



# Universidade Estadual da Paraíba

Prof<sup>a</sup>. Célia Regina Diniz | *Reitora* Prof<sup>a</sup>. Ivonildes da Silva Fonseca | *Vice-Reitora* 

# **eduepb**

Editora da Universidade Estadual da Paraíba Cidoval Morais de Sousa | *Diretor* 

# Conselho Editorial

Alessandra Ximenes da Silva (UEPB)
Alberto Soares de Melo (UEPB)
Antonio Roberto Faustino da Costa (UEPB)
José Etham de Lucena Barbosa (UEPB)
José Luciano Albino Barbosa (UEPB)
Melânia Nóbrega Pereira de Farias (UEPB)
Patrícia Cristina de Aragão (UEPB)





Editora indexada no SciELO desde 2012

Editora filiada a ABEU

# EDITORA DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA

Rua Baraúnas, 351 - Bairro Universitário - Campina Grande-PB - CEP 58429-500 Fone: (83) 3315-3381 - http://eduepb.uepb.edu.br - email: eduepb@uepb.edu.br

# Yorran Hardman A. Montenegro Thiago Ramos da Silva

# Introdução às Biomoléculas

**≋**eduepb

Campina Grande - PB 2024



#### Editora da Universidade Estadual da Paraíba

Cidoval Morais de Sousa (Diretor)

#### Expediente EDUEPB

#### Design Gráfico e Editoração

Erick Ferreira Cabral Jefferson Ricardo Lima A. Nunes Leonardo Ramos Araujo

#### Revisão Linguística e Normalização

Antonio de Brito Freire Elizete Amaral de Medeiros

#### Assessoria Técnica

Carlos Alberto de Araujo Nacre Thaise Cabral Arruda Walter Vasconcelos

#### Divulgação

Danielle Correia Gomes

#### Comunicação

Efigênio Moura

Depósito legal na Câmara Brasileira do Livro - CDL

#### M772i Montenegro, Yorran Hardman A.

Introdução às biomoléculas [recurso eletrônico] / Yorran Hardman A. Montenegro e Thiago Ramos da Silva ; prefácio de Simone Silva dos Santos Lopes. – Campina Grande : EDUEPB, 2024.

66 p.: il. color.

ISBN: 978-65-87171-76-0 (5.970 KB - PDF) ISBN: 978-65-87171-77-7 (7.601 KB - Epub)

1. Biomoléculas. 2. Biologia Molecular. 3. Moléculas. I. Silva, Thiago Ramos da. II. Título.

21. ed. CDD 571.6

Ficha catalográfica elaborada por Fernanda Mirelle de Almeida Silva - CRB-15/483

#### Copyright © EDUEPB

A reprodução não-autorizada desta publicação, por qualquer meio, seja total ou parcial, constitui violação da Lei nº 9.610/98.

# **SUMÁRIO**

PREFÁCIO, 7 Simone Silva dos Santos Lopes, PhD

CAPÍTULO 1: A ÁGUA, 9 Yorran Hardman A. Montenegro

CAPÍTULO 2: ÁCIDOS NUCLEICOS, 19 Yorran Hardman A. Montenegro

CAPÍTULO 3: PROTEÍNAS, 28 Yorran Hardman A. Montenegro

CAPÍTULO 4: CARBOIDRATOS, 46 Thiago Ramos da Silva

CAPÍTULO 5: LIPÍDEOS, 56 Thiago Ramos da Silva

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS, 63

# **PREFÁCIO**

# Simone Silva dos Santos Lopes, PhD

Desde os primórdios da vida na Terra até os avanços mais recentes na biotecnologia, as biomoléculas têm sido as protagonistas silenciosas da nossa compreensão sobre a biologia. Este e-book surge como uma dessas moléculas fundamentais, que não apenas sustentam a vida em todas as suas formas, mas também moldam as descobertas e inovações que nos permitem explorar e compreender o mundo microscópico que nos cerca.

O estudo das biomoléculas — água, ácidos nucleicos, proteínas, carboidratos e lipídios — é uma jornada fascinante que revela a complexidade e a beleza da vida em seu nível mais fundamental. A cada capítulo, este e-book busca trazer os princípios básicos que governam a estrutura e a função dessas moléculas, ao mesmo tempo em que explora as interações intricadas que possibilitam os processos biológicos essenciais. Desde a replicação do DNA até a função enzimática, cada aspecto é tratado com uma combinação de rigor científico e clareza acessível.

A ciência das biomoléculas não é apenas um campo de estudo, mas um testemunho do poder da curiosidade humana e da persistência em decifrar os segredos da natureza. Com este e-book, esperamos não apenas informar, mas também inspirar. Quer você seja um

estudante, um pesquisador ou um entusiasta da biologia, o intuito do e-book é fornecer uma compreensão abrangente e apreciativa das biomoléculas que são, de fato, os blocos de construção da vida.

Agradecemos aos pesquisadores, professores e estudantes cujas contribuições e descobertas moldaram o conteúdo deste livro. Que cada página ofereça não apenas conhecimento, mas também uma nova perspectiva sobre a maravilha que é a biologia molecular.

Boa leitura!

# CAPÍTULO 1: A ÁGUA

# Yorran Hardman A. Montenegro

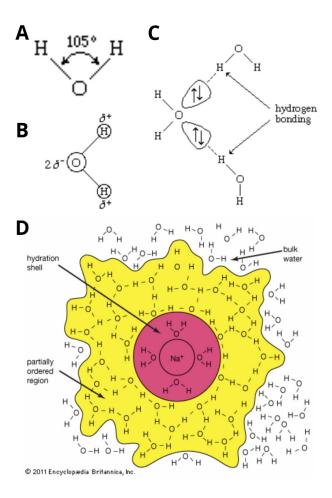
EMBORA NÃO SEJA UMA BIOMOLÉCULA, A ÁGUA É O MEIO NO QUAL as biomoléculas se encontram e nele possuem sua estabilidade funcional. A importância da água para a vida não é nova. Acredita-se que a vida surgiu na água, e junto com seu local de nascimento, diversas características circunstanciais acompanharam todos os organismos vivos. Um dos exemplos mais característicos dessa origem é a distribuição diferencial de íons entre o lado interno e o lado externo da membrana de nossas células – enquanto o lado externo possui maior concentração de Na+ e Cl-, o lado interno da membrana possui maior concentração de K+. Caso você se lembre, o NaCl é um composto abundante em nosso ambiente marinho e, quando sofre o processo de dissolução devido às suas interações com as moléculas de água, há a formação destes íons.

# A ÁGUA E SUAS INTERAÇÕES CONSIGO E COM OUTRAS MOLÉCULAS

As interações das moléculas de água com outros compostos químicos dizem respeito àquele conjunto de ligações químicas como as ligações não covalentes (pontes de hidrogênio, ligação iônica, interações hidrofóbicas e forças de van der Walls), covalentes (em especial no que diz respeito ao compartilhamento de elétrons) e interações moleculares. Estas interações se dão em especial pela flexibilidade de interações da água com moléculas hidrofílicas (possuem afinidade

pela água), por isso, denominamos de moléculas polares. Diferente destas, as moléculas apolares são pouco solúveis e incapazes de formar ligações com a água. A água também é capaz de interagir de forma espantosa consigo mesma, em especial, organizando-se em um rebuscado arranjo molecular. Esta capacidade de organização molecular consigo mesma e outras moléculas é devido, principalmente, a organização eletrônica e espacial da própria molécula.

A molécula de água (Figura 1A-C) é composta por um átomo de oxigênio central com uma carga parcial negativa, eletronegativo. Nas vizinhanças no átomo de oxigênio encontramos dois hidrogênios ligados a si com uma carga parcial positiva. A sua disposição tridimensional assume uma configuração tetraédrica, formando um ângulo de 104,5°. A resultante das cargas parciais positiva ( $\delta$ +) e negativas (2δ-) possibilita que moléculas de hidrogênio interajam com moléculas de hidrogênio vizinhas (interação de hidrogênios ou pontes de hidrogênio). As interações de hidrogênio são fracas, o que possibilita que estejam formando-se e desfazendo-se o tempo inteiro, produzindo a organização molecular da água em seus mais diversos estados (gasoso, líquido ou sólido). Graças a estas mesmas interações, a água é uma das poucas substâncias que se expande sob congelamento, tornando-se menos densa que si própria em estado líquido. A importância para a vida sobre este processo é extraordinária, uma vez que ela não afunda, preservando a vida nos ambientes aquáticos. Embora a capacidade de formação de pontes de hidrogênio entre moléculas de água seja extraordinária, não são exclusivas.



**Figura 1**: Estrutura molecular da água, a) com ênfase em seu ângulo de inclinação de aproximadamente 105°; b) com ênfase em suas cargas parciais, em especial a divisão de átomos eletronegativo (oxigênio) e eletropositivos (hidrogênio); c) com ênfase na interação entre moléculas de água, em especial, a partir da formação de pontes de hidrogênio; d) com ênfase na estrutura de

solvatação de um íon, em especial a interação da porção eletronegativa da molécula de água com a região eletropositiva iônica. (Fonte: Zumdahl, S. S. (2024, July 11). *water. Encyclopedia Britannica*. https://www.britannica.com/science/water)

As pontes de hidrogênio também podem ser formadas com átomos de oxigênio e nitrogênio de outras moléculas químicas (Figura 1D). As substâncias com capacidade de solubilização na água, ou seja, polares, podem ser classificadas em substâncias iônicas (moléculas de carga positiva ou negativa com capacidade de hidratação, ou seja, atrai moléculas positivas ou negativas da água), hidrofílicas (capazes de formar pontes de hidrogênio como, por exemplo, glicose, etanol, acetona). A exceção se dá, principalmente, entre a interação do átomo de oxigênio com o átomo de carbono. O carbono é relativamente mais eletronegativo que o hidrogênio, tornando esta interação pouco polar, o que pode explicar, por exemplo, porque as moléculas orgânicas têm como característica estar menos dispostas a interagir com a água. Por fim, um dos conjuntos apolares são os gases, uma vez que organizados pelo compartilhamento de elétrons entre seus dois átomos, é dificultado sua interação com as moléculas de água do meio. No entanto, o mundo químico não se divide apenas entre moléculas apolares ou polares, há uma outra classe: as moléculas anfipáticas. Estas moléculas possuem regiões com maior e menor interação com moléculas de água como, por exemplo, os fosfolipídeos. Devido as características químicas dos fosfolipídeos, há um novo tipo de interação denominada interação hidrofóbica, responsável, por exemplo, pela formação de micelas. Mais sobre fosfolipídeos nos capítulos subsequentes.

## VÍDEO

Caso queira visualizar como se dá a interação entre moléculas de água, sugiro assistir ao seguinte vídeo: https://www.youtube.com/watch?v=zRUFzJrDtqo

# CONSTANTE DE EQUILÍBRIO DA ÁGUA E O CÁLCULO DE PH E POH

A água pura possui características de ionização que lhe são inerentes, em especial, sua capacidade de mobilização iônica. Desta forma, em meio aquoso a água está geralmente seguindo a seguinte reação:

$$H_{2}O \rightarrow H^{+} + OH^{-}$$

Pode-se, desta forma, calcular a constante de equilíbrio da água através da Equação para a constante de equilíbrio. Esta equação é definida, por sua vez, em termos da concentração de reagentes (A e B) e a concentração de produtos (C e D) em uma determinada reação química.

$$A + B \rightarrow C + D$$

Desta forma, obtem-se:

$$K_{eq} = \frac{[C]eqx[D]eq}{[A]eqx[B]eq}$$

Se aplicarmos esta equação para a água, observamos que a constante de equilíbrio da água é dada por:

$$K_{eq} = \underline{[H+]x[OH-]}$$
[H20]

Considerando-se que a água pura, a 25°C, a concentração-padrão é de 55,5M:

$$K_{eq} = [H+]x[OH-], logo, (55,5M) x (K_{eq}) = [H^+] x [OH^-]$$
[55,5M]

A constante de equilíbrio da água, por sua vez é medida pelas medidas de condutividade elétrica a 25°C, obtendo-se que  $K_{eq} = 1.8 \text{ x}$   $10^{-16}$  M. Substintuindo-se os valores na equação, obtemos que

$$K_{w} = [H^{+}] \times [OH^{-}] = (55,5 \text{ M}) \times (1,8 \times 10^{-16}),$$
  
 $\log 0 K_{w} = 1,0 \times 10^{-14} \text{ M}^{2}$ 

Ou seja, em água pura, com pH neutro a 25°C, as concentrações de [H+] x [OH-] = 1,0 x 10-14. Valores exponenciais são muito difíceis de serem trabalhados. Desta forma, assumindo que as concentrações de [H+] e [OH-] sejam iguais, assumindo a identidade de valores neutros, onde [H+] = [OH-], observa-se que Kw = [H+] x [OH-] = [H+]2 = [OH-]2. Isolando-se apenas um dos íons, por exemplo, o H+, obtem-se que, Kw = [H+]2 ou 1,0 x 10-14 = [H+]2. Logo, [H+] = 1,0 x 10-7. Foi visando uma melhor praticidade para os cálculos de constante de equilíbrio que transformou-se estas medidas em escalas logaritimicas. Desta forma,

$$pH = log \underline{1} e pOH = log \underline{1}$$
 $[H+]$ 
 $[OH-]$ 

**Exemplo 1**: Qual a concentração de H<sup>+</sup> em uma solução de 0,1 M de NaOH? E, posteriormente, qual seu pH?

Calculando a concentração na constante de equilíbrio da água.

$$K_{w} = [H^{+}] \times [OH^{-}]$$

$$[H^{+}] = \underline{Kw} \rightarrow [H^{+}] = \underline{1,0 \times 10 - 14M2} \rightarrow [H^{+}] = \underline{1,0 \times 10 - 14}$$

$$[OH-] \qquad 0,1M \qquad 1 \times 10 - 1$$

$$[H+] = 1,0 \times 10^{-13} M$$

Calculando o pH da solução, baseado nas concentrações de protons hidrogênios.

$$pH = -log[H^+] à pH = -log(1,0 \times 10^{-13} M)$$
  
 $pH = 13$ 

Baseado nos cálculos de pH e pOH, podem-se classificar diversas substâncias baseadas em padrões de acidez (maior quantidade de íons H presentes no ambiente) e basicidade (maior quantidade de íons OH presentes no ambiente). As medidas de constante de ionização da água serão fundamentais, posteriormente, quando falarmos a respeito de proteínas.

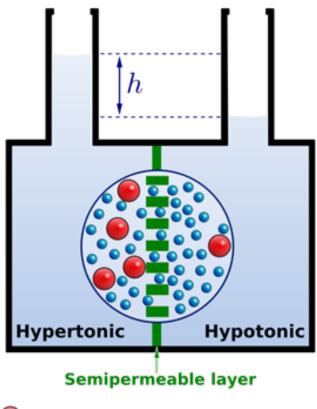
Os mecanismos de ionização vistos nesta sessão são fundamentais quando adentramos no universo das membranas biológicas. Estas propriedades fornecem um potencial de mobilização iônica separado por uma barreira semipermeável, favorecendo uma das principais características das células vivas: a distribuição iônica irregular. Vejamos como este fenômeno ocorre.

# A ÁGUA E AS MEMBRANAS BIOLÓGICAS

Singer e Nicholson em 1972 trouxeram à tona o modelo de membrana biológica em mosaico fluido. Parte das características associadas às membranas diz respeito a sua composição lipídica e pela presença de colesterol - pois é, ele não é tão ruim quanto se suspeitava. Mas imagine que a membrana possui como característica sua capacidade de isolamento elétrico. Poucas coisas conseguem passar livremente pela membrana e, mesmo conseguindo, só o fazem por intermédio de facilitadores como algumas proteínas transportadoras. A água, por exemplo, tem uma entrada exclusiva pela membrana chamada de proteína aquaporina, ou seja, um poro na membrana que permite a passagem da água. Quando falo de água passando pela membrana, falo de sua estrutura molecular, o H2O, e excluo íons que porventura possam estar no espaço extramembranar. Pois bem, algumas outras moléculas grandes e íons como os Na+, Cl-, K+ e Ca2+ só conseguem sair livremente pela membrana através de proteínas especiais denominadas de canais, os famosos canais iônicos. Os detalhes a respeito desse processo serão dados posteriormente.

Fora esses detalhes específicos da membrana, podemos dizer que ela é um modelo de seletividade, no entanto, ainda possui como característica ser semipermeável. Não é atoa que muito se escuta falar sobre essa propriedade intrigante. A água, por sua vez, consegue

difundir-se entre os lados intra e extramembranares, em especial, guiando-se pela concentração de soluto em uma solução. Esse processo é denominado de osmose (Figura 2). A osmose diz respeito a capacidade da água ir de encontro aos meios com maior concentração de soluto.



Solute moleculesWater molecules

Figura 2: Processo de Osmose com ênfase nas particularidades da pressão osmótica. Observe que o lado esquerdo, hipertônico, possui uma maior coluna d'água, indicando o movimento das moléculas de água para um maio com

maior concentração de sais. (Fonte: Malik, 2024)

O processo de osmose pode ser estudado a partir da ideia de pressão osmótica, ou seja, a força necessária para que uma determinada solução resista ao movimento da água, dada pela equação de van't Hoff:

#### $\Pi = ic RT$

Onde, Pressão Osmótica, , é equivalente ao produto do fator de van't Hoff (i), a concentração molar do soluto (c), Constante dos gases (R, dada por 8,315 J/mol x K) e a temperatura absoluta em Kelvin.

Exemplo 2: Pressão Osmótica da água.

Imagine uma solução aquosa contendo como produto fator de van't Hoff = 2. Nesta solução encontram-se KCl a 0,5 mol/L e NaCl a 0,35 mol/L a 273K.

 $\Pi = ic RT$   $\Pi = (iKClcKCl + iNaClcNaCl)x RxT$   $\Pi = (2x0,5+2x0,35)x8,315x273$   $\Pi = (1,7)x8,315x273$   $\Pi = 3858 mol/L$ 

Quando a membrana celular se encontra em um meio com uma semelhança próxima a sua concentração de soluto, diz-se que a célula está isotônica ao meio. Caso esteja com uma quantidade menor quantidade de soluto comparado ao meio, diz-se que a solução que está é hipertônica e, neste caso, a água tende a sair da célula para o meio, tornando a célula túrgica, como um maracujá maduro ou uma uva-passa desidratada, mas, se preferir outra comparação, como sua vovó. Caso esteja com uma quantidade maior de soluto comparado ao meio, diz-se que a solução está hipotônica e, neste caso, a água tende a entrar na célula e causar um fenômeno de plasmólise, ou

seja, quebra da sua membrana. Estas situações podem ser observadas na Figura 3.

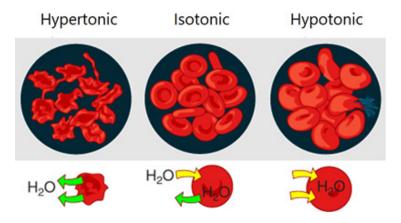


Figura 3: As características celulares associados aos meios hipertônico, isotônico e hipotônico. (Fonte: Malik, 2024)

Caso você tenha a oportunidade de assistir a algumas aulas de biofísica, você entenderá como este fenômeno é importante quando falamos em pressão. Os cálculos são intrigantes. Recomendo fortemente divertir-se com a matemática por detrás da biofísica do negócio, bem como os aspectos fisiológicos associados. No entanto, por hora, não iremos nos deter nestes pontos.

Espero que você possa ter captado esta breve introdução à molécula de água. Nas próximas páginas, nos deteremos para compreender as demais biomoléculas e, claro, como elas se correlacionam umas com as outras.

# CAPÍTULO 2: ÁCIDOS NUCLEICOS

# Yorran Hardman A. Montenegro

Os ÁCIDOS NUCLEICOS, NESTE CASO IREMOS ABORDAR AS CARACTErísticas do Ácido Desoxirribonucleico (DNA) e Ácido Ribonucleico
(RNA), podem ser considerados as moléculas essenciais da vida, em
especial no que diz respeito a passagem de características herdadas.
Segundo Richard Dawkins, em seu livro *O Gene Egoísta*, a evolução
e a seleção natural ocorreriam por meio das informações presentes
nestas moléculas uma vez que o fenótipo é parte concomitante as
codificações presentes em nosso DNA. Não para por aqui. O RNA
ganhou recentemente, e no caso da ciência isso daria aproximadamente 50 anos, a importância de ser o grande responsável pelo sucesso da hereditariedade antes mesmo do surgimento do DNA, uma vez
que suas atividades catalíticas, ou seja, a possibilidade de executar
ações químicas, poderia fornecer a capacidade de autorreplicar-se
sem depender de terceiros – diferente do DNA que precisa da ação
de proteínas para ser replicado.

A importância destas moléculas não pode ser subestimada. É inerente a todos os profissionais que trabalham com saúde humana saber as bases das informações genéticas concernentes à teoria molecular moderna. Dada estas observações, muito provavelmente você irá se deparar ao longo de sua formação profissional com alguma disciplina que fale a respeito da Genética e Biologia Molecular. A vida depende fundamentalmente destas moléculas. Não se conhece a vida sem conhecer o DNA e RNA.

Vale salientar que o escopo do presente capítulo não vai focar nas características específicas dos processos moleculares associados aos ácidos nucleicos. Iremos no presente capítulo introduzir os conhecimentos básicos sobre a estrutura molecular. Acredito que nas disciplinas subsequentes do curso ou até mesmo se você utiliza este texto em alguma aula introdutória para a disciplina de Genética e Biologia Molecular, o aprofundamento necessário a respeito deste tópico será devidamente passado por seu professor.

## A ESTRUTURA DOS ÁCIDOS NUCLEICOS

Os Ácidos Nucleicos são moléculas químicas conhecidas como polímeros, ou seja, há pequenas subunidades que compõe a molécula em si. Estas pequenas subunidades são conhecidas como monômeros. Os monômeros que compõem a molécula polimerizada principal podem ser iguais entre si, neste caso dizemos que é um homopolímero (prefixo homo- vem do grego e significa igual) ou estes monômeros podem diferir entre si, neste caso denomina-se a molécula de heteropolímero (prefixo hetero- vem do grego e significa diferente). No caso dos Ácidos Nucleicos eles são homopolímeros compostos por pequenos monômeros denominados de Nucleotídeos (Figura 4).

Os Nucleotídeos possuem uma estrutura similar com pequenas diferenças pontuais. Tomemos como referencia um grupo carbonado açucarado fechado que fica ao centro da molécula. Este grupo é composto por cinco carbonos que são denominados por 1, 2, 3, 4'e 5'. Cada um dos carbonos possui características essenciais para a formação do nucleotídeo. O Carbono 1'possui uma ligação com outro grupo químico denominado Base Nitrogenada. Lembra-se que falei que os Ácidos Nucleicos são homopolímeros? Pois bem, embora a esturtura nucleotídica seja o monômero que compõe a molécula, ela possui pequenas diferenças estruturais neste grupo denominado Base Nitrogenada. As Bases Nitrogenadas podem ser divididas em dois grupos químicos: as que possuem apenas um único anel aromático e desta forma são denominadas pirimidinas, representadas, principalmente pela Citosina e Guanina; e, as purinas, possuidoras de um único anel aromático solitário, representadas, principalmente, pela Adenina e Guanina. Voltando para a estrutura do açúcar,

dirigimo-nos para o Carbono 2. Este carbono é essencial para a identificação de qual molécula de Ácido Nucleico estamos falando, se DNA ou RNA. O RNA, como seu nome já nos informa, é o Acido Ribonucleico, possuidor de um grupo hidroxila no Carbono 2, OH-, diferindo-se do DNA ou Ácido *Desoxi*rribonucleico. Observe que o prefixo desoxi diz respeito a uma retirada de oxigênio e esta, por sua vez, está relacionada a ausência de oxigênio no Carbono 2. O Carbono 3'está, por sua vez, relacionado aos processos de polimerização da estrutura dos Ácidos Nucleicos. O Carbono 4' liga-se diretamente ao Carbono 5'. Por sua vez, o Carbono 5' liga-se a um grupo trifosfatado e, junto ao Carbono 3' são responsáveis pelo processo de polimerização da molécula de DNA. O grupo fosfatado, por sua vez, é o outro integrante comum a todos os monômeros nucleotídicos.

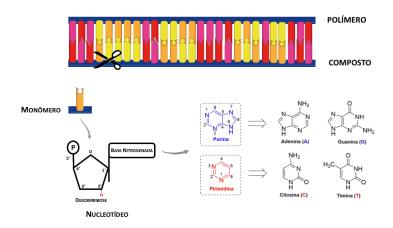


Figura 4: Esquematização da estrutura dos Ácido Nucleicos. (Fonte: Autor, utilizando do repositório Smart Servier Med)

# A POLIMERIZAÇÃO DOS ÁCIDOS NUCLEICOS

O processo de polimerização dos Ácidos Nucleicos ocorre com o protagonismo dos Carbonos 3'e 5'. A cadeia em processo de polimerização recebe energia por parte da quebra do grupo trifosfato

do Carbono 5. A energia é utilizada para o estabelecimento de uma ligação fosfodiéster, promovendo, desta forma, a polimerização da cadeia. Após a formação da ligação, os nucleotídeos estão unidos por uma ponte protagonizada por um fosfato carregado de forma eletronegativa (Figura 5A), além disse, uma molécula de difosfato inorgânico também é liberada com o processo (Figura 5B). Essa carga, por sua vez, é de extrema importância para a estrutura do DNA.

É importante ressaltar que o processo de polimerização sempre ocorre com a ligação do Carbono 5' de um nucleotídeo livre que liga-se ao Carbono 3' do nucleotídeo polimerizado. Esta organização direcional do processo de polimerização é o que dá sentido a ideia que o sentido da vida é 5' -> 3'.

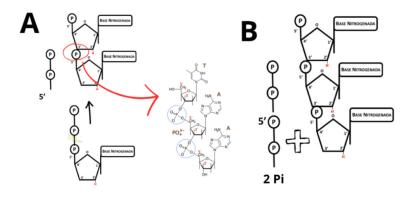


Figura 5: A) Processo de polimerização com ênfase na formação de ligação fosfodiéster entre o Carbono 3'e o Carbono 5'do nucleotídeo adjacente. B) Molécula polimerizada com ênfase na liberação de fosfato inorgânico. (Fonte: Autor utilizando o repertório Smar Servier Med e Malik, 2024).

# DIFERENÇAS ENTRE O DNA E O RNA

Os Ácidos Nucleicos diferem entre si (Figura 6), em especial, mais do que apenas a presença ou ausência de um grupo hidroxila em seu Carbono 2. Enquanto que as bases nitrogenadas presentes no DNA são Adenina, Guanina, Citosina e Timina, no RNA há a substituição de uma Timina por Uracila. Além disso, enquanto o DNA é um

polímero composto, ou seja, é formado por duas fitas antiparalelas, o RNA é composto apenas por uma única fita simples. Além disso, diferente do DNA, o RNA possui função catalítica, desempenhando diversas funções dentro da célula e, com isso, é possível subdividir os RNAs em diversas famílias baseadas em suas funções (Tabela 1).

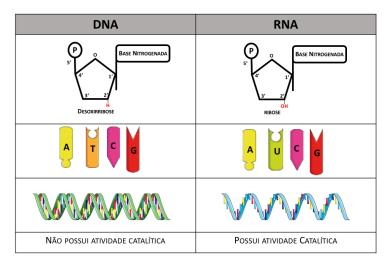


Figura 6: Diferenças entre o DNA e o RNA, em especial no que diz respeito ao Carbono 2′, bases nitrogenadas, fita simples ou dupla e atividade catalítica. (Fonte: Autor utilizando do repositório Smar Servier Med)

# PARTICULARIDADES DA MOLÉCULA DE DNA

O DNA, por sua vez, possui algumas particularidades inerentes a constituição polimérica. Observe que o DNA é organizado por duas fitas antiparalelas que possuem como natureza uma complementação de bases. Segundo as regras de Chargaff (nome dado em homenagem ao pesquisador que observou essa regra), há um processo de complementação entre as bases pirimídicas e púricas onde a Adenina liga-se a Timina por duas pontes de hidrogênio e a Guanina liga-se a Citosina por três pontes de hidrogênio. Essa regra de complementariedade é essencial para uma maior estabilidade da molécula de DNA, uma vez que estas ligações fracas quando somadas garantem

uma maior proteção as informações presentes na sequência de bases nitrogenadas do DNA.

Tabela 1: Tipos de RNAs e suas funções

Tipo de RNA	Função			
mRNAs	RNAs mensageiros, responsáveis por codificar as informações que			
	darão origem as proteínas			
rRNAs	RNAs ribossomais, formam a estrutura ribossomal responsável			
	pelo processo de formação de proteínas			
tRNAs	RNAs transportadores, responsáveis por associarem-se aos			
	aminoácidos e transportarem-nos para a formação de proteínas			
snRNAs	Pequenos RNAs nucleares, responsáveis principalmente pelos			
	processos de controle da produção de proteínas			
snoRNAs	Pequenos RNAs nucleolares, auxiliam na formação do RNA			
	mensageiro			
miRNAs	Micro-RNAs de interferência, auxiliam no controle de produção			
	de proteínas			
siRNAs	Pequenos RNAs de interferência, auxiliam no controle de			
	produção de proteínas			
IcnRNAs	RNAs não codificadores longos, estão associados aos processos			
	de silenciamento do cromossomo X em fêmeas			
cRNAs	RNAs circulares, estão associados ao controle da atuação de			
	miRNAs			

Outra característica extraordinária associada ao DNA diz respeito a seu processo de polimerização, em especial, o resultado final do processo (Figura 7). É na complementação de bases que o DNA forma uma dupla-hélice de formato helicoidal. A disposição de regiões maiores e menores do DNA, denominados de sulco maior e sulco menor respectivamente, possuem particularidades. Os sulcos maiores possuem maior número de bases Citosina-Guanina e se tornam mais avantajados pelo número de pontes de hidrogênio associados a essa complementariedade. Acredita-se que essas bases Citosina-Guanina estejam associados aos processos de reconhecimento de áreas no DNA por parte de algumas proteínas e sejam essenciais para os

processos moleculares de formação de RNAs e proteínas. Os sulcos menores, por sua vez, estão mais associados à maiores concentrações de Adenina-Timina, em especial devido ao número de pontes de hidrogênio necessárias para a formação dessa complementariedade. Esses sulcos menores, por sua vez, são essenciais para a ligação do DNA com um grupo de proteínas especiais denominadas histonas. As proteínas histonas são as grandes responsáveis pela organização do DNA no núcleo das células eucarióticas.

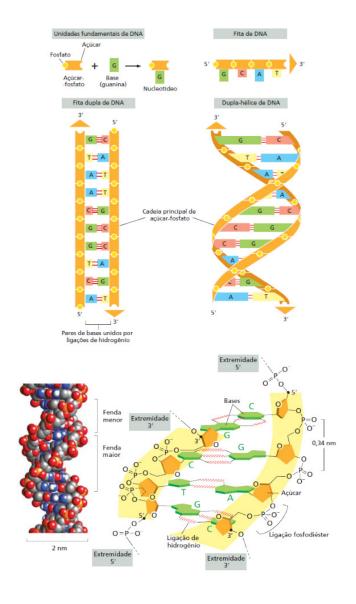


Figura 7: Estrutura da Molécula de DNA. (Fonte: Alberts, B. et al., 2017)

A formação de íons livres nos grupos fosfatos apontados para fora da estrutura da molécula de DNA é essencial para que ocorra a interação com moléculas de água e impeçam que estas se associem dentro na estrutura do DNA e o quebrem, favorecendo, desta forma, a estabilidade da molécula. Além disso, a disposição entre um nucleotídeo e outro em um espaço de 0,34 nm, embora seja maior que uma molécula de água (aproximadamente 28 nm), possui um mecanismo também de proteção e aumento de estabilidade da molécula.

## VÍDEO

Para saber mais a respeito da estrutura molecular do DNA, sugiro assistir ao vídeo: https://www.youtube.com/watch?v=o\_-6JXLYS-k

As informações contidas na sequencias de nucleotídeos em nosso DNA é de extrema importância para a vida. Parte dessas informações são as responsáveis por dar origem às proteínas, em um processo muitíssimo bem estudado quando falamos em Genética, o Dogma Central da Biologia Molecular. Por não ser parte da presente obra, convido todos para que possam ler a respeito do processo em livros referência em Genética e Biologia molecular, em especial os dispostos nas referências bibliográficas do presente capítulo. Mas, falando em proteínas, elas são nosso tópico do próximo capítulo.

# CAPÍTULO 3: PROTEÍNAS

# Yorran Hardman A. Montenegro

As proteínas são polímeros, assim como os Ácidos Nucleicos. Podemos dizer que as proteínas são homopolímeros, no entanto, em determinadas circunstâncias estas moléculas podem unir-se a outras em arranjos mais complexos, denominados conjulgados. Nestes arranjos, a constituição proteica não se dá apenas entre aminoácidos, mas, podem receber a ligação com carboidratos, lipídeos ou íons originando, respectivamente, as glicoproteínas, glicolipídeos e metaloproteínas. Agora, concentremo-nos nos aminoácidos.

#### OS AMINOÁCIDOS

Os seus monômeros são os aminoácidos, formados principalmente por um grupo carboxílico, um grupamento amina e uma cadeia principal que dará identidade para si (Figura 8). Assim como os Ácidos Nucleicos, os aminoácidos embora sejam uma categoria de homopolímeros, possuem classificações especiais. Conhecemos atualmente 20 tipos de aminoácidos. Os animais, de forma geral, produzem por conta própria 12 dos 20 tipos, precisando consumir 8 nos recursos alimentares de sua dieta. O ser humano adulto, por sua vez, produz apenas 8 desses aminoácidos, precisando encontrar a diferença de 12 nos alimentos que consome. Cada um destes aminoácidos, por sua vez, possui características químicas que lhe são próprias como, por exemplo, sua afinidade pela água. A classificação dos aminoácidos pode ser dada a partir de cinco principais grupos: 1) Aminoácidos

apolares com cadeias alifáticas como, por exemplo, a metionina; 2) Aminoácidos apolares com cadeia aromática lateral como, por exemplo a tirosina; 3) Aminoácidos polares com cadeias laterais neutras contendo álcool (-OH) ou amida (-CONH2); 4) Amoniácidos com cadeias laterais ácidas de ácido carboxílico (-COOH) ou aniônicas (-COO-); e, 5) Aminoácidos com cadeias laterais básicas compostas por grupos catiônicos (-NH3+ ou -NRH2+) como, por exemplo, a histidina. Há, entre os vinte aminoácidos, alguns com características especiais: a cisteína, apolar, formada pela presença de grupos tiol (-SH); glicina, com a presença de um grupo quiral central; prolina, com um grupo amino segundário, importantíssimo na composição de algumas proteínas com função catalítica (Figura 9).

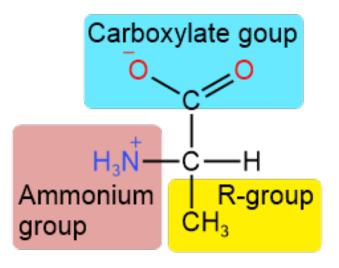


Figura 8: Composição da estrutura monomérica geral dos aminoácidos, tendo como destaque a presença do grupamento amina (rosa), grupo carboxila (azul) e cadeia principal (amarelo). (Fonte: Malik, 2024).

Outras formas de compreender as características únicas de cada aminoácido é aventurando-se sobre um teste químico denominado Titulação ácido-base. Vejamos a seu respeito.

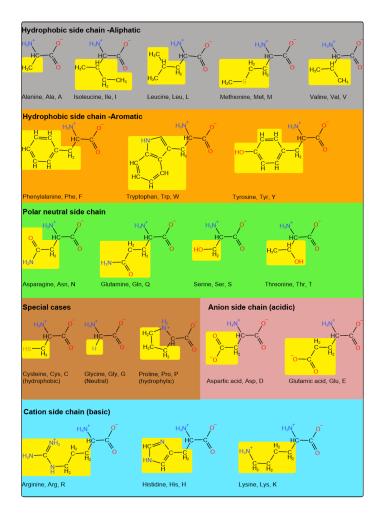


Figura 9: Classificação dos aminoácidos em 1) Aminoácidos apolares com cadeias alifáticas; 2) Aminoácidos apolares com cadeia aromática lateral; 3) Aminoácidos polares com cadeias laterais neutras contendo álcool (-OH) ou amida (-CONH2); 4) Amoniácidos com cadeias laterais ácidas de ácido carboxílico (-COOH) ou aniônicas (-COO-); 5) Aminoácidos com cadeias laterais básicas compostas por grupos catiônicos (-NH3+ ou –NRH2+); e, aminoácidos especiais: a cisteína, glicina e prolina. (Fonte: Malik, 2024).

A titulação ácido-base envolve a adição ou remoção de prótons na estrutura dos aminoácidos, formando uma curva denominada curva de titulação. Esta curva diz respeito, principalmente aos valores de pH obtidos da dissociação de íons. Esses valores de pH são obtidos pela constante de dissociação ácida ou básica. No caso das proteínas, por se tratarem de aminoácidos, utilizaremos a análise da constante de dissociação ácida, pK<sub>2</sub>.

A equação que exemplifica a constante de ionização de um ácido é dada por

$$HA \rightarrow H^+ + A^-$$

Assim como a água, podemos analisar este processo em um estado de equilíbrio químico ácida (K<sub>3</sub>).

$$K_{a} = [\underline{H+]x[A-]}$$
[HA]

O que podemos posteriormente converter para escala logarítimica.

$$pK_a = log \underline{1} \rightarrow pK_a = -logK_a$$

Isso nos revela que quanto maior a tendência de dissociação, mais forte é o ácido e mais baixo será o p $K_a$ . Esses valores são importantíssimos, pois é o pK que irá nos informar as características particulares acerca de cada aminoácido. Essas particularidades são aquelas observadas pelas curvas de titulação ácido-base como a representada na Figura 10.

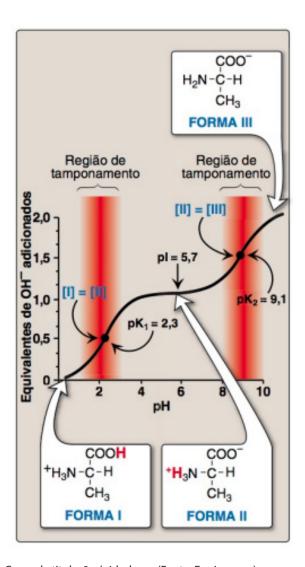


Figura 10: Curva de titulação ácido-base. (Fonte: Ferrier, 2019)

O que esta curva nos diz? Elas nos informa quais são os valores relativos a dissociação dos prótons dos grupos Carboxílico (-COOH) e amino (-NH<sub>3</sub>). Vejamos como podemos realizar este cálculo, baseado

nas etapas de titulação observadas na Figura 10.

1. Dissociação do Grupo Carboxila (COOH  $\rightarrow$  COO-) (I  $\rightarrow$  II)

$$K_{_{1}} = [\underline{H+]x[II]}$$
[I]

Onde, 
$$pH = pK_1 + log [II]$$
 (considere  $pK_1 = -log K_1$ )

2. Dissociação do Grupo Amino (NH3+ → NH₂) (II → III)

$$K_{2} = [\underline{H+]x[III]}$$
[II]

Onde, 
$$pH = pK_1 + log [II]$$
 (considere  $pK_1 = -log K_1$ )

Observe que,  $K_2 < K_1$ , no entanto,  $pK_2 > pK_1$ . A forma III é a mais desprotonada comparada as demais. O pI (ponto Isoelétrico) corresponde ao valor de pH neutro para o aminoácido estudado, onde:

$$pI = pK_1 + pK_2 / 2$$

#### **VÍDEO**

Para um rápido exemplo de titulação ácido-base, sugiro assistir ao seguinte vídeo:

https://www.youtube.com/watch?v=UT\_YFQItvhM

Cada aminoácido, por sua vez, pode ser estudado baseado em sua própria curva de titulação ácido-básica. Veja a Tabela 2.

Tabela 2: Valores de pK da curva de Titulação ácido-base dos vinte aminoácidos proteicos.

				pKa da	
		рКа	рКа	cadeia	Ponto
Aminoácido	Abrev.	-соон	-NH+3	lateral	Isoelet. (PI)
Alanina	Ala	2.34	9.69	-	6.00
Arginina	Arg	2.17	9.04	12.48	10.76
Asparagina	Asn	2.02	8.80	_	5.41
Ácido Aspartico	Asp	1.88	9.60	3.65	2.77
Cisteína	Cys	1.96	10.28	8.18	5.07
Ácido Glutâmico	Glu	2.19	9.67	4.25	3.22
Glutamina	Gln	2.17	9.13	_	5.65
Glicina	Gly	2.34	9.60	_	5.97
Histidina	His	1.82	9.17	6.00	7.59
Isoleucina	lle	2.36	9.60	_	6.02
Leucina	Leu	2.36	9.60	_	5.98
Lisina	Lys	2.18	8.95	10.53	9.74
Metionina	Met	2.28	9.21	_	5.74
Fenilalanina	Phe	1.83	9.13	_	5.48
Prolina	Pro	1.99	10.60	_	6.30
Serina	Ser	2.21	9.15	_	5.68
Treonina	Thr	2.09	9.10	-	5.60
Triptofano	Trp	2.83	9.39	_	5.89
Tirosina	Tyr	2.20	9.11	10.07	5.66
Valina	Val	2.32	9.62	_	

# Polimerização e Estrutura Primária das Proteínas

Os aminoácidos ligam-se entre si através de uma reação química denominada ligação peptídica. Esta ligação ocorre pela junção do grupo amino de um aminoácido e o grupamento carboxílico do aminoácido adjacente, bem como a liberação de uma molécula de água

(Figura 11). Quando dois aminoácidos ligam-se, diz-se que são dipeptídeos, três, tripeptídeos, mais de cinquenta aminoácidos juntos chama-se polipeptídeo. Esse processo ocorre durante formação da estrutura primária das proteínas durante os processos de tradução nos ribossomos. Forma-se destas interações uma estrutura linear. Há, no entanto, processos de interação entre aminoácidos que possuem grupos tiol, podendo ocorrer interações de formações de ponte disulfidas (Figura 12).

Figura 11: Ligação peptídica. (Fonte: Malik, 2024).

Figura 12: Formação de pontes disulfidas. (Fonte: Malik, 2024)

# ESTRUTURAS SECUNDÁRIAS, TERCIÁRIAS E QUARTENÁRIAS DAS PROTEÍNAS

A estrutura primária desdobra-se para formar o que se denomina de estruturas secundárias. Estas estruturas incluem a presença de pontes de hidrogênio e a organização do polipeptídeo em duas principais conformações estruturais (Figura 13): 1) alfa-hélice, quando há a formação de 3,6 aminoácidos por volta da cadeia, organizados principalmente pela prolina, obtendo-se uma formação helicoidal, em especial pelas interações entre Nitrogênio-hidrogênio com os grupos C=O. Deve-se levar em consideração que os resíduos das cadeias laterais permanecem para fora da estrutura. 2) beta-folha

pregueada, quando os resíduos carregados organizam a estrutura, em especial, quando os resíduos N-terminais paralelos estão organizados do mesmo lado, adquirindo uma característica antiparalelar que lhe é peculiar. Outras conformações estruturais possíveis dizem respeito a uma organização randômica, quando não há repetições de estruturas alfa-hélice ou beta-folha pregueada; e, tripla hélice como, por exemplo, a organização inerente às fibras colágenas, organizadas pela repetição dos resíduos Glicina-Prolina-Hidroxiprolina, no entanto, outras conformações são possíveis e originam diferentes tipos de fibras colágenas – provavelmente você irá se deparar com elas em seus estudos de histologia.

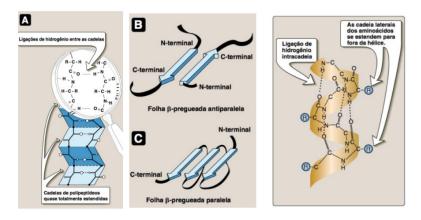


Figura 13: Estruturas secundárias das proteínas. A-C) Beta-folha pregueada; D) alfa-helice. (Fonte: Ferrier, 2019).

Posteriormente, a polarização dos aminoácidos forma estruturas denominadas de domínios, nas quais há o processo de sítio de catalização ou estrutura funcional da proteína. Novas pontes dissulfeto, interações hidrofóbicas, pontes de hidrogênio e interações iônicas ocorrem, contribuindo para a complexidade da estrutura proteica terciária, auxiliando, ainda, na conformação tridimensional da proteína. Juntos, estas interações são responsáveis pela estrutura terciária das proteínas (Figura 14).

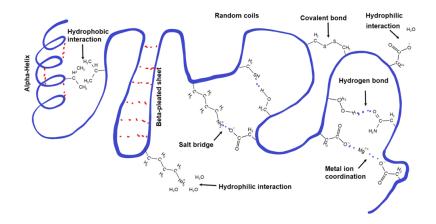


Figura 14: Diferentes interações químicas presentes nas estruturas terciárias das proteínas, representando interações hidrofóbicas, interações hidrofílicas, pontes salinas, e ligações covalentes. (Fonte: Malik, 2024).

O resultado extraordinário da organização terciária é uma proteína, por si só, funcional. Ela adquire aspectos extraordinários, capazes de exercer as mais variadas funções dentro da célula. Observe, por exemplo, uma proteína que estudei durante meu doutorado – a Tom7o (Figura 15), uma proteína de membrana mitocondrial. Esta proteína extraordinária é responsável por gerir parte dos componentes que adentram as mitocôndrias, bem como, coordena juntamente com toda a maquinaria celular, a ativação da resposta imunológica. É uma proteína extraordinária – tão extraordinária que dediquei nada menos que três publicações de minha tese para ela. Imagine que é através de sua conformação estrutural que podemos perceber suas mais variadas funções tão essenciais para a manutenção da vida celular.

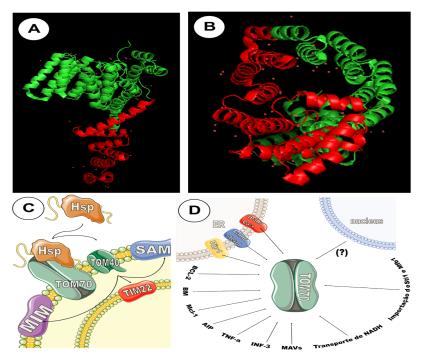


Figura 15: Estrutura terciária da proteína Tom7o. A) visão lateral; B) visão superior com destaque ao poro de transporte, domínio funcional da proteína (verde) e local de inserção na membrana mitocondrial (vermelho). (Fonte: autor).

Por fim, uma estrutura terciária pode interagir com outra, formando o que se denomina estrutura quartenária. A mais estudada e utilizada como exemplo é a estrutura da hemoglobina, proteína responsável pelo transporte de oxigênio em nosso organismo. Uma das características mais interessantes em relação a esta proteína diz respeito a sua associação com íons de Ferro, utilizados para a captura do oxigênio (Figura 16).

#### VÍDEO

Para saber mais detalhes acerca das estruturas proteicas, aconselho que você assista o seguinte vídeo: https://www.youtube.com/watch?v=wvTv8TqWC48

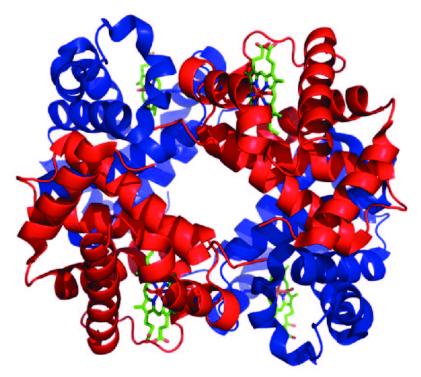


Figura 16: Estrutura da Hemoglobina, formada por duas subunidades alfa e duas subunidades beta. (Fonte: Protein databank).

Embora extraordinárias, as estruturas tridimensionais das proteínas podem sofrer processos de perda de conformação, conhecidos como desnaturação. Há alguns agentes responsáveis por realizar este processo de desnaturação como, por exemplo, o calor (por isso, quando você está com febre, grande parte da preocupação em baixar as temperaturas diz respeito a atividade proteica e danos cerebrais), ácidos e bases (estes, por sua vez, podem romper as pontes de hidrogênio e causar a desnaturação proteica), compostos orgânicos e solventes orgânicos (quebram pontes de hidrogênio e interagem com as interações hidrofóbicas), íons metálicos (podem criar novas pontes dissulfeto com as proteínas, fazendo com que a conformação tridimensional destas seja alterada) e a agitação (processo físico que

pode romper as interações de hidrogênio).

## FUNÇÕES DE PROTEÍNAS

Há toda uma gama de funções de proteínas. Para tanto, como forma de exemplificação, utilizarei os exemplos mais gerais para as funções proteicas.

- Função estrutural, como, por exemplo, queratina e colágeno presentes nas fibras capilares, citoesqueleto que dá forma as células e na matriz extracelular, em especial aos componentes moleculares que a compõe;
- Função contrátil como, por exemplo, a actina e miosina, proteínas presentes no músculo estriado esquelético que realizam a função de contração;
- 3. Função de armazenamento, em especial, armazenamento de substâncias como o ferra pelas ferritinas, albumina pelas ovoalbuminas, por exemplo;
- 4. Função de defesa, protegendo o organismo de invasores e compondo o nosso sistema imunológico adquirido como, por exemplo, os anticorpos;
- 5. Função transportadora como, por exemplo, a hemoglobina no transporte de gases, lipoproteínas no transporte de lipídeos e mioglobinas no transporte de oxigênio no musculo estriado esquelético;
- 6. Função reguladora, em especial, os hormônios, com diversas funções no organismo, desde funções de crescimento, sexuais até regulação omeostásica;
- 7. Função de Regulação da Expressão Gênica, uma classe especial de proteínas denominadas Fatores de Transcrição que auxiliam as células as produzirem as proteínas certas no momento adequado;
- 8. Função catalizadora, uma classe especial de proteínas que recebe um nome próprio bem conhecido: as enzimas.

Grande parte das proteínas possui uma alta especificidade com aqueles compostos que elas interagem, sejam eles compostos químicos, moléculas orgânicas – aqui incluídas também a interação proteína-proteína. A proteína desta forma é denomina de proteína-ligante e o composto ou molécula de sua interação é chamado de ligante.

Em geral, podemos representar essa associação da proteína com seu ligante pela equação

Esta equação, como suspeitado por vocês, pode ser representado a partir da ideia de equilíbrio químico em uma constante de associação. Esta constante é responsável por medir a afinidade de uma proteína por seu ligante e é dada por

$$Ka = \frac{[PL]}{[P] \times [L]} = \frac{Ka}{Kd}$$

A unidade desta equação é  $M^{-1}$ . Caso  $K_a$  apresente um valor alto, há um indicativo de que há uma alta afinidade entre a proteína e seu ligante. A equação, por sua vez, diz respeito a concentração do produto PL no processo de associação, a velocidade direta da reação e o produto P e L diz respeito ao processo de dissociação, a velocidade inversa da reação e recebe a sigla Kd. Outra observação é que, no rearranjo da equação, observamos algo muito importante:

$$Ka x [L] = \frac{[PL]}{[P]}$$

A razão entre o arranjo proteína-ligante e proteína livre é diretamente proporcional a concentração do ligante. Ou seja, quanto mais ligante estiver presente no ambiente, maior será a concentração de proteína-ligante e menor será a concentração de proteínas livres. Mas, imagine que nosso organismo não tem ao seu dispor um número infinito de proteínas que possam comportar uma quantidade infinita de ligantes. Desta forma, observa-se aqui o conceito de disponibilidade ou equilíbrio de ligação (Y), onde medem-se quando metade do número de proteínas-ligantes está ocupada.

$$Y = \underbrace{\text{quantidade de proteínas oculpadas}}_{\text{quantidade de proteínas}} = \underbrace{\text{[PL]}}_{\text{[PL]+[P]}}$$

Adicionando-se a constante de associação na fórmula, obtêm-se que

$$Y = \frac{\text{Ka}[P][L]}{\text{Ka}[P][L]+[P]}$$

Simplificando-se, obtemos que

$$Y = \frac{\text{Ka [L]} \div \text{Ka}}{\text{Ka[P]+1}} \div \frac{\text{Ka}}{\text{Ka}} = \frac{\text{[L]}}{\text{[L]+} \frac{1}{\text{Ka}}}$$

Observa-se, neste caso, que, o momento em que metade das proteínas-ligantes livres é alcançado corresponde a 1/Ka, ou seja, metade do valor da contante de associação proteica. O mesmo procedimento pode ser feito utilizando-se a constante de dissociação. O gráfico representativo para este cálculo pode ser exemplificado na Figura 17. Utilizei como exemplo Y tendo como base o Kd.

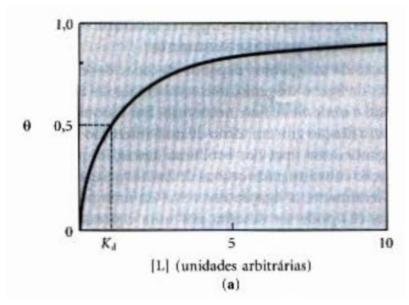


Figura 17: Representação gráfica do Equilíbrio de ligação (Y). (Fonte: Nelson; Cox, 2002)

#### **ENZIMAS**

As enzimas, como dito anteriormente, são proteínas capazes de realizar uma atividade catalítica, ou seja, influenciam na velocidade das reações químicas, favorecendo sua realização. No entanto, vale salientar, as enzimas não fazem parte em si do processo químico. Em sua ausência, o processo químico ocorre normalmente, no entanto, a velocidade de sua realização comparada com a presença da enzima é menor. O seu funcionamento, assim como a proteína-ligante, ocorre com um sítio de reconhecimento específico, em uma modelo denominado chave-fechadura. Por exercer uma função relacionado à catalização de reações, o ligante passa a ser chamado substrato. O substrato é reconhecido por uma região da enzima denominado sítio ativo, local onde a função catalítica é exercida. A ligação da enzima com seu substrato forma seu complexo. Este processo pode ser simplificado por um equação geral, onde

## $E + S \rightleftarrows ES \rightleftarrows EP \rightleftarrows E + P$

A cinética associada a atividade enzimática, em especial no que diz respeito a cinética enzimática, foge do escopo do presente livro, no entanto, aconselho que vocês possam estuda-la através de livros de referencia na área de bioquímica como, por exemplo, aqueles encontrados em nossas referencias bibliográficas abaixo.

Embora específica, as enzimas podem contar com o auxílio de co-fatores enzimáticos, moléculas que podem auxiliar na interação com o substrato. Dentre os co-fatores podemos encontrar o Cu²+, Fe²+, Fe³+, K+, Mg²+, Mn²+, Ni²+, Zn²+ e até mesmo moléculas orgânicas como a biocitina, coenzima A, flavina-adenina-dinucleotídeo, lipoato.

As enzimas, por sua vez, podem ser classificadas em: i) oxirredutases: responsáveis pela transferência de elétros; ii) transferases: responsáveis pelas reações de transferência de grupos químicos; iii) hidrolases: responsáveis pelas reações de hidrólise; iv) liases: responsáveis pelas clivagens de ligações C-C, C-O, C-N ou ligações duplas e triplas; v) isomerases: responsáveis pelas transferência de grupos na mesma molécula, reorganizando-a; e, vi) ligases: responsáveis por formar ligações C-C, C-O, C-N, C-S.

Alguns fatores são responsáveis por afetar a atividade enzimática. Não diferente das outras classes de proteínas, podemos citar a temperatura, concentração de substrato e o pH da substância em que a enzima se localiza. Algumas moléculas, denominada inibidores (Figura 18), também podem afetar sua atividade. Estes inibidores podem funcionar de duas formas: através de uma competição com o substrato para a ligação ao sítio ativo; ou, através de não-competição, quando a enzima possui um sítio específico para a ligação do inibidor. Estes inibidores, por sua vez, podem ser reversíveis, ou seja, se desligam da enzima após certo tempo; ou, podem ser irreversíveis, ou seja, quando se ligam à enzima permanecem conectados até que a enzima seja degradada.

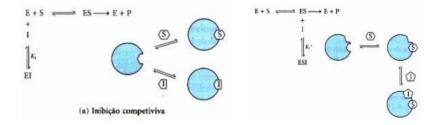


Figura 18: Tipos de processo inibitórios. A) Inibição competitiva; e, B) Inibição não-competitiva. (Fonte: Nelson; Cox, 2002).

## **VÍDEO**

Para estudar mais a respeito dos processos de atividade enzimática, aconselho assistir ao seguinte vídeo: https://www.youtube.com/watch?v=yk14dOOvwMk

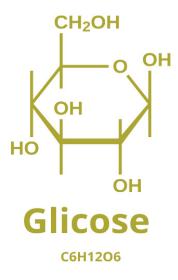
Finalizamos a estrada pela introdução às proteínas. Como vimos, as proteínas também são capazes de realizar ligações com outras moléculas, moléculas estas que veremos nos próximos capítulos: os carboidratos e lipídeos.

# **CAPÍTULO 4: CARBOIDRATOS**

## Thiago Ramos da Silva

Quando pensamos em carboidratos, o que nos vem à mente são alimentos ricos em açucares, farináceos e outros ingredientes que nos apetecem (Figura 19). Contudo, esse grupo de biomoléculas e as funções ligadas a elas vão muito além da satisfação dos nossos prazeres comestíveis. Desde os primórdios da bioquímica, os carboidratos têm ocupado um papel central nas complexas redes metabólicas que sustentam a vida. Compostos orgânicos essenciais, essas biomoléculas são fundamentais tanto para o armazenamento quanto para a liberação de energia nas células vivas. Suas estruturas variam desde simples monossacarídeos até polissacarídeos intricadamente ramificados, cada um desempenhando papéis específicos na homeostase energética e na comunicação celular e sendo a principal fonte de energia de organismos não fotossintéticos.

Podemos definir os carboidratos como compostos orgânicos formados por poli-hidroxialdeídos ou poli-hidroxicetonas ou substâncias que quando hidrolisadas geram esses compostos (Figura 20). São consideradas as biomoléculas mais abundantes do planeta e são constituídos basicamente de carbono (C), hidrogênio (H) e oxigênio embora também pode-se encontrar nitrogênio (N), fósforo (P) e enxofre (S).



**Figura 19:** Estrutura básica dos carboidratos, com ênfase no exemplo da estrutura molecular da Glicose. (Fonte: Autor)

## CLASSIFICAÇÃO E ESTRUTURAS DOS CARBOIDRATOS

Quando pensamos sobre como e onde são encontrados os carboidratos, a diversidade estrutural dessas biomoléculas é algo notório. Estruturalmente, são compostos por carbono, hidrogênio e oxigênio, com a fórmula geral (CH2O)n, onde n pode variar de três a muitos milhares. Essa composição básica resulta na classificação dos carboidratos em três grupos principais: monossacarídeos, dissacarídeos e polissacarídeos. Monossacarídeos como glicose, frutose e galactose, compostos por uma única unidade de açúcar, servem como blocos de construção fundamentais. A união de dois monossacarídeos forma dissacarídeos como sacarose e lactose, enquanto a polimerização de muitos monossacarídeos resulta em polissacarídeos como amido,

glicogênio e celulose. Essas estruturas variadas não apenas conferem propriedades físicas distintas, mas também determinam suas funções biológicas específicas. Essas conformações estão intrinsicamente relacionadas a suas distribuições, funções e papeis biológicos, termos esses, que abordaremos mais adiante.

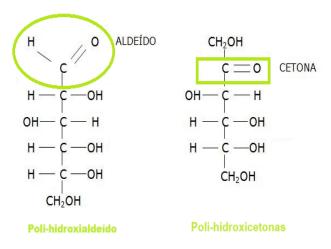
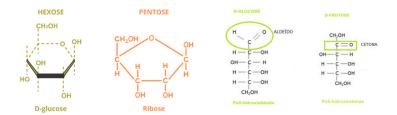


Figura 20: Grupos químicos poli-hidroxialdeído e poli-hidroxicetona.

(Fonte: Autor)

## **MONOSSACARÍDEOS**

São denominados como açucares simples e, portanto, não podem ser hidrolisados, são caracterizados como poli-hidroxialdeídos ou poli-hidroxicetonas dependendo de qual grupamento se encontra em sua estrutura (se um aldeído ou uma cetona) (Figura 21). Além disso, também são designados como trioses, tetroses, pentoses, hexoses ou heptoses levando em consideração o número de carbonos contidos em suas estruturas. Vale salientar que estruturas com 4 carbonos ou mais podem apresentar conformações cíclicas o que conferem uma maior estabilidade a sua molécula.



**Figura 21:** Exemplificações de monossacarídeos, dando ênfase às hexoses e pentoses, presentes na estrutura de alguns ácidos nucleicos, bem como a Glucose e Frutose, grande fonte de energia molecular e química. (Fonte: Autor)

#### DISSACARÍDEOS

Os dissacarídeos são formados a partir da união de duas unidades monossacarídicas através de ligações glicosídicas (Figura 22). Essas ligações glicosídicas dependem da localização do grupo hidroxila contidos nos monossacarídeos e do tipo de ligação formada que podem se apresentar como sendo tipo  $\alpha$  ou  $\beta$ , portanto, incidindo diretamente nas propriedades da molécula resultante. Como exemplos de dissacarídeos podemos citar a sacarose que é formada por uma D-glucose e uma D-frutose além da lactose que é formado por uma unidade de D-glucose e uma unidade de D-galactose.

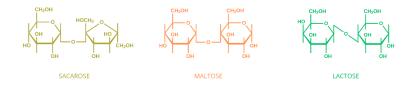


Figura 22: Exemplificação de dissacarídeos, tomando como exemplo a sacarose, maltose e lactose. (Fonte: Autor)

As ligações glicosídicas do tipo  $\alpha$  (alfa) são formadas quando temos os grupos hidroxilas, nas unidades monossacarídicas,

localizadas na mesma direção como podemos observar na figura 23 o exemplo da maltose. Já as ligações do tipo  $\beta$  (beta) são formadas quando os grupos hidroxilas estão localizadas em direções opostas nas unidades monossacarídicas, como podemos observar o exemplo da lactose na figura 24.

Figura 23: Ligações glicosídicas do tipo alfa. Observa-se a orientação do grupo hidroxila associado ao processo de ligação da molécula. (Fonte: Autor)

Figura 24: Ligações glicosídicas do tipo beta. Observa-se a disposição contrária dos grupos hidroxila, permitindo a conformação estrutural inerente a esta molécula.

As estruturas moleculares apesar de parecerem bastante semelhantes, possuem diferenças cruciais a formações secundárias que implica diretamente na função, localização e o que está sendo formado.

#### OLIGOSSACARÍDEOS E POLISSACARÍDEOS

Tendo-nos ciências das estruturas anteriores, a condensação de várias unidades monoméricas glicídicas formará estruturas de média e alta complexidade. Essas estruturas podem ser oligossacarídeos (formados por condensação de 3 a 10 monómeros glicídicos) ou polissacarídeos (formados por dezenas e milhares de unidades glicídicas condensadas). Quando temos a formação de estruturas complexas formadas apenas por um tipo de unidade monomérica glicídica, caracterizamos a estrutura de homopolissacarídeo e quando essas estruturas são formadas por mais de um tipo de unidade glicídica, denominamos de heteropolissacarídeo. Estruturalmente, os polissacarídeos podem ser lineares ou ramificados dependendo do tipo de ligação glicosídica incidida. Além disso, essas características são importantes pois ditam e estão correlacionadas com a função dessas moléculas, sendo elas estruturais, como a celulose, ou de armazenamento de energia, como o glicogênio.

A celulose por exemplo, podemos observar uma molécula com função estrutural, possuindo formação linear e ligações do tipo  $\beta$  entre suas unidades como podemos observar na figura 25.

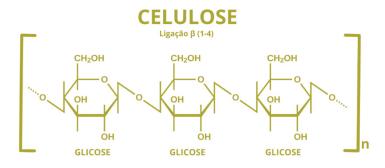
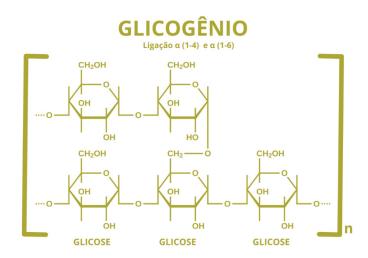


Figura 25: Representação de oligossacarídeo de cadeia linear. (Fonte: Autor)

Quando analisamos o glicogênio, sua estrutura apresenta ramificações e tem por função armazenamento energético. Em sua cadeia principal apresenta ligações do tipo  $\alpha$  e nas ramificações também, diferindo apenas a localização do carbono que contêm a hidroxila responsável pela ligação glicosídica. Observemos a figura 26.



**Figura 26:** Representação de Oligossacarídeo de cadeia ramificada. (Fonte: Autor)

## FUNÇÕES E IMPORTÂNCIA

Como sabemos, o principal papel dos carboidratos é ser fonte de energia principalmente para organismos não fotossintetizantes. Através da oxidação de monossacarídeos como glicose, por exemplo, há formação de ATP que será utilizado na manutenção das atividades celulares e metabólicas. Apesar de ser a principal, outras funções, tão importantes quanto, também estão associadas a essa biomolécula, como:

• Estrutura e proteção: polissacarídeos com o a celulose e quitina possuem funções estruturais e protetivas constituindo as paredes celulares nos vegetais e presentes no exoesqueleto de

- alguns animais como insetos e crustáceos.
- Reconhecimento e adesão celular: determinados glicídios estão associados com outras moléculas, principalmente lipídeos, formando glicoconjugados como as glicoproteínas e os glicoesfingolipídeos que possuem a função de sinalizadores na localização celular ou indicando o destino metabólico de moléculas hibridas atuando no reconhecimento e adesão celular e alguns aspectos imunológicos.
- Armazenamento de energia: polissacarídeos como amido (nas plantas) e glicogênio (animais, sendo estocado principalmente no fígado e músculos) são formas de armazenamento de energia.

#### BOX 1: Carboidratos e Saúde Humana

O glicogênio é um polissacarídeo essencial para o metabolismo energético das células animais, sendo a principal fonte de reserva energética no organismo. Ele é composto por subunidades de glicose e desempenha um papel crucial na regulação da glicemia e na produção de energia. O glicogênio é encontrado principalmente no fígado e nos músculos, e sua concentração varia de acordo com as necessidades metabólicas do corpo. Alguns distúrbios correlacionados ao metabolismo do glicogênio acarreta uma série de patologias como as glicogenoses que são condições genéticas raras de caráter hereditário autossômico recessivo ou ligado ao cromossomo X caracterizadas por deficiências enzimáticas no metabolismo do glicogênio. Essas doenças podem afetar diferentes órgãos e apresentar uma variedade de sintomas, dependendo do tipo de glicogenose. Existem treze tipos de glicogenoses, cada um com suas características únicas.

- Glicogenose tipo o: Caracterizada pela deficiência na enzima glicogênio sintase, afeta principalmente o fígado e se manifesta na infância com hipoglicemia e hipercetonomia.
- Glicogenose tipo I (Doença de Von Gierke): Causada pela deficiência no complexo enzimático glicose-6-fosfatase, resulta em hepatomegalia, hipoglicemia, hiperlipidemia, hiperuricemia e acidose láctica.
- Glicogenose tipo II (Doença de Pompe): Devido à deficiência

- da enzima alfa-glicosidase ácida, há um acúmulo de glicogênio lisossômico, principalmente nos músculos, podendo ser fatal. A doença se apresenta como uma doença neuromuscular progressiva.
- Glicogenose tipo III (Doença de Cori): Resultante da deficiência da enzima desramificadora do glicogênio, afeta o fígado e os músculos, causando hepatomegalia e miopatias.
- Glicogenose tipo IV (Síndrome de Andersen): Causada pela deficiência da enzima amilo-1,4→1,6-transglicosidase, caracteriza-se por acúmulo de poliglicosana no fígado e músculo, resultando em hipotonia muscular, cirrose e desenvolvimento motor lento.
- Glicogenose tipo V (Doença de McArdle): Devido à deficiência na enzima miofosforilase, o glicogênio acumula-se nos músculos, causando fadiga excessiva após exercícios físicos, cãibras e mioglobinúria.
- Glicogenose tipo VI (Doença de Hers): Causada por uma mutação que afeta a enzima glicogênio fosforilase, caracteriza-se por hepatomegalia, fraqueza muscular, hemorragia nasal e crises de hipoglicemia.
- Glicogenose tipo VII (Doença de Tarui): Resultante da deficiência na enzima fosfofrutoquinase, causa acúmulo de glicogênio no músculo esquelético, levando a sintomas como hemólise, fraqueza muscular e intolerância ao exercício.
- Glicogenose tipo VIII: Caracterizada pela ineficiência da enzima fosforilase-b-quinase, pode causar hepatomegalia, retardo de crescimento e níveis aumentados de lipídeos e aminotransferases.
- Glicogenose tipo IX: Uma doença recessiva ligada ao cromossomo X, caracterizada pela deficiência da enzima fosforilase-quinase hepática ou muscular, resultando em hepatomegalia, atraso de crescimento e fraqueza muscular.
- Glicogenose tipo X: Causada pela deficiência da enzima fosfoglicerato mutase, caracteriza-se por intolerância ao exercício, cãibras, mioglobinúria e fraqueza muscular.
- Glicogenose tipo XI (Síndrome de Fanconi-Bickel): Uma

- doença rara caracterizada por hepatomegalia, acidose tubular renal proximal e retardo de crescimento, devido a mutações no gene GLUT2.
- Glicogenose tipo XII: Associada a miopatia e anemia hemolítica hereditária, causada pela substituição de um único aminoácido na enzima aldolase A, resultando em intolerância ao exercício e fraqueza após doença febril.

Avanços recentes na bioquímica e biologia molecular estão proporcionando conhecimentos profundos sobre a estrutura e a função dos carboidratos. Estudos futuros são essenciais para elucidar melhor as interações complexas entre essas moléculas e os sistemas biológicos, promovendo assim novas estratégias terapêuticas e nutricionais para otimizar a saúde humana.

#### VIDEO

Para revisar este tópico, recomendo assistir ao seguinte vídeo: https://www.youtube.com/watch?v=CrfApX6DJw8&t=5os

# **CAPÍTULO 5: LIPÍDEOS**

## Thiago Ramos da Silva

Quando ouvimos falar sobre lipídeos automaticamente as gorduras e colesterol são as lembranças quase imediatas em nossa mente, sendo essas lembranças sempre atreladas a informações negativas. Contudo os lipídeos são componentes essenciais da vida, desempenhando funções tão diversas quanto a produção de hormônios, a sinalização celular e o transporte de nutrientes. Eles são a cola que mantém as células unidas, a armadura que protege o corpo e o combustível que alimenta as atividades celulares (Figura 27).

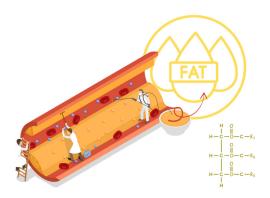


Figura 27: Os lipídeos como importantes moléculas de funcionamento celular. (Fonte: Autor)

Os lipídeos são uma classe diversificada de moléculas que desempenham funções essenciais em todos os organismos vivos. Eles são conhecidos principalmente por sua insolubilidade em água e solubilidade em solventes orgânicos apolares. A importância dos lipídeos vai além de sua função como componentes estruturais das membranas celulares; eles também atuam como mensageiros intracelulares, armazenadores de energia e precursores de hormônios.

## CLASSIFICAÇÃO DOS LIPÍDEOS

Os lipídeos são uma classe heterogênea de compostos orgânicos que desempenham funções bioquímicas e fisiológicas cruciais no organismo animal. Eles são classificados em três grupos principais: lipídeos simples, lipídeos complexos e precursores e derivados de lipídeos. Essa classificação é essencial para entender suas diversas funções e como eles influenciam a fisiologia dos animais.

#### LIPÍDEOS SIMPLES

Os lipídeos simples são compostos por ésteres de ácidos graxos com diversos álcoois. Eles são divididos em duas subclasses principais: gorduras e ceras. As gorduras são ésteres de ácidos graxos com glicerol (Figura 28), e quando estão no estado líquido, são conhecidas como óleos. As ceras, por outro lado, são ésteres de ácidos graxos com álcoois monoidroxílicos de cadeia longa. As gorduras são uma fonte primária de energia para os animais, enquanto as ceras desempenham funções protetoras e de lubrificação, como na pele e no pelo dos animais.

## GLICEROL (C3H8O3)

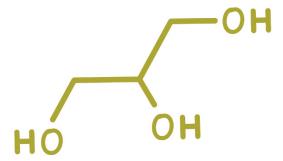


Figura 28: Estrutura molecular de uma constituição lipídica simples, com ênfase no glicerol. (Fonte: Autor)

#### LIPÍDEOS COMPLEXOS

Os lipídeos complexos são ésteres de ácidos graxos que contêm outros grupos além de um álcool e um ácido graxo. Eles são subdivididos em fosfolipídeos e glicolipídeos (Figura 29). Os fosfolipídeos contêm, além de ácidos graxos e um álcool, um resíduo de ácido fosfórico, frequentemente com bases nitrogenadas e outros substituintes. Eles são componentes essenciais das membranas celulares e desempenham papéis cruciais na estrutura e função das células. Os glicolipídeos, também conhecidos como glicoesfingolipídeos, contêm um ácido graxo, esfingosina e carboidratos. Eles são importantes para a função das membranas celulares e podem atuar como receptores para proteínas bacterianas. Outros lipídeos complexos incluem sulfolipídeos, aminolipídeos e lipoproteínas.

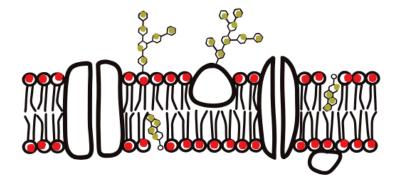


Figura 29: Representação de lipídeos complexos, constituintes de membrana celular. (Fonte: Autor)

#### PRECURSORES E DERIVADOS DE LIPÍDEOS

Este grupo inclui uma variedade de compostos que são precursores ou derivados dos lipídeos principais. Eles são cruciais para o metabolismo lipídico e desempenham funções bioquímicas e fisiológicas diversas. Os principais grupos dentro dos precursores e derivados de lipídeos são:

Ø Ácidos Graxos: Ácidos monocarboxílicos de longa cadeia de hidrocarbonetos acíclicas, não-polares, sem ramificações e, em geral, com número par de átomos de carbono. Eles podem ser saturados, monoinsaturados ou poliinsaturados (Figura 30).



Figura 30: Ácidos graxos saturados e insaturados. (Fonte: Autor)

- Glicerol: Um álcool trivalente que pode formar ésteres com ácidos graxos.
- Esteróis: Incluem colesterol e outros compostos estruturalmente relacionados, que são componentes das membranas celulares e precursores de hormônios esteroides.

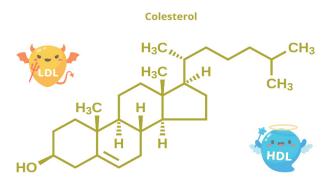


Figura 30: Representação esquemática do colesterol. (Fonte: Autor)

- Aldeídos Graxos e Corpos Cetônicos: Produtos intermediários do metabolismo lipídico.
- **Hidrocarbonetos:** Compostos formados apenas por átomos de carbono e hidrogênio.
- **Vitaminas Lipossolúveis:** Incluem vitaminas A, D, E e K, que são solúveis em gorduras e desempenham papéis cruciais na fisiologia animal.
- Hormônios: Incluem hormônios esteroides como o cortisol, estradiol e testosterona que são derivados de esteróis e desempenham funções regulatórias importantes no organismo.

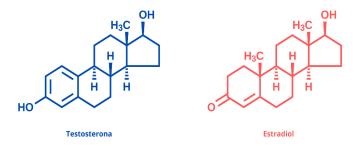


Figura 31: Representação esquemática de hormônios. (Fonte: Autor)

Dentro dessas designações, algumas classes de lipídeos possuem destaque maior como:

- Ø Ácidos Graxos e seus Derivados: Incluem uma grande diversidade de ácidos graxos, que são ácidos monocarboxílicos de longa cadeia de hidrocarbonetos acíclicas, não-polares, sem ramificações e, em geral, com número par de átomos de carbono. Eles são essenciais para a composição das membranas celulares e como fonte de energia.
- Ø Triacilgliceróis (Figura 32): Ésteres do álcool glicerol com ácidos graxos, sendo a forma principal de armazenamento e transporte de ácidos graxos. Eles são componentes principais das gorduras e óleos.

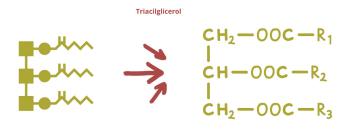


Figura 32: Representação esquemática do triglicerol. (Fonte: Autor)

- Ø Ceras: Ésteres de ácidos graxos saturados (ligações simples) e insaturados (ligações duplas e triplas) de cadeia longa com álcoois de cadeia longa, desempenhando funções protetoras e de lubrificação.
- Ø Fosfolipídeos: Incluem fosfatidilcolina, fosfatidilserina, fosfatidiletanolamina, fosfatidilinositol, lisofosfolipídeos, plasmalógenos e esfigomielinas. Eles são componentes essenciais das membranas celulares e desempenham papéis cruciais na estrutura e função das células.
- Ø Esfingolipídeos: Incluem ceramidas, esfigomielinas e glicoesfingolipídeos. Eles são importantes para a função das membranas celulares e podem atuar como receptores para proteínas bacterianas.
- Ø Isoprenóides: Incluem terpenos, esteróides e vitaminas lipossolúveis, sendo sintetizados a partir do isopentenil pirofosfato. Eles desempenham funções diversas, incluindo a formação de membranas celulares e a regulação do metabolismo lipídico.

A diversidade estrutural dos lipídeos, que vai desde simples ácidos graxos até complexos esfingolipídeos e esteróis, reflete a amplitude de suas funções. A compreensão da estrutura e função dos lipídeos é fundamental não apenas para a biologia básica, mas também para a medicina, nutrição e biotecnologia.

Os lipídeos são componentes indispensáveis da vida, e o estudo aprofundado de suas propriedades e funções continua a ser uma área de pesquisa vibrante e de grande relevância para a saúde humana e o bem-estar. À medida que avançamos no conhecimento dos lipídeos, continuamos a desvendar os segredos de sua importância na manutenção da homeostase celular e na regulação de processos fisiológicos essenciais.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERTS, B. et al., Biologia Molecular da Célula - 6° Ed. 2017, Ed. Artes Médicas, Porto Alegre.

Araújo Santana, M. C.; Huback Ferraz Rodrigues, J.; Cavali, J.; Fialho de Aragão Bulcão, L. (2017). Lipídeos: classificação e principais funções fisiológicas. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, 18(8), 1-14.

BERG, J. M.; TYMOCZKO, J. L.; STRYER, L. Bioquímica. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2004.

Carlos, C. S., de OLIVEIRA, V. F., Saraiva, L. G. F., Dornelas, P. G., Corrêa, J. A. C., da COSTA, A. M. M., ... & Calábria, L. K. (2014). Glicogenoses: uma revisão geral. *Biosci. J., Uberlândia*, 30(5), 1598-1605.

CHAMPE, P., C.; HARVEY, R. A. Bioquímica ilustrada, 2 ed. Editora Artes Médicas, 1997.

David L. Nelson, Michael M. Cox. Princípios de Bioquímica de Lehninger.6ª ed. Porto Alegre, Artmed, 2014.

David L. Nelson, Michael M. Cox. Princípios de Bioquímica de Lehninger.6ª ed. Porto Alegre, Artmed, 2014.

Demczko, M. (2021). Doenças do armazenamento de glicogênio.

Fonte: msdmanuals: https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissio-nal/pediatria/disfun%C3%A7%C3%B5es-metab%C3%B3licas-here-dit%C3%A1rias/doen%C3%A7as-do-armazenamento-de-glicog%-C3%AAnio

Demczko, M. (2021). Doenças do armazenamento de glicogênio. Fonte: msdmanuals: https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/pediatria/disfun%C3%A7%-C3%B5es-metab%C3%B3licas-heredit%C3%A1rias/doen%C3%A7as-do-armazenamento-de-glicog%C3%AAnio

Demczko, M. (2021). *Doenças do armazenamento de glicogênio*. Fonte: msdmanuals: https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/pediatria/disfun%C3%A7%-C3%B5es-metab%C3%B3licas-heredit%C3%A1rias/doen%C3%A7as-do-armazenamento-de-glicog%C3%AAnio

FERRIER, Denise R. Bioquímica ilustrada. (Ilustrada). Porto Alegre, RS: Grupo A, 2019.

GRIFFTHS, A; MILLER J. H., SUZUKI D. T. et al. Introdução à Genética – 11a Ed. 2019, Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.

MALIK, M. A. Introduction to General Chemistry. LibreTexts, 2024.

NELSON, D. L.; COX, M. M. Lehninger Princípios de Bioquímica. 3 ed. São Paulo: Sarvier, 2002.

THOMPSON; THOMPSON. Genética Médica. – 7a Ed. 2016, Elsevier, São Paulo.

ZUMDAHL, S. S. (2024, July 11). water. Encyclopedia Britannica. https://www.britannica.com/science/water

## Sobre o livro

Projeto gráfico e capa Erick Ferreira Cabral

Mancha Gráfica 10,5 x 16,7 cm

Tipologias utilizadas Adobe Garamond Pro 11/13,2 pt

A ciência das biomoléculas não é apenas um campo de estudo, mas um testemunho do poder da curiosidade humana e da persistência em decifrar os segredos da natureza. Com este livro, esperamos não apenas informar, mas também inspirar. Quer você seja um estudante, um pesquisador ou um entusiasta da biologia, o intuito da presente obra é fornecer uma compreensão abrangente e apreciativa das biomoléculas que são, de fato, os blocos de construção da vida.

