

Aminoácidos

I. VISÃO GERAL

Proteínas são as moléculas mais abundantes e com maior diversidade de funções nos sistemas vivos. Praticamente todos os processos vitais dependem dessa classe de macromoléculas. Por exemplo, enzimas e hormônios polipeptídicos controlam e regulam o metabolismo corporal, enquanto proteínas contráteis no músculo permitem a realização dos movimentos. Nos ossos, a proteína colágeno forma uma estrutura para a deposição de cristais de fosfato de cálcio, atuando como barras de aço em concreto armado. Na corrente sanguínea, proteínas, como a hemoglobina e a albumina plasmática, transportam moléculas essenciais para a vida, enquanto as imunoglobulinas combatem bactérias e vírus causadores potenciais de infecções. Em suma, as proteínas apresentam uma diversidade incrível de funções; todavia, todas têm em comum a característica estrutural de serem polímeros lineares de aminoácidos. Este capítulo descreve as propriedades dos aminoácidos. O Capítulo 2 mostra como esses blocos constitutivos simples são unidos para formar proteínas com estruturas tridimensionais singulares, tornando-as capazes de desempenhar funções biológicas específicas.

II. ESTRUTURA

Embora mais de 300 diferentes aminoácidos tenham sido descritos na natureza, apenas 20 deles são frequentemente encontrados como constituintes de proteínas em mamíferos. (Nota: esses aminoácidos-padrão são os únicos aminoácidos codificados pelo DNA, o material genético da célula [ver pág. 411]. Aminoácidos não padrão são produzidos por modificações químicas dos aminoácidos-padrão [ver pág. 45]). Cada aminoácido apresenta um grupo carboxila, um grupo amino primário (exceto a prolina, que possui um grupo amino secundário) e uma cadeia lateral que o distingue dos demais (o "grupo R"), todos ligados ao átomo de carbono α . Em pH fisiológico (aproximadamente 7,4), o grupo carboxila encontra-se dissociado, formando o íon carboxilato, carregado negativamente ($-\text{COO}^-$), e o grupo amino encontra-se protonado ($-\text{NH}_3^+$) (Fig. 1.1A). Nas proteínas, quase todos esses grupos carboxila e amino estão combinados nas ligações peptídicas e, em geral, não estão disponíveis para reações químicas, exceto pela possibilidade de formação de ligações de hidrogênio (Fig. 1.1B). Portanto, em última análise, é a natureza dessas cadeias laterais que determina o papel do aminoácido na proteína. Por isso, é útil classificar os aminoácidos de acordo com as propriedades de suas cadeias laterais – ou seja, se são apolares (apresentam distribuição homogênea de elétrons) ou polares (apresentam distribuição desigual de elétrons, como no caso de ácidos e bases), como mostrado nas Figuras 1.2 e 1.3.

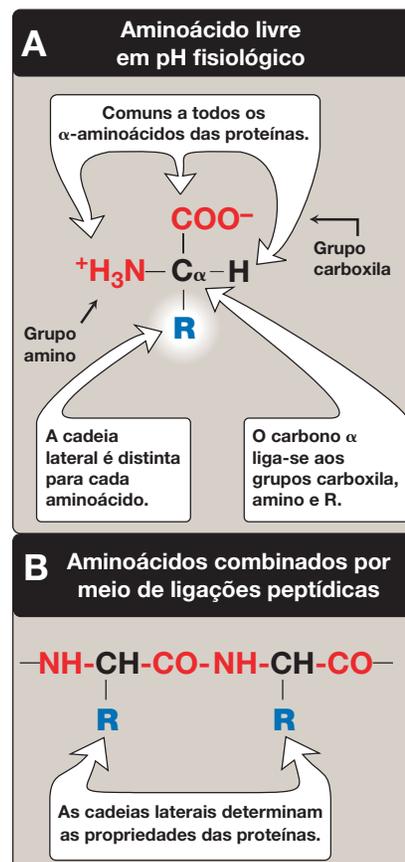


Figura 1.1

A-B. Características estruturais dos aminoácidos.

A. Aminoácidos com cadeias laterais apolares

Cada um desses aminoácidos possui uma cadeia lateral apolar que é incapaz de receber ou doar prótons ou de participar em ligações iônicas ou de hidrogênio (ver Fig. 1.2). As cadeias laterais desses aminoácidos podem ser vistas como “oleosas” ou semelhantes a lipídeos, uma propriedade que promove interações hidrofóbicas (ver Fig. 2.10, p. 19).

1. **Localização nas proteínas.** Nas proteínas encontradas em soluções aquosas – um ambiente polar –, as cadeias laterais apolares dos aminoácidos tendem a agrupar-se no interior da proteína (Fig. 1.4). Esse fenômeno, conhecido como efeito hidrofóbico, é o resultado da hidrofobicidade dos grupos R apolares, que atuam como gotículas de óleo coalescendo em ambiente aquoso. Por meio do preenchimento do interior da proteína dobrada, esses grupos R apolares ajudam a dar à proteína sua estrutura tridimensional. Entretanto, nas proteínas localizadas em ambiente hidrofóbico, como o interior de uma membrana, os grupos R apolares são encontrados na superfície da proteína, interagindo com o ambiente lipídico (ver Fig. 1.4). A importância dessas interações

CADEIAS LATERAIS APOLARES

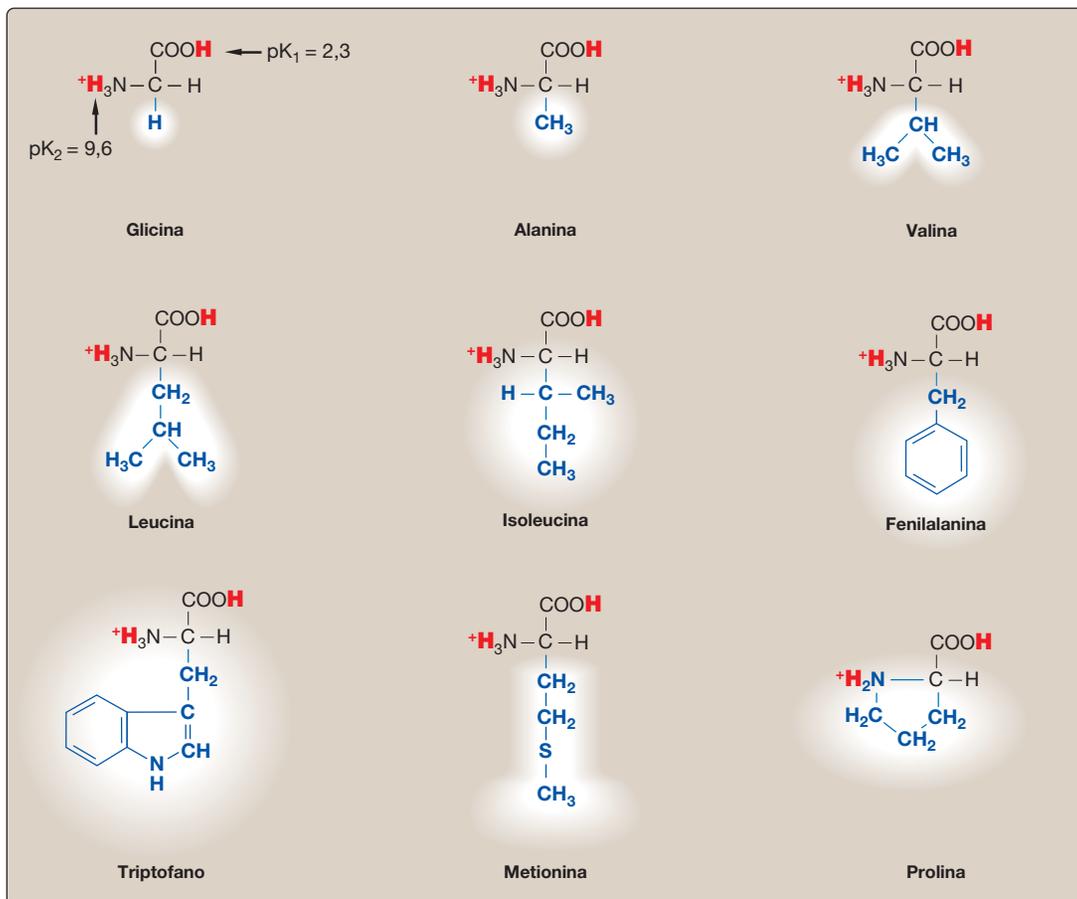
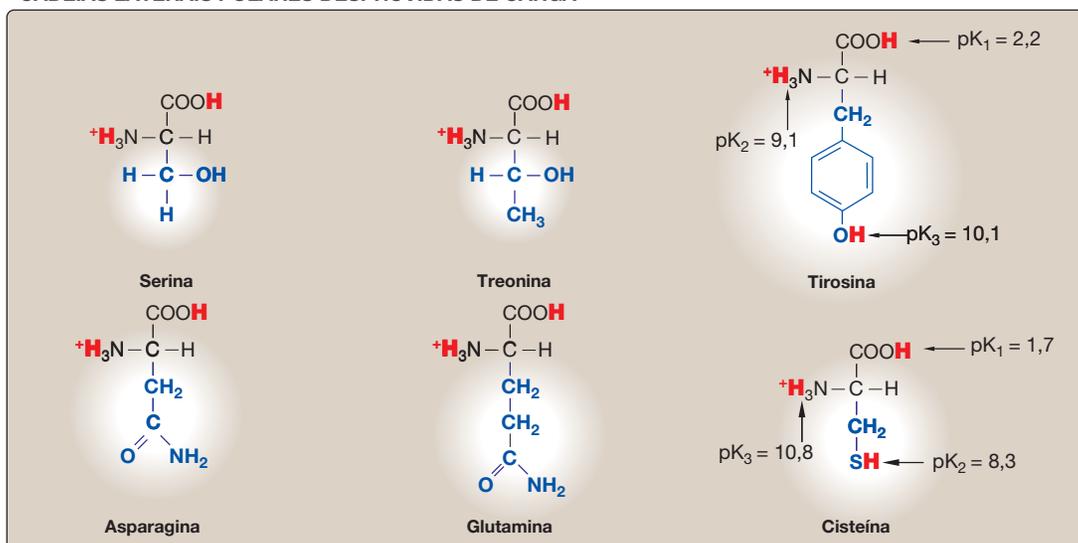


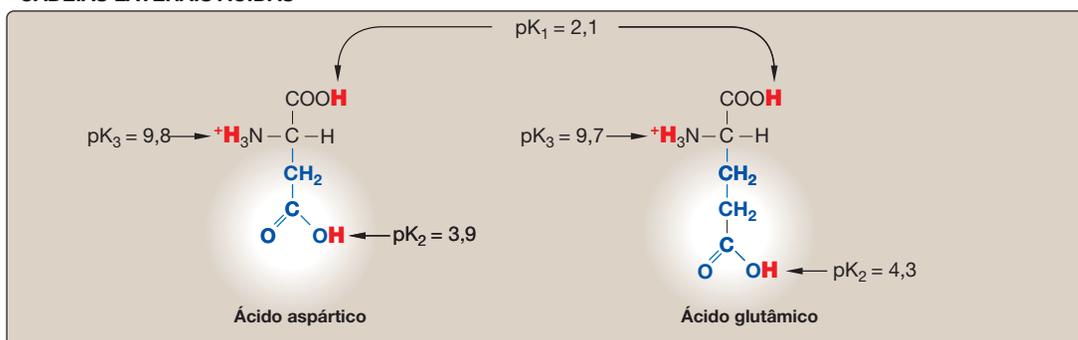
Figura 1.2

A classificação dos 20 aminoácidos-padrão (encontrados nas proteínas), de acordo com a carga e a polaridade de suas cadeias laterais em pH ácido, é mostrada aqui e continua na Figura 1.3. Cada aminoácido é mostrado em sua forma completamente protonada, com os íons hidrogênio dissociáveis representados em vermelho. Os valores de pK para os grupos α -carboxila e α -amino dos aminoácidos apolares são semelhantes àqueles mostrados para a glicina.

CADEIAS LATERAIS POLARES DESPROVIDAS DE CARGA



CADEIAS LATERAIS ÁCIDAS



CADEIAS LATERAIS BÁSICAS

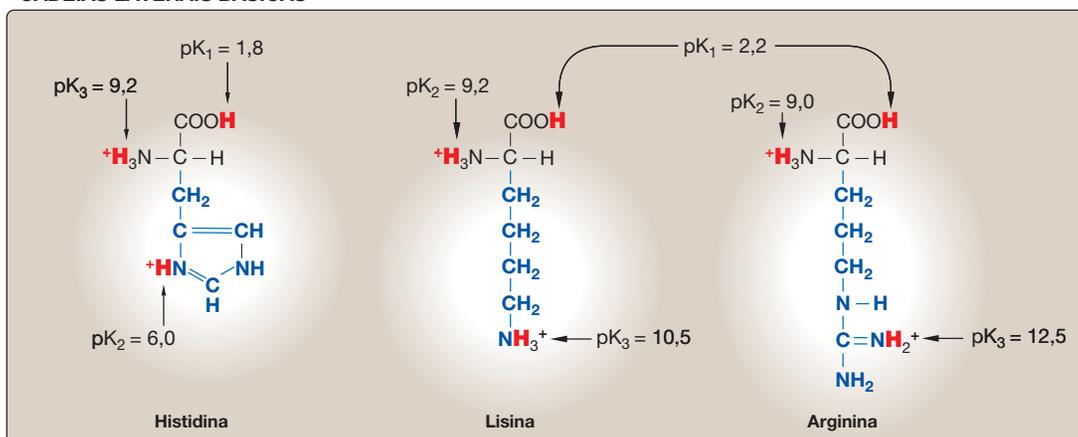


Figura 1.3

A classificação dos 20 aminoácidos-padrão, de acordo com a carga e a polaridade de suas cadeias laterais em pH ácido (continuação da Fig. 1.2). (Nota: em pH fisiológico [7,35 a 7,45], os grupos α -carboxílicos, as cadeias laterais com caráter ácido e a cadeia lateral da histidina livre estão desprotonados.)

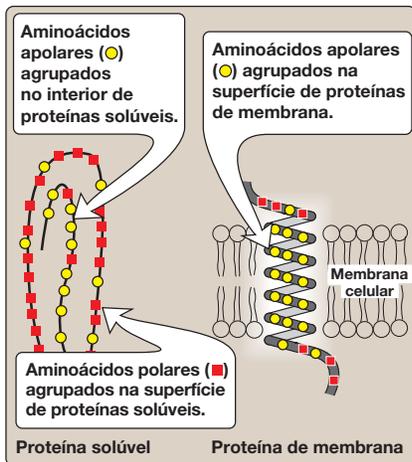


Figura 1.4

Localização dos aminoácidos apolares em proteínas solúveis e de membrana.

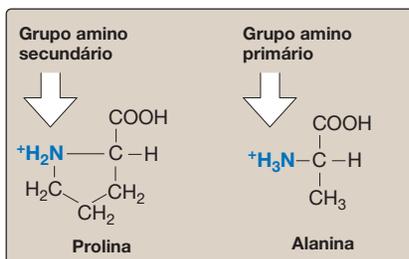


Figura 1.5

Comparação entre o grupo amino secundário encontrado na prolina e o grupo amino primário encontrado em outros aminoácidos, como a alanina.

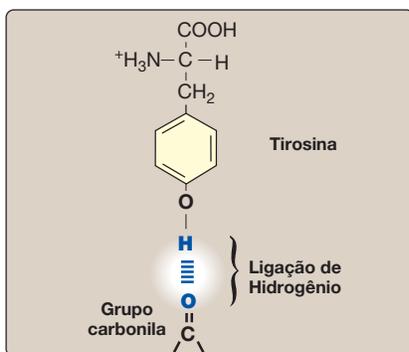


Figura 1.6

Ligação de hidrogênio entre o grupo hidroxila fenólico da tirosina e outra molécula contendo um grupo carbonila.

hidrofóbicas para a estabilização da estrutura proteica é discutida na página 19.

A anemia falciforme, uma doença dos eritrócitos, caracteriza-se pela forma em foice (em vez de discoide) dos eritrócitos do paciente. Essa doença resulta da substituição do glutamato, um aminoácido com grupo R polar, pelo aminoácido valina, com grupo R apolar, na posição 6 da subunidade β da hemoglobina A (ver pág. 36).

2. **Prolina.** A cadeia lateral da prolina e seu N α -amínico formam uma estrutura rígida em anel, com cinco átomos, de modo que esse aminoácido difere dos demais (Fig. 1.5). A prolina, portanto, apresenta um grupo amino secundário, e não primário, sendo frequentemente denominada de iminoácido. A geometria específica da molécula da prolina contribui para a formação da estrutura fibrosa do colágeno (ver pág. 45), mas interrompe as hélices α encontradas em proteínas globulares (ver pág. 16).

B. Aminoácidos com cadeias laterais polares, desprovidas de carga elétrica

Esses aminoácidos apresentam carga líquida igual a zero em pH fisiológico, embora as cadeias laterais da cisteína e da tirosina possam perder um próton em pH alcalino (ver Fig. 1.3). Cada um dos aminoácidos serina, treonina e tirosina contém um grupo hidroxila polar que pode participar da formação de ligações de hidrogênio (Fig. 1.6). As cadeias laterais da asparagina e da glutamina contêm um grupo carbonila e um grupo amida, que podem também participar de ligações de hidrogênio.

1. **Ligação dissulfeto.** A cadeia lateral da cisteína contém um grupo sulfidril (-SH, tiol), componente importante do sítio ativo de muitas enzimas. Nas proteínas, os grupos -SH de dois resíduos de cisteína podem ser oxidados, formando uma ligação covalente entre eles, chamada ligação dissulfeto (-S-S-). Dois resíduos de cisteína unidos por uma ligação dissulfeto são conhecidos como cistina. (Ver pág. 19 para mais detalhes acerca da formação da ligação dissulfeto.)

Muitas proteínas extracelulares são estabilizadas por ligações dissulfeto. Um exemplo é a albumina, uma proteína do plasma sanguíneo que funciona como transportadora de uma grande variedade de moléculas.

2. **Cadeias laterais como sítios de ligação para outros compostos.** O grupo hidroxila polar da serina, da treonina e, mais raramente, da tirosina pode servir como sítio de ligação para estruturas, como o grupo fosfato. Além disso, o grupo amida da asparagina e os grupos hidroxila da serina e da treonina podem servir como sítio de ligação para cadeias de oligossacarídeos nas glicoproteínas (ver pág. 165).

C. Aminoácidos com cadeias laterais ácidas

Os aminoácidos ácido aspártico e ácido glutâmico são doadores de prótons. Em pH fisiológico, as cadeias laterais desses aminoácidos estão completamente ionizadas, com um grupo carboxila carregado negativamente ($-\text{COO}^-$). Essas formas completamente ionizadas são denominadas aspartato e glutamato.

D. Aminoácidos com cadeias laterais básicas

As cadeias laterais dos aminoácidos básicos sãoceptoras de prótons (ver Fig. 1.3). Em pH fisiológico, as cadeias laterais da lisina e da arginina estão completamente ionizadas, com carga positiva. Em contrapartida, o aminoácido histidina, quando livre, é fracamente básico e a maioria de suas moléculas apresenta-se sem carga em pH fisiológico. Entretanto, quando a histidina se encontra incorporada em uma proteína, sua cadeia lateral pode apresentar carga positiva (protonada) ou neutra, dependendo do ambiente iônico fornecido pelas cadeias polipeptídicas da proteína. Essa é uma propriedade importante da histidina e contribui para o papel que esse aminoácido desempenha como tampão no funcionamento de proteínas, como a hemoglobina (ver pág. 30). (Nota: a histidina é o único aminoácido com uma cadeia lateral que pode ionizar na faixa de pH fisiológico.)

E. Abreviaturas e símbolos para os aminoácidos de ocorrência mais frequente

O nome de cada aminoácido possui uma abreviatura associada de três letras e um símbolo de uma letra (Fig. 1.7). Os códigos de uma letra são determinados pelas seguintes regras:

- 1. Primeira letra única.** Se apenas um aminoácido começa com determinada letra, então aquela letra é utilizada como seu símbolo. Por exemplo, V = valina.
- 2. Os aminoácidos de ocorrência mais frequente têm prioridade.** Se mais de um aminoácido começa com determinada letra, o aminoácido de ocorrência mais frequente recebe aquela letra como símbolo. Por exemplo, a glicina é mais frequente que o glutamato, então G = glicina.
- 3. Nomes com sons semelhantes.** Alguns símbolos de uma letra soam, em inglês, de forma semelhante ao início do nome do aminoácido que representam. Por exemplo, F = fenilalanina; ou W = triptofano.
- 4. Letra próxima à letra inicial.** Para os demais aminoácidos, é atribuído um símbolo de uma letra, tão próxima quanto possível no alfabeto à letra inicial do nome daquele aminoácido. Por exemplo, K = lisina. Além disso, a letra B é atribuída ao Asx, significando tanto ácido aspártico quanto asparagina; o Z é atribuído ao Glx, significando tanto ácido glutâmico quanto glutamina; e o X é atribuído a um aminoácido não identificado.

F. Isômeros de aminoácidos

O carbono α de cada aminoácido está ligado a quatro grupos químicos diferentes e, portanto, é um átomo de carbono quiral (assimétrico), ou opticamente ativo. A glicina é a exceção, pois seu carbono α apresenta dois átomos de hidrogênio como substituintes. Aminoácidos com um carbono α quiral existem em duas formas isoméricas distintas, designadas D e L, que são enantiômeros, ou imagens especulares (Fig. 1.8). (Nota: enantiômeros são opticamente ativos. Se um isômero, seja D ou L, causa um desvio no plano da luz polarizada, fazendo com que gire no sentido horário, a esse isômero é designada a forma [+].) Todos os aminoácidos encontrados em proteínas de mamíferos apresentam a configuração L. Alguns D-aminoácidos são, contudo, encontrados em alguns antibióticos e nas paredes celulares bacterianas (ver pág. 252). (Nota: as *racemases* interconvertem enzimaticamente os isômeros D e L dos aminoácidos livres.)

1 Primeira letra única:

Cisteína	=	Cys	=	C
Histidina	=	His	=	H
Isoleucina	=	Ile	=	I
Metionina	=	Met	=	M
Serina	=	Ser	=	S
Valina	=	Val	=	V

2 Os aminoácidos de ocorrência mais frequente têm prioridade:

Alanina	=	Ala	=	A
Glicina	=	Gly	=	G
Leucina	=	Leu	=	L
Prolina	=	Pro	=	P
Treonina	=	Thr	=	T

3 Nomes com sons semelhantes:

Arginina	=	Arg	=	R	("aRginine")
Asparagina	=	Asn	=	N	(contém N)
Aspartato	=	Asp	=	D	("asparDic")
Glutamato	=	Glu	=	E	("glutEmate")
Glutamina	=	Gln	=	Q	("Q-tamine")
Fenilalanina	=	Phe	=	F	("Fenilalanina")
Tirosina	=	Tyr	=	Y	("tYrosine")
Triptofano	=	Trp	=	W	(duplo anel na molécula)

4 Letra próxima à letra inicial:

Aspartato ou asparagina	=	Asx	=	B	(near A)
Glutamato ou glutamina	=	Glx	=	Z	
Lisina	=	Lys	=	K	(próxima do L)
Aminoácido indeterminado	=		=	X	

Figura 1.7
Abreviaturas e símbolos para os aminoácidos-padrão.

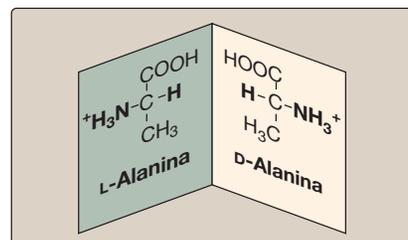


Figura 1.8
As formas D e L da alanina são imagens especulares (enantiômeros).

III. PROPRIEDADES ACIDOBÁSICAS

Em solução aquosa, os aminoácidos contêm grupos α -carboxila fracamente ácidos e grupos α -amino fracamente básicos. Além disso, cada aminoácido ácido e cada aminoácido básico contêm um grupo ionizável na cadeia lateral. Assim, tanto os aminoácidos livres quanto alguns aminoácidos combinados por meio de ligações peptídicas podem atuar como tampões. Lembre-se que os ácidos podem ser definidos como doadores de prótons e as bases, como aceptoras de prótons. Ácidos (ou bases) são descritos como “fracos” quando ionizam em proporção limitada. A concentração de prótons ($[H^+]$) em solução aquosa é expressa como pH, em que $pH = \log 1/[H^+]$ ou $-\log [H^+]$. A relação quantitativa entre o pH da solução e a concentração de um ácido fraco (HA) e sua base conjugada (A^-) é descrita pela equação de Henderson-Hasselbalch.

A. Derivação da equação

Considere a liberação de um próton por um ácido fraco, representado por HA:



O “sal” ou base conjugada, A^- , é a forma ionizada de um ácido fraco. Por definição, a constante de dissociação do ácido, K_a , é

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

(Nota: quanto maior o K_a , mais forte é o ácido, pois indica que a maior parte de HA dissociou-se em H^+ e A^- . Por sua vez, quanto menor o K_a , menos ácido foi dissociado e, portanto, mais fraco é o ácido.) Se isolarmos $[H^+]$ na equação acima, tomando o logaritmo de ambos os lados da equação, multiplicando ambos os lados por -1 e substituindo $pH = -\log [H^+]$ e $pK_a = -\log K_a$, obteremos a equação de Henderson-Hasselbalch:

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

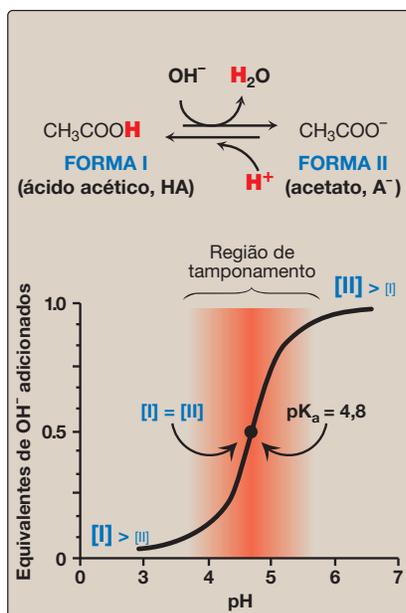


Figura 1.9
Curva de titulação do ácido acético.

B. Tampões

Um tampão é uma solução que resiste a mudanças de pH após a adição de pequenas quantidades de ácido ou base. Um tampão pode ser produzido pela mistura de um ácido fraco (HA) com sua base conjugada (A^-). Se um ácido, como o HCl, for adicionado a tal solução, pode ser neutralizado pelo A^- , que, no processo, é convertido em HA. Se uma base for adicionada, da mesma forma HA pode neutralizá-la, sendo convertida em A^- no processo. A capacidade tamponante máxima ocorre quando o pH for igual ao pK_a , mas um par conjugado ácido-base ainda pode servir como tampão efetivo quando o pH da solução estiver até aproximadamente ± 1 unidade de pH afastado do pK_a . Se as quantidades de HA e A^- forem iguais, o pH é igual ao pK_a . Como mostrado na Figura 1.9, uma solução contendo ácido acético ($HA = CH_3 - COOH$) e acetato ($A^- = CH_3 - COO^-$) com um pK_a de 4,8 resiste a mudanças no pH entre os pHs 3,8 e 5,8, com capacidade tamponante máxima no pH 4,8. Em valores de pH abaixo do pK_a , a forma ácida protonada ($CH_3 - COOH$) é a forma predominante. Em valores de pH acima do pK_a , a forma básica não protonada ($CH_3 - COO^-$) é a forma predominante na solução.

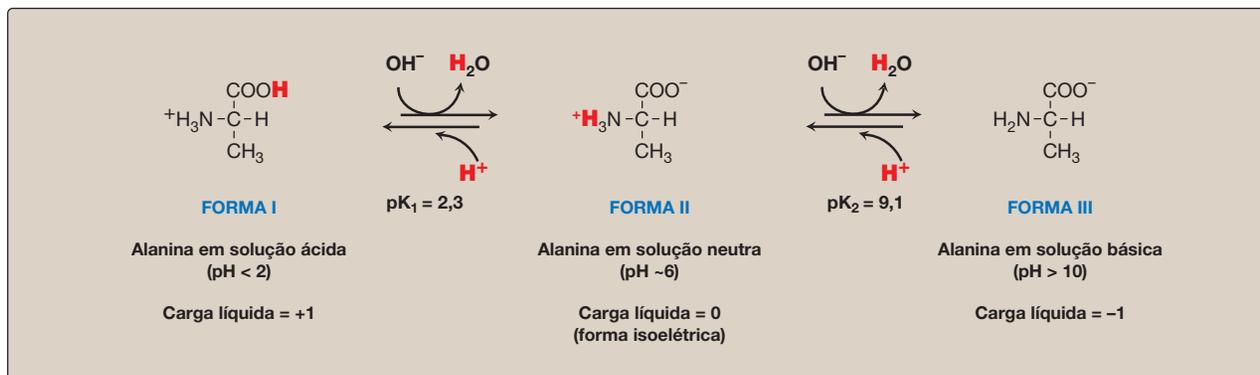


Figura 1.10
Formas iônicas da alanina em soluções ácida, neutra e básica.

C. Titulação de aminoácidos

A curva de titulação de um aminoácido pode ser analisada da mesma forma como descrita anteriormente para o ácido acético.

- 1. Dissociação do grupo carboxila.** Considere a alanina, por exemplo. Esse aminoácido contém um grupo α -carboxila e um grupo α -amino ionizáveis. (Nota: seu grupo R $-\text{CH}_3$ não é ionizável.) Em pHs baixos (ácidos), os dois grupos encontram-se protonados (Fig. 1.10). À medida que o pH da solução é aumentado, o grupo $-\text{COOH}$ da forma I pode dissociar-se, doando um próton (H^+) ao meio. A liberação do próton resulta na formação do grupo carboxilato, $-\text{COO}^-$. Essa estrutura é mostrada como a forma II, a forma dipolar da molécula (Fig. 1.10). Também denominada *zwitterion* (da palavra alemã para “híbrido”), essa é a forma isoelétrica da alanina, ou seja, possui carga líquida igual a zero.
- 2. Aplicação da equação de Henderson-Hasselbalch.** A constante de dissociação do grupo carboxila de um aminoácido é denominada K_1 , e não K_a , pois a molécula contém um segundo grupo titulável. A equação de Henderson-Hasselbalch pode ser utilizada para analisar a dissociação do grupo carboxila da alanina, do mesmo modo descrito para o ácido acético:

$$K_1 = \frac{[\text{H}^+][\text{II}]}{[\text{I}]}$$

em que I é a forma completamente protonada da alanina e II é a forma isoelétrica da alanina (ver Fig. 1.10). Essa equação pode ser rearranjada e convertida em sua forma logarítmica, gerando:

$$\text{pH} = \text{p}K_1 + \log \frac{[\text{II}]}{[\text{I}]}$$

- 3. Dissociação do grupo amino.** O segundo grupo titulável da alanina é o grupo amino ($-\text{NH}_3^+$), mostrado na Figura 1.10. Esse grupo consiste em um ácido muito mais fraco que o grupo $-\text{COOH}$; portanto, apresenta uma constante de dissociação muito menor, K_2 . (Nota: seu $\text{p}K_a$, portanto, é maior.) A liberação de um próton pelo

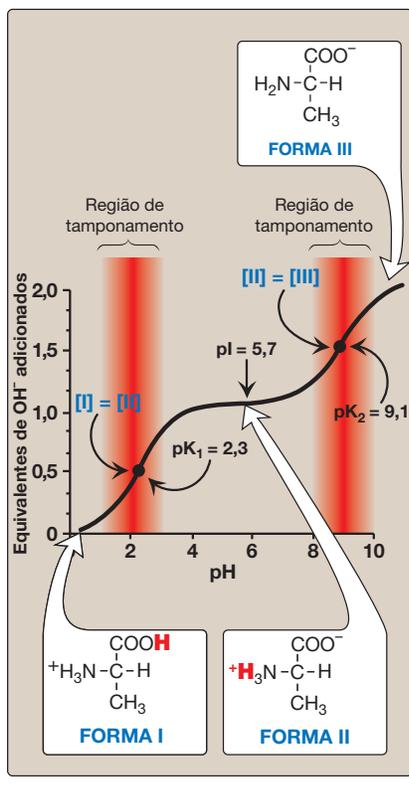


Figura 1.11
Curva de titulação da alanina.

grupo amino protonado da forma II resulta na forma completamente desprotonada da alanina, a forma III (ver Fig. 1.10).

- 4. pKs para a alanina.** A dissociação sequencial de prótons H⁺ dos grupos carboxila e amino da alanina está resumida na Figura 1.10. Cada grupo titulável apresenta um pK_a numericamente igual ao pH no qual exatamente metade dos H⁺ foram removidos daquele grupo. O pK_a para o grupo mais ácido (-COOH) é o pK₁, enquanto o pK_a para o grupo ácido seguinte (-NH₃⁺) é o pK₂. (Nota: o pK_a do grupo α-carboxila dos aminoácidos é aproximadamente 2, enquanto aquele do grupo α-amino é aproximadamente 9.)
- 5. Curva de titulação da alanina.** Pela aplicação da equação de Henderson-Hasselbalch a cada grupo ácido dissociável, é possível calcular a curva de titulação completa de um ácido fraco. A Figura 1.11 mostra a variação no pH que ocorre durante a adição de base à forma completamente protonada da alanina (I), até produzir a forma completamente desprotonada (III). Observe o seguinte:

- a. Pares tampões.** O par -COOH/-COO⁻ pode servir como tampão na região de pH ao redor do pK₁, e o par -NH₃⁺/-NH₂ pode tamponar na região ao redor do pK₂.
- b. Quando pH = pK.** Quando o pH é igual ao pK₁ (2,3), existem quantidades iguais das formas I e II da alanina na solução. Quando o pH é igual ao pK₂ (9,1), estão presentes na solução quantidades iguais das formas II e III.
- c. Ponto isoelétrico.** Em pH neutro, a alanina existe predominantemente como a forma dipolar II, em que os grupos amino e carboxila estão ionizados, mas a carga líquida é zero. O ponto isoelétrico (pI) é o pH no qual um aminoácido é eletricamente neutro, ou seja, a soma das cargas positivas é igual à soma das cargas negativas. Para um aminoácido como a alanina, por exemplo, que apresenta apenas dois hidrogênios dissociáveis (um do grupo α-carboxila e um do grupo α-amino), o pI é a média entre pK₁ e pK₂ (pI = [2,3 + 9,1]/2 = 5,7), como mostrado na Figura 1.11. Assim, o pI está a meio caminho entre o pK₁ (2,3) e o pK₂ (9,1). Ele corresponde ao pH em que predomina a forma II (com carga líquida igual a zero) e em que há também quantidades iguais das formas I (carga líquida +1) e III (carga líquida -1).

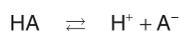
A separação de proteínas plasmáticas por meio de cargas elétricas é geralmente realizada em pH acima do ponto isoelétrico (pI) das principais proteínas. Assim, a carga das proteínas é negativa. Em um campo elétrico, as proteínas movem-se, então, no sentido do eletrodo positivo, a uma velocidade determinada por sua carga negativa líquida. Variações nos padrões de mobilidade são indícios de certas doenças.

- 6. Carga líquida dos aminoácidos em pH neutro.** Em pH fisiológico, todos os aminoácidos apresentam um grupo carregado negativamente (-COO⁻) e um grupo carregado positivamente (-NH₃⁺), ambos ligados ao carbono α. (Nota: os aminoácidos glutamato, aspartato, histidina, arginina e lisina apresentam, além desses, outros grupos potencialmente carregados em suas cadeias laterais.) Substâncias como os aminoácidos, que podem atuar como ácidos ou

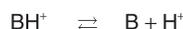
bases, são classificadas como anfotéricas e chamadas de anfólitos (eletrólitos anfotéricos).

D. Outras aplicações da equação de Henderson-Hasselbalch

A equação de Henderson-Hasselbalch pode ser utilizada para calcular de que maneira o pH de uma solução fisiológica responde a mudanças na concentração de um ácido fraco e/ou de sua correspondente forma de “sal”. Por exemplo, no sistema tampão do bicarbonato, a equação de Henderson-Hasselbalch prevê de que modo mudanças na concentração do íon bicarbonato [HCO_3^-] e na concentração do dióxido de carbono (CO_2) influenciam o pH (Fig. 1.12A). A equação é útil também para calcular as quantidades das formas iônicas de fármacos com características ácidas e básicas. Por exemplo, muitos fármacos são ácidos fracos ou bases fracas (Fig. 1.12B). Fármacos ácidos (HA) liberam um próton (H^+), determinando a formação de um ânion carregado (A^-).



Bases fracas (BH^+) também podem liberar um H^+ . A forma protonada dos fármacos básicos, no entanto, normalmente possui carga elétrica, e a perda de um próton produz a base desprovida de carga (B).



Um fármaco passa através de membranas com mais facilidade quando não apresenta carga elétrica. Assim, para um ácido fraco, como o ácido acetilsalicílico, a forma desprovida de carga HA consegue permeiar através das membranas, enquanto A^- não consegue. Do mesmo modo, para uma base fraca, como a morfina, a forma desprovida de carga, B, cruza membranas celulares, enquanto BH^+ não o faz. Portanto, a concentração efetiva da forma permeável de cada fármaco em seu sítio de absorção é determinada pelas concentrações relativas das formas carregada (não capaz de cruzar a membrana) e desprovida de carga (mais permeável através das membranas). A razão entre as duas formas é, por sua vez, determinada pelo pH no sítio de absorção e pela força do ácido fraco ou da base fraca, representada pelo pK_a do grupo ionizável. A equação de Henderson-Hasselbalch é útil para a determinação da quantidade de fármaco encontrada em cada lado de uma membrana entre dois compartimentos com diferença de pH, por exemplo, o estômago (pH 1,0 a 1,5) e o plasma sanguíneo (pH 7,4).

IV. MAPAS CONCEITUAIS

Os estudantes às vezes encaram a Bioquímica como uma série nebulosa de fatos ou equações a serem memorizadas, e não como um conjunto de conceitos a serem compreendidos. Detalhes fornecidos com a finalidade de enriquecer a compreensão desses conceitos tornam-se, inadvertidamente, fontes de distração. Parece estar faltando um mapa do caminho, um guia que forneça aos estudantes uma compreensão de como vários tópicos encaixam-se para “contar a história”. Pensando assim, neste texto, foi criada uma série de mapas de conceitos-chave bioquímicos para ilustrar graficamente as relações entre as ideias apresentadas no capítulo e para mostrar como a informação pode ser agrupada ou organizada. O mapa conceitual é, portanto, uma ferramenta para visualizar as conexões entre os conceitos. O material é apresentado de maneira hierárquica, com os conceitos mais gerais e inclusivos no topo do mapa e os conceitos mais específicos e menos gerais abaixo. De modo ideal, os mapas conceituais funcionam como matrizes

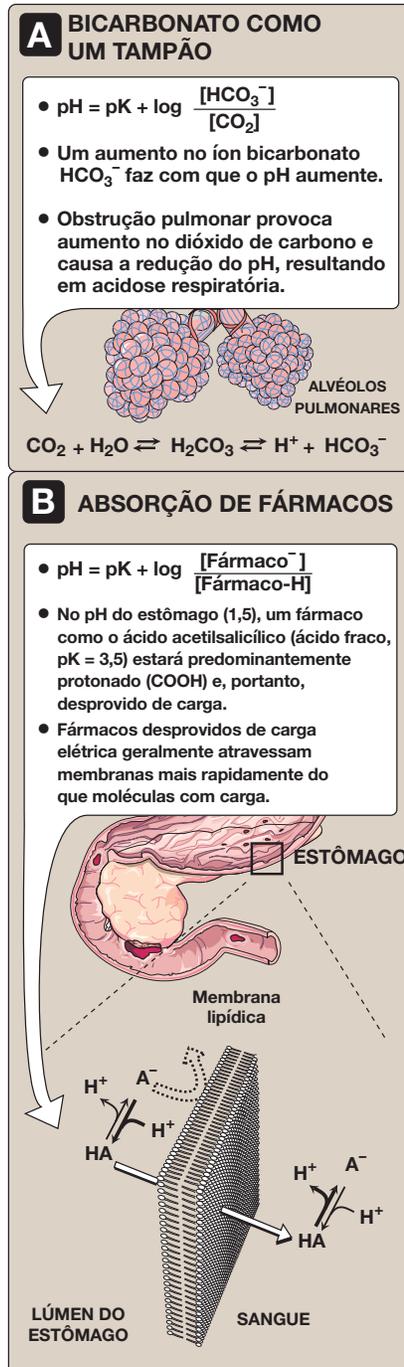


Figura 1.12

A equação de Henderson-Hasselbalch é utilizada para prever:

(A) variações no pH, à medida que as concentrações de bicarbonato (HCO_3^-) ou dióxido de carbono (CO_2) são alteradas; e (B) as formas iônicas das substâncias.



Figura 1.13

A-C. Símbolos usados em mapas conceituais.

ou guias para organizar as informações, de forma que os estudantes possam encontrar com facilidade as melhores maneiras de integrar as novas informações ao conhecimento já consolidado. A construção de mapas conceituais é descrita abaixo.

A. Quadros de conceitos e vínculos

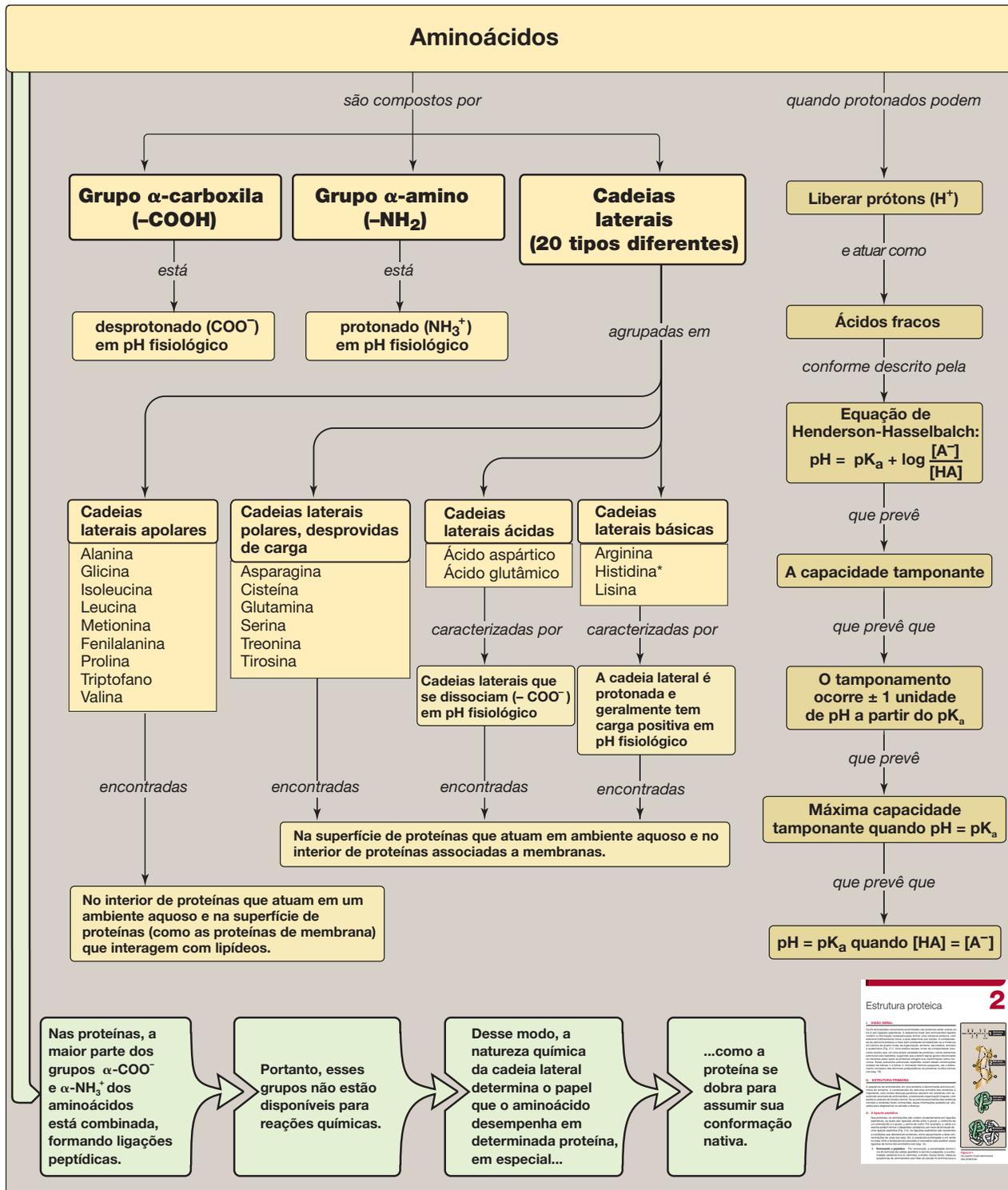
Os educadores definem conceitos como “regularidades percebidas em eventos ou objetos”. Em nossos mapas bioquímicos, os conceitos incluem abstrações (p. ex., energia livre), processos (p. ex., fosforilação oxidativa) e compostos (p. ex., glicose-6-fosfato). Os conceitos de definição mais ampla são priorizados, com a ideia central posicionada no topo da página. Os conceitos que seguem a partir dessa ideia central são delineados em quadros (Fig. 1.13A). O tamanho da letra indica a importância relativa de cada ideia. Linhas são desenhadas entre os quadros dos conceitos para mostrar quais estão relacionados. A legenda na linha define a relação entre dois conceitos, de modo que se lê uma afirmação válida, ou seja, a conexão passa a ter sentido. As setas nas linhas indicam em que sentido a conexão deve ser lida (Fig. 1.14).

B. Vínculos cruzados

Ao contrário dos padrões ou diagramas de fluxo linear, os mapas de conceitos-chave podem conter vínculos cruzados, que permitem ao leitor visualizar relações complexas entre as ideias representadas em diferentes partes do mapa (Fig. 1.13B) ou entre o mapa e os outros capítulos deste livro (Fig. 1.13C). Vínculos cruzados podem, assim, identificar conceitos centrais para mais de um tópico na bioquímica, oferecendo aos estudantes mais eficiência em situações clínicas ou em outros exames com características de integração de material. Os estudantes aprendem a perceber visualmente relações não lineares entre os fatos, ao contrário de referências cruzadas em textos lineares.

V. RESUMO DO CAPÍTULO

Cada aminoácido apresenta um **grupo α -carboxila** e um **grupo α -amino** primário (exceto a **prolina**, que possui um **grupo amino secundário**). Em pH fisiológico, o grupo α -carboxila está dissociado, formando o íon carboxilato ($-\text{COO}^-$), carregado negativamente, e o grupo α -amino está protonado ($-\text{NH}_3^+$). Cada aminoácido também apresenta uma **cadeia lateral** (são 20 cadeias laterais diferentes, para os 20 aminoácidos) ligada ao átomo de carbono α . A natureza química desse **grupo R** determina a função de um aminoácido em uma proteína e fornece a base para a classificação dos aminoácidos em **apolares, polares desprovidos de carga, ácidos (com carga negativa) e básicos (com carga positiva)**. Todos os aminoácidos livres, assim como os aminoácidos que apresentam carga quando ligados às cadeias peptídicas, podem servir como **tampões**. A relação quantitativa entre o pH de uma solução e a concentração de um ácido fraco (HA) e sua base conjugada (A^-) é descrita pela **equação de Henderson-Hasselbalch**. O tamponamento ocorre na faixa do $\text{pK}_a \pm 1$ unidade de pH e é máximo quando $\text{pH} = \text{pK}_a$, situação na qual $[\text{A}^-] = [\text{HA}]$. Uma vez que o carbono α de cada aminoácido (com exceção da glicina) está ligado a quatro grupos químicos diferentes, ele é assimétrico (**quiral**), e os aminoácidos existem nas formas de isômeros D e L, que são imagens especulares uma da outra (**enantiômeros**); os aminoácidos são, assim, opticamente ativos. A forma L dos aminoácidos é encontrada nas proteínas sintetizadas pelo corpo humano.



Liberar prótons (H⁺) e atuar como

Ácidos fracos

conforme descrito pela

Equação de Henderson-Hasselbalch:
pH = pK_a + log $\frac{[A^-]}{[HA]}$

que prevê

A capacidade tamponante

que prevê que

O tamponamento ocorre ± 1 unidade de pH a partir do pK_a

que prevê

Máxima capacidade tamponante quando pH = pK_a

que prevê que

pH = pK_a quando [HA] = [A⁻]

encontradas

No interior de proteínas que atuam em um ambiente aquoso e na superfície de proteínas (como as proteínas de membrana) que interagem com lipídeos.

encontradas

Na superfície de proteínas que atuam em ambiente aquoso e no interior de proteínas associadas a membranas.

encontradas

Cadeias laterais que se dissociam (-COO⁻) em pH fisiológico

encontradas

A cadeia lateral é protonada e geralmente tem carga positiva em pH fisiológico

Nas proteínas, a maior parte dos grupos α-COO⁻ e α-NH₃⁺ dos aminoácidos está combinada, formando ligações peptídicas.

Portanto, esses grupos não estão disponíveis para reações químicas.

Desse modo, a natureza química da cadeia lateral determina o papel que o aminoácido desempenha em determinada proteína, em especial...

...como a proteína se dobra para assumir sua conformação nativa.

Estrutura proteica **2**

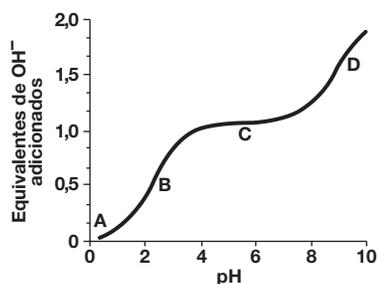
Figura 1.14

Mapa de conceitos-chaves para aminoácidos. (Nota: *a maior parte das moléculas de histidina livre encontra-se com a cadeia lateral desprotonada em pH fisiológico; quando incorporadas a uma proteína, contudo, elas pode estar protonadas ou desprotonadas, dependendo do ambiente local.)

Questões para estudo

Escolha a MELHOR resposta.

- 1.1 Qual das seguintes afirmativas a respeito da curva de titulação para um aminoácido apolar está correta? As letras de A a D designam certas regiões na curva de titulação mostrada abaixo.



- A. O ponto A representa a região em que o aminoácido está desprotonado.
 B. O ponto B representa uma região de mínima capacidade tamponante.
 C. O ponto C representa a região em que a carga líquida do aminoácido é zero.
 D. O ponto D representa o pK do grupo carboxílico do aminoácido.
 E. Esse aminoácido poderia ser a lisina.
- 1.2 Qual das seguintes afirmativas a respeito do peptídeo mostrado abaixo está correta?
 Val-Cys-Glu-Ser-Asp-Arg-Cys
- A. O peptídeo contém asparagina.
 B. O peptídeo contém uma cadeia lateral com um grupo amino secundário.
 C. O peptídeo contém uma cadeia lateral que pode ser fosforilada.
 D. O peptídeo é incapaz de formar uma ligação dissulfeto interna.
 E. O peptídeo se deslocaria no sentido do cátodo (eletrodo negativo) durante uma eletroforese em pH 5.

- 1.3 Uma criança de 2 anos de idade apresenta acidose metabólica após ingerir uma quantidade desconhecida de tabletes de ácido acetilsalicílico com sabor. Na apresentação, o pH sanguíneo era 7,0. Uma vez que o pK_a do ácido acetilsalicílico é 3, calcule a razão entre suas formas ionizada e não ionizada em pH 7,0.

Resposta correta = C. O ponto C representa o ponto isoelétrico, ou pI , e, como tal, fica a meio caminho entre pK_1 e pK_2 para um aminoácido apolar. O aminoácido está completamente protonado no ponto A. O ponto B representa uma região de máxima capacidade tamponante, assim como o ponto D. A lisina é um aminoácido básico, e a lisina livre apresenta uma cadeia lateral ionizável, além dos grupos ionizáveis α -amino e α -carboxila.

Resposta correta = C. O grupo hidroxila da serina pode aceitar um grupo fosfato. Asp é aspartato. A prolina (Pro) contém um grupo amino secundário. Dois resíduos de cisteína podem, em condições oxidantes, formar uma ligação dissulfeto (covalente). A carga líquida do peptídeo em pH 5 é negativa, e ele se moveria para o ânodo.

Resposta correta = 10.000 para 1. $pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$. Portanto, $7 = 3 + x$ e $x = 4$. A razão das formas A^- (ionizada) para HA (não ionizada), então, é 10.000 para 1, pois o log de 10.000 é 4.