

Bioquímica Geral

Sumário

- Apresentação
- Bioquímica é a química que ocorre nas células.
- Unidade Bioquímica na diversidade biológica.
- Ligações químicas importantes em bioquímica.
- Propriedades da água como solvente.
- Efeito hidrofóbico
- Relação estrutura/função:
 - DNA.** Constituição, estrutura e função.
 - Proteínas.** A grande variedade de estruturas está associada a uma grande diversidade de funções.
 - Fosfolípidos.** Estrutura e propriedades das membranas.
 - Polissacáridos.** Diferentes estruturas para diferentes funções.

BIOQUÍMICA:

Estuda a química que ocorre nos seres vivos com o objectivo de compreender a vida a nível molecular.

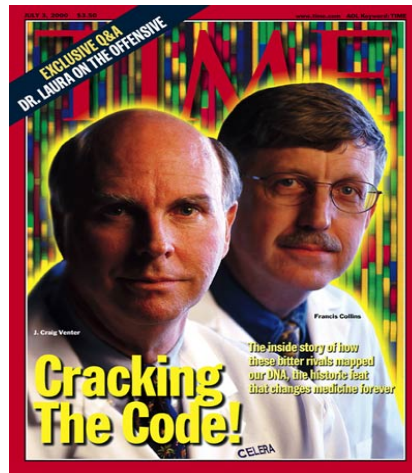
- Que moléculas encontramos nas células?
- Como estão organizadas? E qual a sua função?
- Serão as mesmas em todos os organismos?
- Como é armazenada a informação? E como se expressa?
- Como é feita a comunicação entre células ou órgãos?
- Como é que as células obtêm energia?...

O conhecimento permite intervenção

Saúde: terapias mais eficientes (inibidores específicos, terapias génicas), melhores técnicas de diagnóstico...

Agricultura: plantas geneticamente modificadas (aumento de produção, resistência a pragas), pesticidas mais seguros...

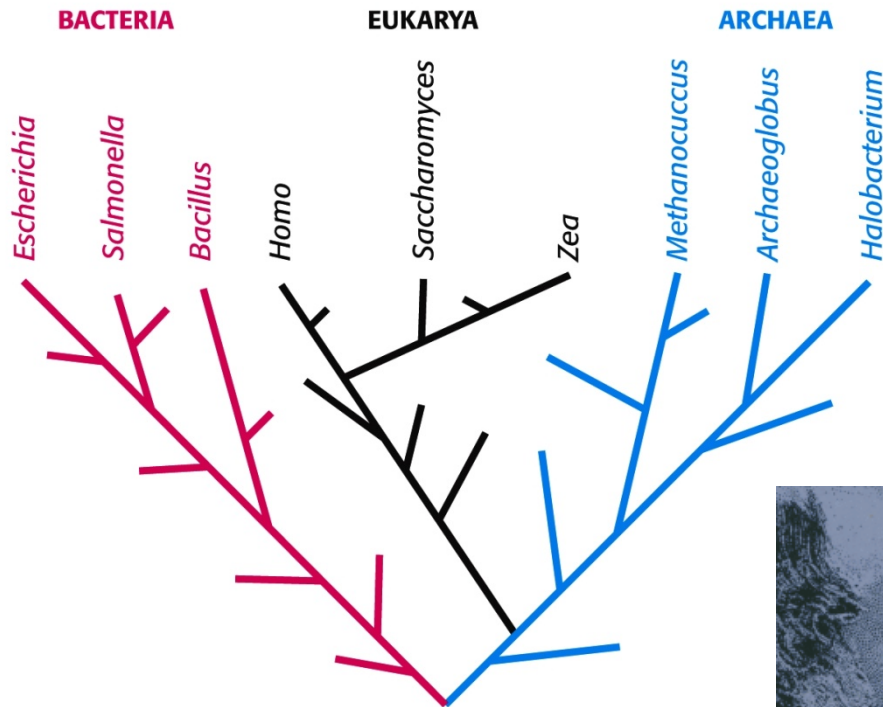
Ambiente: produção de energia; limpeza de ambientes contaminados...



A Bioquímica começa a responder a questões importantes da Biologia e da Medicina...

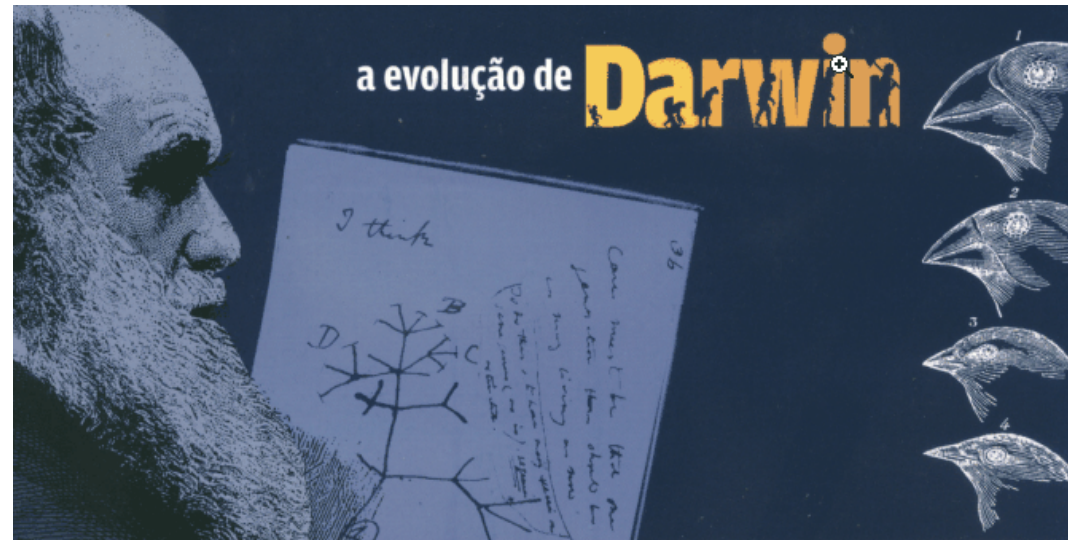
... e também coloca questões filosóficas!

Apesar da grande diversidade de formas de vida todos os organismos apresentam uma **grande uniformidade ao nível molecular**, revelando uma origem comum.



A diversidade actualmente existente é o resultado de muitos milhões de anos de evolução.

A evolução faz-se por erros e por complementaridade.



As macromoléculas biológicas

⇒ As macromoléculas são, na sua maioria, polímeros de pequenas moléculas precursoras (> 90% do peso seco dos organismos)

1. **Proteínas** são polímeros de *L*-aminoácidos ligados entre si por *ligações peptídicas*;
2. **Ácidos nucleicos**, RNA e DNA, são polímeros de nucleótidos ligados entre si por *ligações fosfodiéster* (ligação monossacárido-fosfato);
3. **Polissacáridos**, amido e celulose, são polímeros de açúcares ligados entre si por *ligações glicosídicas*;
4. **Lípidos** são macromoléculas constituídas por ácidos gordos (associados a outras moléculas) *covalentemente ligados* entre si.

A uniformidade molecular entre os seres vivos deve-se à uniformidade das interacções moleculares e ao solvente comum: a **água!**

As moléculas biológicas interactuam umas com as outras através de **interacções fracas**.

Exemplos da importância das interacções fracas nos sistemas biológicos:

- As ligações de hidrogénio na manutenção da estrutura e função do DNA.
- As ligações de hidrogénio e as interacções electrostáticas nas interacções enzima-substrato, receptor-hormona, anticorpo-antigene...
- O efeito hidrofóbico e os vários tipos de interacções fracas no 'folding' das proteínas e na formação das membranas biológicas.

Ligações químicas

Ligações covalentes

- formam-se pela partilha de electrões
- são ligações fortes

energias de hidrólise típicas:

C-C	348 kJmol ⁻¹
C-H	414 kJmol ⁻¹
C=C	611 kJmol ⁻¹
C=O	712 kJmol ⁻¹

Ligações não-covalentes

- essencialmente natureza electrostática
- são ligações fracas

energias de hidrólise típicas:

Interacções electrostáticas

5.9 kJmol⁻¹ (para dois iões à distância de 3 Å em água)

Ligações de hidrogénio

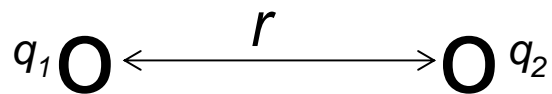
4 a 20 kJmol⁻¹

Interacções de van der Waals

2 a 4 kJmol⁻¹ (por cada par de átomos)

As interacções reversíveis entre biomoléculas são mediadas pelas ligações não-covalentes

Interacções electrostáticas:

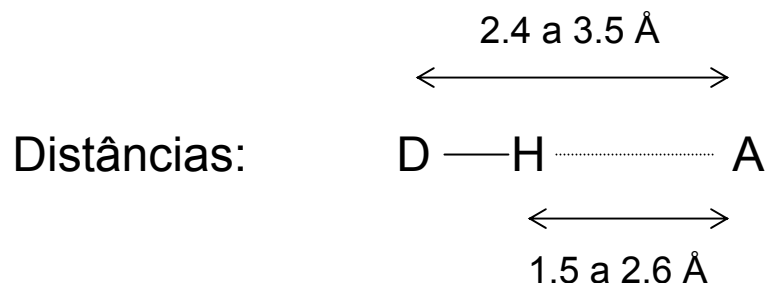


$k = 1389$ (para energias em kJmol^{-1})
 D constante dieléctrica do meio

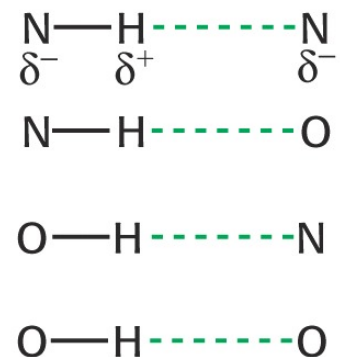
Lei de Coulomb

$$E = k \frac{q_1 q_2}{Dr}$$

Ligações de hidrogénio: resultam da atracção entre cargas parciais

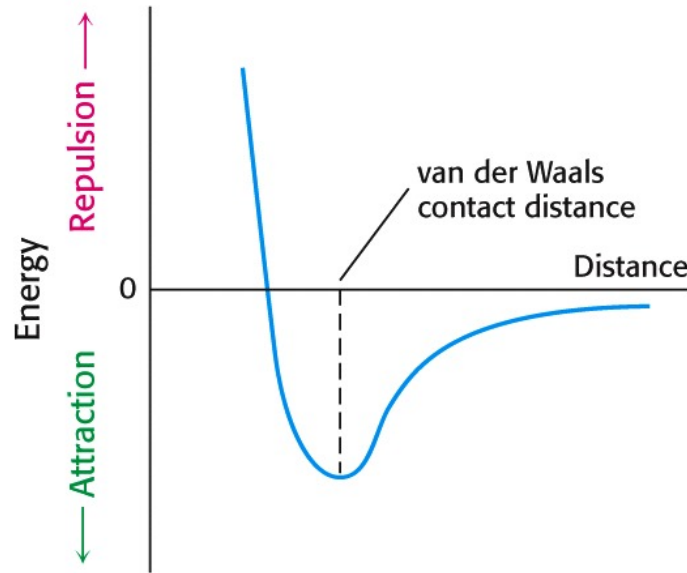


Hydrogen-bond donor Hydrogen-bond acceptor



As ligações mais fortes têm uma geometria linear

Interacções de van der Waals



atração electrostática entre
dipolo instantâneo – dipolo induzido

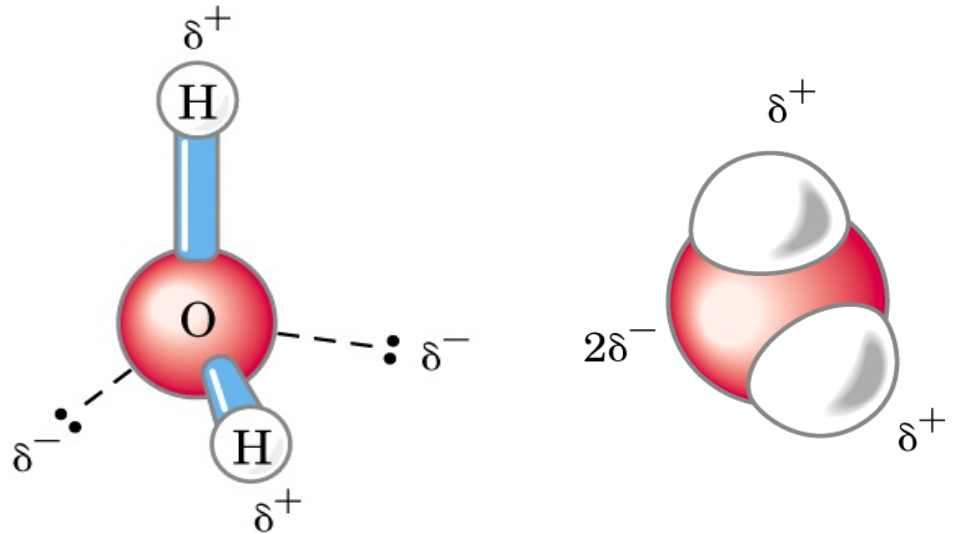
Num dado instante a distribuição electrónica à volta de um átomo não é simétrica (dipolo instantâneo) gerando um dipolo induzido num átomo próximo.

Esta interacção é máxima para a distância de contacto de van der Waals. Para distâncias inferiores a sobreposição das núvens electrónicas gera uma grande repulsão.

A energia relativa às interacções de van der Waals que se estabelecem entre a superfície de duas moléculas grandes é considerável.

A força e especificidade das interações fracas depende do meio:

A água



Molécula polar:

A distribuição de cargas na água é assimétrica devido à sua geometria não linear.

A água tem um papel central em Bioquímica:

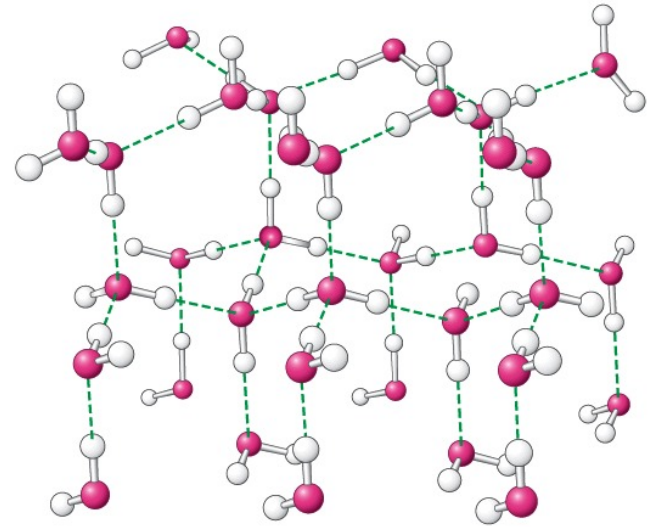
- A forma, e portanto a função, da maioria da biomoléculas é consequência das propriedades físico-químicas do meio circundante, a água;
- A água é o meio para a maioria das reacções bioquímicas (o transporte dos reagentes e produtos dependem da água);
- A água participa em muitas das reacções químicas essenciais à vida (reacções de condensação e hidrólise, a reactividade de muitos grupos funcionais das moléculas biológicas é dependente do pH);
- A oxidação da água com produção de O_2 e a redução de O_2 com produção de água, são reacções fundamentais da fotossíntese e da respiração, respectivamente.

Propriedades da água

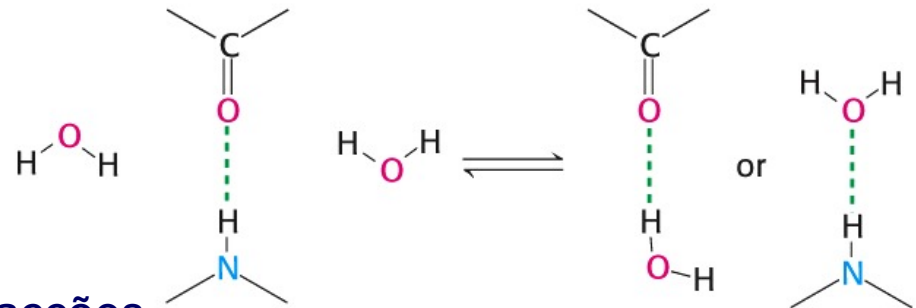
- molécula polar



- as moléculas da água interactivam umas com as outras através de ligações de hidrogénio



A água é um bom solvente para moléculas polares e para moléculas que têm a capacidade de formar ligações de hidrogénio

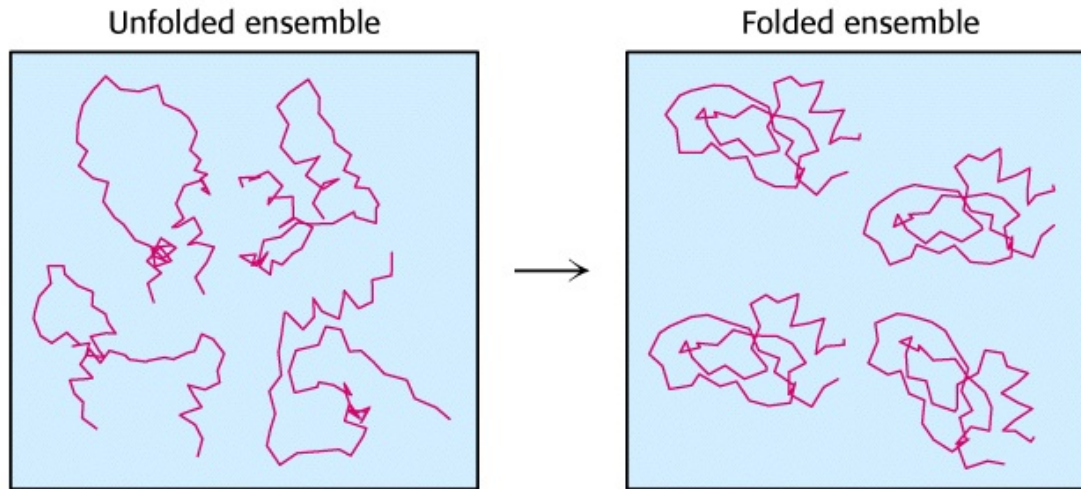


A presença da água enfraquece as interacções electrostáticas entre iões ($D = 80$)

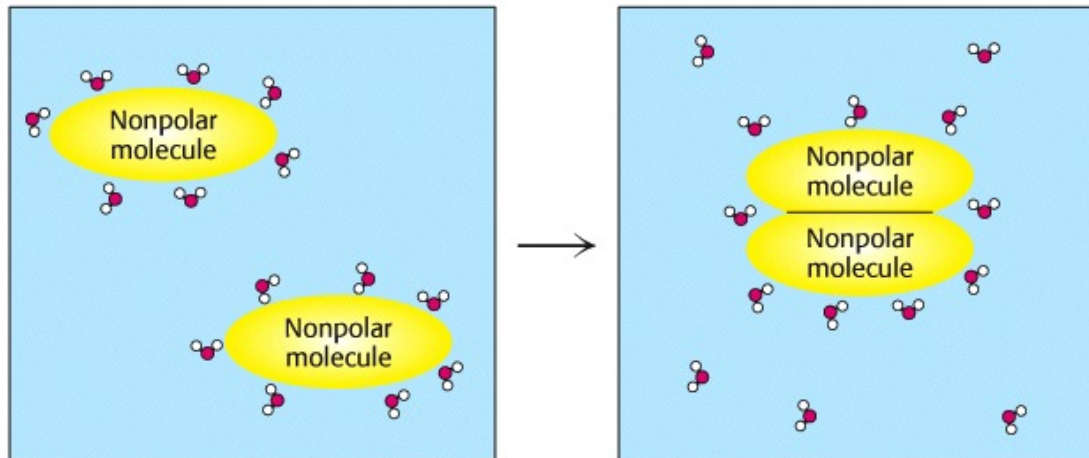
O enrolamento das proteínas ('folding') e a formação das membranas biológicas dá-se devido à presença da água (efeito hidrofóbico; entropia)

Efeito hidrofóbico

Muito importante no enrolamento das proteínas e formação das membranas biológicas.



O aumento da entropia do exterior compensa a diminuição da entropia do sistema



A agregação das moléculas hidrofóbicas resulta na libertação de moléculas de água (aumentando a entropia do exterior). A libertação de calor devido à formação de muitas ligações fracas durante o processo de 'folding' também contribui para o aumento da entropia do exterior.

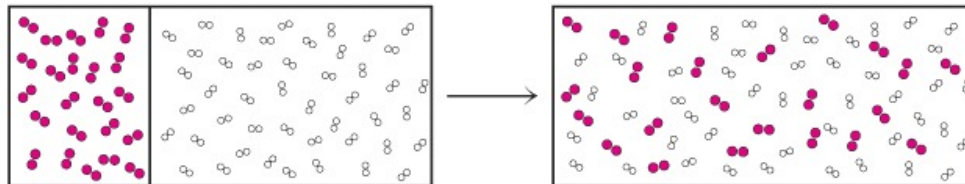
As Leis da termodinâmica governam o comportamento dos sistemas biológicos

1ª lei

A energia total do Universo (sistema + exterior) é constante.

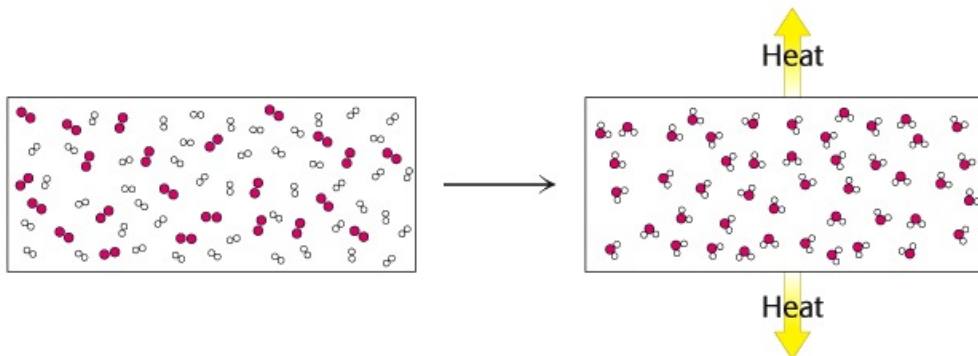
2ª lei

Nos processos espontâneos a entropia do Universo aumenta.



O nº de graus de liberdade do sistema aumenta ($\Delta S_{\text{sis}} > 0$).

$$\Delta S_{\text{univ}} > 0$$



Apesar de aumentar a ordem no sistema ($\Delta S_{\text{sis}} < 0$), a libertação de calor provoca um aumento da desordem no exterior ($\Delta S_{\text{ext}} > 0$).

$$\Delta S_{\text{univ}} > 0$$

Relação estrutura/função

A estrutura do DNA ilustra um princípio básico comum a todas as biomoléculas:

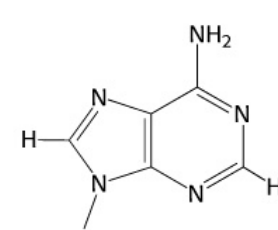
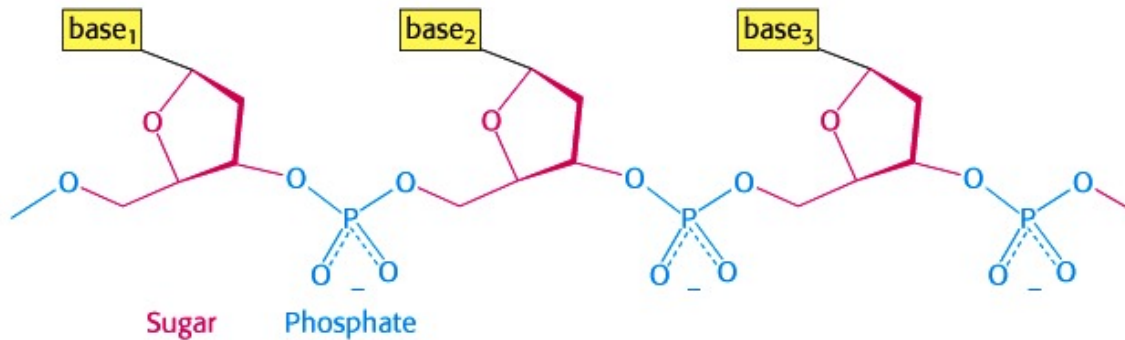
A relação que existe entre estrutura e função!

As propriedades do DNA (substância química) permitem-lhe funcionar como um veículo extremamente eficiente para armazenar e perpetuar informação.

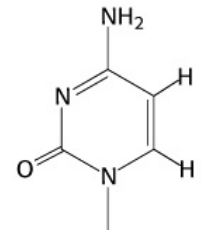
A molécula de DNA contém as instruções para a síntese de todas as proteínas da célula.

A estrutura do DNA é relativamente simples...

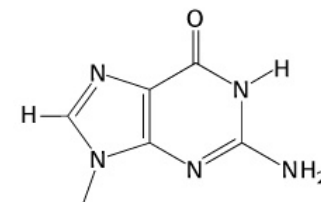
Polímero linear constituído por 4 monómeros



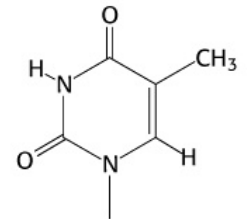
Adenine (A)



Cytosine (C)



Guanine (G)



Thymine (T)

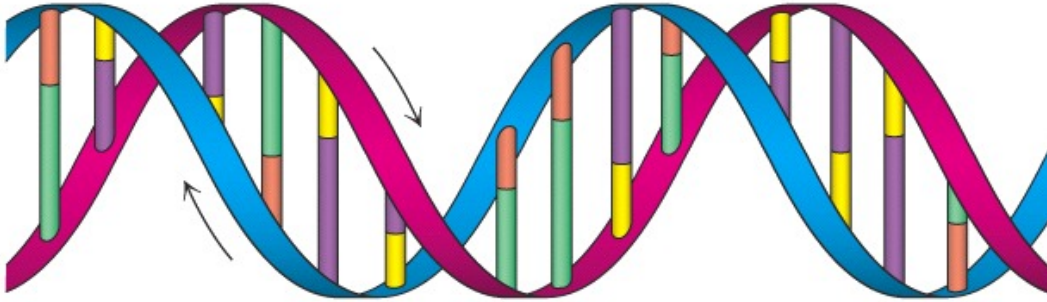
A informação é armazenada na sequência de bases ao longo da cadeia

GACTTCACTTCTAATGATGATTATGGGAGAACTGGAGCCTTCAGAGGGTAAAAATTAAGC
ACAGTGGAAGAATTTCAATTCTGTTCTCAGTTTTCTGGATTATGCCTGGCACCATTAAAGA
AAATATCTTTGGTGTTTCCTATGATGAATATAGATACAGAAGCGTCATAAAGCATGCCAAC
TAGAAGAG...

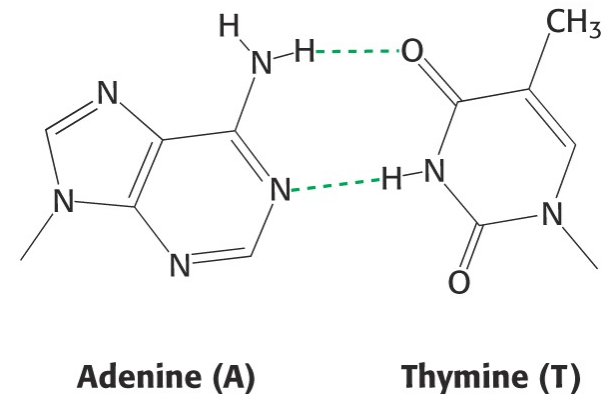
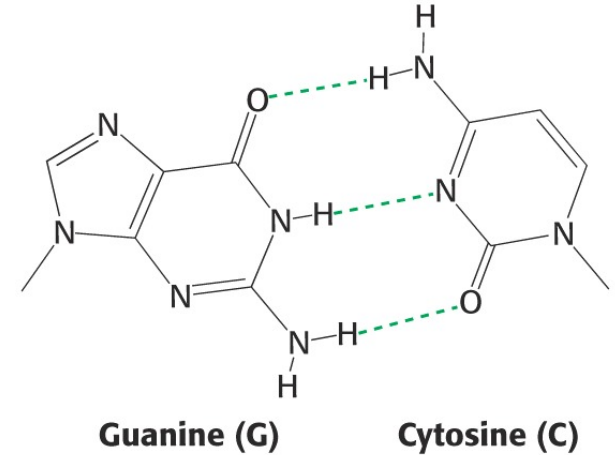
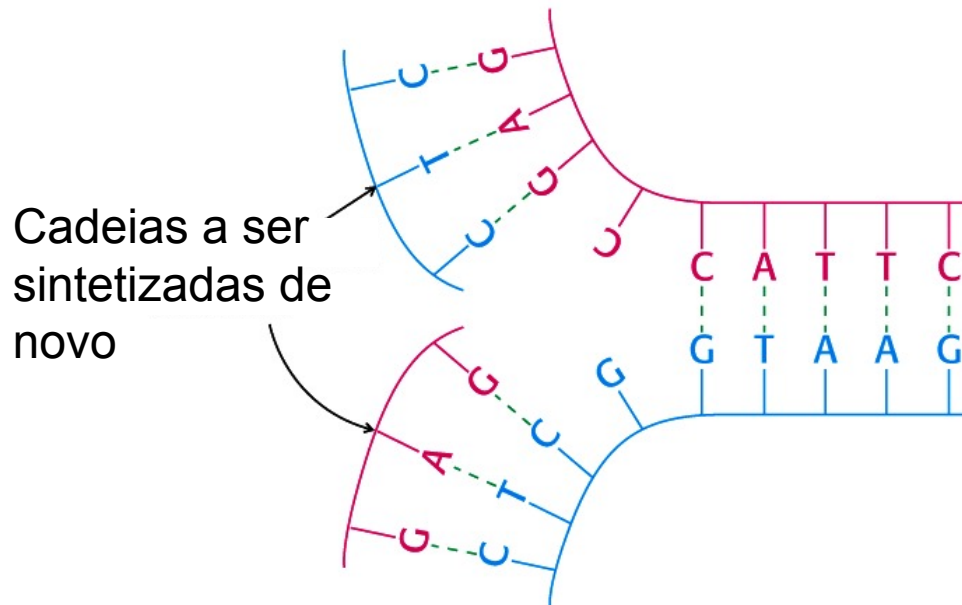
Cada conjunto de 3 bases codifica 1 aminoácido: código genético (universal !)

asp-phe-thr-ser-asn-asp-asp-tyr-gly-arg-thr-gly-ala-phe-arg-gly-stop

A molécula de DNA é constituída por duas cadeias complementares



A especificidade do emparelhamento das bases permite que a molécula faça cópias iguais a si própria



As **proteínas** codificadas pelos ácidos nucleicos realizam a maior parte das funções na célula.

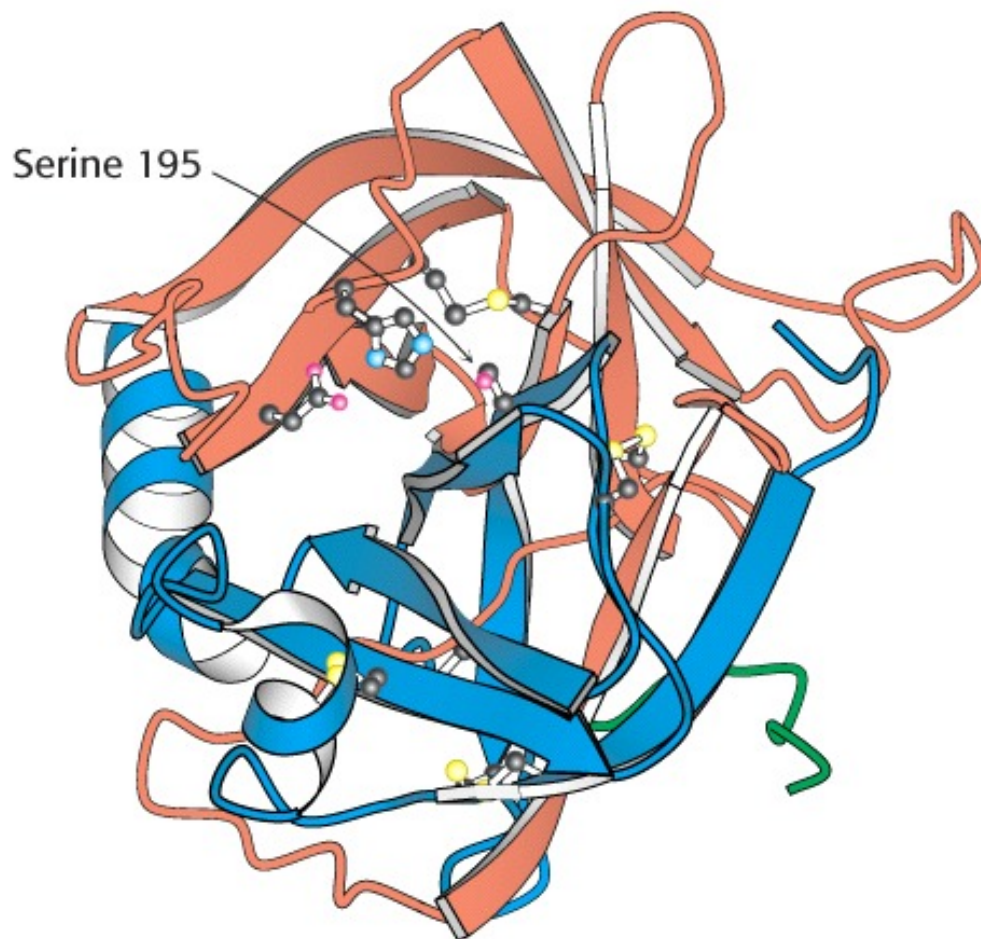
Uma grande variedade de formas está associada a uma grande diversidade de funções:

- Componentes estruturais
- Catálise
- Transporte e armazenamento
- Controlo da expressão genética
- Sinalização molecular
- Imunidade
- Movimento coordenado
- Transdução de energia

As proteínas são polímeros lineares, constituídos por 20 aminoácidos diferentes.

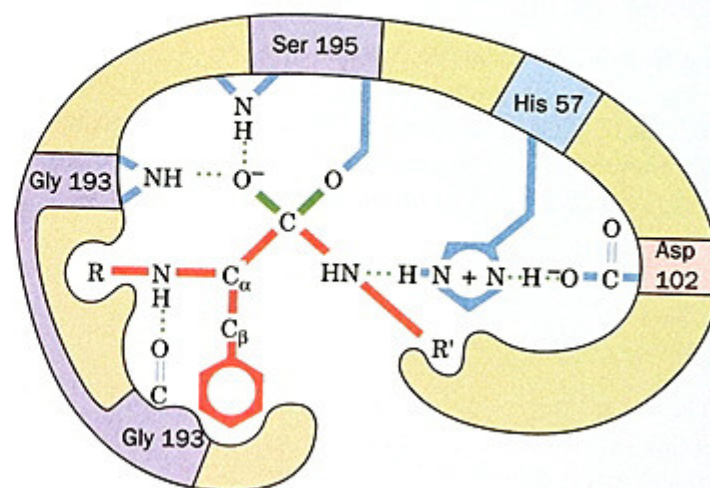
catálise enzimática

o “design” específico dos centros activos



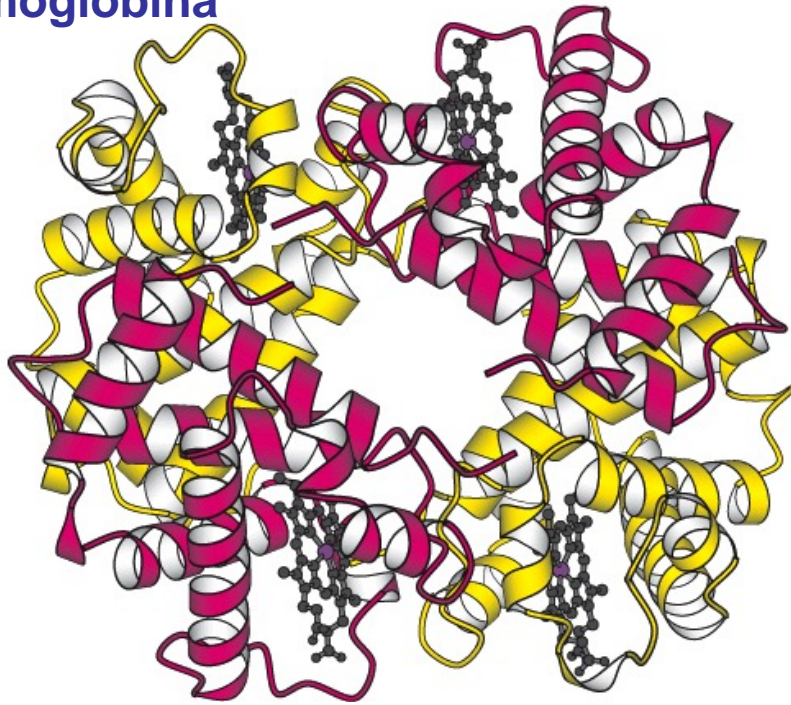
Quimotripsina
(protease)

As proteases de serina têm 3 aminoácidos no seu centro activo que formam uma tríade catalítica (Ser 195, His 57 e Asp 102). Estes aminoácidos estabilizam o intermediário tetraédrico, aumentando a velocidade da reacção.

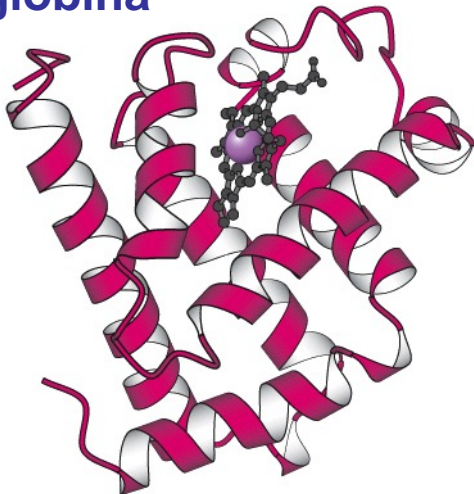


Transporte de oxigênio

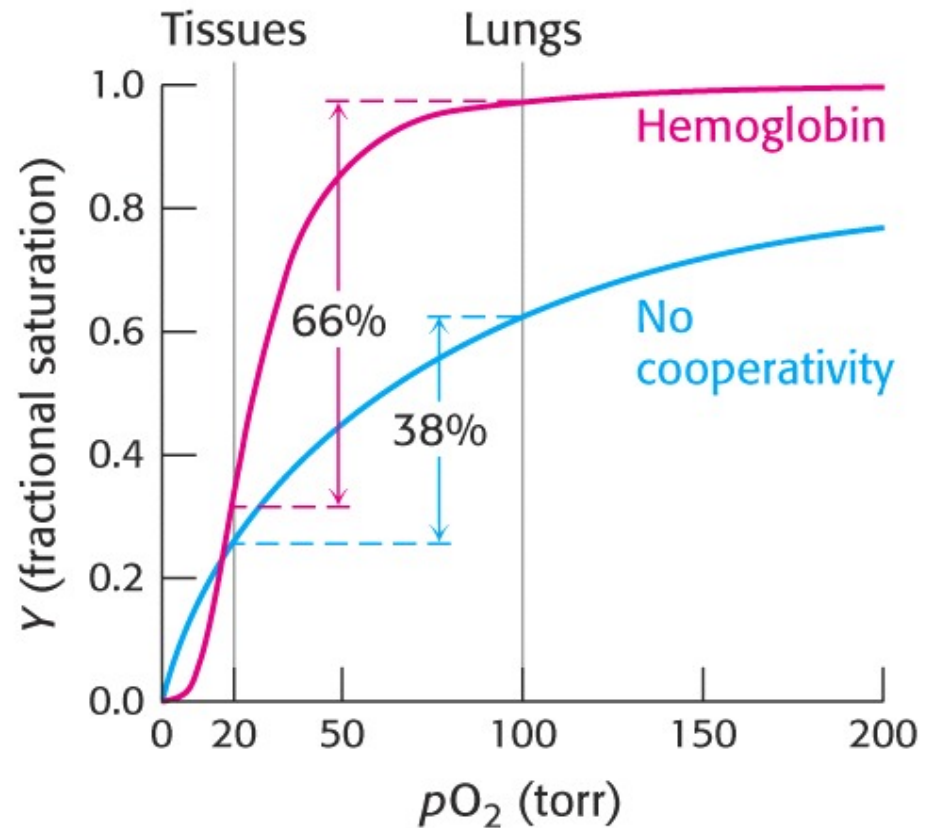
hemoglobina



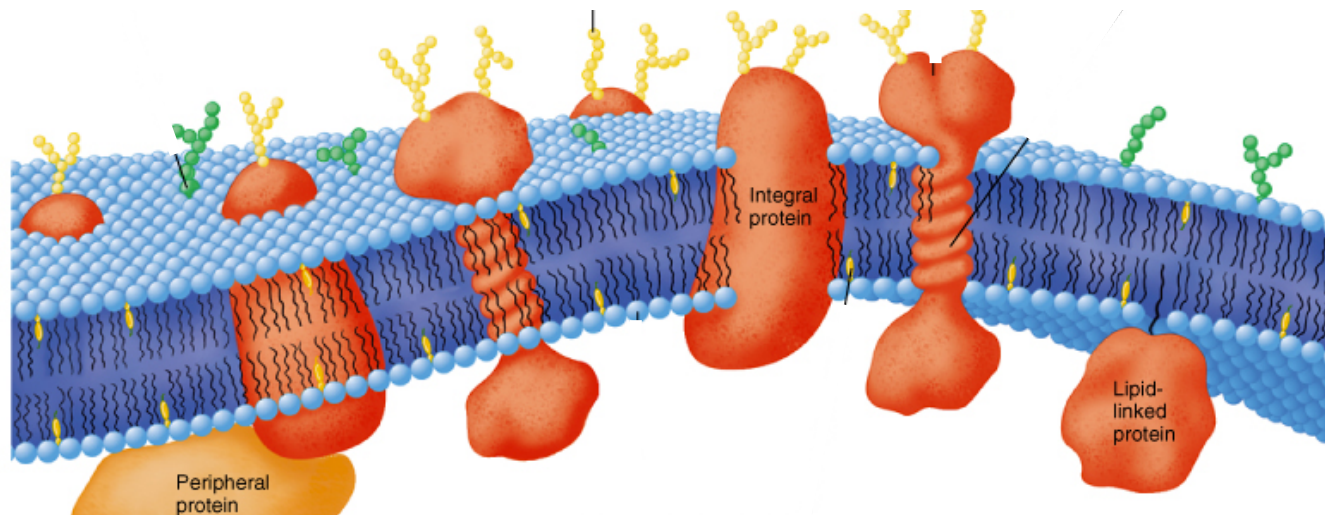
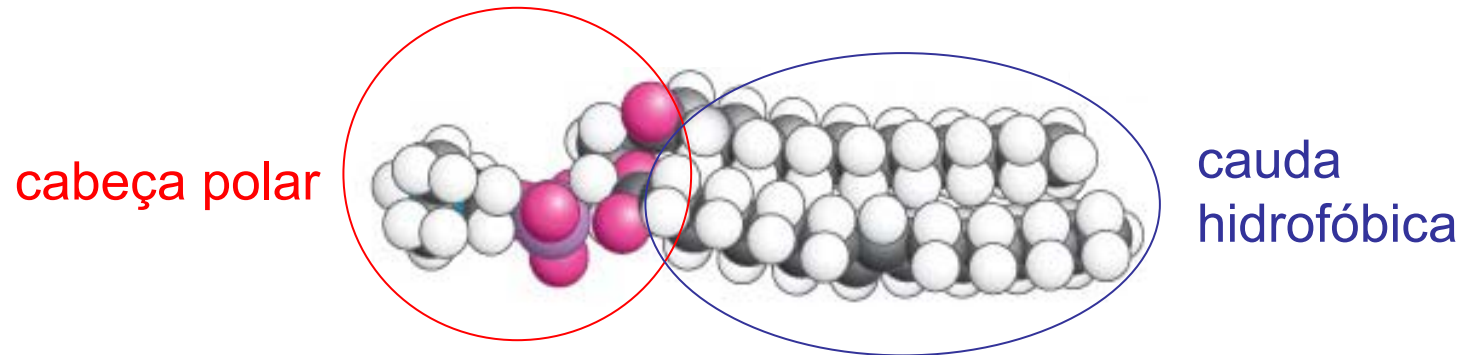
mioglobina



A cooperatividade da ligação ao oxigênio e os efeitos do pH, BPG e CO_2 aumentam a eficiência do transporte de oxigênio dos pulmões para as células.



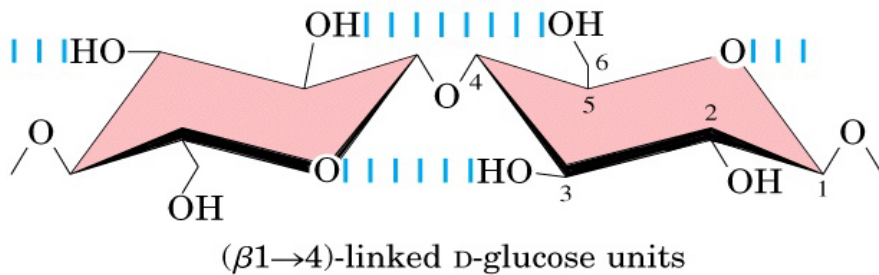
A estrutura dos fosfolípidos e as propriedades das membranas biológicas



A formação preferencial de bicamadas que originam vesículas fechadas com cavidades aquosas foi um **passo evolutivo** fundamental pois permitiu a compartimentação **essencial** ao desenvolvimento e manutenção da **vida**.

A estrutura dos polissacáridos e a função que desempenham

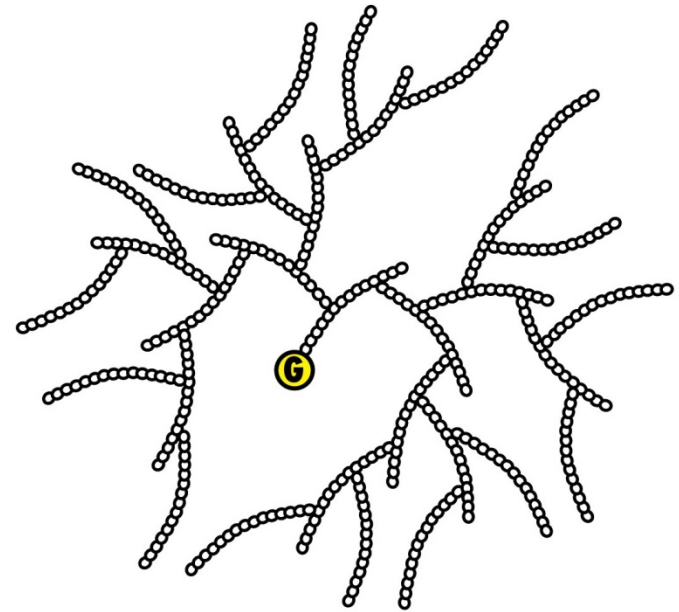
Celulose – polímero linear função estrutural



Unidades de D-glucose com ligação β -(1 \rightarrow 4)

A celulose apresenta grande resistência à tensão mecânica por causa da elevada estabilização conseguida pelas ligações de hidrogénio. Todos os grupos OH estão a formar ligações de hidrogénio intracadeia e intercadeia.

Glicogénio – polímero ramificado reserva de energia



Unidades de D-glucose com ligação α -(1 \rightarrow 4) e ramificações α -(1 \rightarrow 6)

As ramificações permitem uma rápida disponibilização da glucose quando ela é necessária para produção de energia.