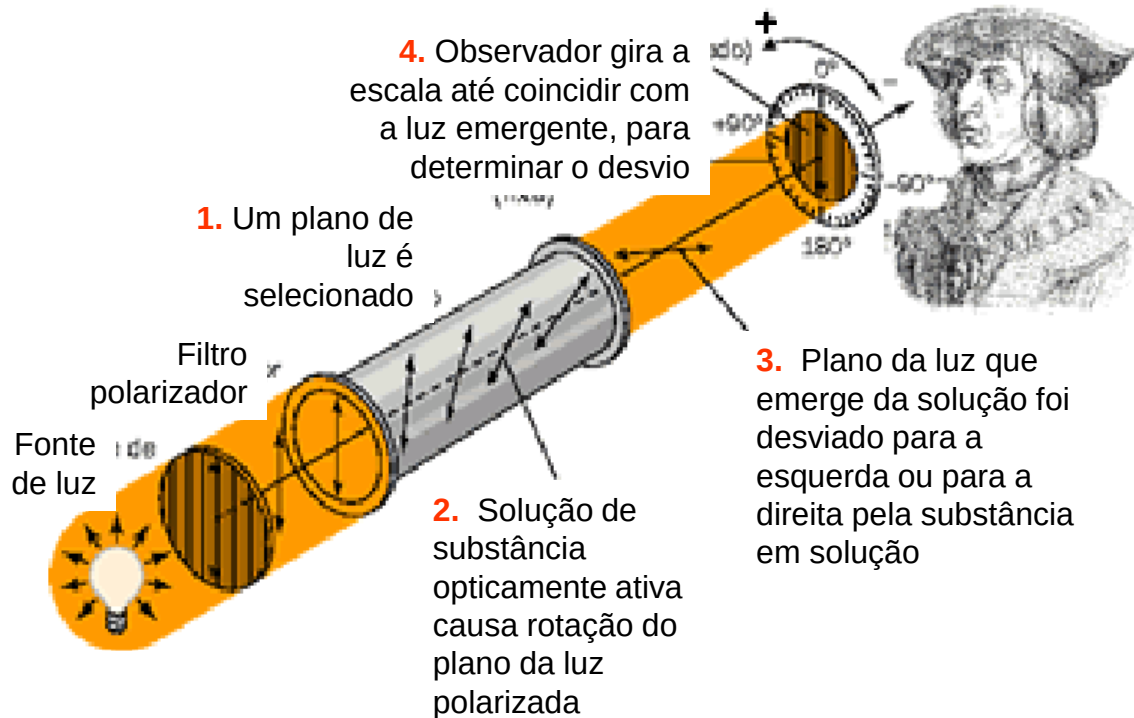


- são enantiômeros (imagens especulares) um do outro
- não são interconvertíveis sem quebra de laços covalentes

Aminoácidos proteicos são **L**- α - aminoácidos

Rotação específica em solução aquosa de alguns aminoácidos

aminoácido	Rotação específica
L-Ala	+1,8
L-Arg	+12,5
L-Leu	-11,0
L-Ile	+12,4
L-Phe	-34,5
L-Glu	+12,0
L-His	-38,5
L-Asp	+5,0
L-Met	-10,0
L-Lis	+13,5
L-Ser	-7,5
L-Pro	-86,2
L-Tre	-28,5
L-Trp	-33,7
L-Val	+5,6



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

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

D-aminoácidos

Paredes de células de bactérias (peptidoglicano)

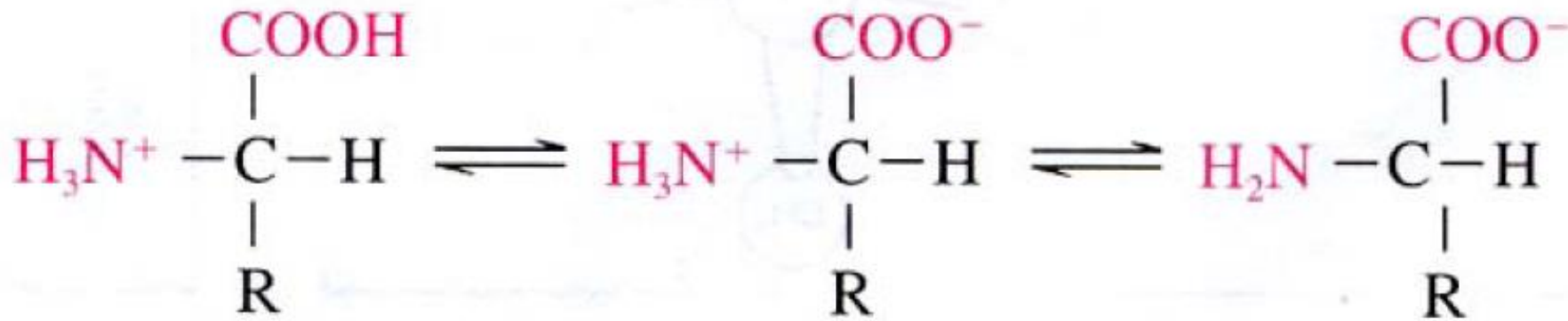
D-serina - bicho-da-seda (entre 5 e 59%)

D-alanina e a D-serina - saliva, urina, plasma sanguíneo, soro sanguíneo, leite e líquido céfalo-raquidiano)

D-aminoácidos componentes de muitos peptídeos antibióticos produzidos por bactérias (valinomicina, gramicidina A, actinomicina D)

PROPRIEDADES QUÍMICAS DOS AMINOÁCIDOS

A carga elétrica de um aminoácido varia com o pH



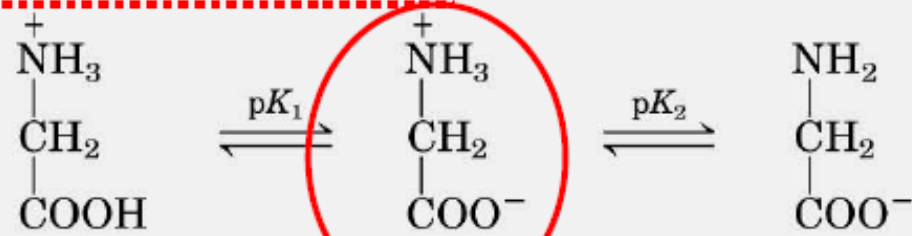
(+1)

(0)

(-1)

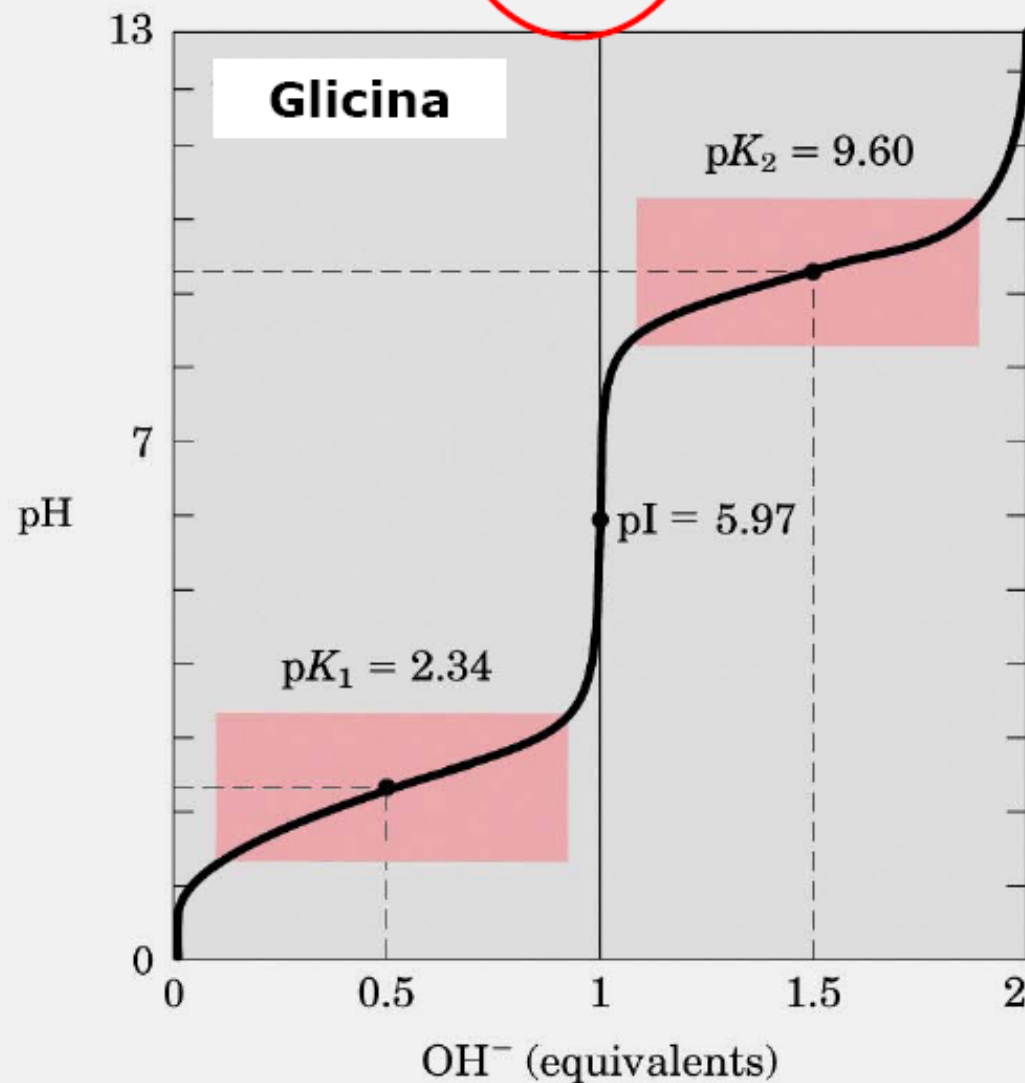
Ponto isoelétrico

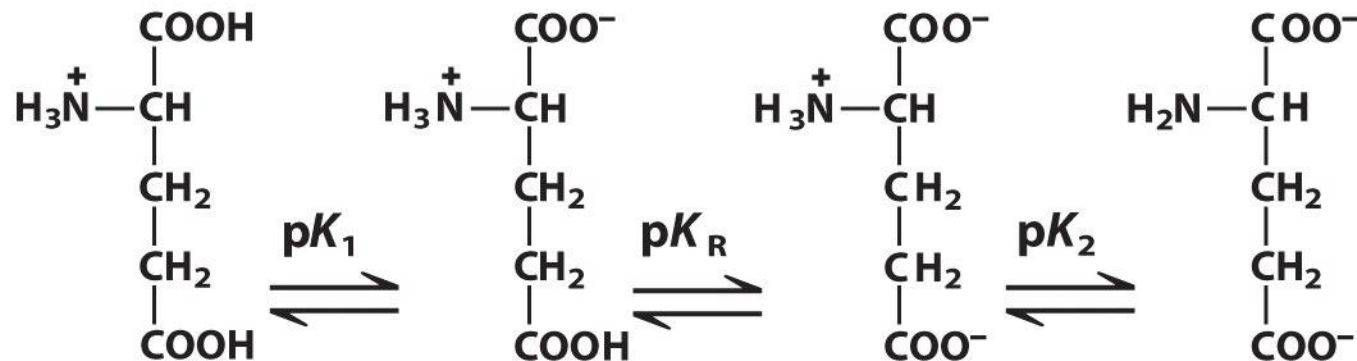
O íon dipolar pode atuar como um ácido (doador de prótons) ou base (aceptor de prótons)



No pI (ponto isoelétrico) o aminoácido está em sua forma eletricamente neutra (carga líquida = 0)

$$\text{pI} = \frac{\text{p}K_{a1} + \text{p}K_{a2}}{2}$$

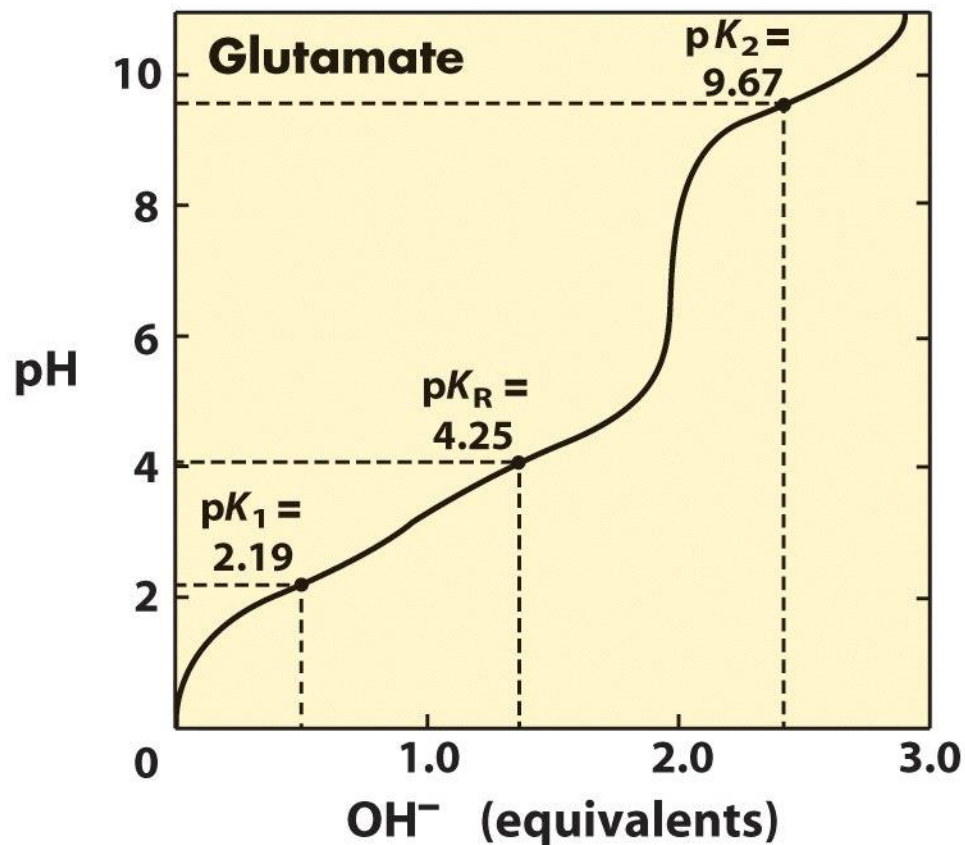


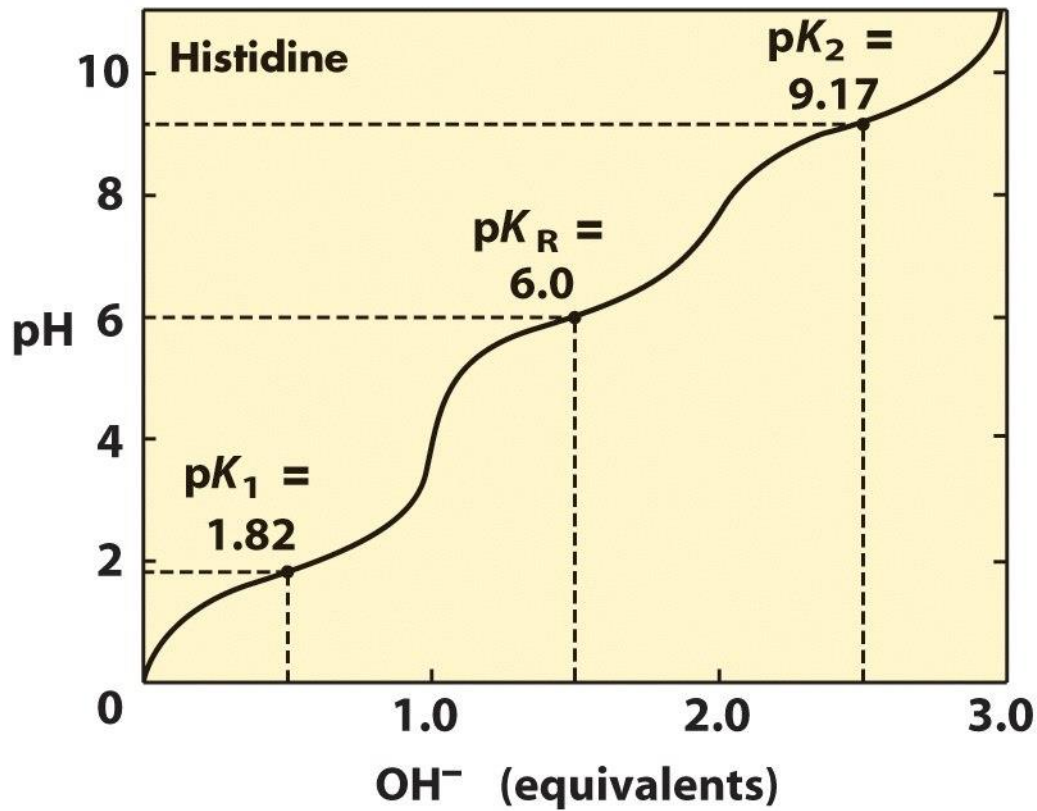
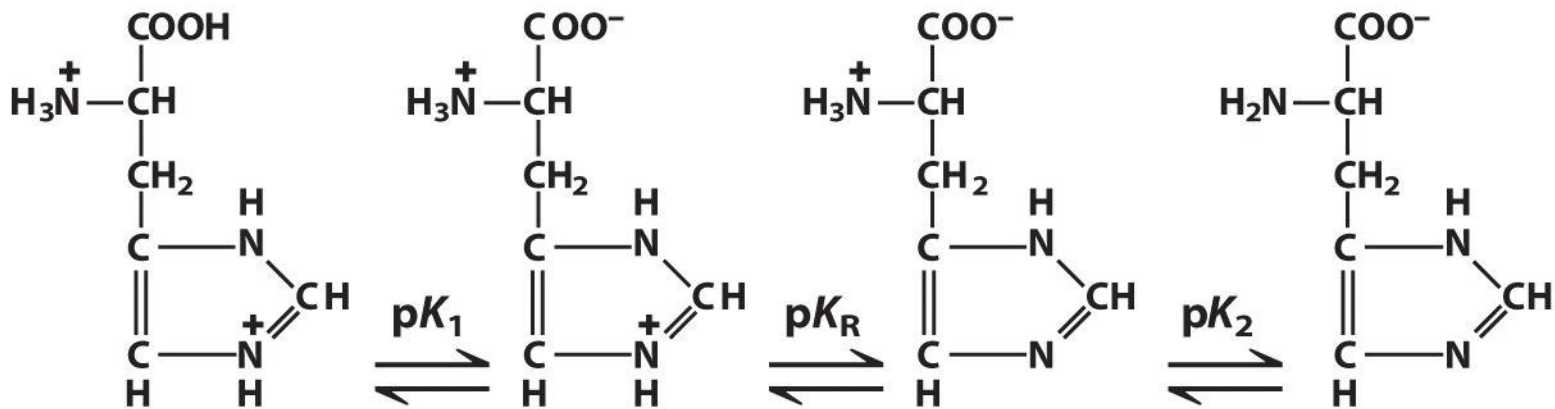


$$\text{pI} = \frac{\text{p}K_1 + \text{p}K_R}{2}$$

Para calcular o pI escolhem-se os pKa de grupamentos de mesma carga

PI do glutamato = 3,22





$$PI = \frac{pK_R + pK_2}{2}$$

$$PI = \frac{6 + 9.17}{2}$$

$$PI = 7.58$$

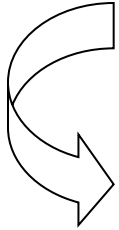
pKa dos aminoácidos

Aminoácido	pK ₁ (α -COO ⁻)	pK ₂ (α -NH ₃ ⁺)	pK _R (grupo R)	pK _R (radical de proteínas)
Glicina	2,35	9,78		
Alanina	2,35	9,87		
Valina	2,29	9,74		
Leucina	2,33	9,74		
Isoleucina	2,32	9,76		
Metionina	2,13	9,28		
Prolina	1,95	10,64		
Fenilalanina	2,20	9,31		
Triptofano	2,46	9,41		
Serina	2,19	9,21		
Treonina	2,09	9,10		
Asparagina	2,14	8,72		
Glutamina	2,17	9,13		
Tirosina	2,20	9,21	10,46	9,5-10,5
Cisteína	1,92	10,70	8,37	8,0-9,0
Lisina	2,16	9,06	10,54	9,5-10,5
Arginina	1,82	8,99	12,48	11,5-12,5
Histidina	1,80	9,33	6,04	6,0-7,4
Aspartato	1,99	9,90	3,90	4,0-5,5
Glutamato	2,10	9,47	4,07	4,0-5,5
Radical				
Carboxila terminal				3,5-4,0
Amino terminal				7,6-9,0

Os aminoácidos livres não constituem tampões fisiológicos importantes. Porém o pKa de suas cadeias laterais pode ser alterado no contexto da proteína

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.

Classificação e características

TABLE 3-1 Properties and Conventions Associated with the Common Amino Acids Found in Proteins

Amino acid	Abbreviation/ symbol	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
Proline	Pro P	115	1.99	10.96		6.48	1.6	5.2
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

*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 11. From Kyte, J. & Doolittle, R.F. (1982) A simple method for displaying the hydropathic character of a protein. *J. Mol. Biol.* **157**, 105–132.

[†]Average occurrence in more than 1,150 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.), pp. 599–623, Plenum Press, New York.

TABLE 3-1 Properties and Conventions Associated with the Common Amino Acids Found in Proteins

Amino acid	Abbreviation/ symbol	M_r	pK_a values			pI	Hydropathy index*	Occurrence in proteins (%)†
			pK_1 (—COOH)	pK_2 (—NH ₃ ⁺)	pK_R (R group)			
Polar, uncharged								
R groups								
Serine	Ser S	105	2.21	9.15		5.68	−0.8	6.8
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 11. From Kyte, J. & Doolittle, R.F. (1982) A simple method for displaying the hydropathic character of a protein. *J. Mol. Biol.* **157**, 105–132.

[†]Average occurrence in more than 1,150 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.), pp. 599–623, Plenum Press, New York.

Calcule a fração de histidina que tem a cadeia lateral imidazólica protonada em pH de 7,3. Os valores de pK_a para a histidina são $pK_1 = 1,8$, pK_2 (imidazol) = 6,0 e $pK_3 = 9,2$ (ver Figura 3-12b).

Solução: Os três grupos ionizáveis na histidina tem valores de pK_a suficientemente diferentes, de forma que o primeiro ($-\text{COOH}$) é completamente ionizado antes do segundo (imidazol protonado) começar a dissociar um próton, e o segundo ioniza completamente antes do terceiro ($-\text{NH}_3^+$) começar a dissociar seu próton. (Com a equação de Henderson-Hasselbalch, é possível facilmente mostrar que um ácido fraco passa de 1% ionizado em 2 unidades de pH abaixo de seu pK_a para 99% ionizado em 2 unidades de pH acima de seu pK_a ; ver também Figura 3-12b.) No pH 7,3, o grupo carboxila da histidina está inteiramente desprotonado ($-\text{COO}^-$) e o grupo α -amino está completamente protonado. Supõe-se que, no pH 7,3, o único grupo que está parcialmente dissociado é o grupo imidazólico que pode estar protonado (abreviado como HisH^+) ou não protonado (His).

Aplicando a equação de Henderson-Hasselbalch:

$$\text{pH} = pK_a + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

Substituindo $pK_2 = 6,0$ e $\text{pH} = 7,3$:

$$7,3 = 6,0 + \log \frac{[\text{His}]}{[\text{HisH}^+]}$$

$$1,3 = \log \frac{[\text{His}]}{[\text{HisH}^+]}$$

$$\text{antilog } 1,3 = \frac{[\text{His}]}{[\text{HisH}^+]} = 2,0 \times 10^1$$

Isso dá a *razão* do $[\text{His}]$ para $[\text{HisH}^+]$ (20 para 1 nesse caso). É necessário converter a *fração* da histidina que está na forma desprotonada His no pH 7,3. Essa *fração* é 20/21 (20 partes de His para cada 1 parte de HisH^+ , em um total de 21 partes de histidina em qualquer forma), ou cerca de 95,2%; o resto (100% menos 95,2%) é protonado – aproximadamente 5%.

Exercício:

Usando os valores de pK tabelados e as fórmulas dos aminoácidos apresentados alguns slides atrás, determine a proporção da forma desprotonada e protonada em pH 1, 7 e 12 de um aminoácido:

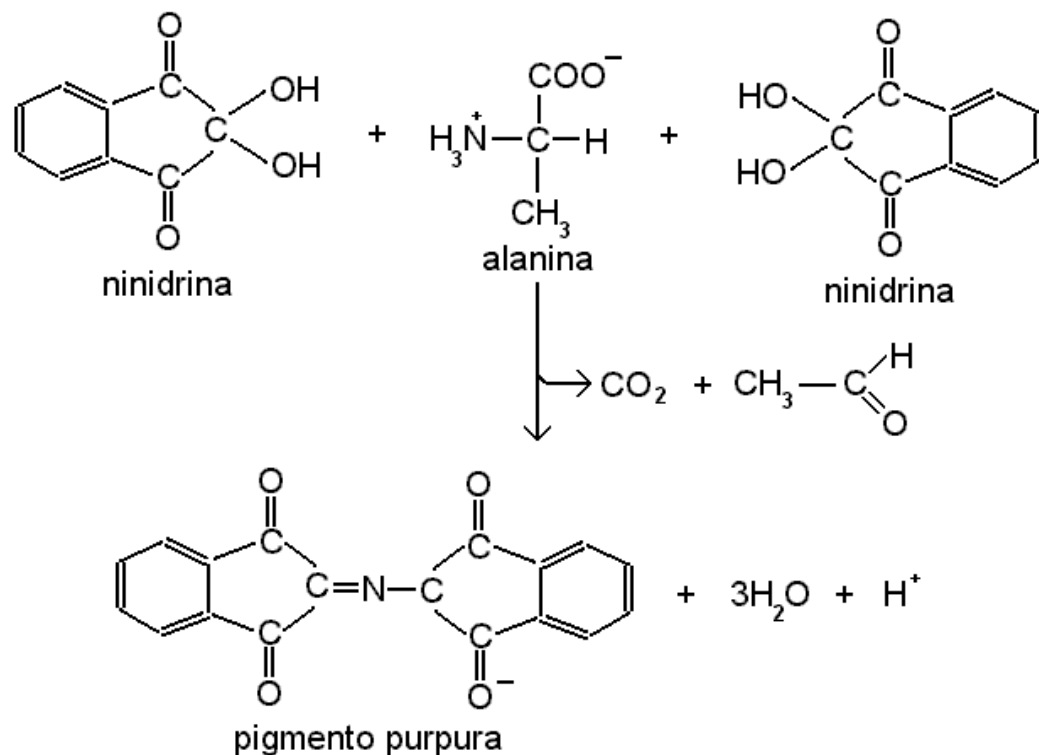
- a) Hidrofóbico
- b) Hidrofílico neutro
- c) Ácido
- d) Básico
- e) da prolina (grupo especial)

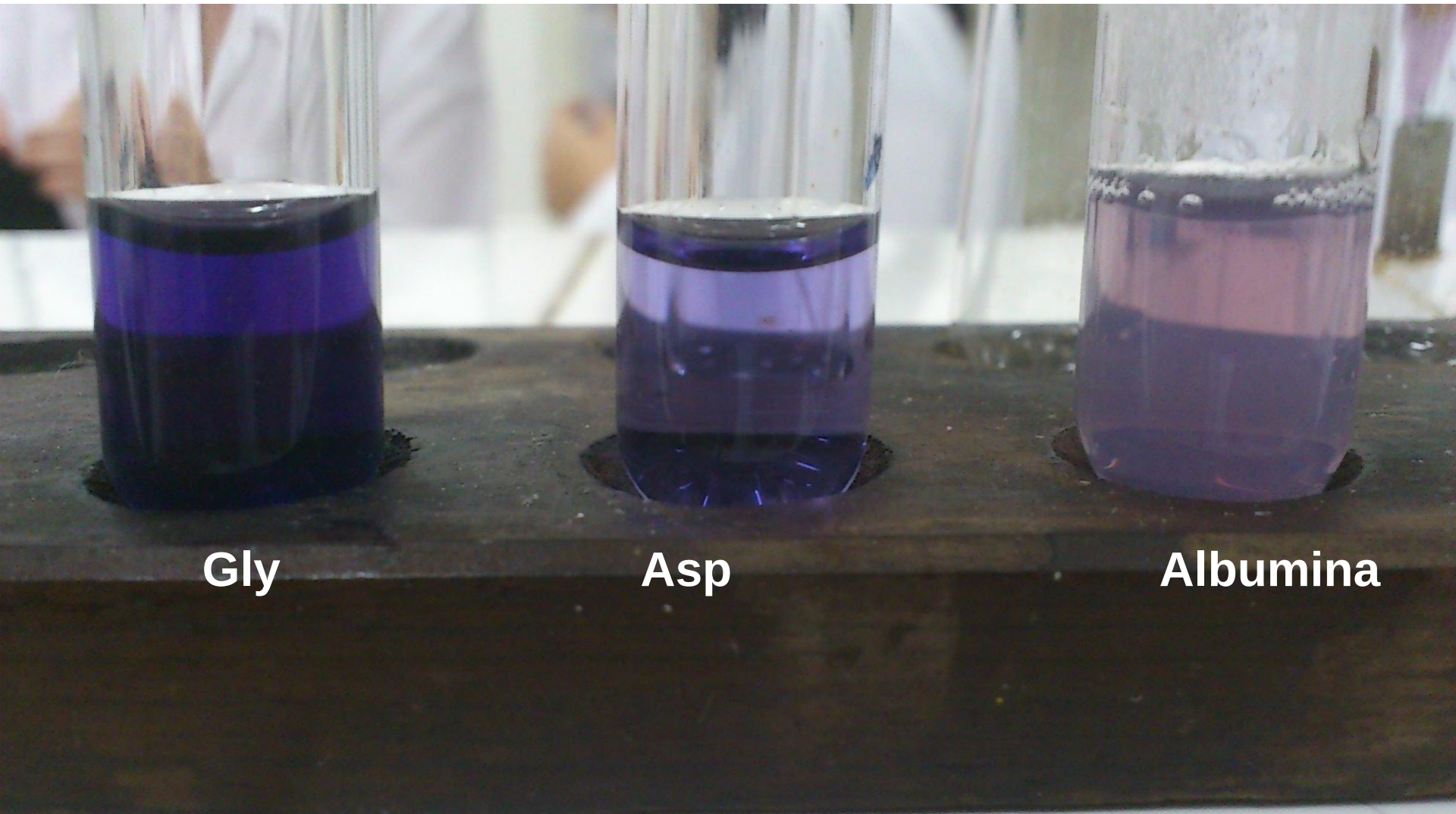
Como identificar um aminoácido, peptídeo ou proteína no laboratório? Como diferenciar entre aminoácidos livres e proteínas?

Aminoácidos:

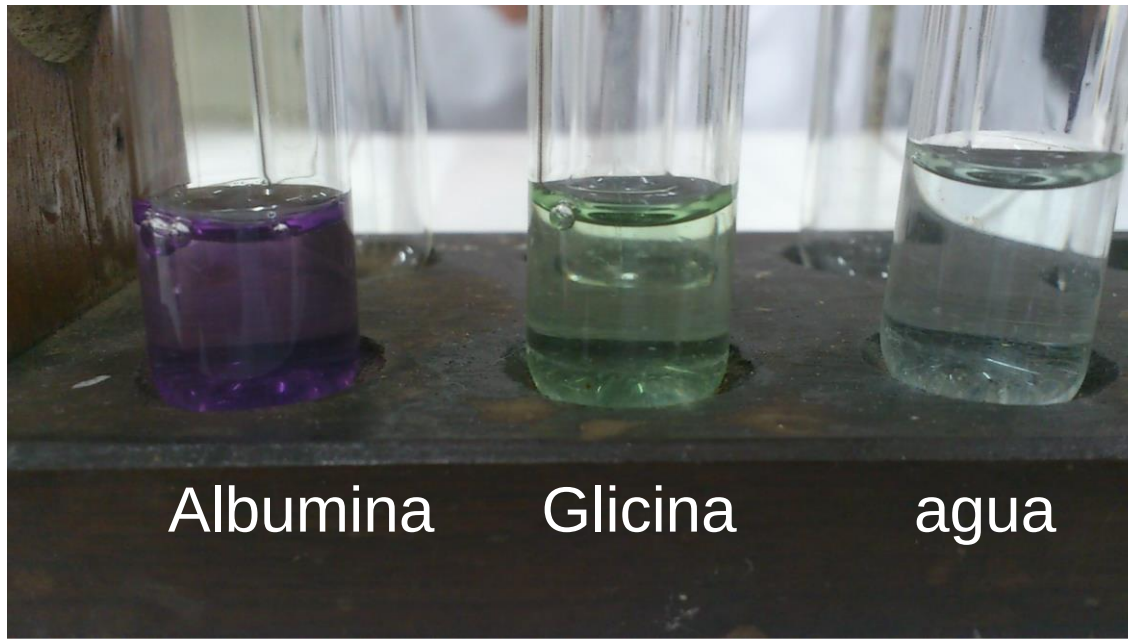
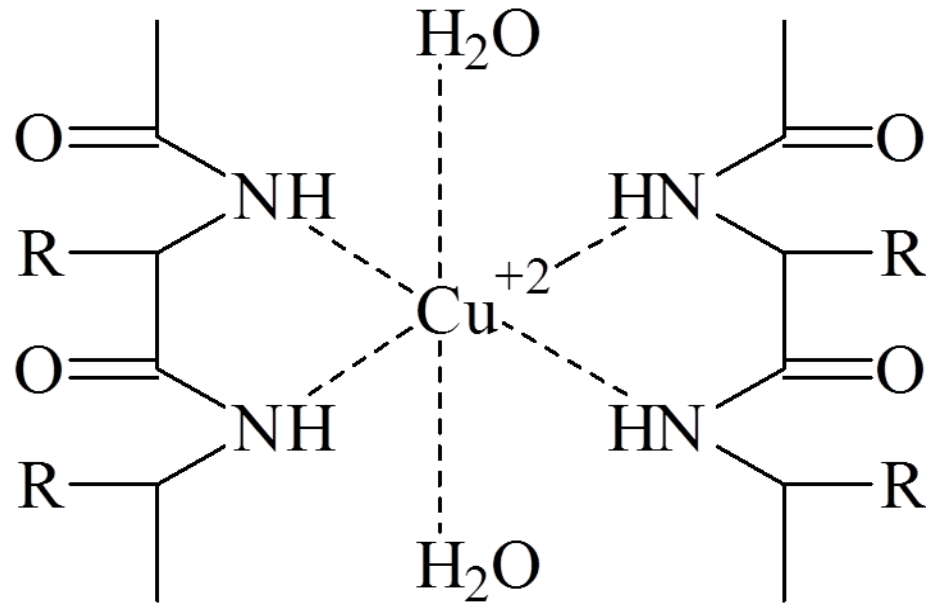
1) UV (Trp, Tyr, Phe)

2) Teste da ninidrina (aminoácidos livres- detecta a presença do grupo alfa-amino livre)





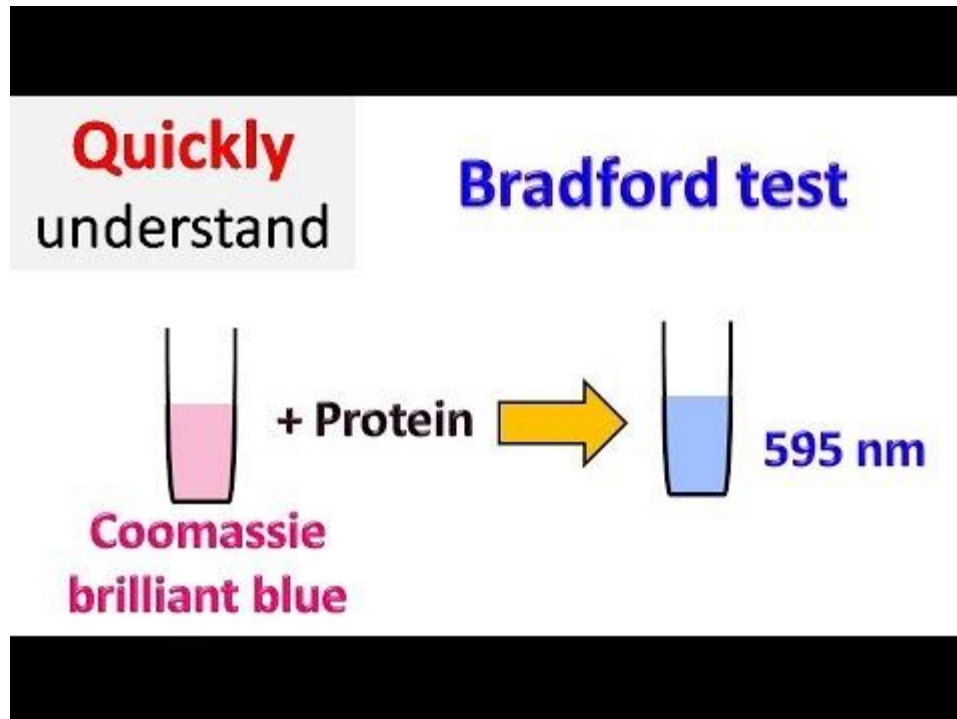
Teste do Biureto (peptídeos e proteínas)



Teste de Bradford

proteínas totais - utiliza o corante de “Coomassie brilliant blue” BG-250.

Este método é baseado na interação entre o corante BG-250 e macromoléculas de proteínas que contêm aminoácidos de cadeias laterais básicas ou aromáticas.



No pH de reação, a interação entre a proteína de alto peso molecular e o corante BG-250 provoca o deslocamento do equilíbrio do corante para a forma aniônica, que absorve fortemente em 595 nm⁷⁶.