



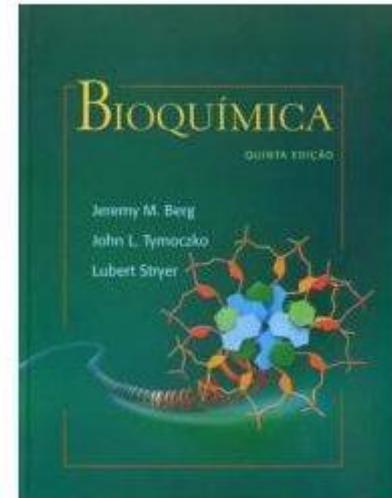
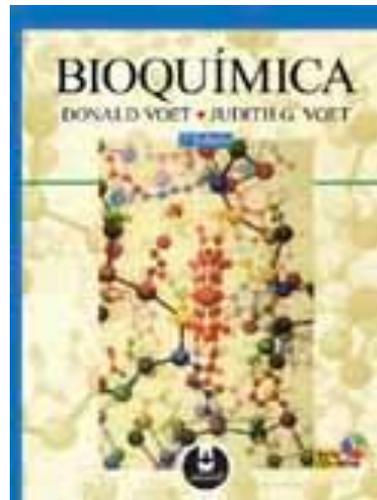
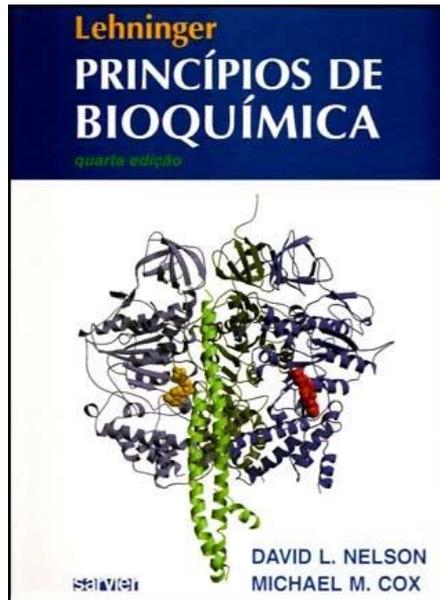
# Química de Aminoácidos

Disciplina de Proteômica

Caroline Rizzi

Doutoranda em Biotecnologia -UFPel

# Bibliografia

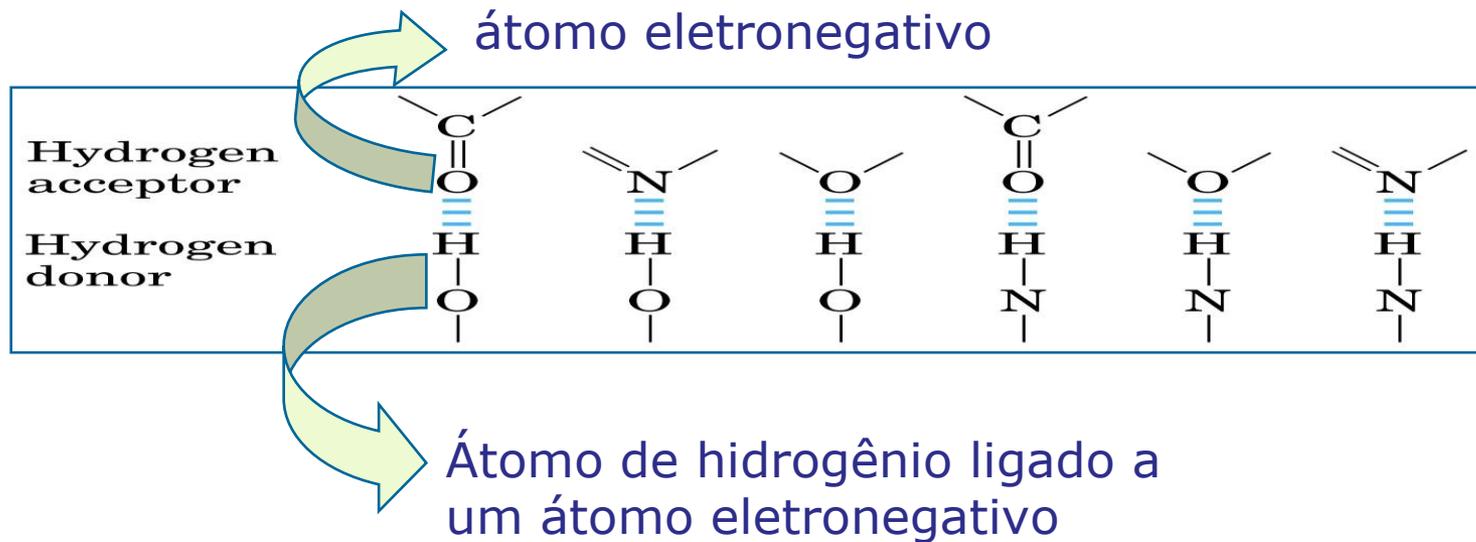


# REVISÃO QUÍMICA





# O que é uma ligação de hidrogênio?



Resultado: solubilização de moléculas capazes de formar pontes de hidrogênio

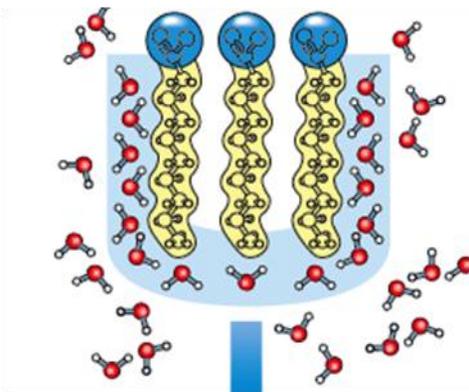
# Interações hidrofóbicas???



Auto-associação no ambiente aquoso.



**Interações Hidrofóbicas**



Moléculas não polares

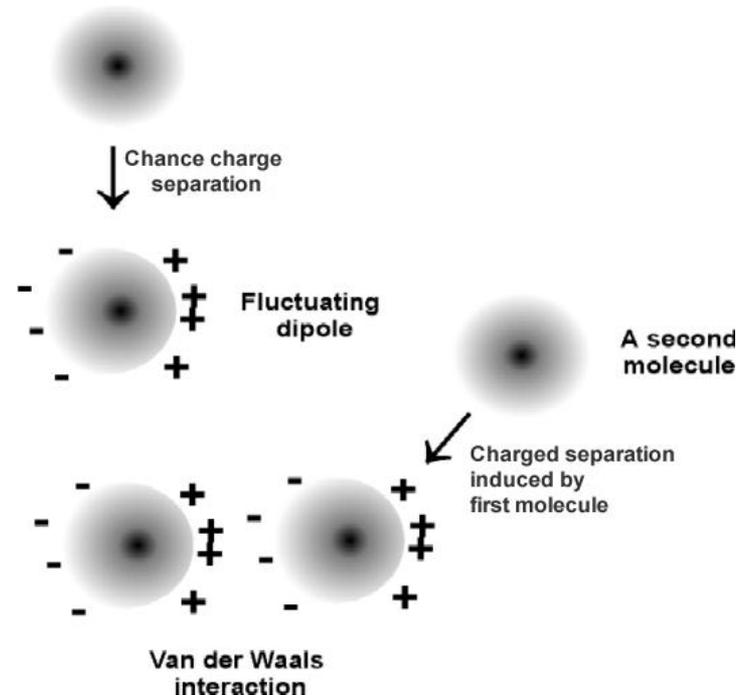


Equilíbrio dos elétrons entre carbonos e hidrogênios

# Interações hidrofóbicas *versus* Interações de Van der Waals???

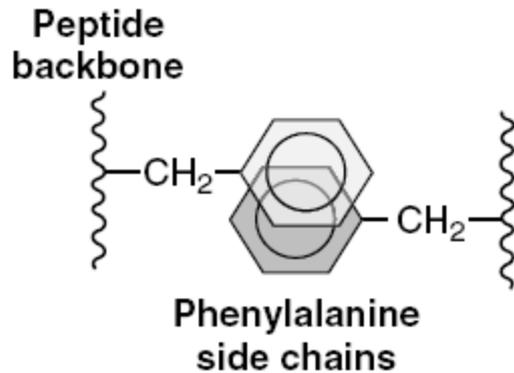
## Van der Waals

- Instante de deslocamento de nuvens eletrônicas em molécula apolares: dipolo instantâneo → atração
- Efetiva em pequenas distâncias

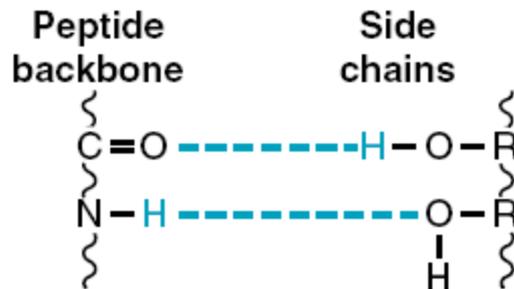


# Quais são outras interações químicas entre aminoácidos???

## A. Hydrophobic interaction

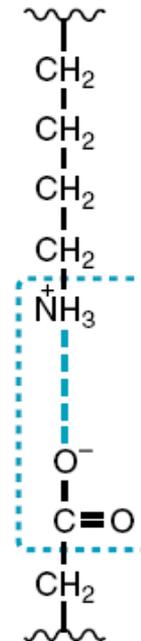


## B. Hydrogen bonds



## C. Interações eletrostáticas: grupos carregados.

Biomoléculas: Pontes salinas



# Aminoácidos

## Moldam as propriedades das proteínas

- Interação química entre si
- Capacidade de preencher o interior da proteína
- Ionização e reatividade química
- Interação com íons

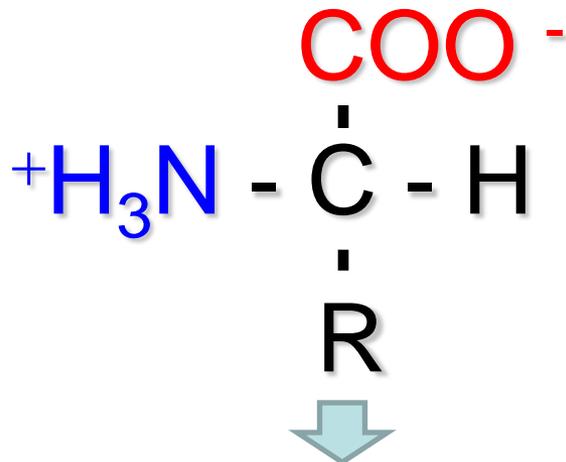


Polaridade dos AAS

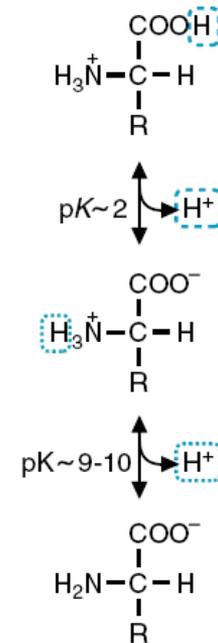


# Aminoácidos

- Apresentam pelo menos um **grupo carboxílico** e um **grupo amino**
- Fórmula geral e configuração:

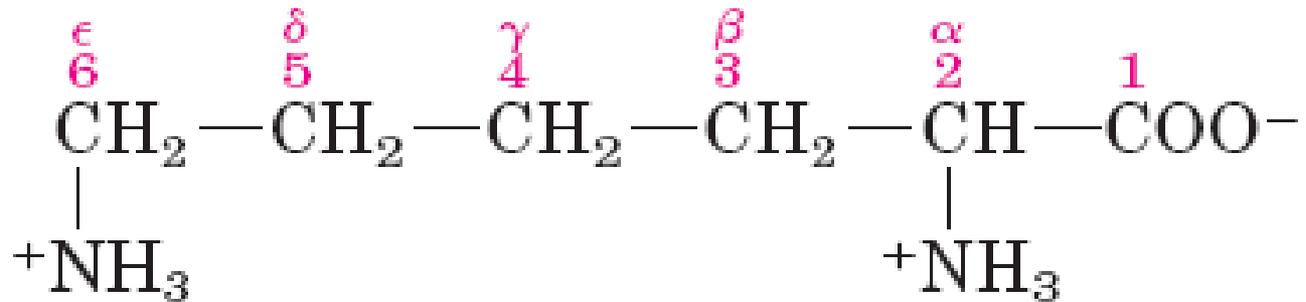


estrutura, tamanho e carga elétrica



pH neutro:  
íons dipolares

# Quem é o carbono alfa???



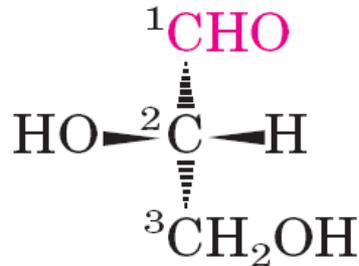
Lysine



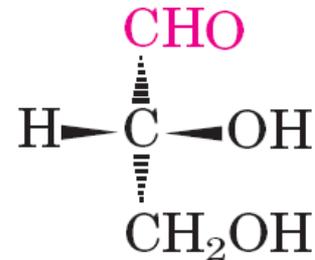
**Carbonos da cadeia lateral:**

A partir do  
carbono com substituintes de maior  
n° atômico

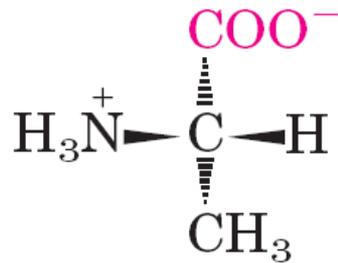
# Enantiômeros???



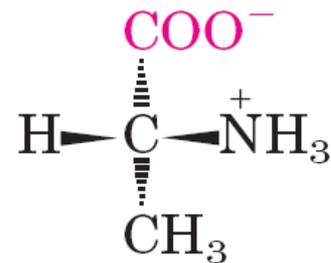
L-Glyceraldehyde



D-Glyceraldehyde



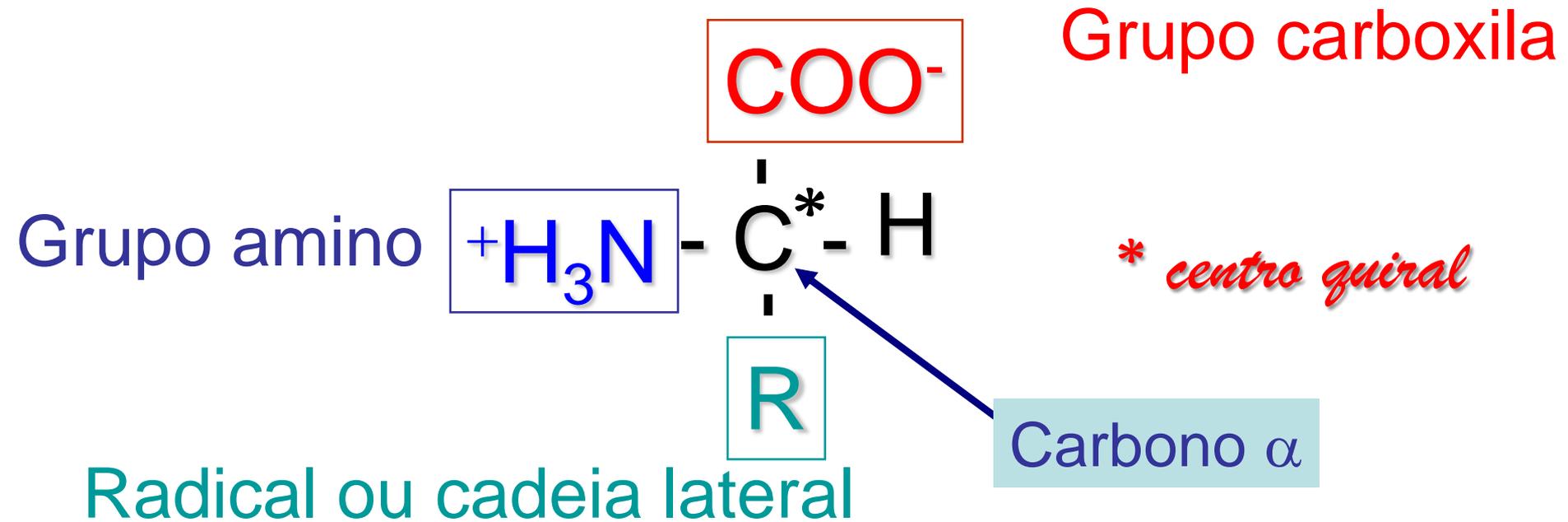
L-Alanine



D-Alanine

Todos os aminoácidos proteicos são do tipo L-α aminoácidos  
D aas: mureína e antibióticos peptídicos

# Assimetria do carbono $\alpha$



# Nomenclatura e abreviaturas dos aminoácidos

## Nomes triviais:

local de isolamento

## Nome químico:

Ácido 2-aminopropiônico

## Três letras:

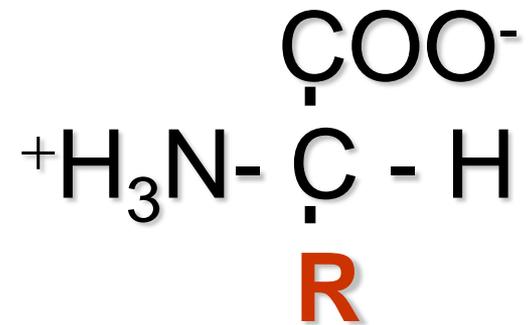
2 primeiras letras +3 letra ou som característico

## Código compacto:

Primeira letra ou som característico

Aminoácido	Abreviaturas	
	Três letras	Uma letra
Alanina	Ala	A
Arginina	Arg	R
Asparagina	Asn	N
Asparato	Asp	D
Cisteína	Cys	C
Fenilalanina	Phe	F
Glutamato	Glu	E
Glutamina	Gln	Q
Glicina	Gly	G
Histidina	His	H
Isoleucina	Ile	I
Leucina	Leu	L
Lisina	Lys	K
Metionina	Met	M
Prolina	Pro	P
Serina	Ser	S
Treonina	Thr	T
Triptofano	Trp	W
Tirosina	Tyr	Y
Valina	Val	V

# Classificação dos aas



O papel dos aminoácidos nas proteínas: relacionado às **propriedades químicas dos radicais**

# Classificação dos aminoácidos

**Polar ou não polar???**

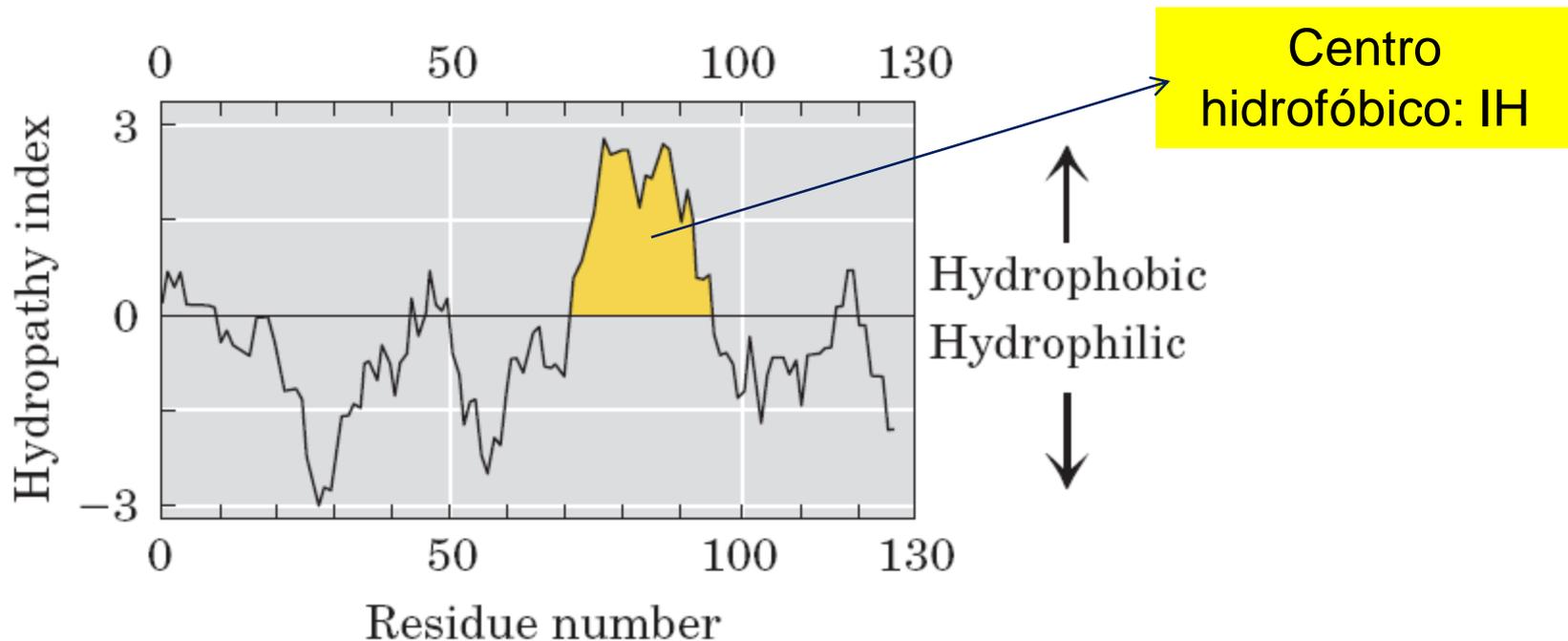


# Classificação dos aas

- Compreensão das propriedades dos aas:
  - Agrupamento dos aas em 5 classes principais
- Classificação dos aas: pela polaridade das cadeias laterais em **pH fisiológico**

# Índice Hidropático

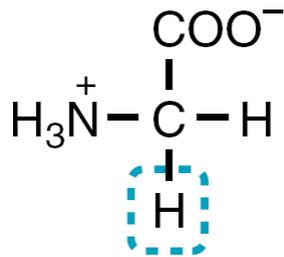
Escala utilizada para determinar a hidrofobicidade das cadeias laterais



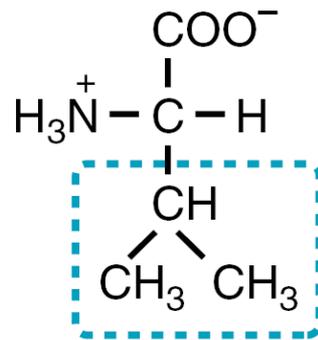
# Aminoácidos alifáticos apolares ou neutros

- Grupos R: são hidrofóbicos (IH e VdW)
  - Estabilização protéica: interior
  - Pouca reatividade química (sem heteroátomos em R)
    - ***Glicina (Gly) G***
    - ***Alanina (Ala) A***
    - ***Valina (Val) V***
    - ***Leucina (Leu) L***
    - ***Isoleucina (Ile) I***
    - ***Prolina (Pro) P***
    - ***Metionina (Met) M***
    - ***Cisteína (estado não dissociado)***
- } Ramificados, altamente hidrofóbicos

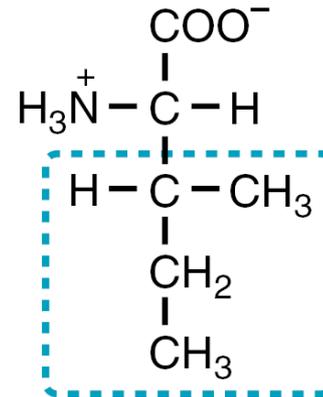
# Apolares



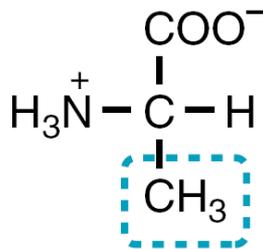
Glicina



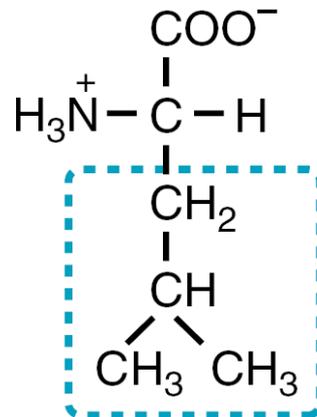
Valina



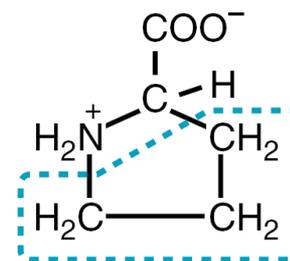
Isoleucina



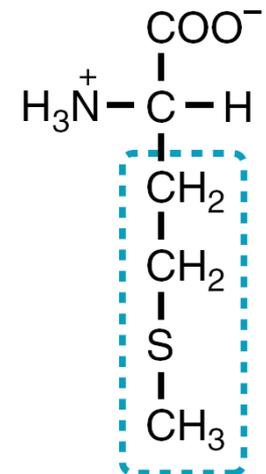
Alanina



Leucina



Prolina

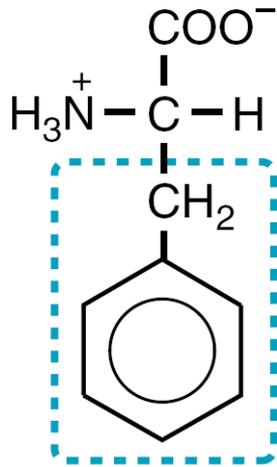


Metionina

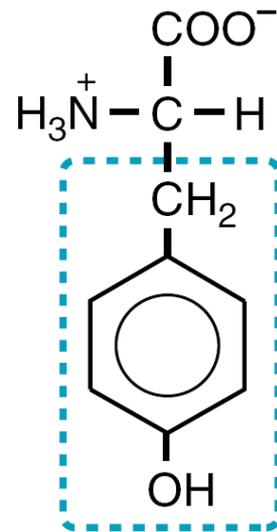
# Aminoácidos aromáticos

- Anel com ressonância: substituintes determinam a polaridade
- Manutenção das características hidrofóbicas, mas O,N → PH no interior da molécula
- Interações hidrofóbicas
  - Fenilalanina (Phe) F
  - Tirosina (Tyr) Y
  - Triptofano (Trp) W
  - Histidina (forma protonada)

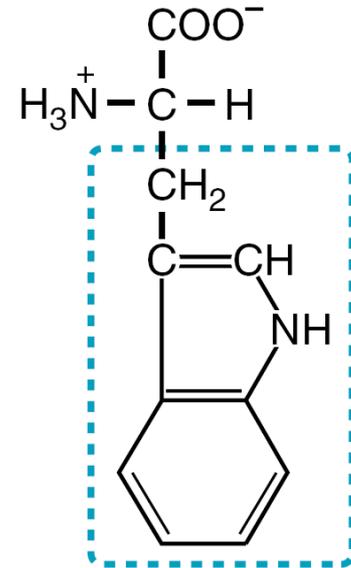
# Aromáticos



Fenilalanina



Tirosina



Triptofano

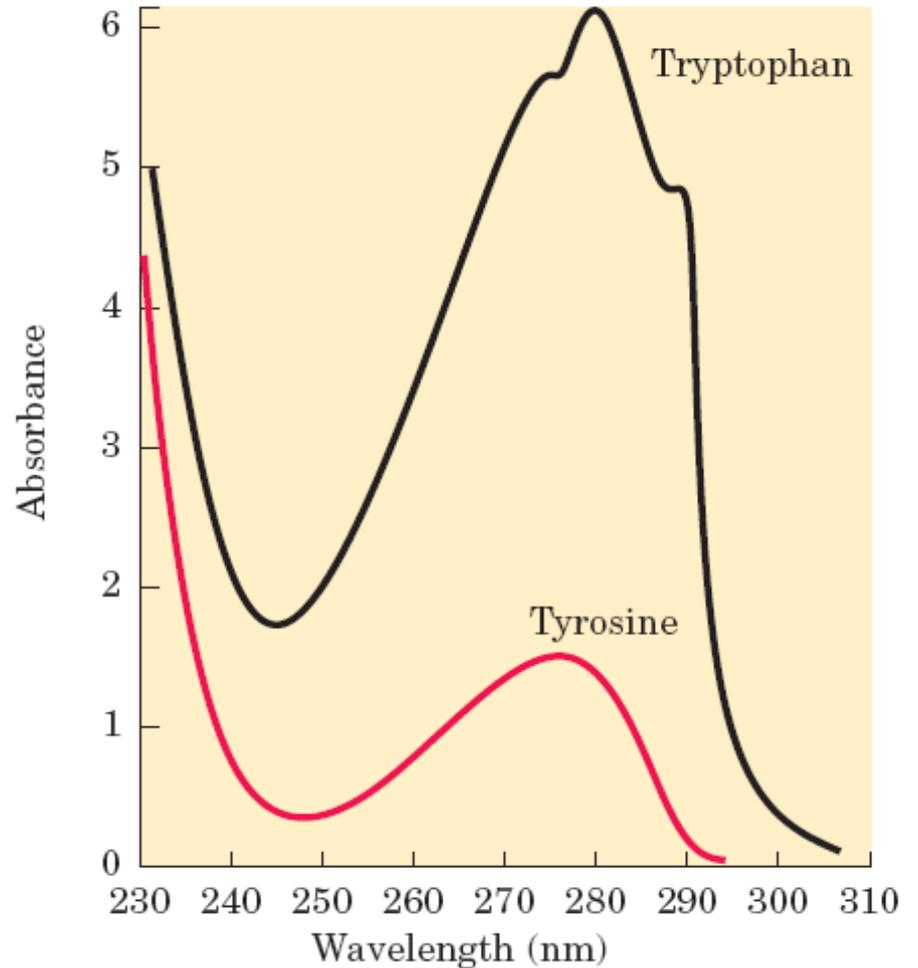
Absortividade máxima na  
faixa do visível:  
Triptofano: 280 nm  
Tirosina: 276 nm



Elétrons  $\pi$  deslocados



Avaliação da  
concentração da proteína  
em solução  
por  $\epsilon$



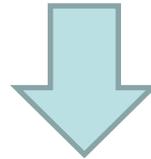
Varredura de absorção de Trp e  
Tyr ( $10^{-3}$  M; pH 6.0)

# Coeficiente de extinção molar

**$\epsilon$  = absorvidade molar**

Capacidade que um mol de uma substância tem de absorver luz a um determinado comprimento de onda

$$M^{-1}cm^{-1}$$



$$A = \epsilon \cdot c \cdot l$$

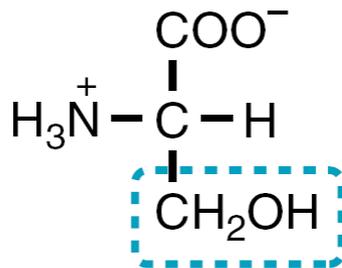
Triptofano:  $3400 M^{-1} cm^{-1}$

Tirosina:  $1400 M^{-1} cm^{-1}$

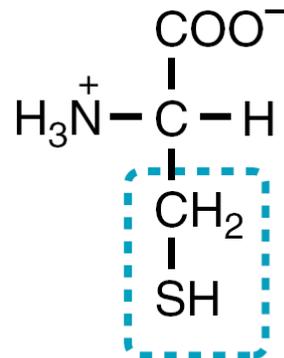
# Aminoácidos polares não carregados

- Possuem radicais mais polares (hidrofílicos) → grupos funcionais que formam PH com a água
- Interior ou exterior das proteínas.
- PH com compostos polares em sítios ativos, cadeia peptídica ou com si próprios
  - Serina (Ser) S
  - Treonina (Thr) T
  - Cisteína (Cys) C
  - Asparagina (Asn) N
  - Glutamina (Gln) Q

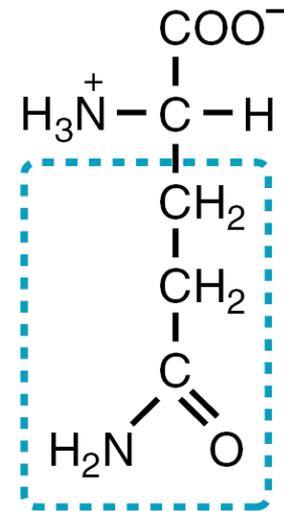
# Polares não carregados



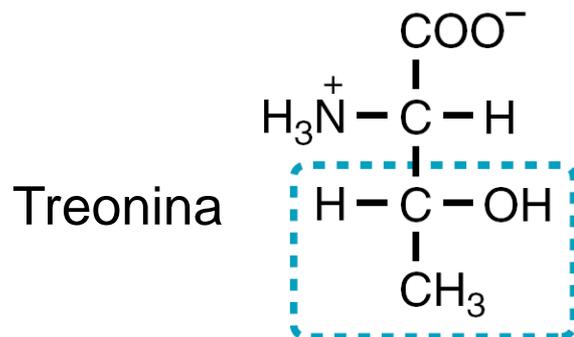
Serina



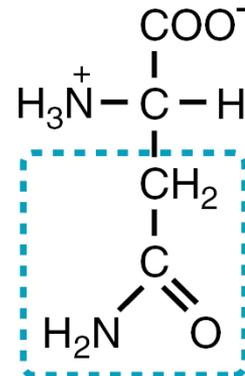
Cisteína



Glutamina

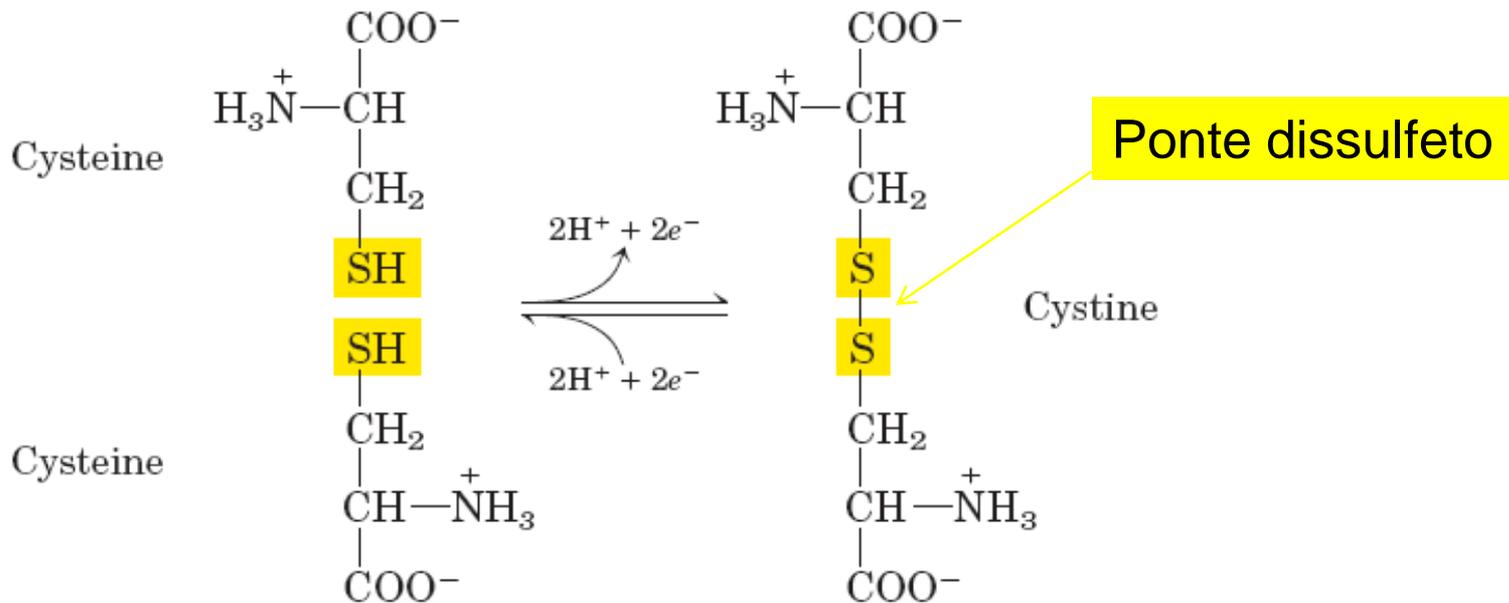


Treonina



Asparagina

# Cistina

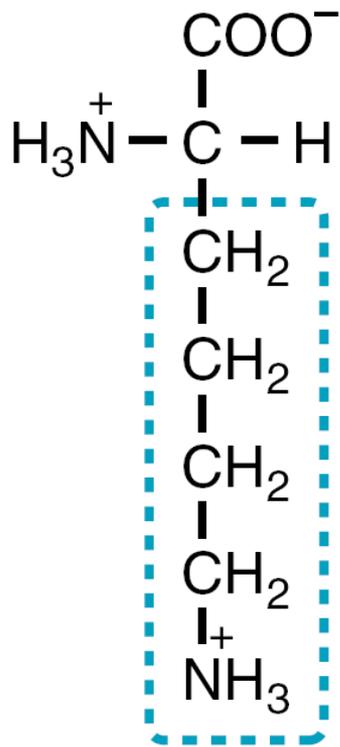


- pouco hidrofílica
- ligação de cadeias peptídicas diferentes ou diferentes regiões de uma mesma proteínas

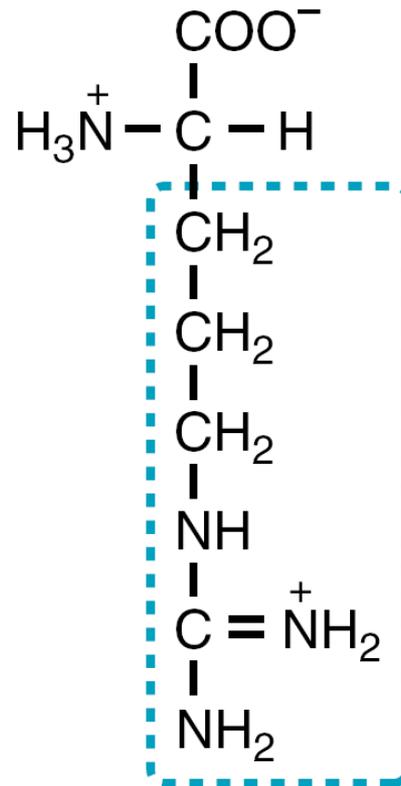
# Aminoácidos básicos

- Possuem grupos R mais hidrofílicos **positivamente** carregados em pH 7,0
  - Lisina (Lys) K
  - Arginina (Arg) R
  - Histidina (His) H
- Cargas positivas: possibilita a formação de pontes salinas e PH
- Lisina e arginina: pontes salinas em sítios de ligação em proteínas, como os fosfatos do ATP

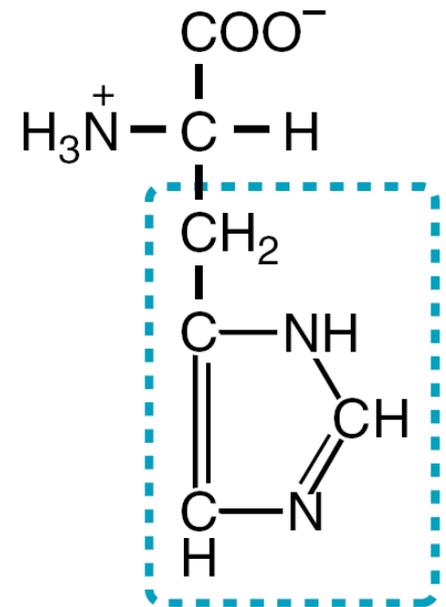
# Aminoácidos básicos



Lisina



Arginina

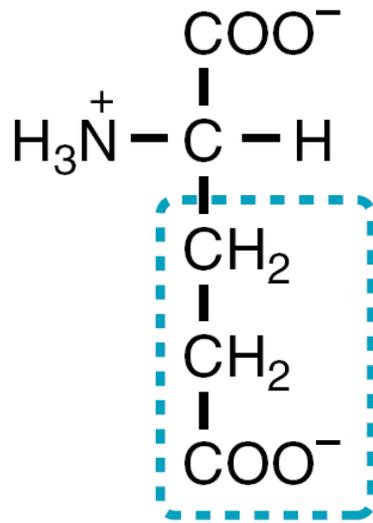


Histidina

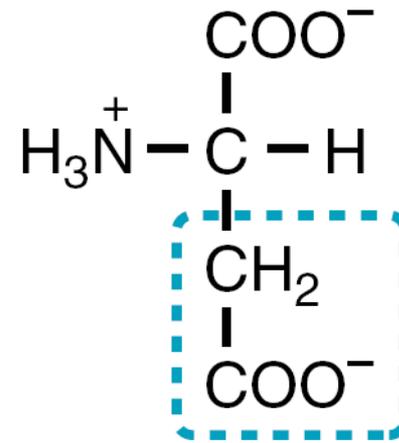
# Aminoácidos ácidos

- Fazem parte do centro ativo de glicosidases e serino proteases
- **Carga negativa** em pH neutro
- Porção externa da proteína (solvatados)
- Interior: formação de pontes salinas
- Fornecem a proteína superfícies aniônicas que servem para fixar cátions (p.e.,  $\text{Ca}^{++}$ )
  - Glutamato (Glu) E
  - Aspartato (Asp) D

# Aminoácidos ácidos



Glutamato

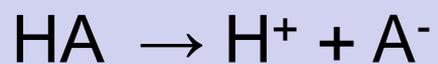


Aspartato

# Propriedades dos Aminoácidos



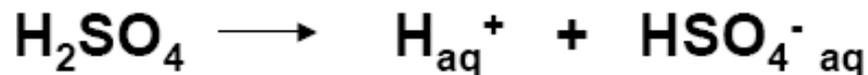
# Ácidos e Bases Fortes???



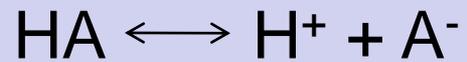
ÁCIDOS  
FORTES



BASES FORTES



# Ácidos e Bases Fracos???



*Ácido*

*Par ácido fraco/base conjugada*

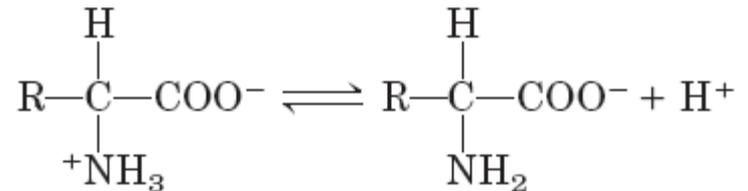
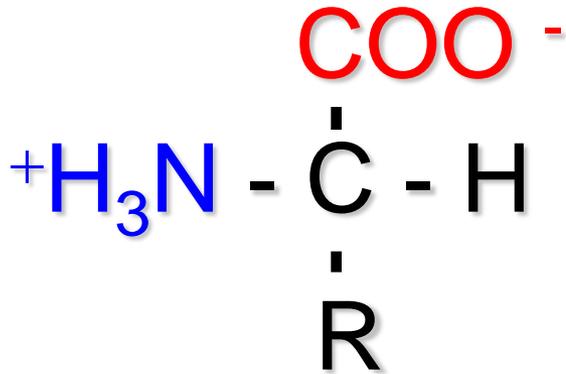


*Base*

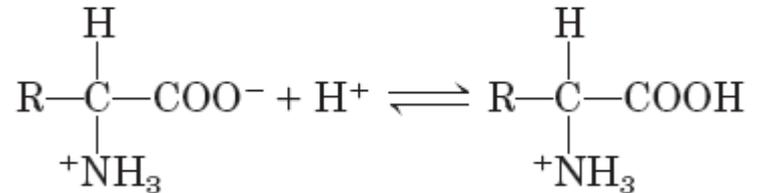
*Par base fraca/ácido conjugado*

# Propriedades dos Aminoácidos

- pH neutro: íons dipolares
- Ionização:
  - grupos carboxílicos: em pH ~2,2
  - grupos amínicos em pH ~9,4
- Podem agir como um ácido ou uma base fracos: Anfóteros



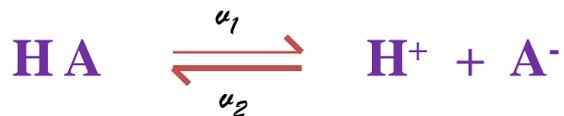
ácido



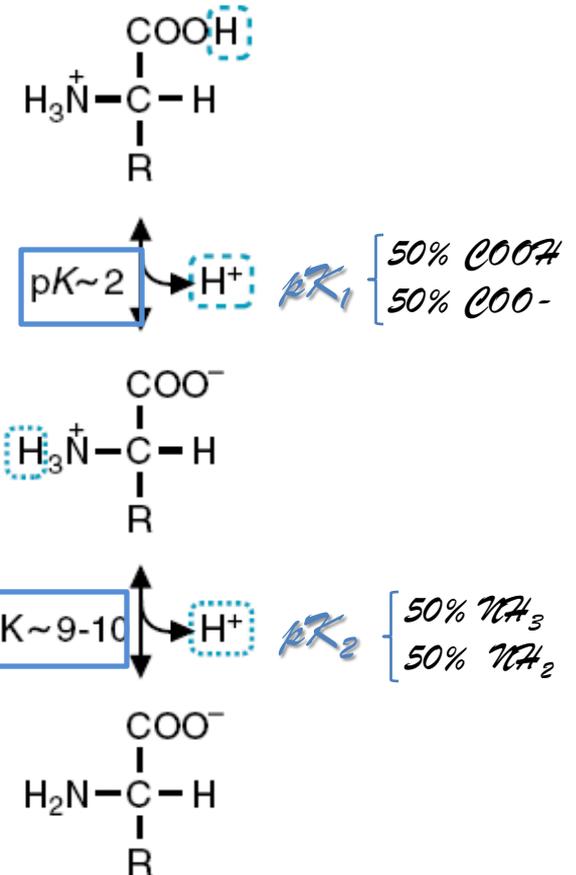
base

# Caráter Anfótero dos AAS

Esta propriedade mostra que a dissociação dos grupos amino e carboxílico varia dependendo da variação do pH do meio.



*pK*: valor de pH onde a metade dos ácidos ou bases estão dissociados e a metade está associada



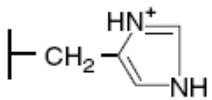
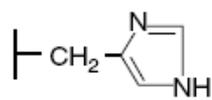
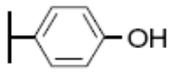
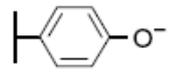
# Ponto isoelétrico

O cálculo do  $pI$  baseia-se nas formas de dissociação do aminoácido utilizando os  $pKs$  anterior e posterior à forma isoelétrica do aminoácido.



# PK<sub>R</sub>

Quando o aminoácido apresenta mais de um grupo ionizável no radical, este aminoácido possui mais um pK, o pK<sub>R</sub>

	Form that predominates below the pK <sub>a</sub>	pK <sub>a</sub>	Form that predominates above the pK <sub>a</sub>
Aspartate	$\text{---CH}_2\text{---COOH}$	3.9	$\text{---CH}_2\text{---COO}^- + \text{H}^+$
Glutamate	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---COOH}$	4.1	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---COO}^- + \text{H}^+$
Histidine	$\text{---CH}_2\text{---}$ 	6.0	$\text{---CH}_2\text{---}$  + H <sup>+</sup>
Cysteine	$\text{---CH}_2\text{SH}$	8.4	$\text{---CH}_2\text{S}^- + \text{H}^+$
Tyrosine		10.5	 + H <sup>+</sup>
Lysine	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}\overset{+}{\text{N}}\text{H}_3$	10.5	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---NH}_2 + \text{H}^+$
Arginine	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---NH---C} \begin{matrix} \overset{+}{\text{N}}\text{H}_2 \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$	12.5	$\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---NH---C} \begin{matrix} \text{NH} \\ \text{NH}_2 \end{matrix} + \text{H}^+$

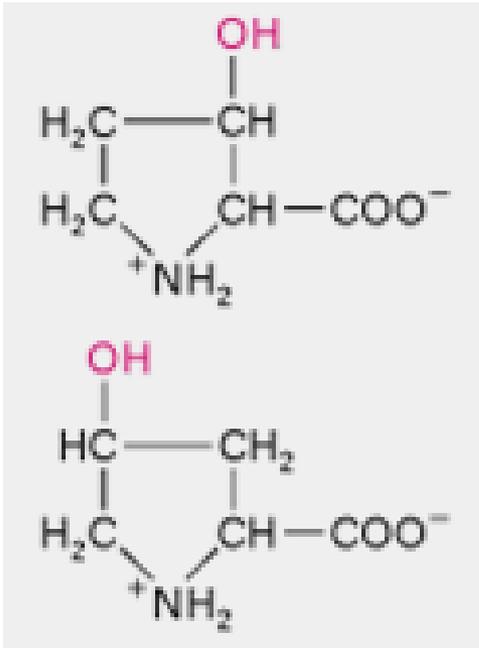
Observe os valores de pKs da tabela abaixo.

$\alpha$ -Amino Ácido	$pK_1$ $\alpha$ -COOH	$pK_2$ $\alpha$ -NH <sub>3</sub> <sup>+</sup>	$pK_R$ Cadeia Lateral (R)
Alanina	2.35	9.87	
Arginina	1.82	8.99	12.48 (guanidino)
Asparagina	2.1	8.84	
Ácido Aspártico	1.99	9.90	3.90 ( $\beta$ -COOH)
Cisteina	1.92	10.78	8.33 (sulfidrila)
Ácido Glutâmico	2.10	9.47	4.07 ( $\gamma$ - COOH)
Glutamina	2.17	9.13	
Glicina	2.35	9.78	
Histidina	1.80	9.33	6.04 (imidazol)
Isoleucina	2.32	9.76	
Leucina	2.33	9.74	
Lisina	2.16	9.18	10.79 ( $\epsilon$ -NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )
Metionina	2.13	9.28	
Fenilalanina	2.16	9.18	
Prolina	2.95	10.65	
Serina	2.19	9.21	
Treonina	2.09	9.10	
Triptofano	2.43	9.44	
Tirosina	2.20	9.11	10.13 (fenol)
Valina	2.29	9.74	

# Aminoácidos incomuns

- Modificação específica de um resíduo de aas após síntese da cadeia polipeptídica
- Adição de pequenos grupos químicos a certas cadeias laterais do aa:
  - Hidroxilação
  - Metilação
  - Acetilação
  - Carboxilação
  - Fosforilação
- Adição de grupos maiores (lipídeos e polímeros de carboidratos)
- Reações catalizadas por enzimas: modificações pós-traducionais
- Função: regulação, ancoragem, associação protéica ou degradação

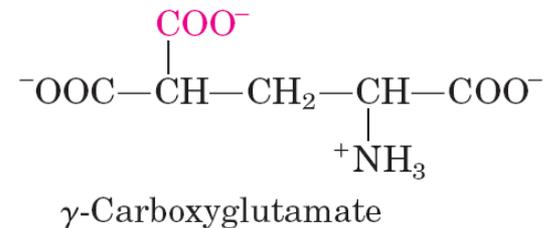
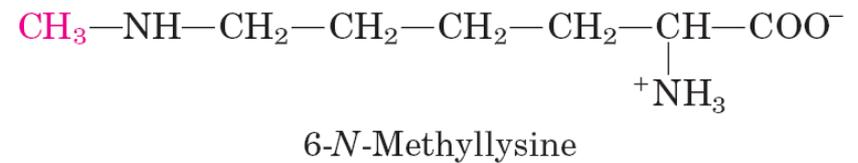
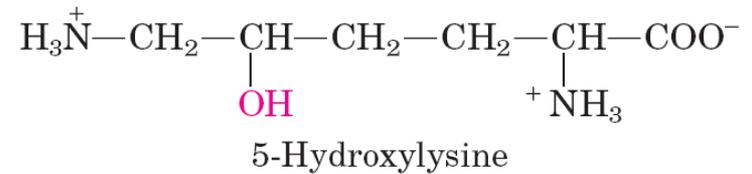




3-hidroxi-prolina  
4 hidroxi-prolina  
(colágeno)

5- Hidroxilisina: parede celular de plantas

6-N-metilisina: miosina



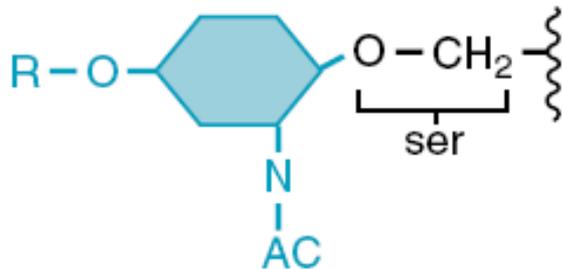
Ácido  $\gamma$ -carboxi-glutâmico  
(protrombina e fatores da  
coagulação)



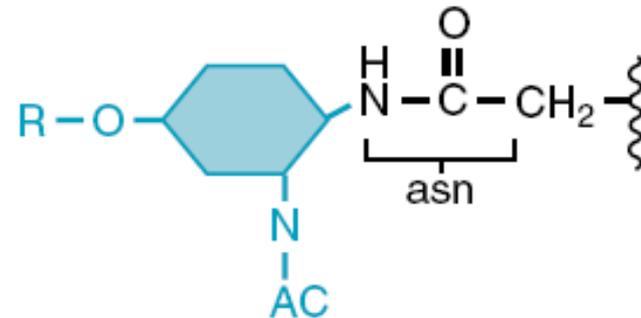
# Modificações pós traducionais

## Carbohydrate addition

*O*-glycosylation: OH of ser, thr, tyr,



*N*-glycosylation: NH<sub>2</sub> of asn



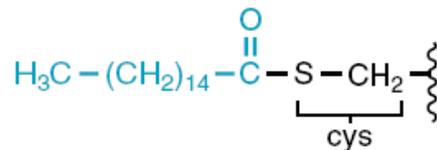
**N-glicosilação:** Proteção de proteólise ou ataque imune

**O-glicosilação:** Ligação de oligosacarídeos

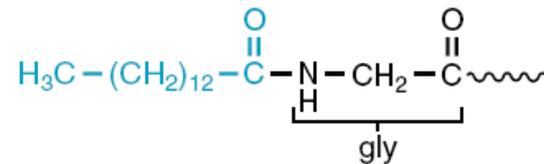
# Modificações pós traducionais

## Lipid addition

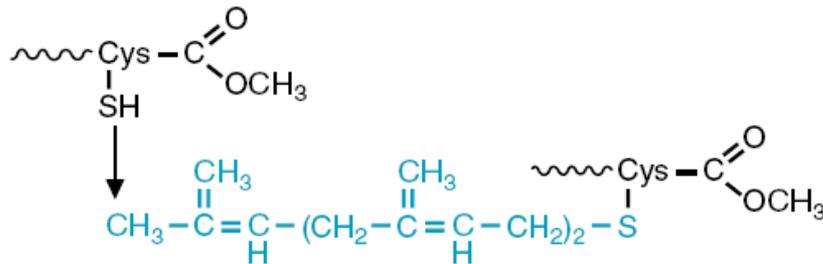
Palmitoylation: Internal SH of cys



Myristoylation: NH of N-terminal gly



Prenylation: SH of cys



**C16:** proteínas de membrana plasmática

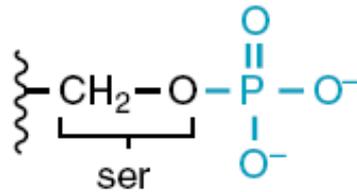
**C14:** proteínas de compartimentos subcelulares

**Isoprenóides (geranilgeranil e farnesil):** regulação atividade e ancoragem de proteínas a membranas

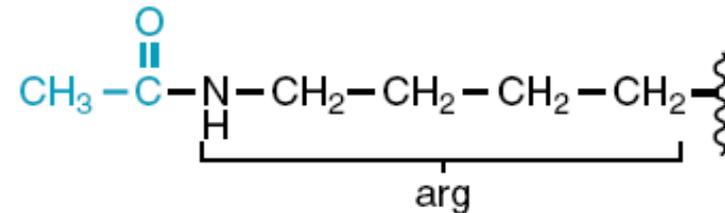
# Modificações pós traducionais

## Regulation

Phosphorylation: OH of ser, thr, tyr



Acetylation:  $\text{NH}_2$  of lys, terminus



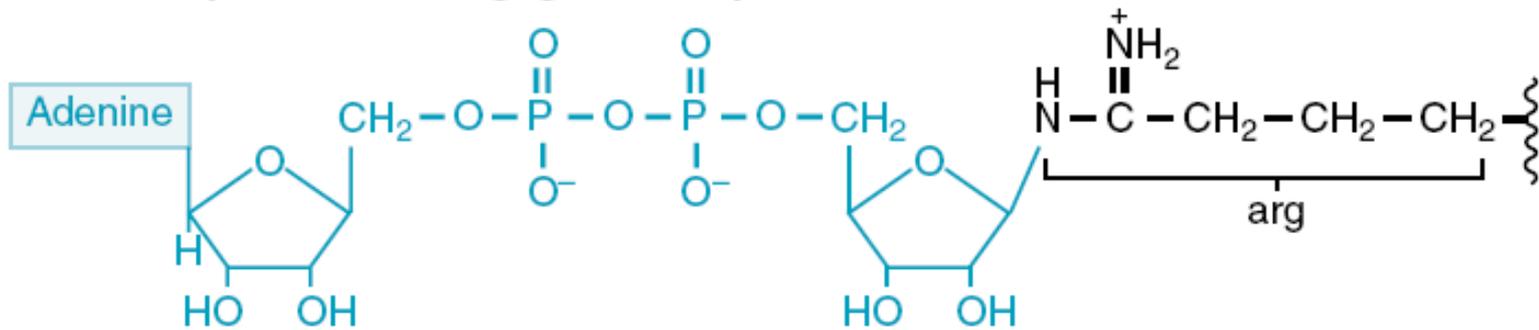
**Fosforilação de OH** por quinases: grupamento volumoso e carregado que altera a atividade proteica

**Acetilação de lisinas:** altera a interação das histonas com o DNA

**Acetilação do resíduo N-terminal**

# Modificações pós traducionais

ADP-ribosylation: N of arg, gln; S of cys

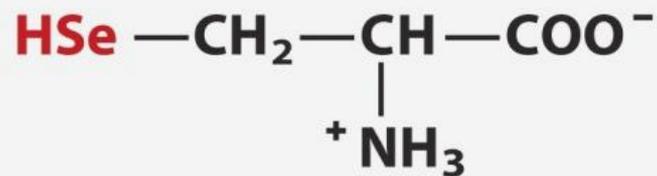


**ADP-ribolisação:** altera atividade enzimática

**Outras:** ligação de ubiquitina, amidação do resíduo C-terminal

# Selenocisteína

- 2 aminoácidos protéicos que são determinados geneticamente:
- pirrol-lisina (somente em *Archaea*)
  - selenocisteína (derivada da serina, presente em animais, algumas bactérias; mas ausente em plantas e *Archaea*)



**Selenocysteine**



ocorre na serina ligada ao tRNA  
presente na glutathione peroxidase