



UNICEPLAC

Bioquímica

Fundamentos da Bioquímica
Proteínas

Prof^a. Ana Elisa Matias

Substâncias Encontradas em Tecidos Vivos

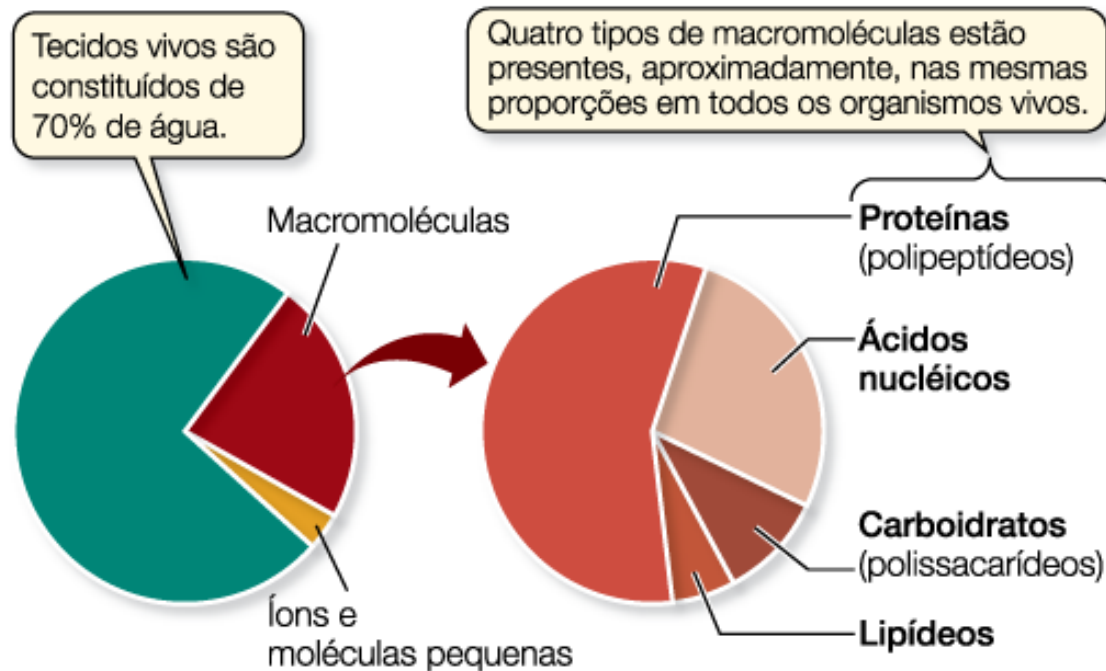


Figura 3.3 Substâncias encontradas em tecidos vivos As substâncias aqui demonstradas são componentes não-minerais do tecido vivo (os ossos seriam um exemplo de um componente mineral).

NUTRIÇÃO NORMAL

Combinação dos processos pelos quais os organismos vivos recebem e utilizam os alimentos necessários para a manutenção de suas funções e para o crescimento e manutenção seus componentes

- Alimentos: “todas as matérias sólidas e líquidas que, após contato com o trato digestivo, são utilizadas para manter e formar os tecidos do corpo, regular processos corporais e fornecer calor, mantendo a vida”

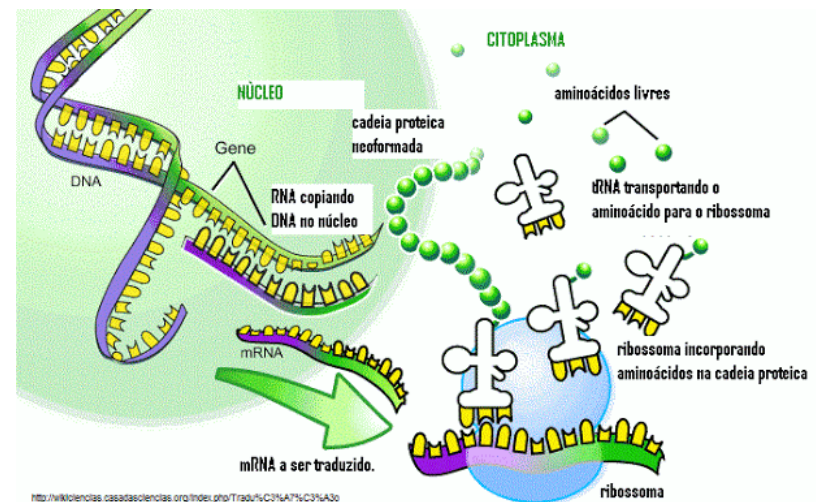
- Nutrientes :

- Componentes orgânicos : carboidratos, proteínas, lipídios e vitaminas;

- Componentes inorgânicos: água e minerais

Proteínas

- Proteínas são as moléculas biológicas mais abundantes, ocorrendo em todas as células e em todas as suas partes.
- É a principal forma pela qual a informação genética se expressa.



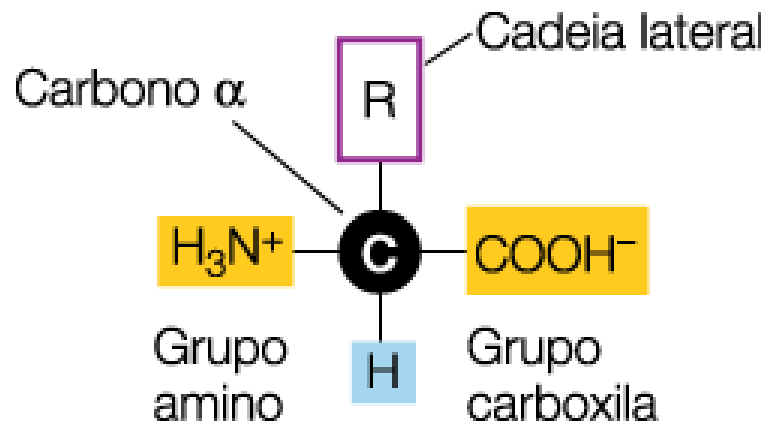
Proteínas

- **Macromoléculas (monômeros) constituídas por unidades chamadas de aminoácidos.**

- **O que são monômeros?**

São as unidades fundamentais dos polímeros.

- Proteínas são polímeros. Seus monômeros são chamados de **AMINOÁCIDOS**.



Aminoácidos - Definição

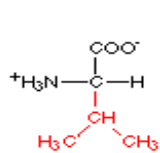
- Molécula orgânica formada por átomos de carbono, hidrogênio, oxigênio e nitrogênio.
- Também podem conter enxofre.
- Todas as proteínas são formadas a partir da ligação em sequência de apenas *20 aminoácidos* (entre outros especiais).

Existem 20 tipos de aminoácidos. Observe na tabela ao lado:

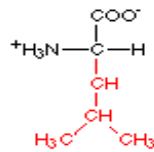
- Tipos básicos
 - Naturais : o organismo é capaz de sintetizar
 - Essenciais : o organismo não é capaz de sintetizar.

Nome	Símbolo
Glicina	Gly, Gli
Alanina	Ala
Leucina	Leu
Valina	Val
Isoleucina	Ile
Prolina	Pro
Fenilalanina	Phe ou Fen
Serina	Ser
Treonina	Thr, The
Cisteina	Cys, Cis
Tirosina	Tyr, Tir
Asparagina	Asn
Glutamina	Gln
Aspartato ou Ácido aspártico	Asp
Glutamato ou Ácido glutâmico	Glu
Arginina	Arg
Lisina	Lys, Lis
Histidina	His
Triptofano	Trp, Tri
Metionina	Met

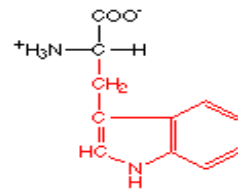
Os vinte aminoácidos que compõe as proteínas



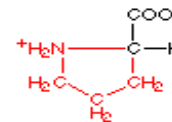
Valina
(Val)



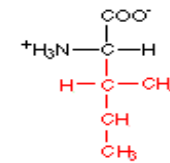
Leucina
(Leu)



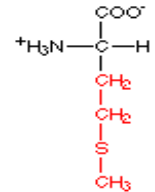
Triptofano
(Trp)



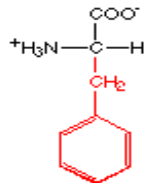
Prolina
(Pro)



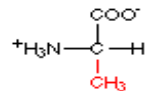
Isoleucina
(Ile)



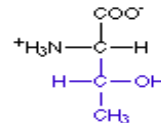
Metionina
(Met)



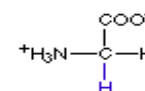
Fenilalanina
(Fen)



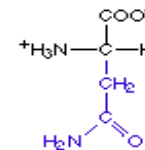
Alanina
(Ala)



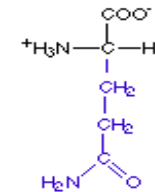
Treonina
(Tre)



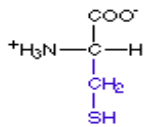
Glicina
(Gli)



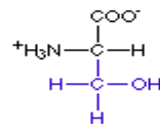
Asparagina
(Asn)



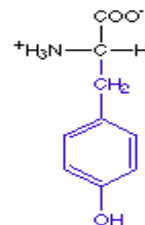
Glutamina
(Gln)



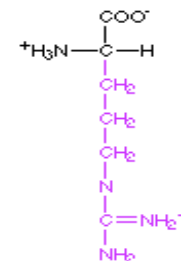
Cisteína
(Cis)



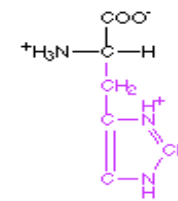
Serina
(Ser)



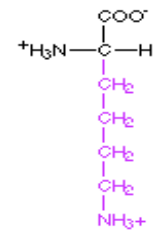
Tirosina
(Tir)



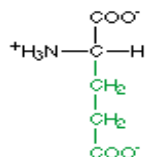
Arginina
(Arg)



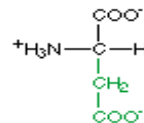
Histidina
(His)



Lisina
(Lis)



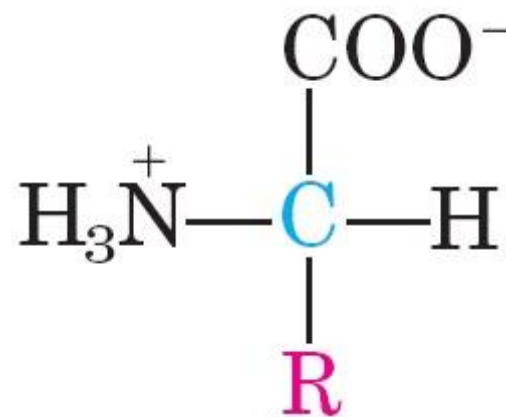
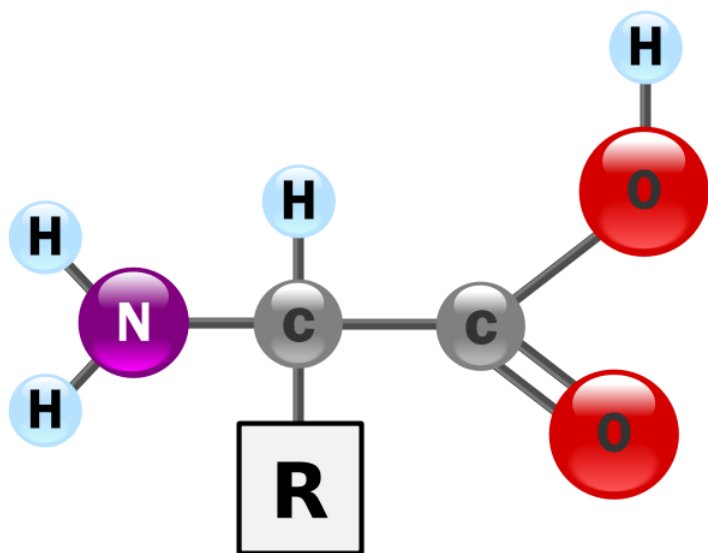
Ácido glutâmico
(Glu)



Ácido aspártico
(Asp)

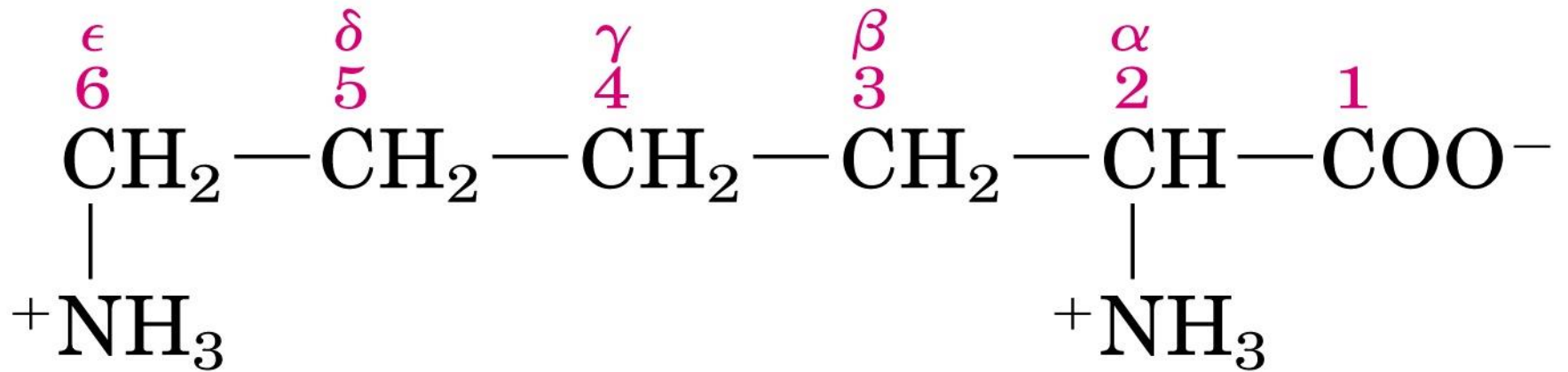
■	cadeia lateral apolar
■	cadeia lateral polar não-carregada
■	cadeia lateral com grupo positivo (básico)
■	cadeia lateral com grupo negativo (ácido)

Esquema da estrutura química básica de um aminoácido



- um átomo de carbono (C) central (carbono alfa)
- um átomo de hidrogênio
- um grupo carboxilo (-COOH)
- um grupo amina (-NH₂)
- uma cadeia lateral (grupo R).

Estrutura Básica de um aminoácido

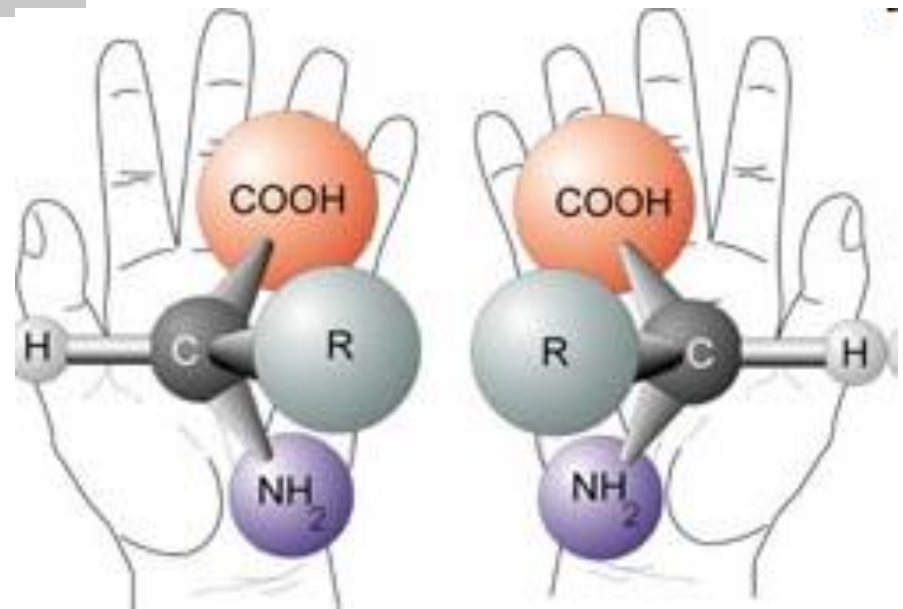
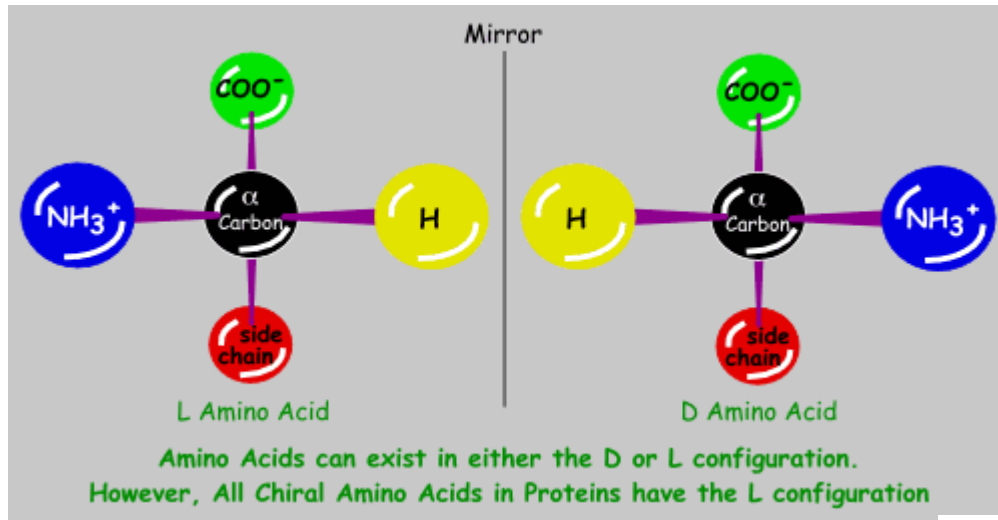


Lysine

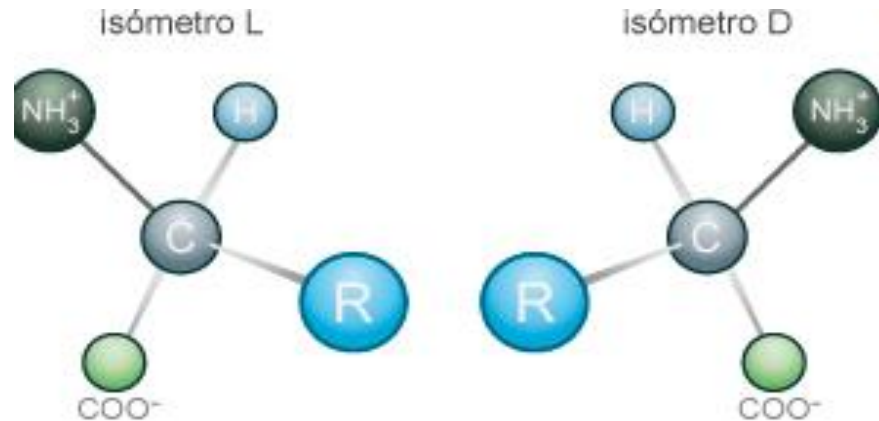
Isomeria espacial

- todos os aminoácidos, com exceção da glicina, apresentam isomeria óptica e existem como um par de enantiômeros.
- O carbono é chamado de **quiral**, origina-se de uma palavra em grego que significa “mão’.
- isômeros dextrorrotatório: (d/(+)) e levorrotatório: (l/(-))

Isomeria espacial dos aminoácidos

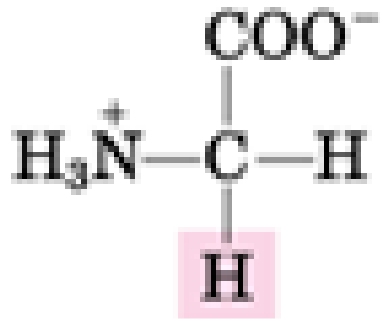


Sistemas biológicos: apenas L-Aminoácidos

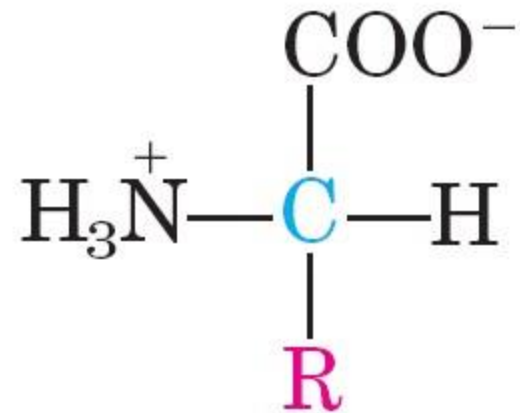


- Nas proteínas encontramos apenas aminoácidos “L”
- Configuração D: antibióticos e peptídeos de algumas bactérias

Exceção Glicina



Glicina



Composição geral dos aas

Aminoácidos

- Com exceção da glicina, todos os aminoácidos são opticamente ativos – pois o átomo de carbono α de tais moléculas é um centro quiral.
- Os α -aminoácidos que constituem as proteínas têm a configuração estereoquímica L.
- Por convenção, na forma L, o grupo $\alpha - \text{NH}_3^+$ está projetado para a esquerda, enquanto na forma D, está direcionado para a direita.
- Os D-aminoácidos são encontrados em alguns antibióticos: valinomicina e actinomicina D; e em paredes de algumas bactérias: peptidoglicano.
- A designação L ou D de um aminoácido não indica a sua capacidade para desviar o plano da luz polarizada.

Classificações

As propriedades químicas dos aminoácidos determinam as características bioquímicas das proteínas

Quanto à produção de aminoácidos no organismo:

- **Não essenciais ou naturais:** são os aminoácidos produzidos pelo organismo.
- **Essenciais:** são os aminoácidos que não são produzidos pelo organismo. Eles são obtidos unicamente pela dieta (alimentação).



Observações!!!

- Todos os aminoácidos são necessários para os processos de produção de proteínas
- Para os vegetais, todos os aminoácidos são não essenciais.
- Para classificar um aminoácido em não essencial ou essencial depende da espécie estudada; assim um certo aminoácido pode ser essencial para um animal e não essencial para outro.

Não Essenciais

Nome	Símbolos
Glicina	Gly ou G
Alanina	Ala ou A
Serina	Ser ou S
Cisteína	Cys ou C
Tirosina	Tyr ou Y
Arginina	Arg ou R
Ác. Aspártico ou Aspartato	Asp ou D
Ác. Glutâmico ou Glutamato	Glu ou E
Histidina	His ou H
Asparagina	Asn ou N
Glutamina	Gln ou Q
Prolina	Pro ou P

Essenciais

Nome	Símbolos
Fenilalanina	Phe ou F
Valina	Val ou V
Triptofano	Trp ou W
Treonina	Thr ou T
Lisina	Lys ou K
Leucina	Leu ou L
Isoleucina	Ile ou I
Metionina	Met ou M

ALIMENTOS RICOS EM AA'S E AÇÕES FISIOLÓGICAS

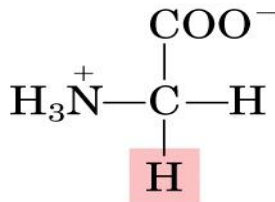
- Alimentos vegetais diversos
- Neurotransmissores (derivados da tirosina) : catecolaminas
- Intermediários de vários processos metabólicos,
- Construção de macromoléculas;
- Creatinina :reserva energética muscular

Quanto à polaridade do grupo R

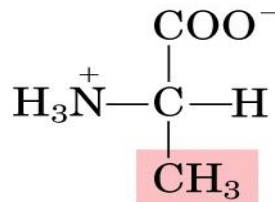
- Importante para a conformação da proteína e sua função
- Aminoácidos com Radical "R" Apolar ou HIDROFÓBICO.
- Aminoácidos nos quais R é POLAR ou HIDROFÍLICO.

Alifático e apolar

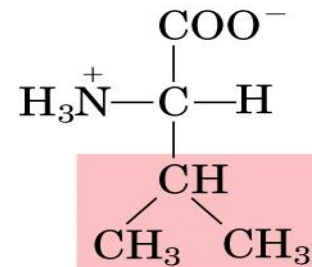
Nonpolar, aliphatic R groups



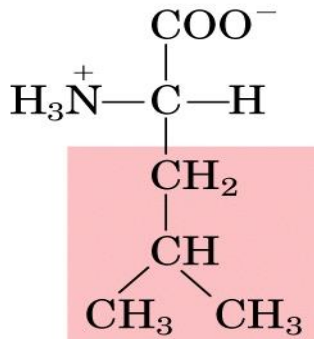
Glycine



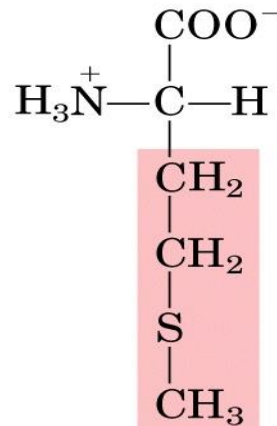
Alanine



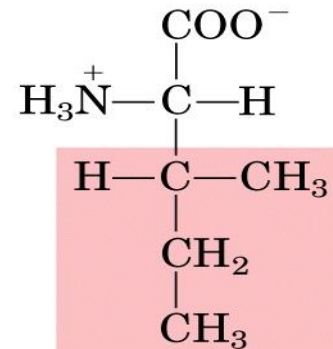
Valine



Leucine



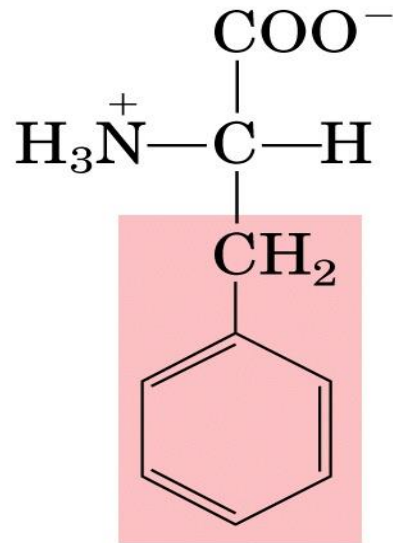
Methionine



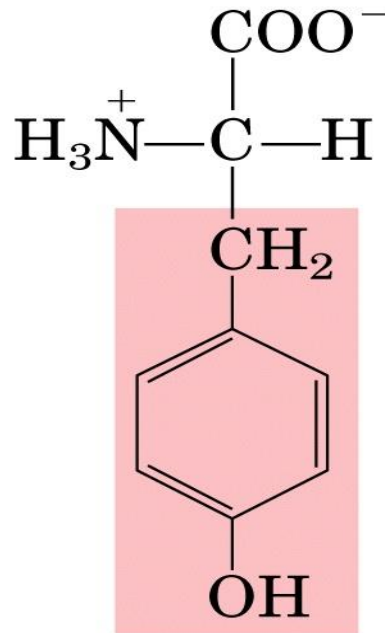
Isoleucine

Aromática e Apolares

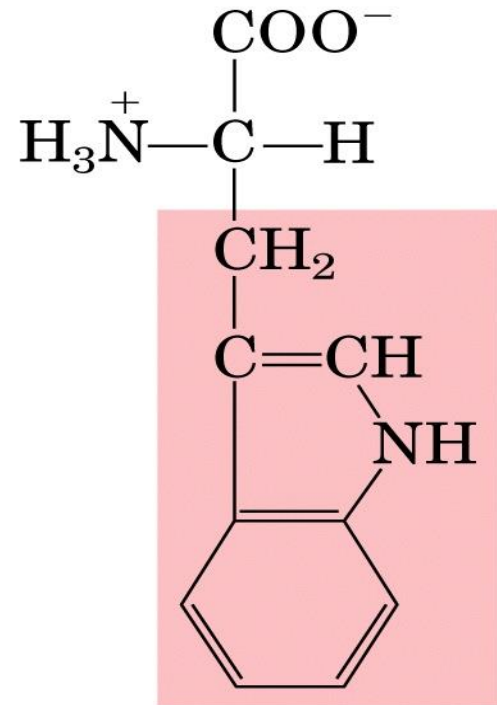
Aromatic R groups



Phenylalanine



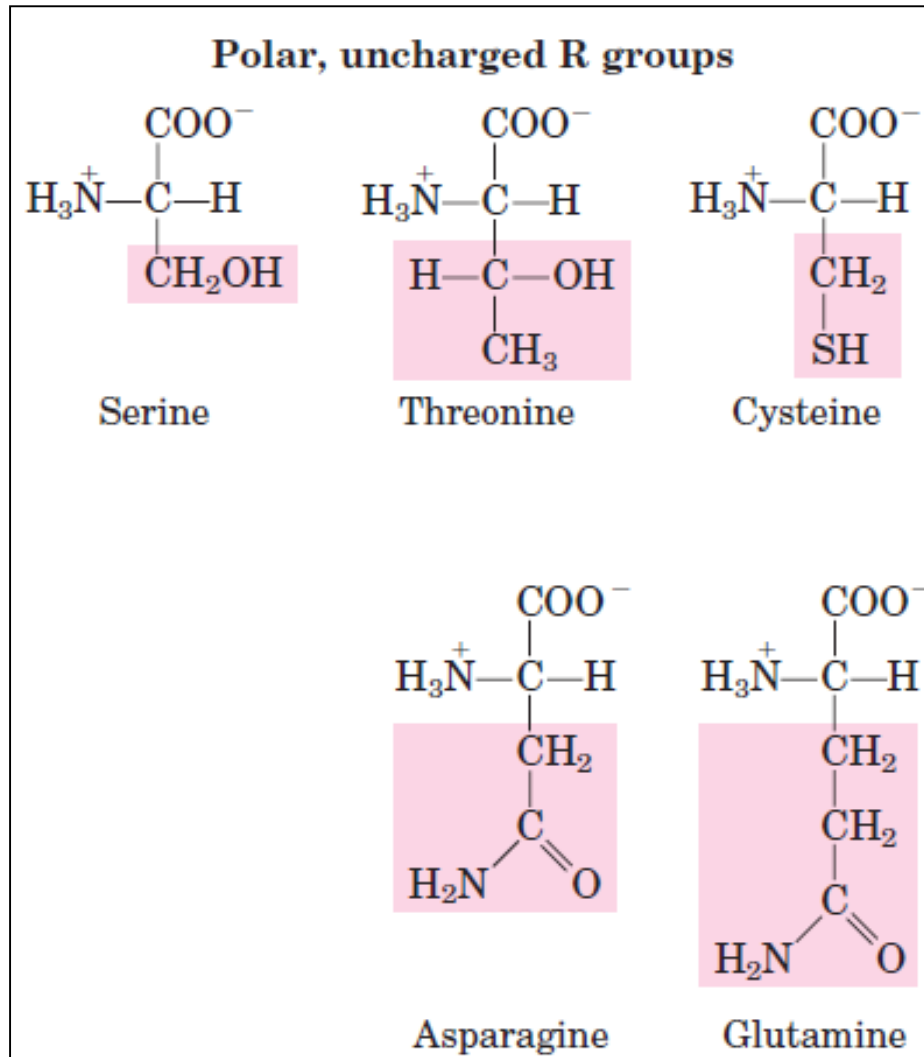
Tyrosine



Tryptophan

- Aminoácidos polares são subdivididos em 3 categorias:
 - a) Aa básicos: carga positiva
 - b) Aa ácidos: carga negativa
 - c) Aa polares sem carga: não tem carga líquida

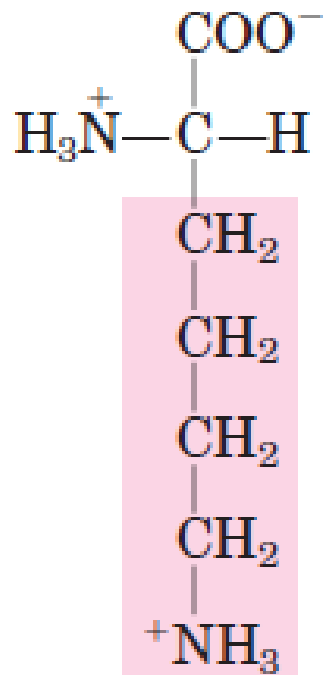
Polar (não carregado)



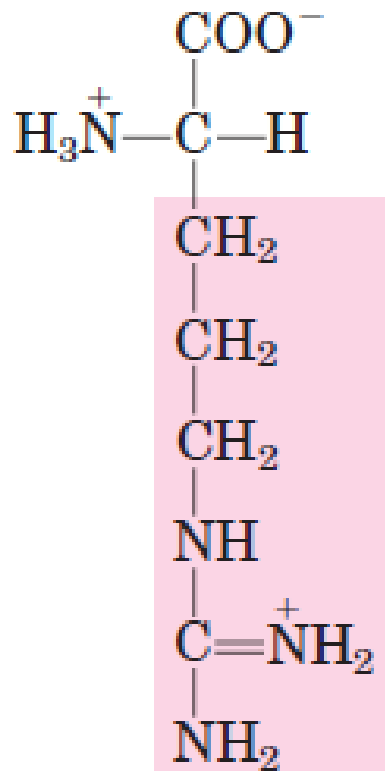
Formam ligações de hidrogênio e pontes de dissulfeto

Polares carregados positivamente

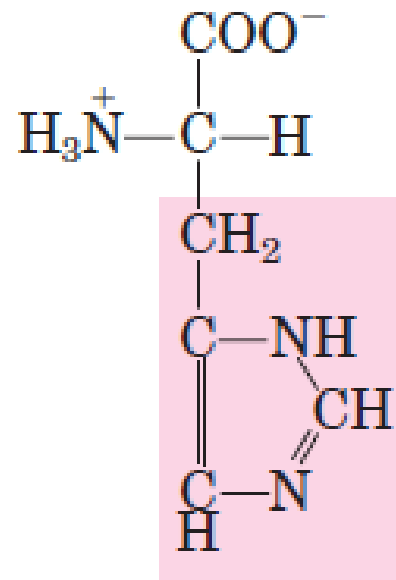
Positively charged R groups



Lysine



Arginine

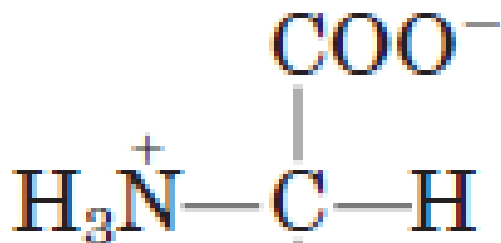


Histidine

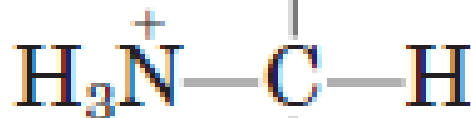
São capazes de se ionizar dependendo do pH

Polares carregados negativamente

Negatively charged R groups



Aspartate



Glutamate

São capazes de doar prótons dependendo do pH

Ligação peptídica

- Duas moléculas de aminoácidos podem ser unidas covalentemente por meio de uma ligação amida substituída, chamada de ligação peptídica, para formar um dipeptídeo.
- Trata-se de uma reação de desidratação entre um grupo α -carboxila de um aminoácido e um grupo α -amino de outro.
- É portanto uma **REAÇÃO DE CONDENSAÇÃO!!!**

Ligação peptídica

Ligação feita entre aminoácidos (aa) para formar peptídeos (2 a 5 aa), polipeptídeos (+5 aa) e proteínas (+50 aa).

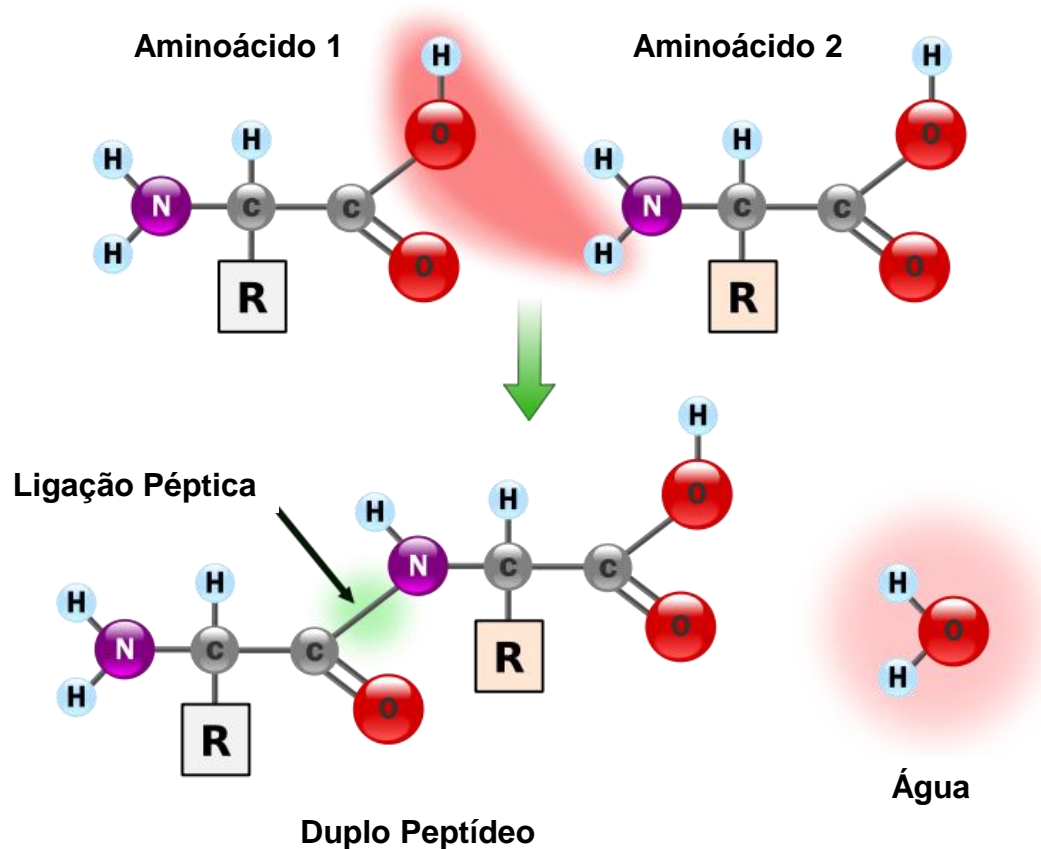
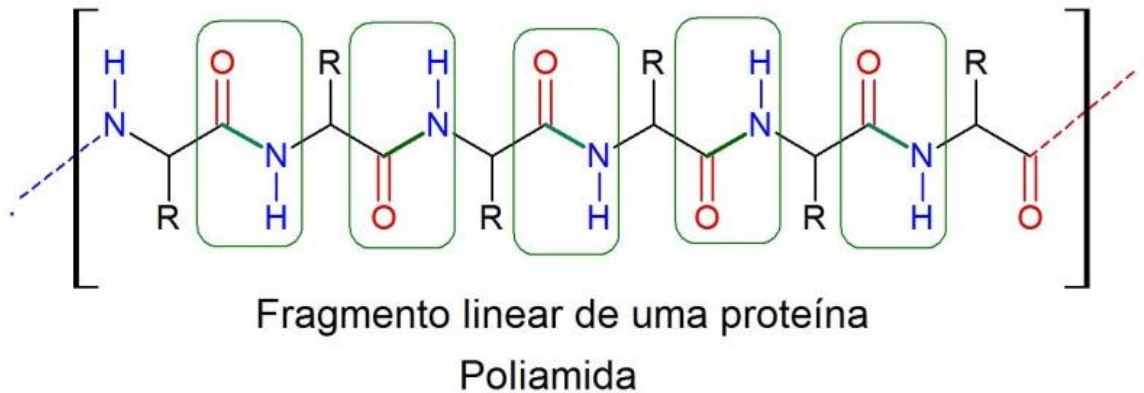
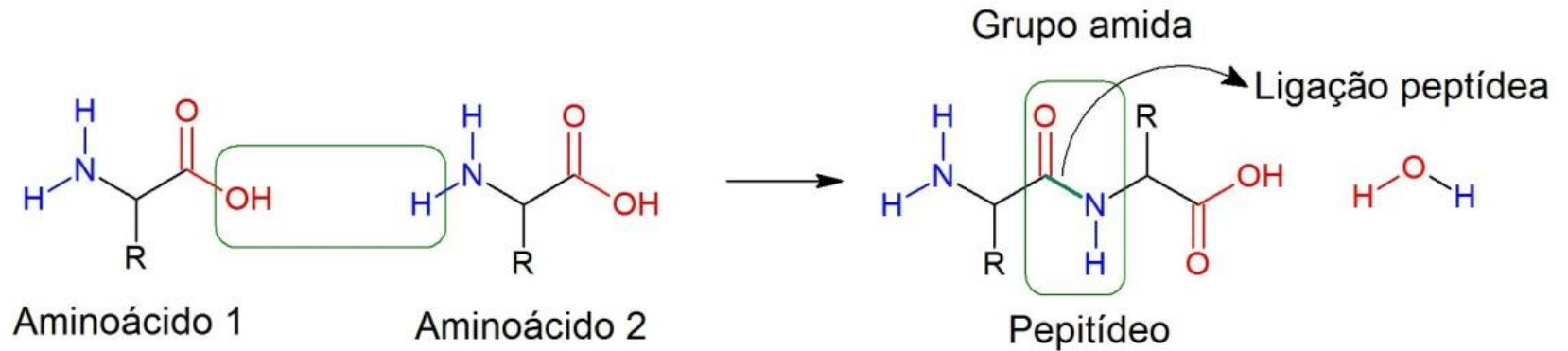


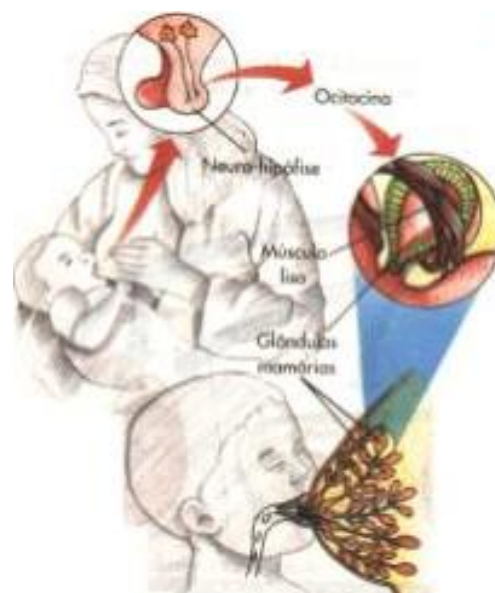
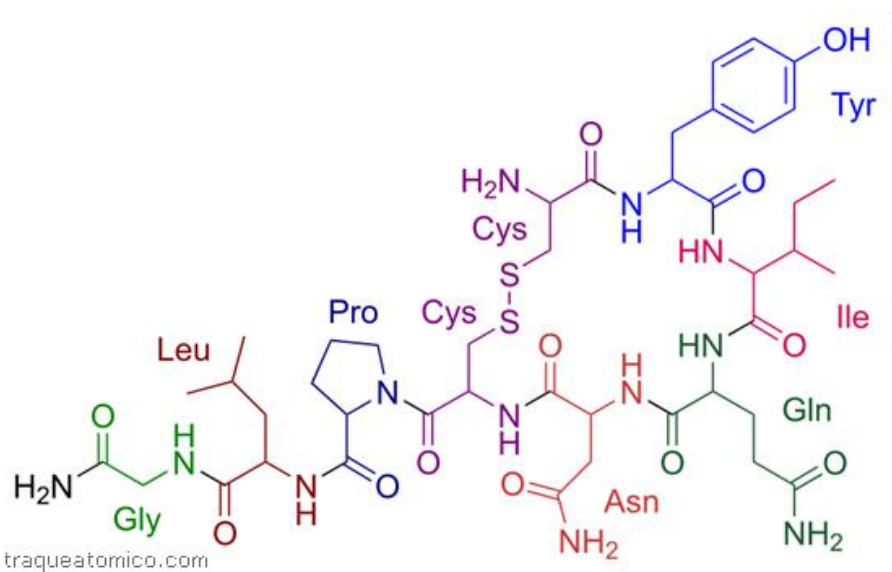
Imagem: YassineMrabet / Formação da ligação peptídica, em 12 de agosto de 2007 / Public Domain

Ligação peptídica

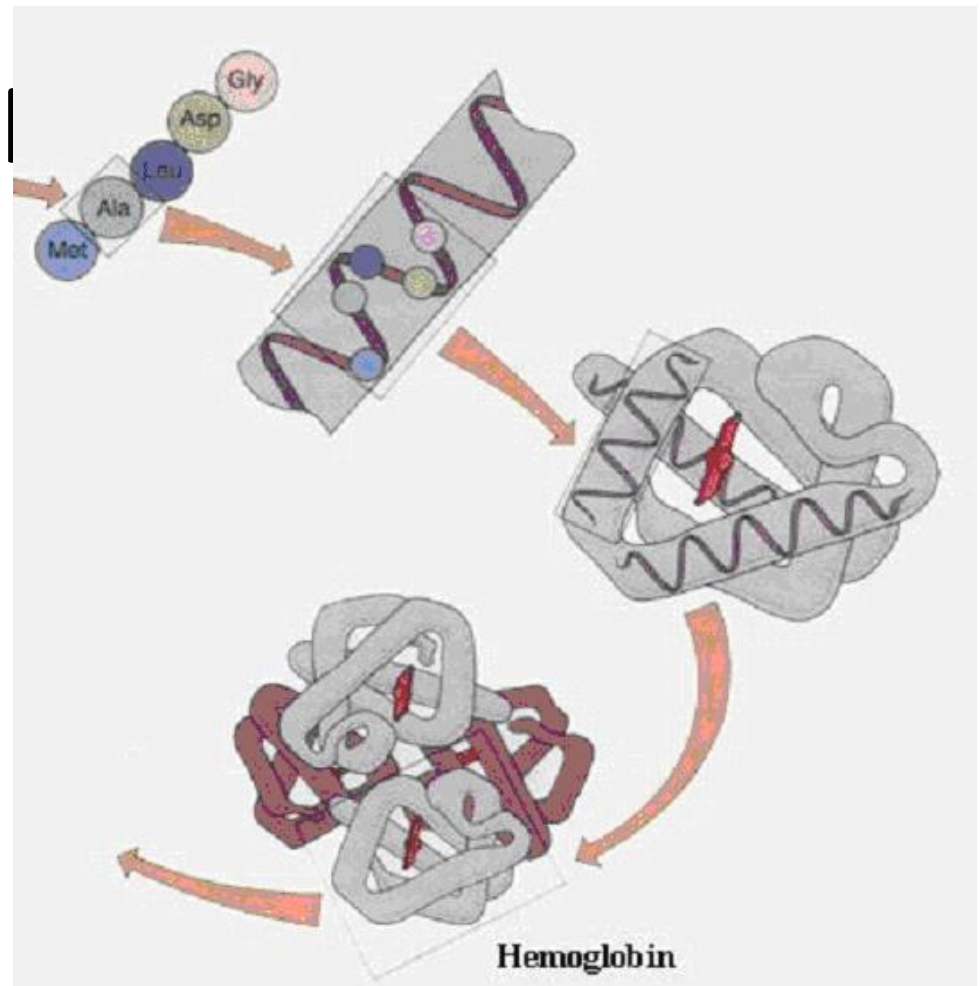


Exemplos de Peptídeos

Ocitocina (9 resíduos de AAs)



- As proteínas diferem uma das outras pela:
 - Ordem dos aminoácidos
 - Tipo dos aminoácidos
 - Número do aminoácidos



Histórico

Entre os objetos de estudo dos cientistas no início do século XIX (...)

- **Albúmen** – clara de ovo [albus = branco];
- Tinha átomos de C, H, N, O e S;
- Tinha estranha propriedade de coagular ao ser submetido a aquecimento;
- Verificaram que outras substâncias presentes no leite e no sangue também coagulavam quando aquecidas;
- Decidiram chamar esses componentes de substâncias albuminoides [semelhantes ao albúmen]
- Estudos mais tarde acabaram por concluir que essas substâncias estão presentes em todos os seres vivos.
- Em 1838, Gerardus Mulder chama essas substâncias de **PROTEÍNAS** [do grego *Proteios* = primeiro, primitivo].

Definição

- São polímeros de aminoácidos
- Sequência de Aas importa: ROMA#AMOR
- Possuem diferentes funções
- Presentes em todos os seres, tanto procarioto quanto eucarioto
- São as moléculas mais presentes nos seres
- Todas contêm carbono, hidrogênio, nitrogênio e oxigênio, e quase todas contêm enxofre.
- Algumas contêm elementos adicionais, particularmente fósforo, ferro, zinco e cobre.

A qualidade da proteína

- Proteína completa: Aquela que tem todos os aminoácidos essenciais em em quantidades suficientes para preencher as necessidades humanas.
- Digestibilidade: Medida da quantidade de aminoácidos absorvidos de uma dada proteína.
- Proteína de alta qualidade: Aquela proteína que é completa e tem boa digestibilidade.
- Proteína de referência: Aquela proteína que é usada como padrão para mensurar a qualidade de outras proteínas.

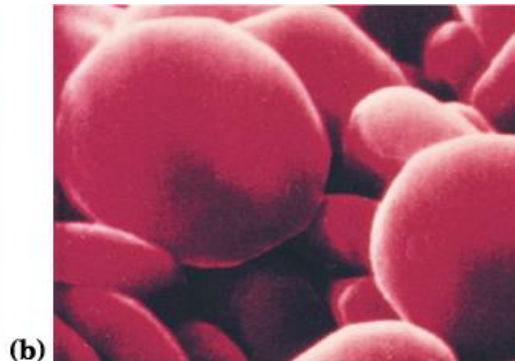
Funções das Proteínas

- **Estrutural.** Para os animais o principal constituinte estrutural são as proteínas. Ex: colágeno e queratina;
- **Catálise.** As enzimas são proteínas com atividade catalítica;
- **Movimento.** Atividade muscular, já que os músculos são feitos de proteínas. Ex: miosina e actina;
- **Transporte.** Um grande número de proteínas realiza tarefas de transporte. Ex: hemoglobina.

Funções das Proteínas

- **Hormônios.** Vários hormônios são proteínas. Ex: insulina, eritropoietina e o do crescimento humano;
- **Proteção.** Anticorpos e anticoagulantes. Ex: imunoglobulinas e fibrinogênio.
- **Armazenamento.** Proteínas de armazenamento. Ex: caseína, ovoalbumina e ferritina.
- **Regulação.** Proteínas reguladoras. Ex: regulação da expressão gênica.

- São fundamentais para qualquer ser vivo [e até vírus].
- São as biomoléculas mais abundantes, ocorrendo em todas as células e em todas as partes da célula.
- É o produto final das vias de informação.
- Formadas de subunidades monoméricas relativamente simples, as quais provêm a chave para a estrutura de milhares de diferentes proteínas.
- Todas as proteínas, sejam das mais antigas linhagens de bactérias ou das mais complexas forma de vida, são construídas a partir do mesmo conjunto onipresente de aminoácidos. São indubitavelmente os compostos biológicos mais importantes.



PROTEÍNAS – Peso(animais)

MÚSCULO

80% seco



SANGUE

70%seco



PELE

90%

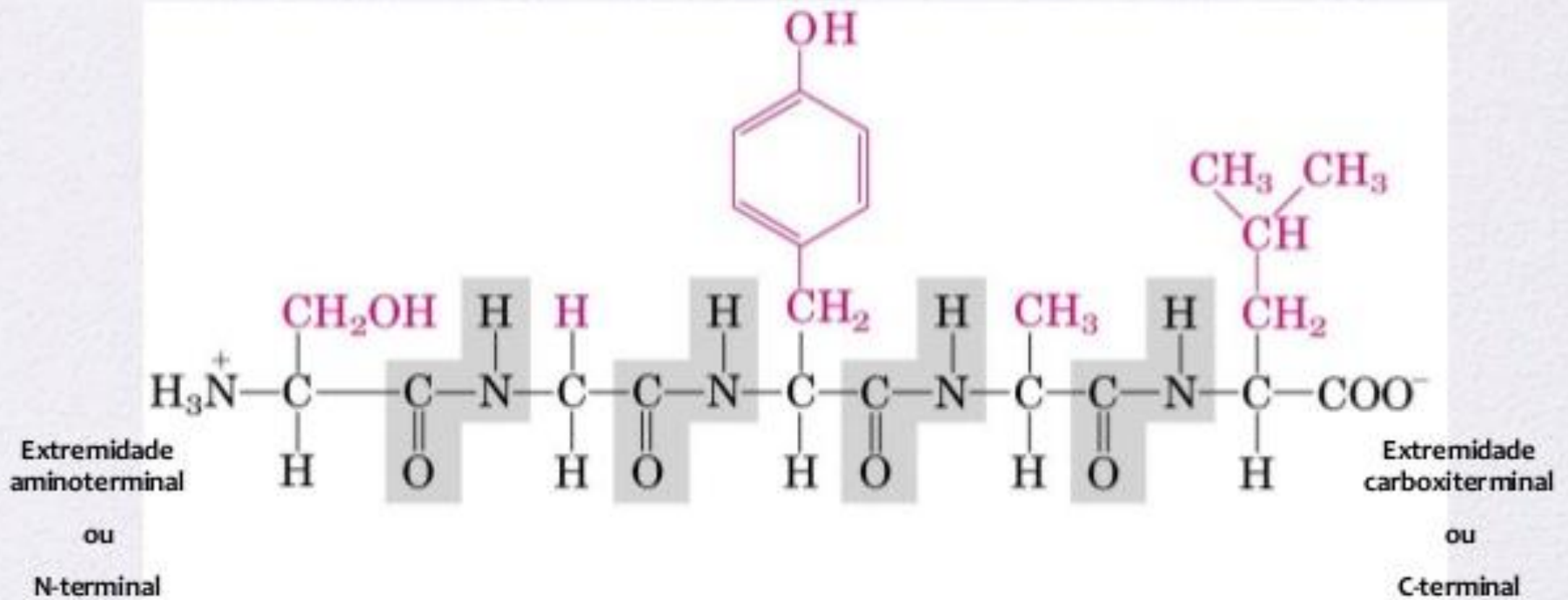


Peptídeos e Proteínas

- Os peptídeos mais simples são os dipeptídeos e os tripeptídeos, formados a partir de 2 e 3 aminoácidos, respectivamente.
- Quando um pequeno número de aminoácidos é reunido dessa forma, a estrutura é chamada de **oligopeptídeo** e, quando muitos aminoácidos são reunidos, o produto é chamado de **polipeptídeo**.

Peptídeos e Proteínas

- Em um peptídeo, o resíduo de aminoácido presente na extremidade que exibe um grupo α -amino é o resíduo aminoterminal (ou *N*-terminal).
- O resíduo da outra extremidade, que exibe um grupo carboxila livre, é o resíduo carboxiterminal (ou *C*-terminal).



- A reação de hidrólise das ligações peptídicas ocorrem lentamente (apesar de serem exotérmicas) devido a alta energia de ativação (Ligações estáveis $\rightarrow t_{1/2} = 7$ anos)

- Os peptídeos contêm apenas um grupo α -amino livre e um grupo α -carboxila livre, um em cada extremidade da cadeia.
- Assim, o comportamento ácido-base de um peptídeo pode ser predito a partir dos seus grupos α livres e da natureza dos seus inúmeros grupos R ionizáveis.
- Muitas proteínas, como as enzimas ribonucleares, contêm apenas resíduos de aminoácidos e nenhum outro grupo químico. No entanto, algumas proteínas contêm componentes químicos permanentemente associados além dos aminoácidos. Essas são as **proteínas conjugadas**.

CLASSIFICAÇÃO

- **Proteínas simples**
 - Somente aminoácidos
- **Proteínas conjugadas**
(proteínas ligadas a outras substâncias chamadas de grupos prostéticos)
 - Nucleoproteínas
 - Glicoproteínas
 - Metaloproteínas
 - Lipoproteínas

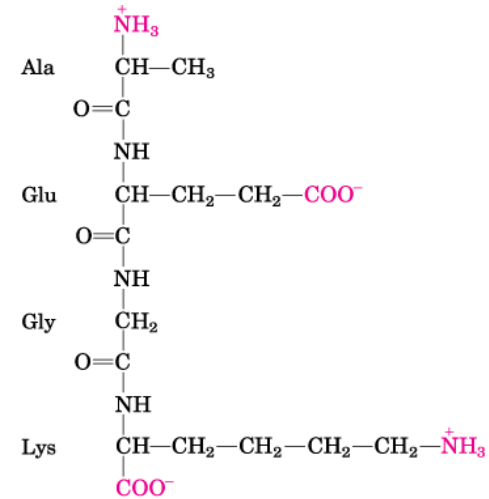


FIGURA 3-15 Alanil-glutamil-glicil-lisina. Este tetrapeptídeo possui um grupo α -amino livre, um grupo α -carboxil livre e dois grupos R ionizáveis. Os grupos ionizáveis em pH 7,0 estão apresentados em vermelho.

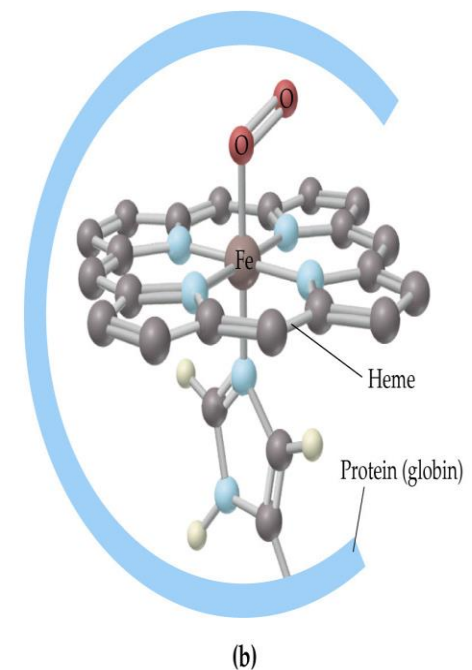
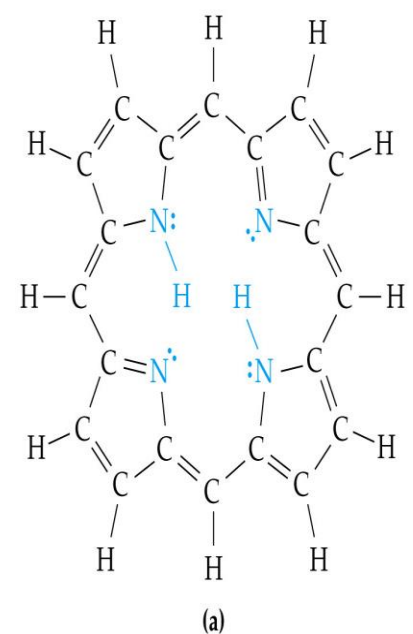
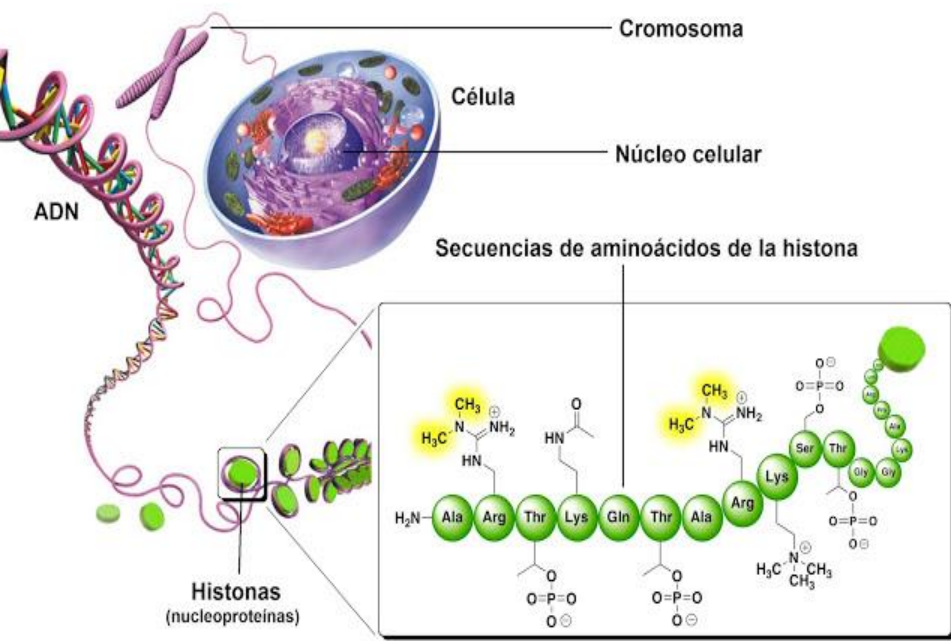
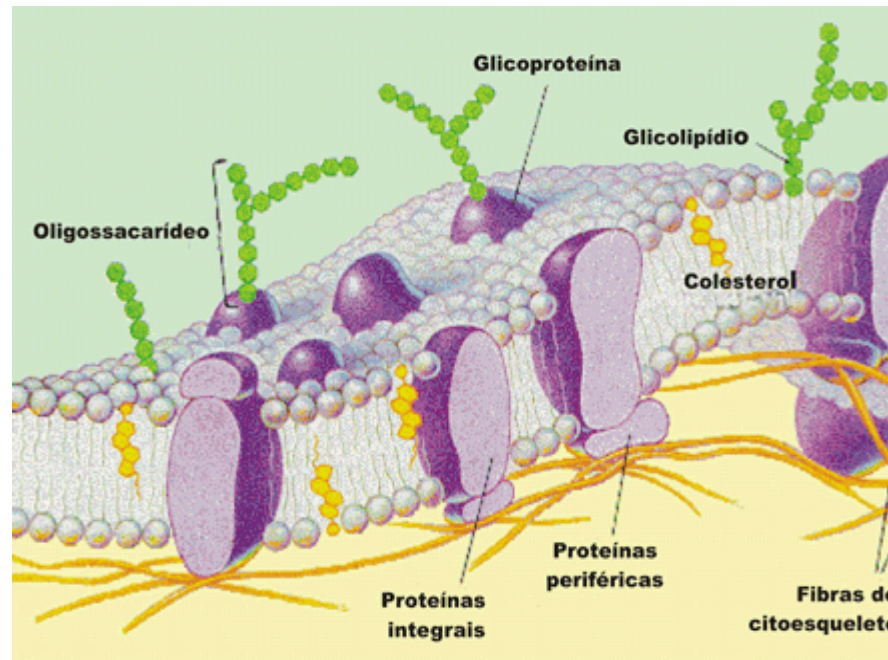
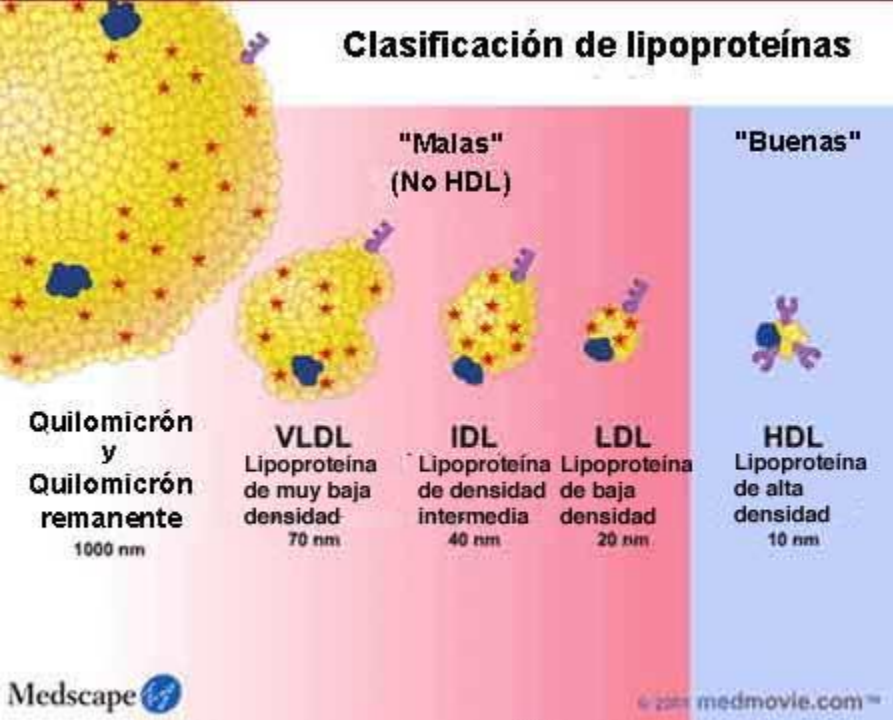
Proteínas simples

TIPO	SUB-TIPOS	CARACTERÍSTICAS
Fibrosas (Insolubles en agua)	Queratinas	Se encuentran en el pelo, la piel, uñas, plumas, algodón y lana.
	Colágenos	Son la clase más importante en el tejido conectivo. Son componentes de los tendones, ligamentos, huesos y dientes..
	Elastinas	Son los componentes de las paredes de los vasos sanguíneos.
Globulares (Se dispersan en agua formando coloides)	Albúminas	Forman parte de la estructura de las moléculas que transportan lípidos a través del entorno acuosa de la sangre
	Histonas	Se encuentran generalmente en las células unidas a las moléculas de DNA.
	Globulinas	Son componentes de enzimas y anticuerpos.

Proteínas conjugadas

Tipo	Características
Lipoproteínas	Ayudan a suspender y transportar los lípidos a través del torrente sanguíneo.
Glucoproteínas	Formadas por carbohidratos o derivados y proteínas. Ejemplo: El interferón es una pequeña glucoproteína producida por las células en respuesta a las infecciones virales: inhibe la reproducción de virus interfiriendo la capacidad de éstos para producir sus propias proteínas
Nucleoproteínas	Proteínas compuestas de ácidos nucleicos (DNA y RNA) y proteínas
Hemoproteínas.	Contiene un grupo hemo, además de la parte proteínica de la molécula. Ejemplos: hemoglobina y mioglobina

Clasificación de lipoproteínas



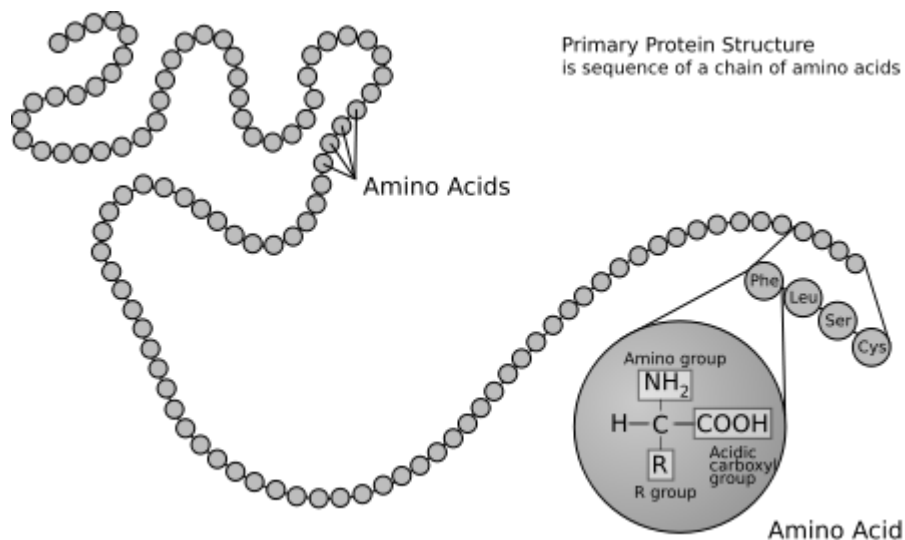
Estrutura secundária

- Interação entre Aa's próximos: pontes de H
- Oxigênio da carboxila interage com hidrogênio da amina
- Interação regular: 3,6 aa ocorre uma volta

Estruturas das proteínas

Estrutura Primária

Dada pela sequência de aminoácidos e ligações peptídicas da molécula. Forma um arranjo linear, semelhante a um “colar de contas”.

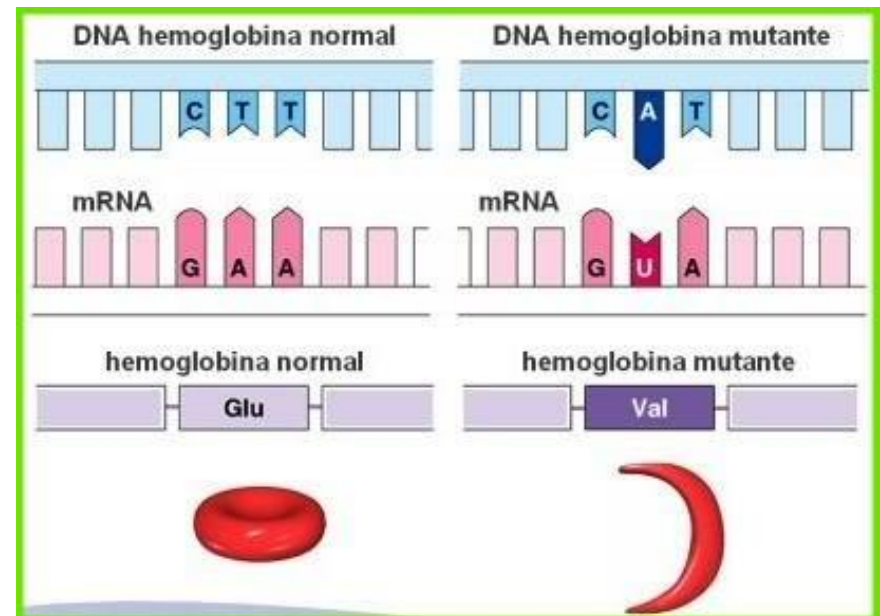
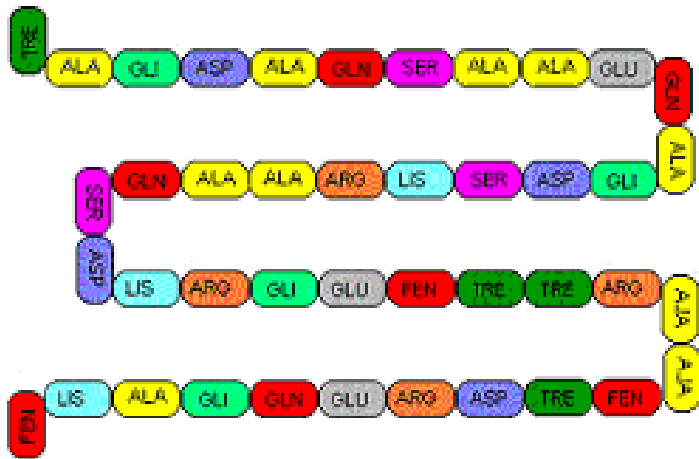


(2)

Imagem: National Human Genome Research Institute / A estrutura primária da proteína é uma cadeia de aminoácidos / Source: http://www.genome.gov/Pages/Hyperion//DIR/VIP/Glossary/Illustration/amino_acid.shtml / Public Domain

Estrutura primária

- Apenas determina a forma que a proteína vai adquirir
- Sequência é importante



Estruturas das proteínas

Estrutura Secundária

É dada pelo arranjo espacial de aminoácidos próximos entre si na sequência primária da proteína. Ocorre graças à possibilidade de rotação das ligações entre os carbonos alfa dos aminoácidos e os seus grupos amina e carboxila.

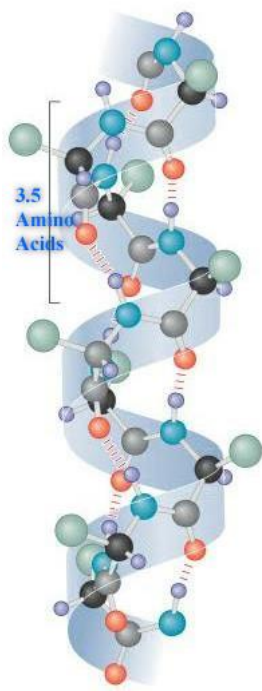


Imagem: National Institutes of Health /
Proteína Alfa-hélice / Disponibilizado por:
G3pro / Public Domain

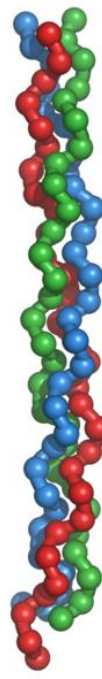
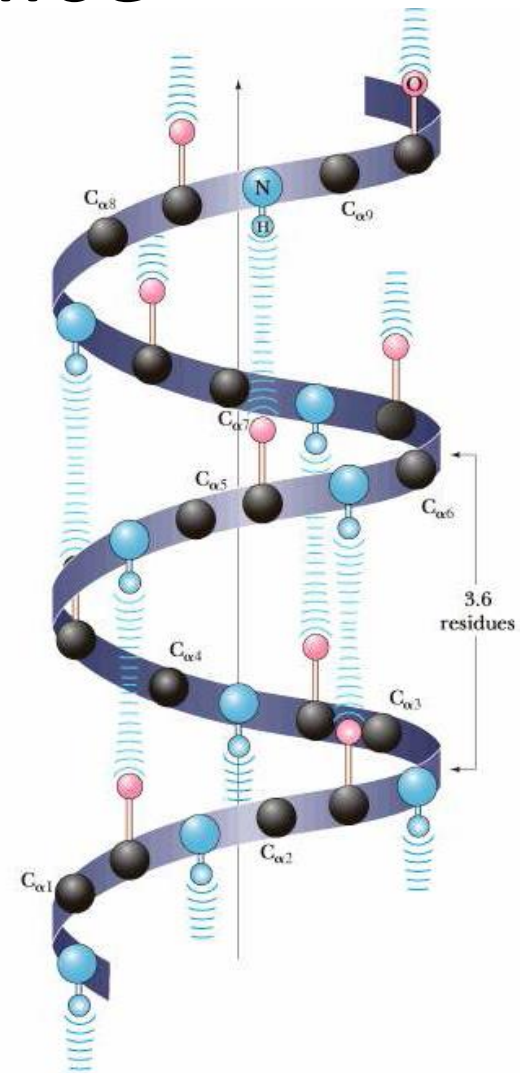
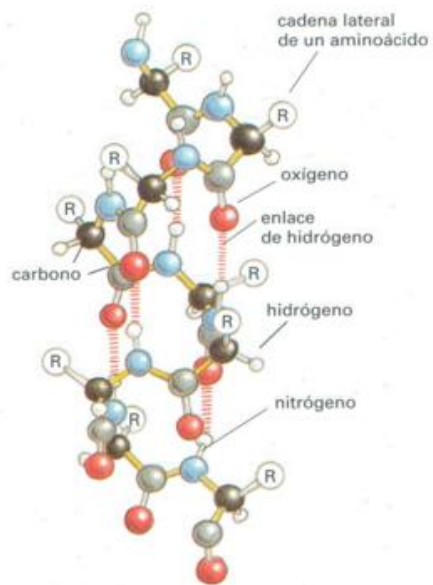


Imagem: Vossman / Tripla Hélice do Colágeno / GNU
Free Documentation License

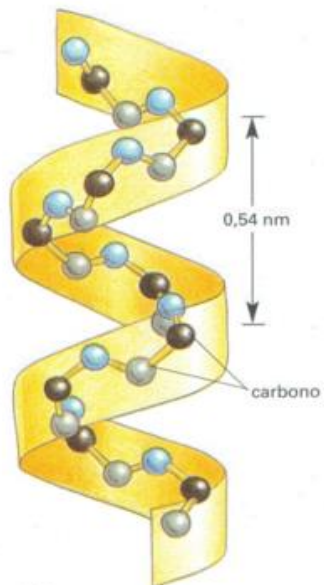
Estrutura secundária α -Hélice

- Conformação secundária mais simples;
- Ligações de hidrogênio
- Forma Helicoidal: as cadeias R geralmente ficam para fora
- Interação entre os Aas próximos uns dos outros
- Formas adquiridas em determinados setores em decorrência das seqüência de aas que estão próximos uns dos outros





(A)



(B)



(C)



Estruturas das proteínas

Estrutura Terciária

Resulta do enrolamento da hélice, sendo estabilizada Por interações de hidrogênio e interações dissulfeto. É literalmente um dobramento da proteína, adquirindo uma estrutura tridimensional.

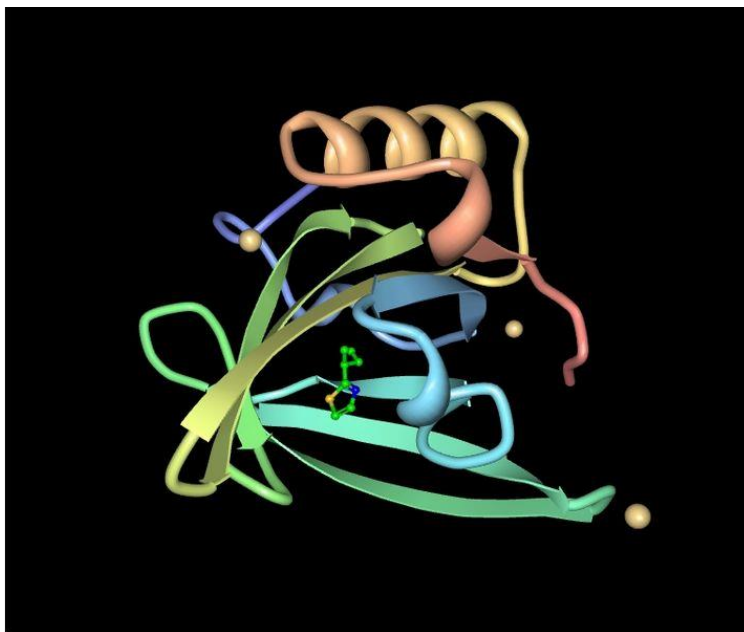
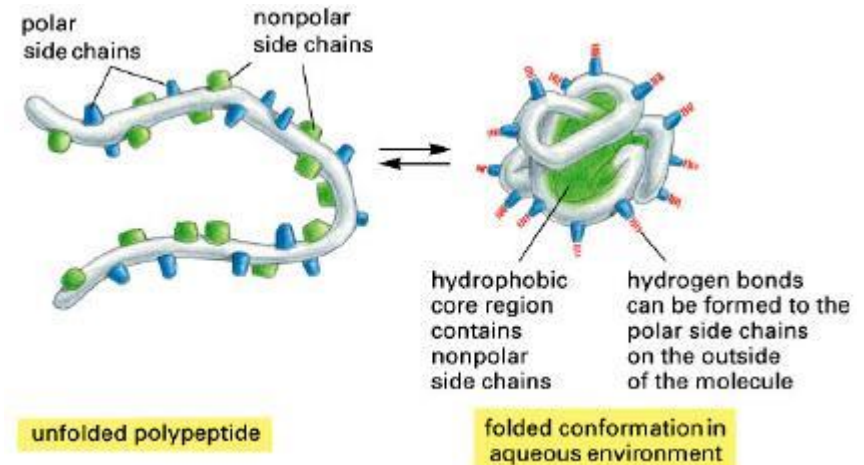


Imagem: Rockpocket / Estrutura terciária de uma proteína, em 26 de setembro de 2009 / Public Domain

Estrutura terciária

- Arranjo tridimensional de uma proteína.
 - Interação cadeias laterais
- ↓
- Dependendo dos aas terão diferentes interações
 - Interação de aas que estão distantes dentro da proteína
 - Ligações por meio de interações de hidrogênio, interações de van der Waals, ligações iônicas ou pontes de dissulfeto



Estruturas das proteínas

Estrutura Quartenária

Algumas proteínas podem ter duas ou mais cadeias polipeptídicas em estrutura tridimensional. [\(3\)](#)

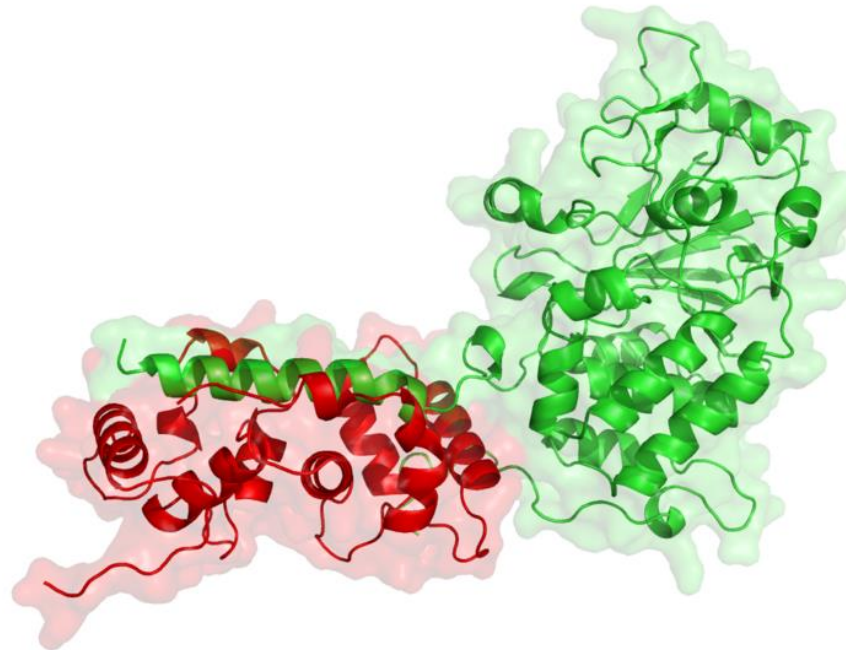
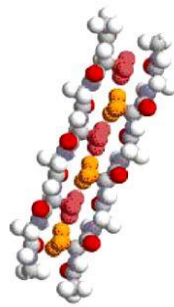


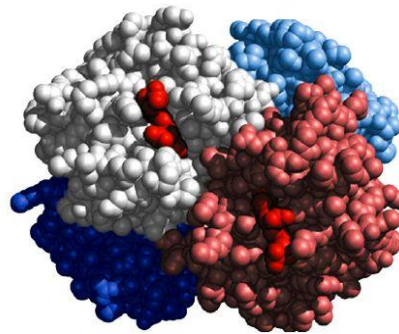
Imagem: Parutakupiu / Desenhando representando a estrutura quaternária de uma proteína, em 3 de fevereiro de 2007 / Creative Commons Attribution-Share Alike 2.5 Generic

ESTRUTURA QUATERNÁRIA

- Complexos protéicos: mais de uma subunidade protéica
- Mais de uma cadeia polipeptídica interagem entre si
- Estrutura muito relacionada à sua função
- Podem ser caracterizadas como globulares ou fibrosas



proteína fibrosa



proteína globular

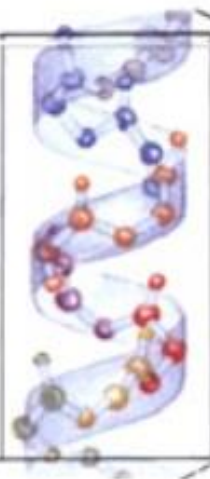
Estrutura primária



Amino acids

Ligações peptídicas

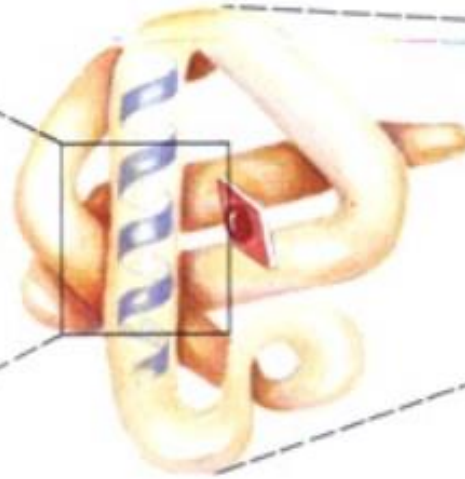
Estrutura secundária



α Helix

Pontes de Hidrogênio
Interações de Van der Waals
Interações Eletrostáticas
Interações Hidrofóbicas

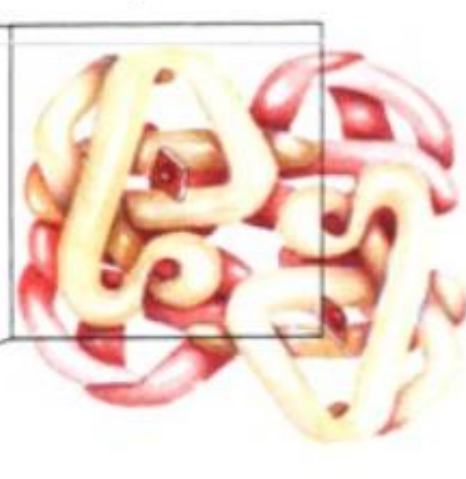
Estrutura terciária



Polypeptide chain

Pontes de Hidrogênio
Interações de Van der Waals
Interações Eletrostáticas
Interações Hidrofóbicas
Uniões Covalentes de Dissulfeto

Estrutura quaternária



Assembled subunits

Desnaturação proteica

- A forma espacial das proteínas pode ser afetada pela temperatura, pH, polaridade, salinidade, solventes, radiações, etc.
- As proteínas perdem o arranjo [desenrolam-se, perdem as ligações].
 - Ovo;
 - Leite, coalhada, queijos;
 - Sangue.

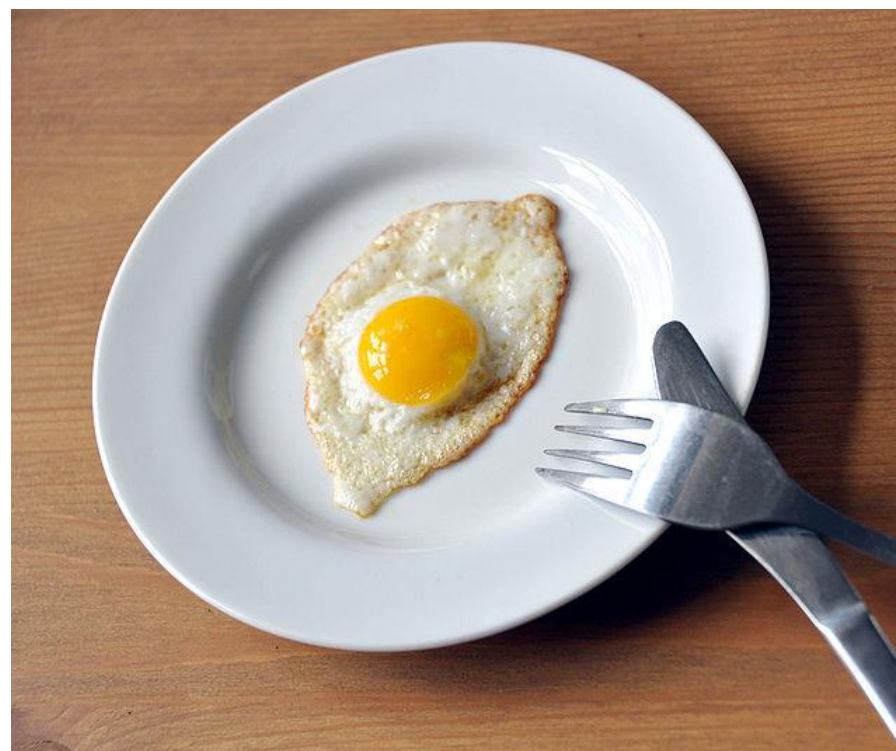
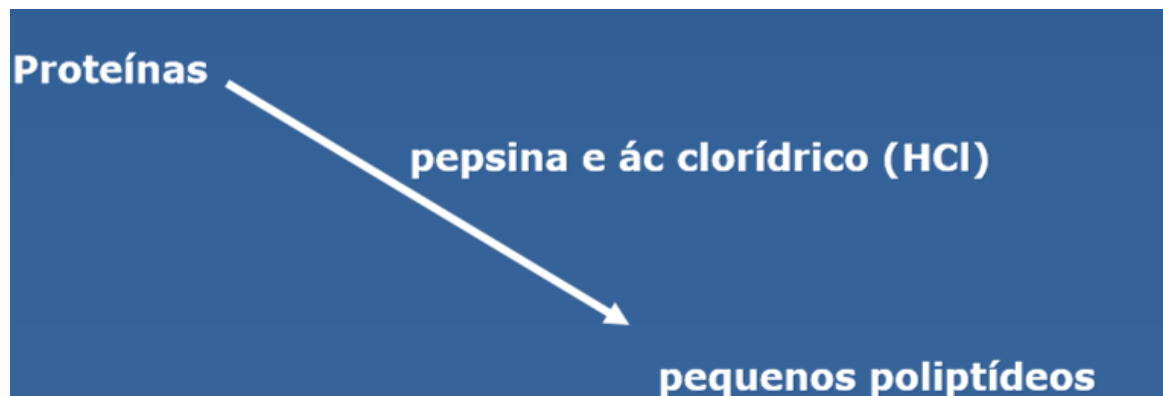


Imagem: Ovo frito, em 22 de julho de 2009 /
Fotografia: cyclonebill / Source Vagtel-spejlæg /
Creative Commons Attribution-Share Alike 2.0 Generic

Digestão das proteínas (boca e estômago)

- **BOCA:** Mastigação e “umedecimento” com saliva dos alimentos ricos em proteínas para deglutição (preparação não há digestão na boca)
- **ESTÔMAGO:** Proteínas da dieta → desnaturação em pH ácido no estômago, clivadas pela pepsina gástrica – peptídeos (pequenas cadeias de 2 ou mais aa unidos por ligação covalente)



Digestão das proteínas (intestino delgado)

- INTESTINO DELGADO: ação de enzimas pancreáticas – tripsina, quimiotripsinas, elastase e carboxipeptidases.



Absorção: sistemas carreadores específicos para aa livres, di e tripeptídeos

Após hidrólise intracelular do peptídeo absorvido, os aa livres são transportados pela veia porta por outros sistemas carreadores específicos ou são metabolizados no próprio intestino;

Peptídeos e Polipeptídeos Biologicamente Ativos

- **Glúten** (derivado do Latin *glūten*) é uma proteína amorfa composta pela mistura de cadeias protéicas longas de gliadina e glutenina.
- No caso do trigo (*Triticum*) a massa protéica é composta de cerca 68% de gliadina e 32% de glutenina (que compõem o glúten), 13% de globulina e 7% de albumina



Doença Celíaca

- A doença celíaca é uma intolerância radical ao glúten.
- Ela causa uma inflamação grave do intestino e leva à desnutrição por má absorção de nutrientes.
- Nos celíacos, partículas não digeridas das proteínas do glúten – como a gliadina, presente no trigo – conseguem atravessar a parede intestinal. Isso desencadeia uma reação do sistema imunológico, que agride as células da camada superficial do intestino delgado, gerando uma inflamação. Com o tempo, o distúrbio vai destruindo as vilosidades do intestino, aquelas saliências em formato de dedos que absorvem nutrientes.
- Em outros cereais, os agentes nocivos são a secalina (cevada) e a hordeína (centeio). A doença celíaca é incurável, e seu único tratamento é eliminar o glúten da dieta.



Função das Proteínas

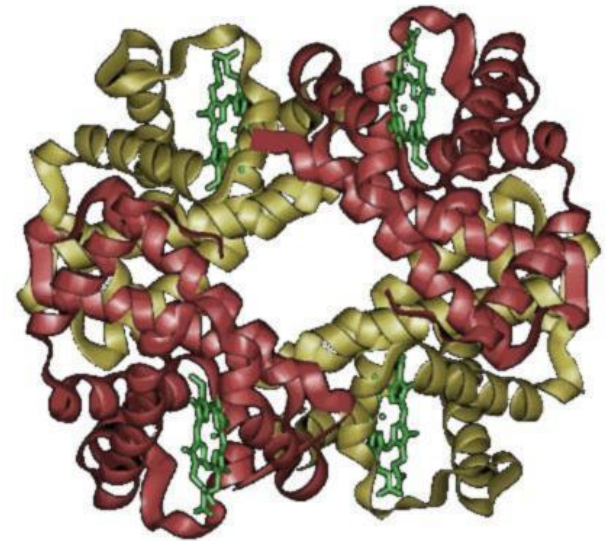
Mioglobina



- A **mioglobina** (Mb) é uma proteína globular dos vertebrados.
- Proteína ligadora de oxigênio relativamente pequena (16.700 Daltons) das células musculares. Funciona tanto para estocagem de oxigênio quanto para facilitar a difusão do oxigênio nos tecidos musculares em contração.
- A Mb contém uma única cadeia polipeptídica de 153 resíduos de aminoácidos de sequência conhecida e um único grupo ferro-protoporfirina, ou heme.
- O mesmo grupo heme encontrado na Mb é encontrado na hemoglobina, a proteína ligadora de oxigênio dos eritrócitos, sendo responsável pela coloração vermelha amarronzada tanto da mioglobina quanto da hemoglobina;

Função das Proteínas

Hemoglobina



- Quase todo o oxigênio carregado pelo sangue total em animais está ligado a **hemoglobina** (Hb, 64500 D) e é transportado por ela nos eritrócitos.
- A distribuição é feita através da interação da hemoglobina com o oxigênio do ar (que pode ser inspirado ou absorvido, como na respiração cutânea).
- Devido a isto, forma-se o complexo oxi-hemoglobina, representado pela notação HbO_2 .
- Chegando às células do organismo, o oxigênio é libertado e o sangue arterial (vermelho) transforma-se em venoso (vermelho arroxeado).
- A hemoglobina livre pode ser reutilizada no transporte do oxigênio.
- A hemoglobina distribui o oxigênio para as todas as partes do corpo irrigadas por vasos sanguíneos;

A pele contém proteínas.

O cabelo é formado por proteínas.

As fibras nervosas são envolvidas por proteínas.

A enzima amilase é uma proteína da saliva.

O hormônio insulina é uma proteína fabricada pelo pâncreas.

A hemoglobina do sangue é uma proteína.

As unhas são formadas por proteínas.

As fibras musculares são formadas por proteínas.

Os tendões que unem os músculos aos ossos contêm proteínas.



Atividade Biológica

- Anticorpos
- Estrutural
- Hormonal
- Enzimática

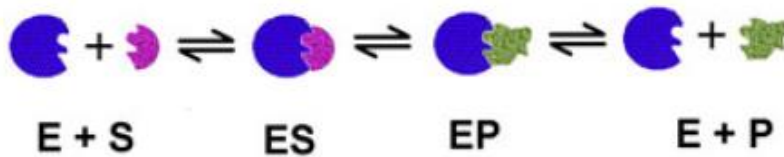
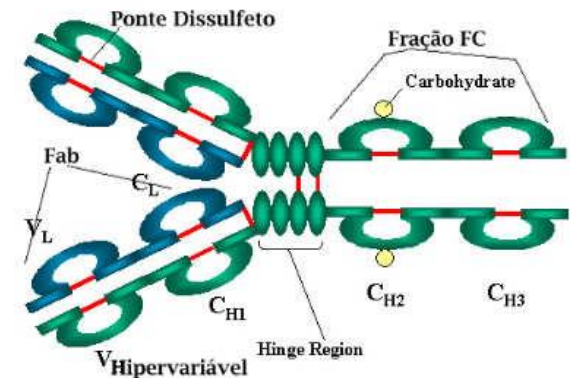
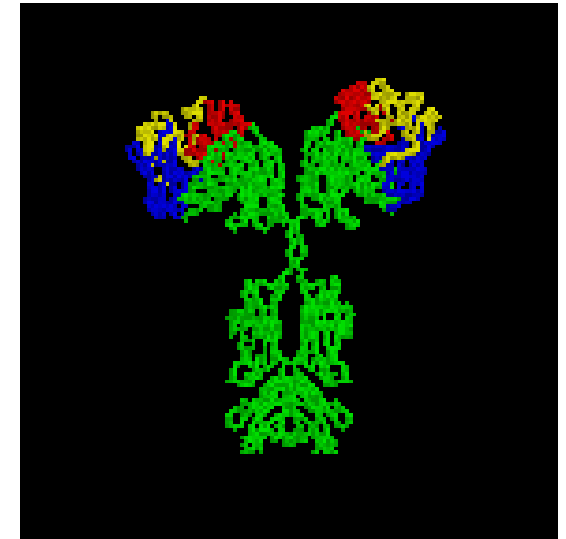
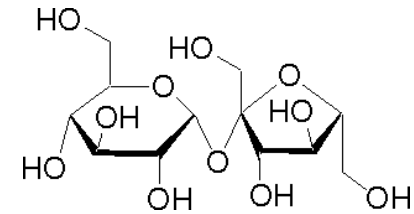


Figura 2 - Reação catalisada por enzima (E= enzima; S= substrato; P= produto).



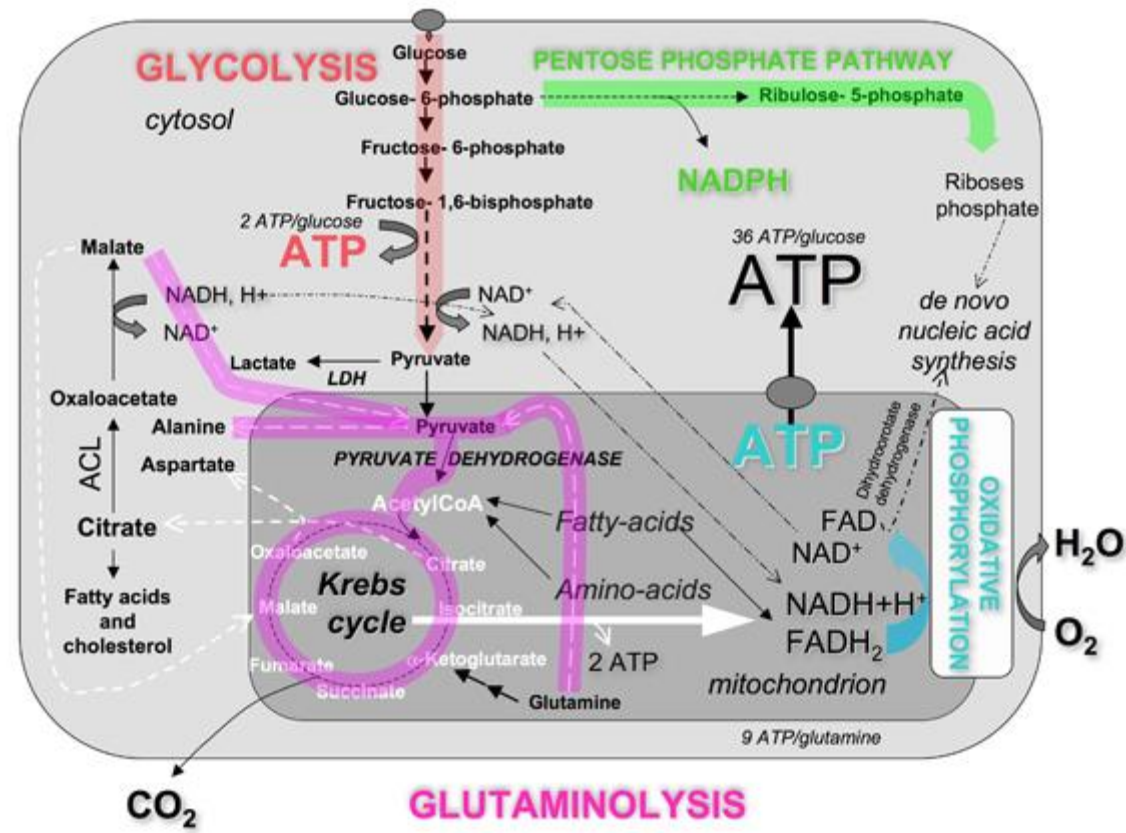
A vida e a energia para a vida

- Duas condições fundamentais:
 1. Autorreplicação
 2. Metabolismo
 - Catálise enzimática
- A **queima de açúcares** é a principal forma segundo a qual **retiramos energia** do meio ambiente para vivermos
- Um saco de açúcar pode permanecer anos na prateleira do supermercado
 - A prateleira não tem **enzimas!**
- Nos animais, a glicose libera sua energia química em segundos
 - Reações catalíticas promovem a oxidação da glicose ao quebrar ligações químicas que armazenam energia



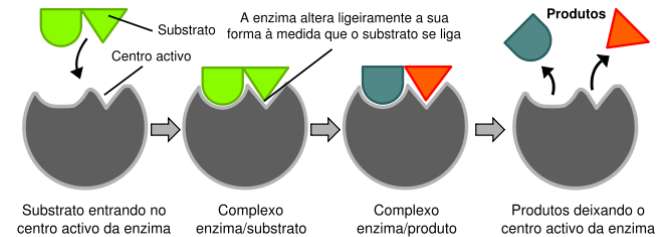
Participam das vias bioquímicas

- Enzimas realizam o controle preciso do metabolismo celular
- O metabolismo energético é um dos principais temas de estudo da bioquímica
- Permitem resposta e adaptação a um meio em mudança

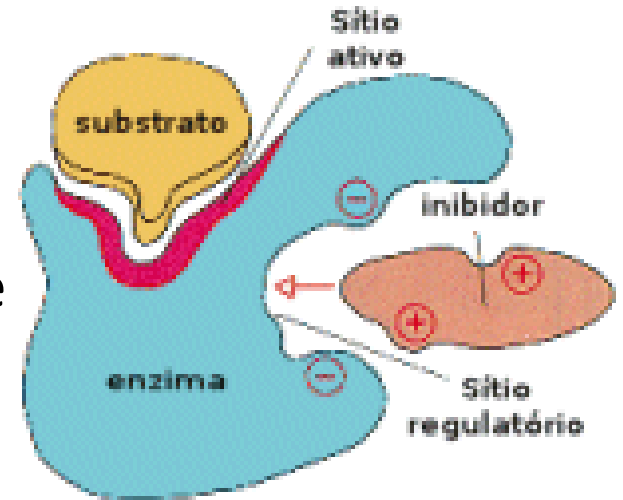


O que são as enzimas?

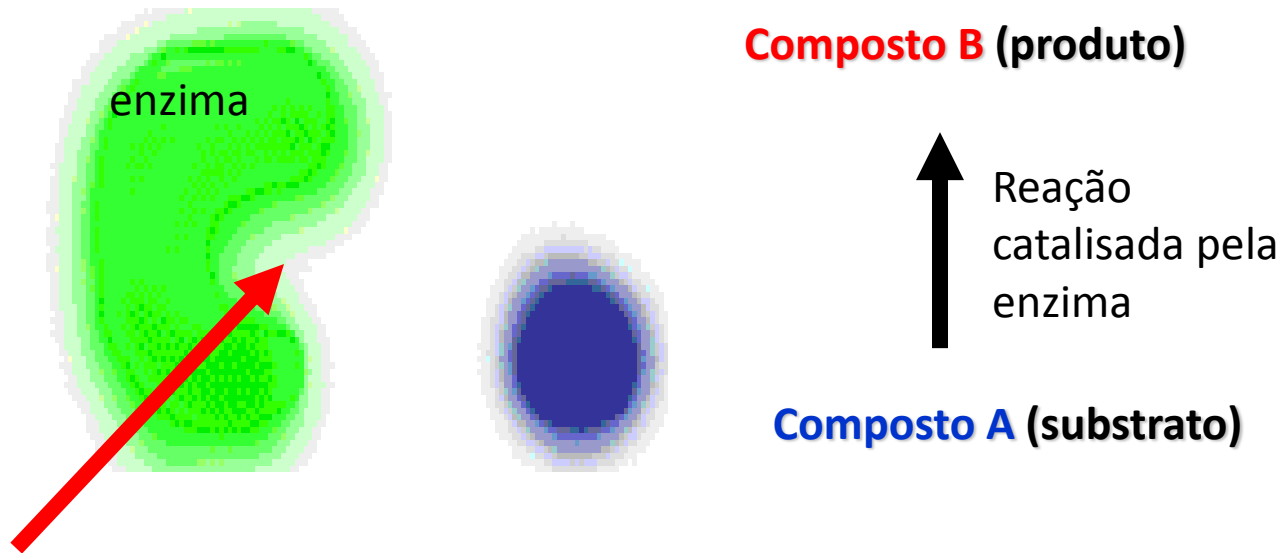
- Definição:
 - Catalisadores biológicos;
 - Longas cadeias de pequenas moléculas chamadas aminoácidos.



- Função:
 - Viabilizar a atividade das células, quebrando moléculas ou juntando-as para formar novos compostos.
- Com exceção de um pequeno grupo de moléculas de RNA com propriedades catalíticas, chamadas de **RIBOZIMAS**, todas as **enzimas** são **PROTEÍNAS**.



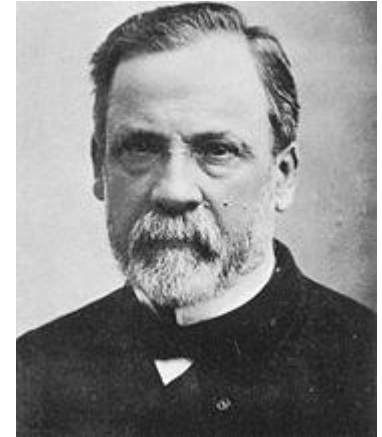
Enzimas são proteínas que agem como catalizadores biológicos:



Centro ativo
ou
sítio catalítico
de uma enzima é a porção da
molécula onde ocorre a
atividade catalítica

Observe que não há consumo ou
modificação permanente da enzima

Um pouco de História sobre enzimas:



Louis Pasteur
1822-1895

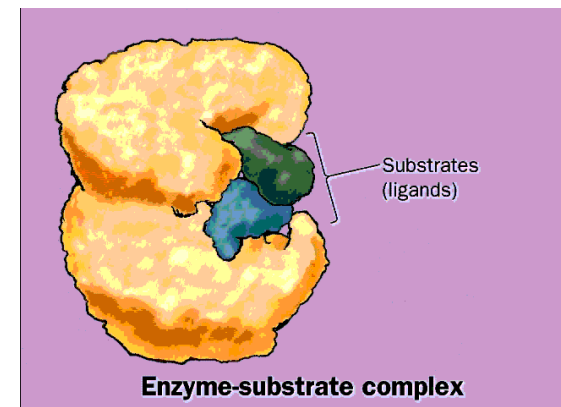
- Catálise biológica → início séc. XIX
 - digestão da carne: estômago
 - digestão do amido: saliva
- Década de 50
 - Louis Pasteur - concluiu que a fermentação do açúcar em álcool pela levedura era catalisada por “fermentos” = enzimas.
- Eduard Buchner (1897)
 - extratos de levedo podiam fermentar o açúcar até álcool;
 - enzimas funcionavam mesmo quando removidas da célula viva.

Um pouco de História sobre enzimas:

- James Sumner (1926)
 - Isolou e cristalizou a urease;
 - Cristais eram de proteínas;
 - Postulou que “todas as enzimas são proteínas”.
- John Northrop (década 30)
 - Cristalizou a pepsina e a tripsina bovinas;
- Década de 50 – séc. XX
 - 75 enzimas → isoladas e cristalizadas;
 - Ficou evidenciado caráter proteico .
- Atualmente - Mais de 2000 enzimas são conhecidas.

Enzimas

- Apresentam alto grau de especificidade;
- São produtos naturais biológicos;
- Reações baratas e seguras;
- São altamente eficientes, acelerando a velocidade das reações;
- São econômicas, reduzindo a energia de ativação;
- Não são tóxicas;
- Condições favoráveis de pH, temperatura, polaridade do solvente e força iônica.



Enzimas

As enzimas possuem um **sítio ativo** que corresponde, geralmente, a uma cavidade na molécula de enzima, com um **ambiente químico muito próprio**. O substrato entra no sítio ativo e liga-se à enzima.

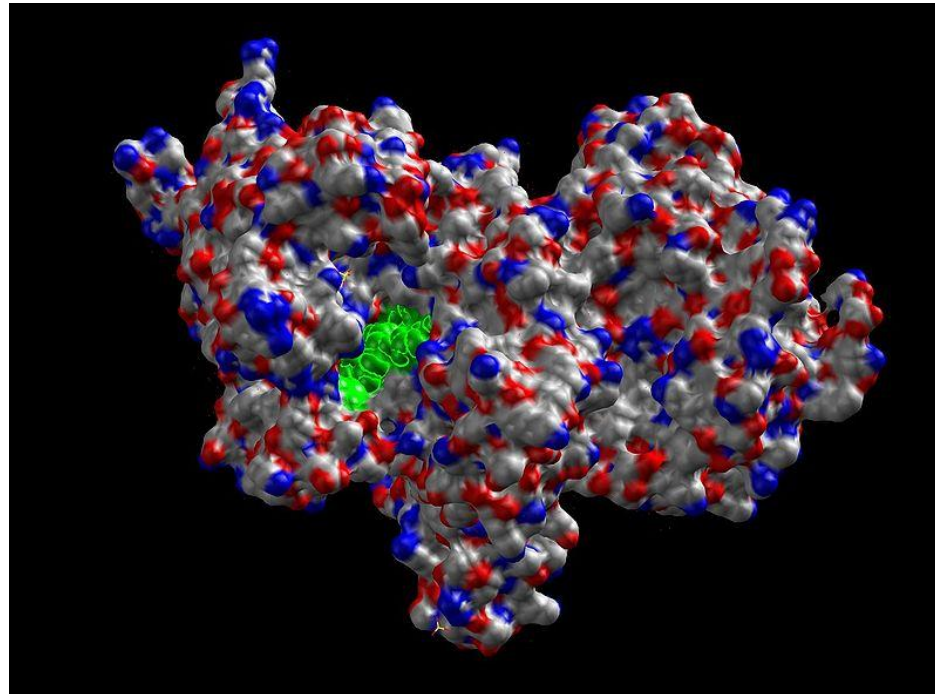
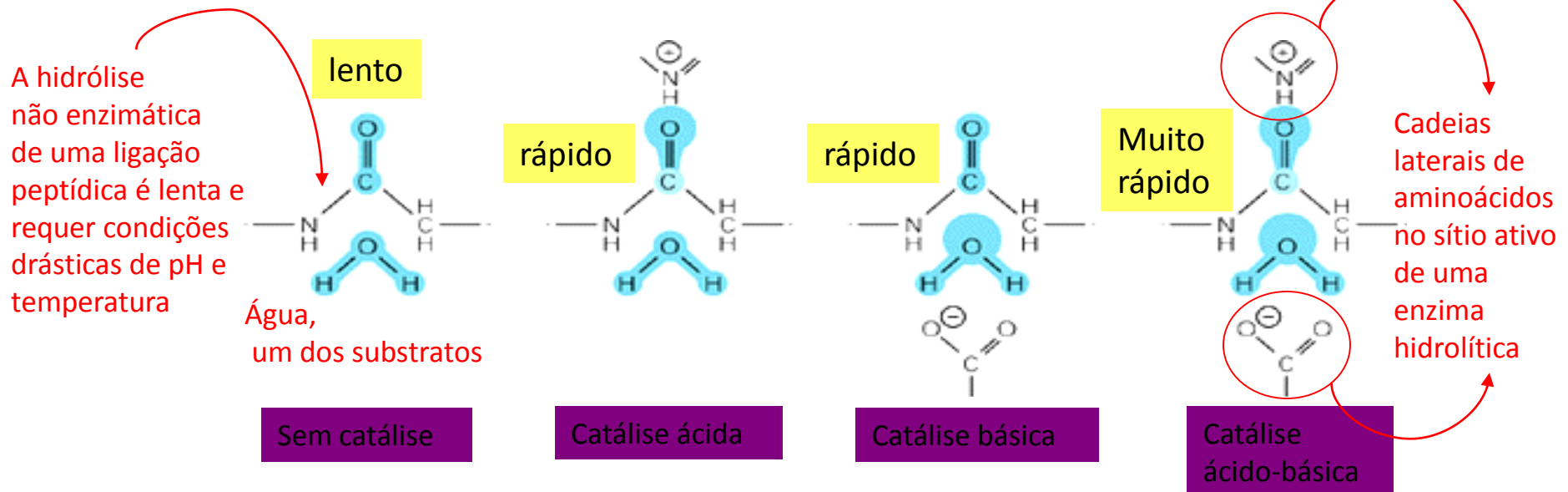


Imagem: [Haynathart / Um sítio ativo em uma enzima dependente de NADP+ / Public Domain

Por que a catálise por enzimas é mais eficiente ?

- 1) **Aumento da concentração dos reagentes na superfície da enzima:** “atração” dos reagentes para interação com a enzima).
- 2) **Orientação correta dos reagentes (substratos):** parte da energia de ativação representa o posicionamento adequado dos reagentes para que haja contacto entre os átomos corretos. O sítio ativo da enzima favorece o posicionamento correto dos reagentes.
- 3) **Aumento da reatividade dos reagentes:** as cadeias laterais (R) dos aminoácidos da enzima ou co-fatores e coenzimas podem interagir diretamente com os substratos, dando-lhes carga elétrica ou polarizando-os, tornando-os quimicamente mais reativos, ou ainda cedendo ou transferindo certas funções químicas.
- 4) **Indução de deformação física no substrato,** por contacto com as cadeias laterais (R) dos aminoácidos das enzimas, que desestabilizam a molécula do substrato e facilitam o rompimento de laços covalentes



Classificação das Enzimas:



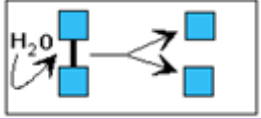
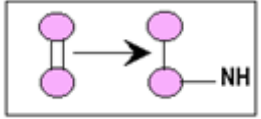
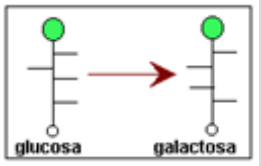
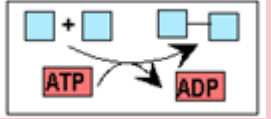
considera tipo de reação e substratos

Nomenclatura oficial das enzimas é dada pela *Enzyme Commission* da International Union for Biochemistry and Molecular Biology (IUBMB) :

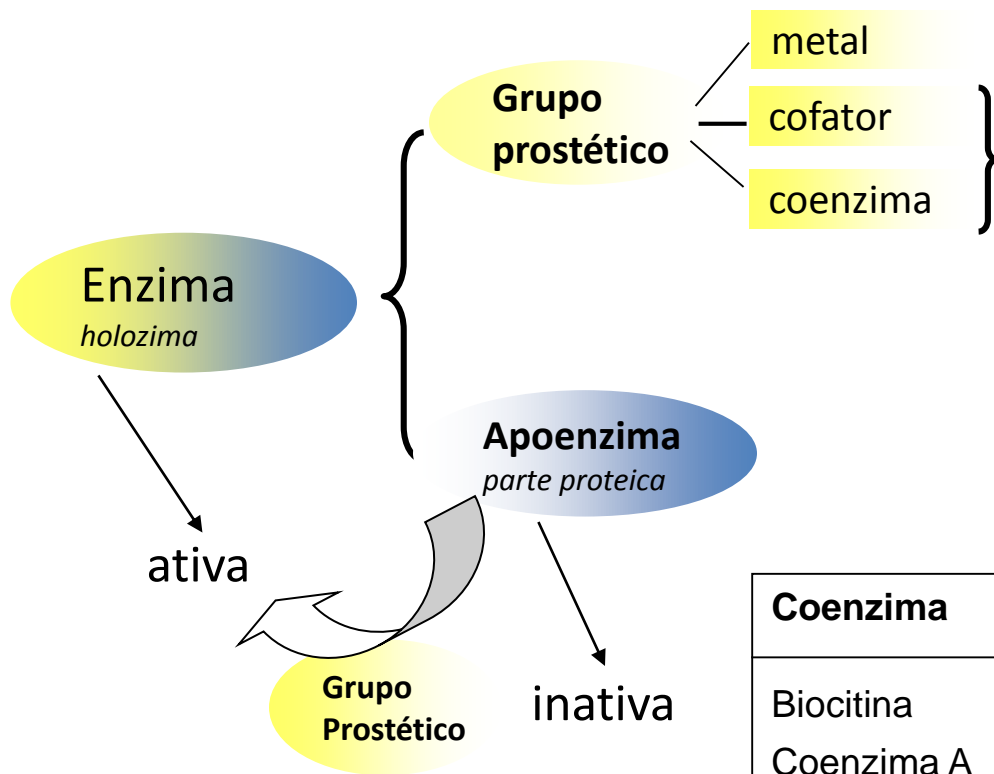
ATPase (Adenosinatrifosfatase): EC 3.6.1.3

- é uma hidrolase.....3
- atua num anidrido.....3.6
- o anidrido contém fosfato.....3.6.1
- esse anidrido é ATP.....3.6.1.3

Números identificam o tipo de reação e o tipo de substrato alvo

<p>1. Óxido-redutases (Reações de óxido-redução).</p>	<p>Transferência de elétrons Se uma molécula se reduz, há outra que se oxida.</p> 
<p>2. Transferases (Transferência de grupos funcionais)</p>	<ul style="list-style-type: none"> •grupos aldeído •gupos acila •grupos glucosil •grupos fosfatos (quinases) 
<p>3. Hidrolases (Reações de hidrólise)</p>	<ul style="list-style-type: none"> •Transformam polímeros em monômeros. Atuam sobre: •Ligações éster •Ligações glicosídicas •Ligações peptídicas •Ligações C-N 
<p>4. Liases (Adição a ligações duplas)</p>	<ul style="list-style-type: none"> •Entre C e C •Entre C e O •Entre C e N 
<p>5. Isomerases (Reações de isomerização)</p>	
<p>6. Ligases (Formação de laços covalentes com gasto de ATP)</p>	<ul style="list-style-type: none"> •Entre C e O •Entre C e S •Entre C e N •Entre C e C 

Algumas proteínas, enzimas em especial, contêm em sua molécula uma porção não proteica, que é essencial para atividade biológica.

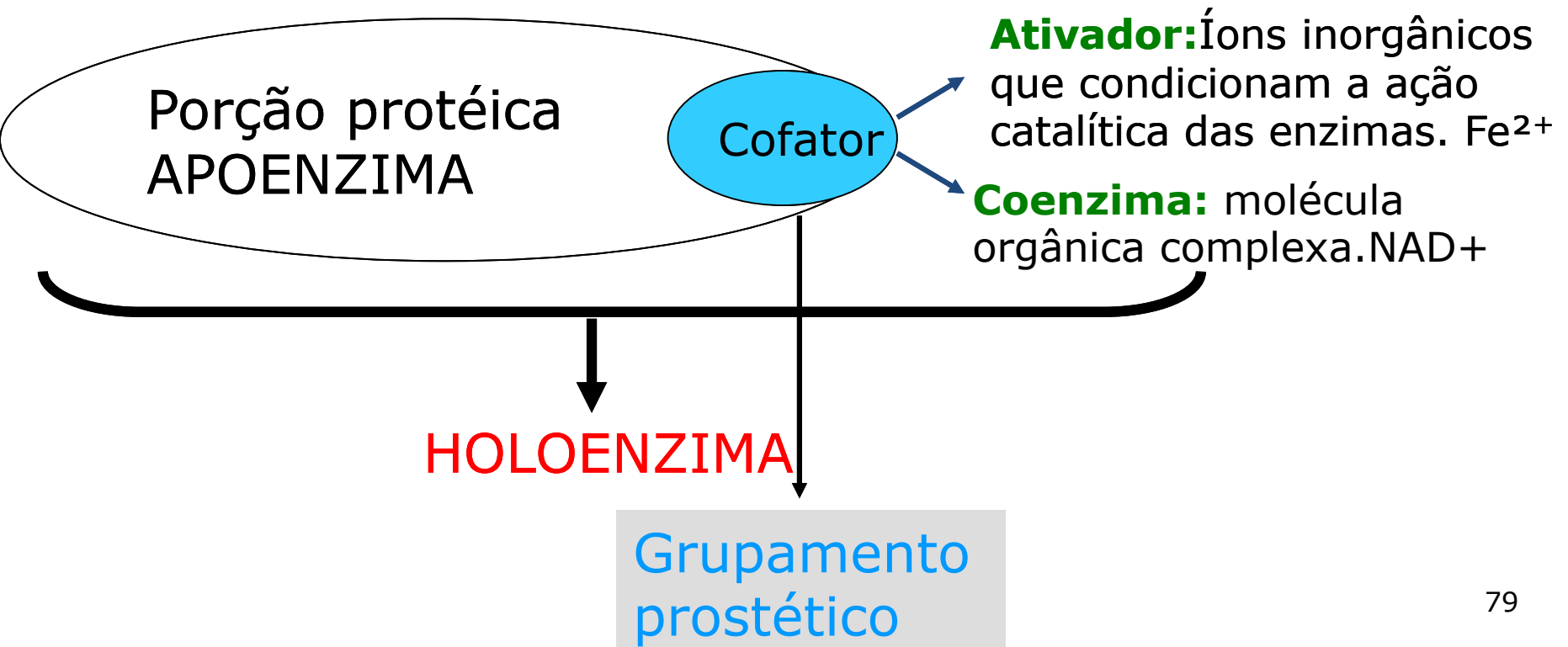


Distinção entre cofator e coenzima depende da força de ligação com a apoproteína. Ex: o NAD⁺ pode ser cofator de uma enzima (ligação fraca) e ser coenzima de outra (ligação forte). O mesmo ocorre com as metais.

Coenzimas participam do ciclo catalítico das enzimas recebendo ou fornecendo grupos químicos para a reação

Coenzima	Reação com	Vitamina
Biocitina	CO ₂	Biotina
Coenzima A	Grupos acil	Ác. Pantotênico
Coenzima B12	H e grupos alquil	Vitamina B12
FAD, FMN	óxido-redução	Riboflavina
NAD, NADP	óxido-redução	Niacina
Fosfato de piridoxal	Grupos aminos	Piridoxina
Pirofosfato Tiamina	Grupos aldeídos	Tiamina
Tetrahydrofolato	unidades C	Ácido fólico

- Região da molécula enzimática que participa da reação com o substrato.
- Pode possuir componentes não protéicos: **cofatores**.
- Possui aminoácidos **auxiliares** e **de contato**.



Cofator

- Algumas enzimas que contêm ou necessitam de elementos inorgânicos como cofatores

ENZIMA	COFATOR
PEROXIDASE	Fe^{+2} ou Fe^{+3}
CATALASE	
CITOCROMO OXIDASE	Cu^{+2}
ÁLCOOL DESIDROGENASE	Zn^{+2}
HEXOQUINASE	Mg^{+2}
UREASE	Ni^{+2}

Coenzimas

- ✗ Maioria deriva de **vitaminas hidrossolúveis**
- ✗ Classificam-se em:
 - transportadoras de hidrogênio
 - transportadoras de grupos químicos
- ✗ Transportadoras de hidrogênio

Coenzima	Abreviatura	Reação catalisada	Origem
Nicotinamida adenina dinucleotídio	NAD ⁺	Oxi-redução	Niacina ou Vitamina B ₃
Nicotinamida adenina dinucleotídio fosfato	NADP ⁺	Oxi-redução	Niacina ou Vitamina B ₃
Flavina adenina dinucleotídio	FAD	Oxi-redução	Riboflavina ou Vitamina B ₂

Coenzimas

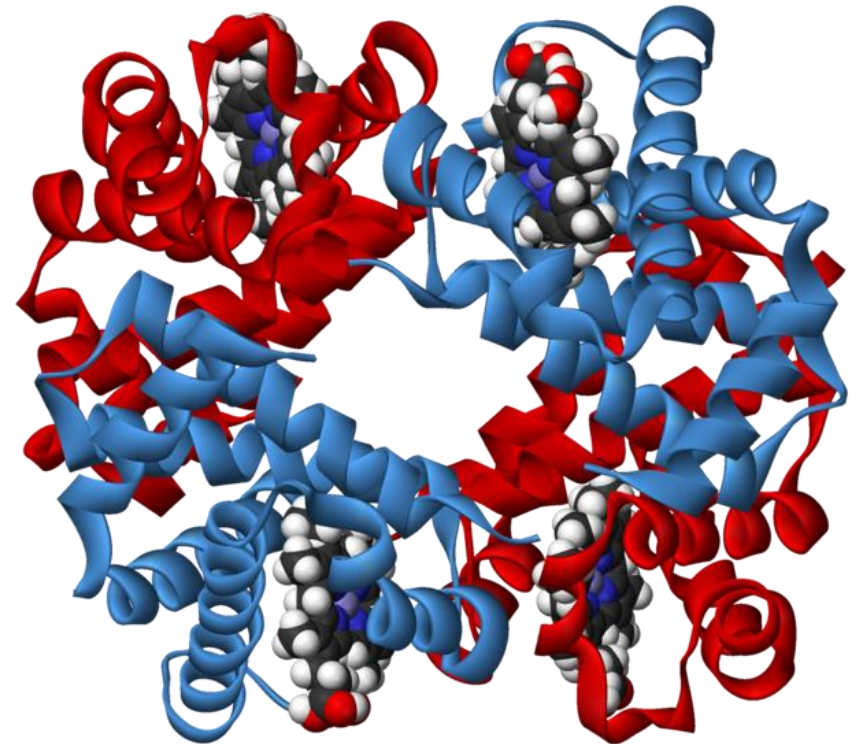
✗ Transportadoras de grupos químicos

Coenzima	Abrev.	Reação catalisada	Origem
Coenzima A	CoA-SH	Transferência de grupo acil	Pantotenato ou Vitamina B ₅
Biotina		Transferência de CO ₂	Biotina ou Vitamina H
Piridoxal fosfato	PyF	Transferência de grupo amino	Piridoxina ou Vitamina B ₆
Metilcobalamina		Transferência de unidades de carbono	Cobalamina ou Vitamina B ₁₂
Tetrahydrofolato	THF	Transferência de unidades de carbono	Ácido fólico
Tiamina pirofosfato	TPP	Transferência de grupo aldeído	Tiamina ou Vitamina B ₁

Enzimas

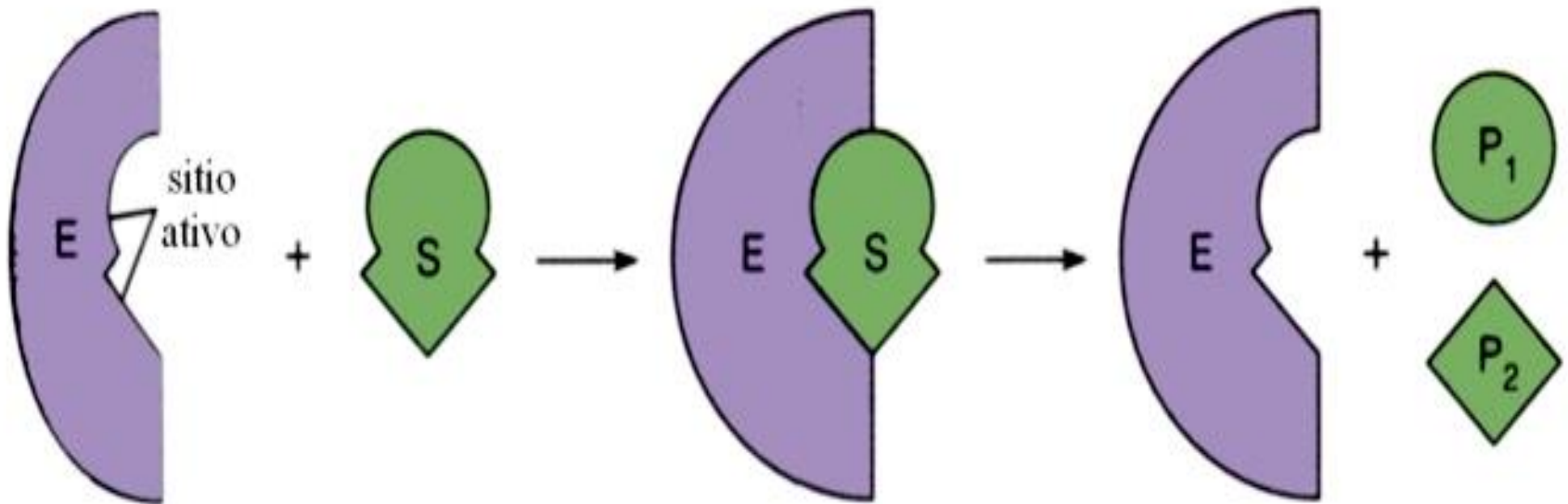
- **Co-fatores e co-enzimas** são moléculas não proteicas, respectivamente, inorgânicas [íons metálicos] e orgânicas [vitaminas], que são indispensáveis para o funcionamento de várias enzimas.

Ex.: hemoglobina (**Fe**)




LIGAÇÃO ENZIMA - SUBSTRATO

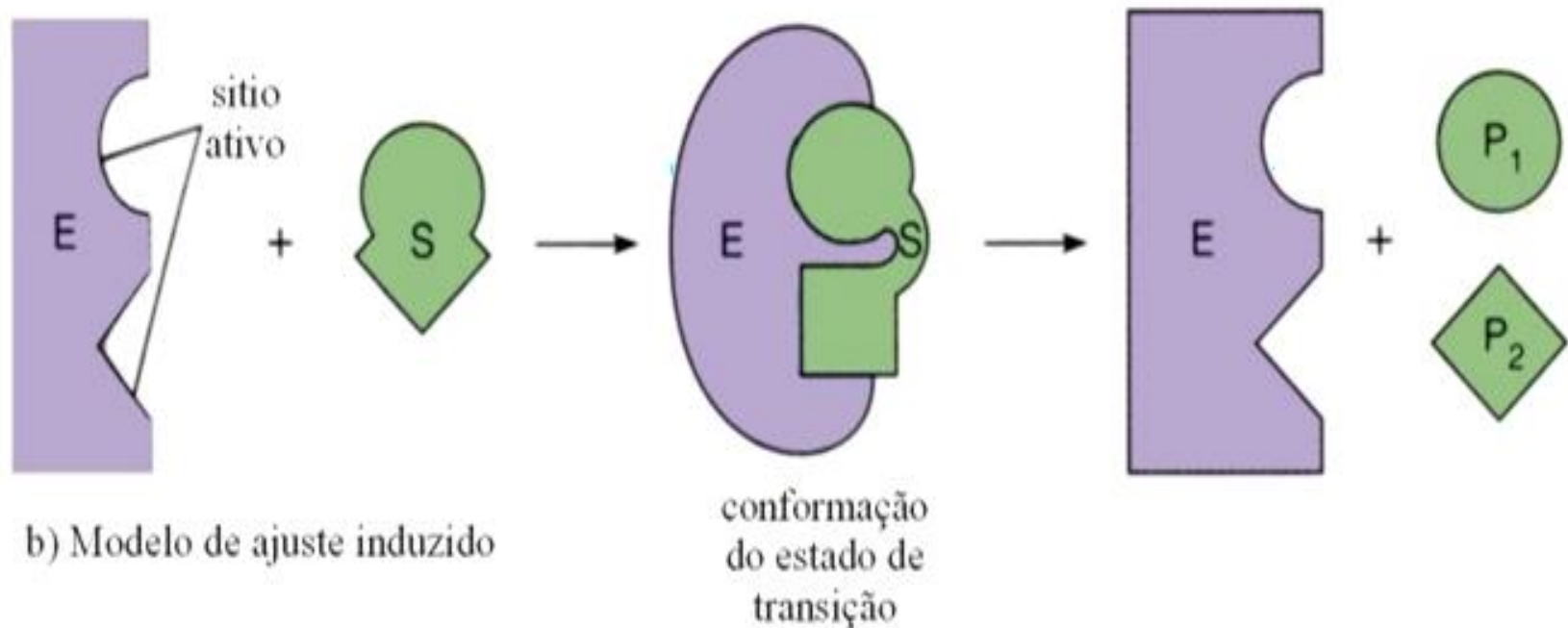
✗ Emil Fischer (1894): alto grau de especificidade das enzimas originou → **Chave-Fechadura** ⇔, que considera que a enzima possui sítio ativo complementar ao substrato.



a) Modelo chave / fechadura

LIGAÇÃO ENZIMA - SUBSTRATO

✗ Koshland (1958): **Encaixe Induzido** , enzima e o substrato sofrem conformação para o encaixe. O substrato é distorcido para conformação exata do estado de transição.



Enzimas

- Para operar, as enzimas necessitam de um ambiente favorável [pH, temperatura, quantidade de substrato], considerado ótimo. Caso contrário, ela é inibida.
- **Inibidor** é qualquer fator que possa reduzir ou cessar (pela desnaturação) a reação enzimática.
- A inibição pode ser:
 - **Reversível** (presença de substâncias);
 - **Irreversível** (aquecimento excessivo).

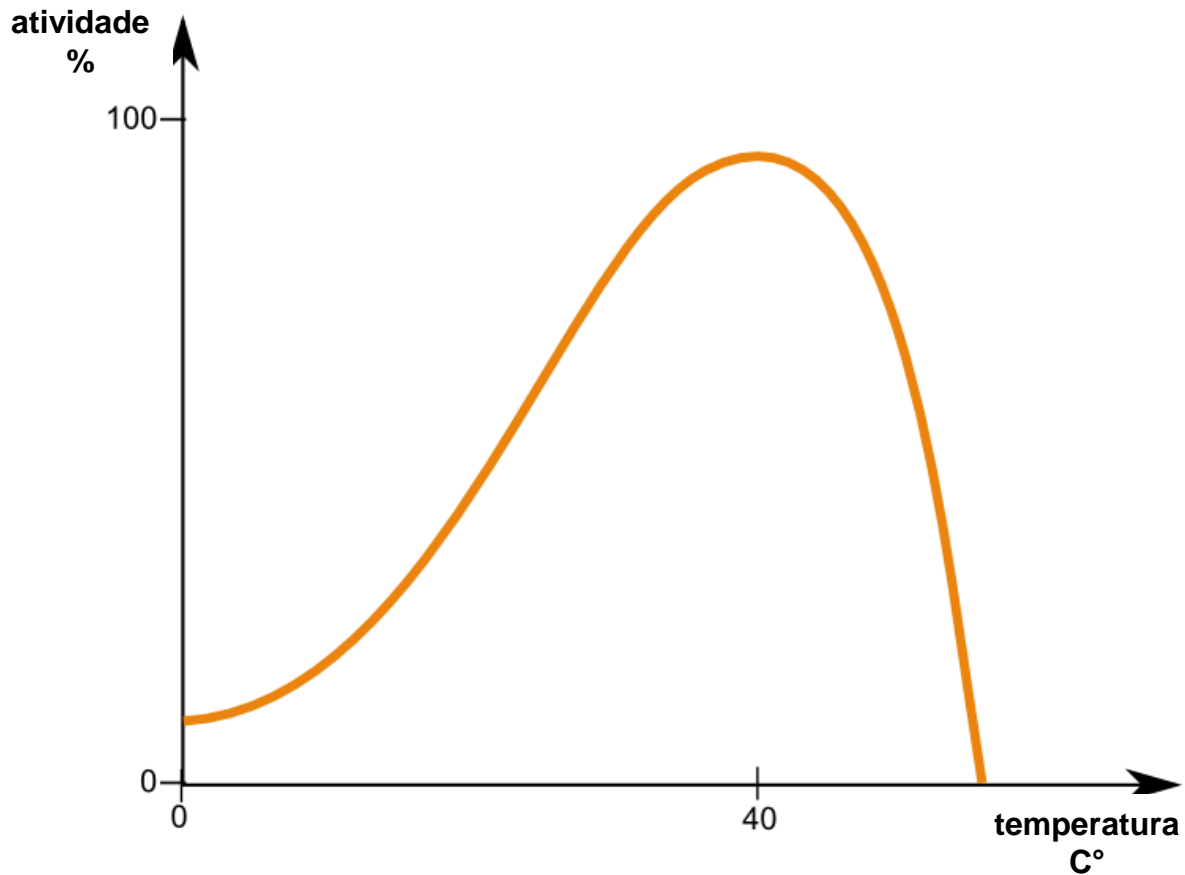


Imagem: Gal m / Gráfico de atividade enzimática relativa a temperatura, em 16 de outubro de 2007 / GNU Free Documentation License

Gráfico da atividade enzimática. Neste caso, a inibição é causada pelo aumento da temperatura.

Vitaminas

- **Vitaminas** são substâncias orgânicas essenciais, que têm de ser obtidas do alimento, uma vez que o organismo não consegue fabricá-las.
- A maioria das **vitaminas** necessárias ao nosso organismo atua como coenzima. e, portanto, devem ser adquiridas através da ingestão de alimentos (frutas, verduras, legumes, carnes etc).
- A falta de vitaminas pode acarretar em diversas doenças (avitaminoses).



Vitaminas

- Composta de carbono, hidrogênio e o oxigênio, possuem estrutura variada.
- São substâncias orgânicas necessárias em quantidade pequeníssima e que o organismo não consegue produzir.
- De acordo com sua solubilidade se dividem Lipossolúveis e Hidrossolúveis.



Vitaminas

- **Hidrossolúveis (C e Complexo B)** - solúveis em água e absorvidas pelo intestino.
 - Não são tóxicas e as quantidades armazenadas no corpo são normalmente pequenas
 - Quando em excesso, são facilmente excretadas na urina. Portanto, devem ser supridas continuamente na dieta
- **Lipossolúveis (A, D, E e K)** - solúveis em gorduras e absorvidas pelo intestino com a ajuda dos sais biliares produzidos pelo fígado. São derivados isoprenóides, modificados pela inclusão de grupos funcionais.
 - O consumo excessivo de vitaminas A e D são tóxicos

Vitaminas

- A deficiência de vitaminas é chamada de **avitaminose** ou **hipovitaminose** e o excesso é chamado de **hipervitaminose**.
- Todas podem causar danos ao funcionamento do organismo.
- O cozimento faz com que os alimentos percam parte de suas vitaminas durante o processo.
- Atuam como **COENZIMAS**

Vitaminas

Vitaminas	Fontes	Doenças provocadas pela carência (avitaminoses)	Funções no organismo
A	fígado de aves, animais e cenoura	problemas de visão, secura da pele, diminuição de glóbulos vermelhos, formação de cálculos renais	combate radicais livres, formação dos ossos, pele; funções da retina
D	óleo de peixe, fígado, gema de ovos	raquitismo e <u>osteoporose</u>	regulação do cálcio do <u>sangue</u> e dos ossos
E	verduras, azeite e vegetais	dificuldades visuais e alterações neurológicas	atua como agente antioxidante.
K	fígado e verduras de folhas verdes, abacate	deficiência na coagulação do sangue, hemorragias.	atua na coagulação do sangue, previne osteoporose, ativa a osteocalcina (importante proteína dos ossos).
B1	cereais, carnes, verduras, levedo de cerveja	beribéri	atua no metabolismo energético dos açúcares
B2	leites, carnes, verduras	inflamações na língua, anemias, seborréia	atua no metabolismo de enzimas, proteção no <u>sistema nervoso</u> .
B5	fígado, cogumelos, milho, abacate, ovos, leite, vegetais	fadigas, câibras musculares, <u>insônia</u>	metabolismo de <u>proteínas</u> , gorduras e açúcares
B6	carnes, frutas, verduras e cereais	seborréia, anemia, distúrbios de crescimento	crescimento, proteção celular, metabolismo de gorduras e proteínas, produção de hormônios
B12	fígado, carnes	anemia perniciosa	formação de hemácias e multiplicação celular
C	laranja, limão, <u>abacaxi</u> , kiwi, <u>acerola</u> , morango, brócolis, melão, manga	escorbuto	atua no fortalecimento de sistema imunológico, combate radicais livres e aumenta a absorção do ferro pelo intestino.
H	noz, amêndoa, castanha, levedo de cerveja, leite, gema de ovo, arroz integral	eczemas, exaustão, dores musculares, dermatite	metabolismo de <u>gorduras</u> ,
M ou B9	cogumelos, hortaliças verdes	anemia megaloblástica, doenças do tubo neural	metabolismo dos aminoácidos, formação das hemácias e tecidos nervosos
PP ou B3	ervilha, amendoim, fava, peixe, feijão, fígado	insônia, dor de cabeça, dermatite, diarreia, <u>depressão</u>	manutenção da pele, proteção do fígado, regula a taxa de colesterol no sangue

Sais Minerais

- Elementos essenciais
- Não podem ser sintetizados
- 1% do total da composição celular.

Apresentam-se:

❖ **Imobilizados (forma insolúvel) → estruturas esqueléticas**

❖ **Dissolvidos em água: formam os íons. É sob essa forma que eles desempenham a sua atividade reguladora fundamental.**

A IMPORTÂNCIA DOS SAIS MINERAIS EM NOSSO ORGANISMO

Os sais minerais fazem parte do grupo de elementos essenciais à nossa saúde. Eles não podem ser sintetizados pelo organismo, portanto devem ser obtidos através da alimentação. Não são elementos calóricos, porém desempenham funções importantíssimas no organismo.

Os sais minerais representam cerca de 1% do total da composição celular. Podem ser encontrados sob a forma insolúvel, entrando na composição de estruturas esqueléticas e de sustentação, como os ossos. Quando os sais minerais se encontram dissolvidos em água, formam os íons. É sob essa forma que eles desempenham a sua atividade reguladora fundamental.

A quantidade de cada mineral que deve ser consumido diariamente varia de microgramas a gramas. Dessa maneira, o excesso ou falta na ingestão pode acarretar prejuízos ao organismo, devendo-se tomar cuidado com o uso de suplementos.

Sais Minerais	Funções	Alimentos
Cálcio	Forma ossos e dentes; atua no funcionamento dos músculos e nervos e na coagulação do sangue.	Laticínios e hortaliças de folhas verdes (brócolis, espinafre).
Fósforo	Forma ossos e dentes; participa da transferência de energia (ATP) e da molécula de ácidos nucléicos (DNA e RNA).	Carnes, ovos, laticínios, feijões e ervilhas.
Sódio e Potássio	Ajuda no equilíbrio dos líquidos do corpo e no funcionamento dos nervos e membranas da célula	Sal de cozinha e sal natural dos alimentos.
Magnésio	Forma a clorofila, ajuda na formação dos ossos, no funcionamento dos nervos e músculos	Hortaliças de folhas verdes, cereais, peixes, carnes, ovos, feijão, soja e banana.
Ferro	Forma a hemoglobina, ajuda no transporte de gases (O_2 e CO_2) e atua na respiração celular.	Fígado, carnes, gema de ovo, pinhão, legumes e hortaliças de folhas verdes.
Iodo	Faz parte de hormônios da tireóide, que controla a taxa de oxidação da célula e o crescimento.	Sal de cozinha iodado, peixes e frutos do mar.