

DESCRIÇÃO

Descrição e caracterização da bioquímica dos aminoácidos, proteínas e enzimas.

PROPÓSITO

Compreender os conceitos de aminoácidos, proteínas e enzimas, com suas propriedades estruturais principais, características específicas, funções e aplicações nos diferentes sistemas biológicos.

OBJETIVOS

MÓDULO 1

Descrever a estrutura química geral dos principais tipos de aminoácidos encontrados na natureza, suas propriedades químicas e bioquímicas, e como as ligações peptídicas são formadas e rompidas

MÓDULO 2

Listar as principais proteínas de interesse bioquímico, com suas diferentes conformações estruturais, funções nos organismos vivos e os impactos do seu processo de desnaturação

MÓDULO 3

Identificar as enzimas, suas propriedades, funções, e os principais fatores que interferem na cinética enzimática, além da regulação e inibição enzimática

INTRODUÇÃO

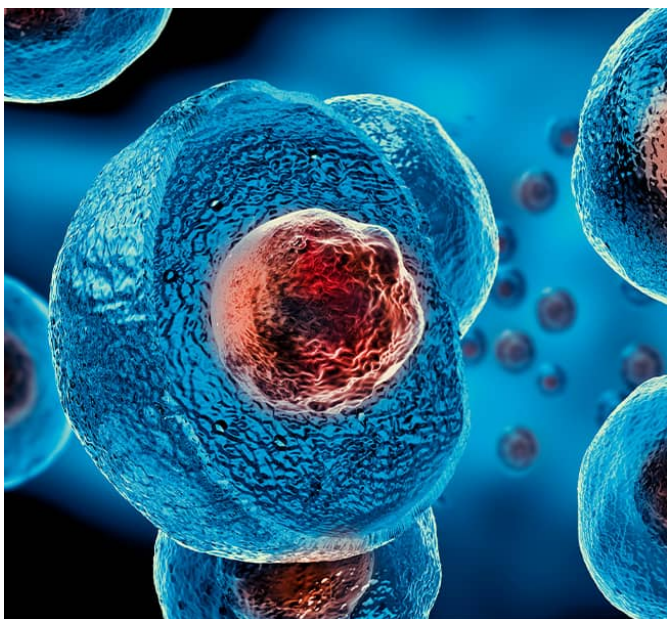
O estudo da bioquímica perpassa por muitos conceitos fundamentais que são substratos para o estudo de muitas outras cadeiras das ciências Químicas e Biomédicas, como a Produção Industrial e a Farmacologia, por exemplo. Os módulos que veremos a seguir apresentam os aminoácidos, as proteínas e as enzimas, moléculas fisiológicas importantes que compõem os organismos vivos e desempenham funções fundamentais, seja na organização estrutural seja no metabolismo das espécies. Após a leituras destes módulos, você será capaz de compreender e aprofundar os conhecimentos desta ciência tão rica e importante.

MÓDULO 1

🕒 **Descrever a estrutura química geral dos principais tipos de aminoácidos encontrados na natureza, suas propriedades químicas e bioquímicas, e como as ligações peptídicas são formadas e rompidas**

AMINOÁCIDOS E LIGAÇÕES PEPTÍDICAS

Em muitas disciplinas que se dedicam ao estudo das ciências biológicas, a célula é conceituada como uma estrutura organizada, cheia de funções bem determinadas e dispostas em tecidos de forma planejada segundo a função e as atividades que cada tecido exerce. Aqui está uma das grandes maravilhas dos organismos vivos, a capacidade de se organizar para o desempenho das mais variadas funções. Precisamos dar destaque às proteínas, moléculas complexas que descreveremos mais à frente. Essas moléculas desempenham um importante papel em praticamente todos os processos fisiológicos, desde a estruturação dos organismos vivos, nos mínimos detalhes, até as complexas funções que esses organismos desempenham.



Fonte: Shutterstock.

📷 Forte em Saint Tropez ao por do sol

Para compreensão da bioquímica básica e aprofundamento do conhecimento das proteínas, intimamente relacionadas com os processos fisiológicos, é preciso estudar a fundo como as proteínas se formam. Para tal, precisamos conhecer os aminoácidos, as unidades monoméricas que se conjugam e formam a enorme diversidade de proteínas que conhecemos, e aquelas que conheceremos com o avanço das pesquisas científicas.

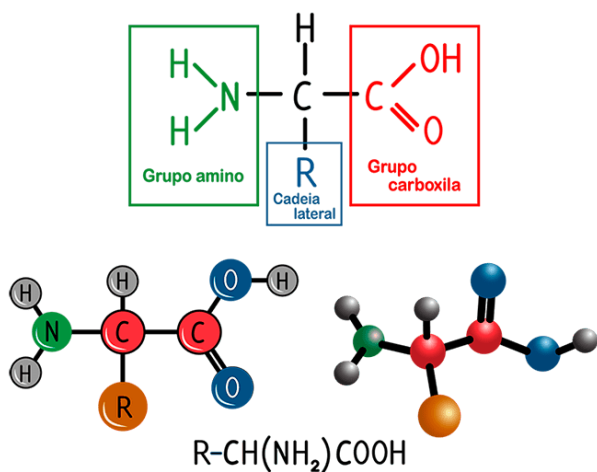
EM LINHAS GERAIS, AS PROTEÍNAS SÃO FORMADAS PELA POLIMERIZAÇÃO DE AMINOÁCIDOS POR MEIO DE LIGAÇÕES COVALENTES ESPECÍFICAS, QUE TAMBÉM SERÃO DISCUTIDAS NESTE MÓDULO.

ESTRUTURA DOS AMINOÁCIDOS

Na natureza, encontramos aproximadamente 20 tipos de aminoácidos com algumas características estruturais em comum, como apresentado na **figura 1**. Chamamos estes aminoácidos de α -aminoácidos ou aminoácidos alfa. As moléculas dos aminoácidos possuem em comum a ligação com o carbono α central, um **carbono assimétrico**, ou seja, com quatro ligantes diferentes. A estrutura geral de um aminoácido consta com três ligantes fixos: um grupo carboxila (**COOH**), um grupo amino, um átomo de hidrogênio (**H**); e um ligante variável: a cadeia lateral (**R**), a qual chamaremos de grupo R.

CARBONO ASSIMÉTRICO

Aminoácidos



Fonte: Shutterstock.

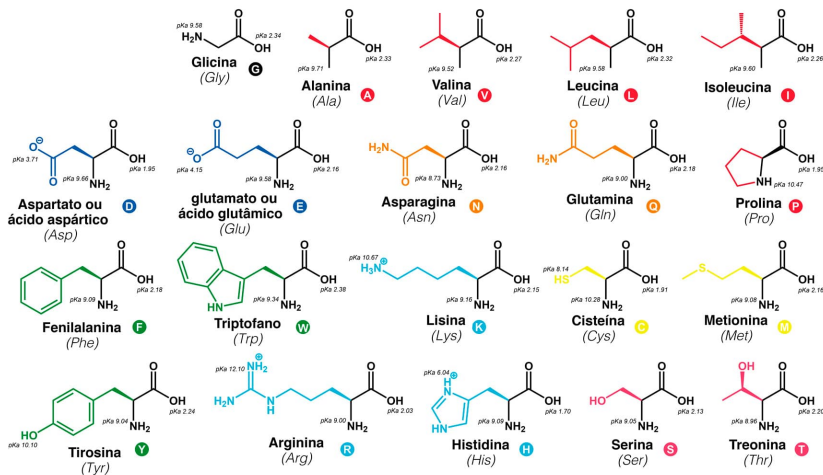
📷 Figura 1: Estrutura básica de um aminoácido.

Conforme visto na **figura 1**, é justamente o grupo R que nos fornece a variedade de aminoácidos que encontramos, tendo cada aminoácido um diferente grupo associado ao carbono alfa e os demais ligantes fixos. Como em toda regra há sempre uma exceção, aqui não é muito diferente. A glicina é o único aminoácido encontrado na natureza que não apresenta **quiralidade**, uma vez que o seu ligante variável, o grupo R, é um átomo de hidrogênio. As estruturas dos 20 aminoácidos mais comuns podem ser visualizadas na **figura 2**.

QUIRALIDADE

Cada molécula quiral possui um isômero: uma outra molécula que é sua imagem invertida, como se fosse o seu reflexo em um espelho, não sobreponível. Ou seja, se tentarmos posicionar uma molécula quiral em cima de outra molécula que é sua imagem especulada, nem todos os ligantes que são iguais nas duas estruturas ficaram sobrepostos, pois suas disposições no espaço são diferentes.

Os aminoácidos mais comuns são quirais, pois apresentam quatro ligantes diferentes ao seu carbono α , com exceção da glicina que, por apresentar dois átomos de hidrogênio, não possui quiralidade.



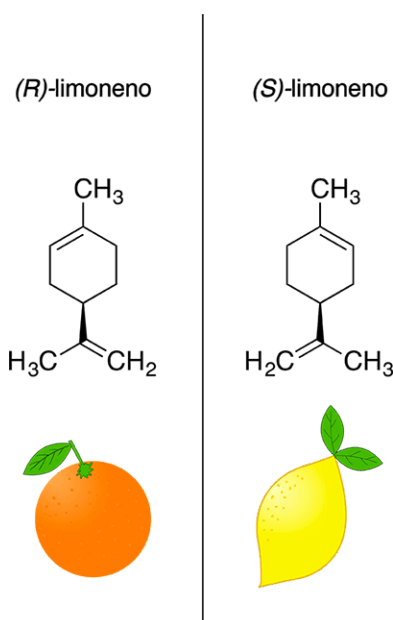
Fonte: Shutterstock.

📷 Figura 2: Estrutura química dos aminoácidos.

Podemos dizer que o átomo de carbono central, o carbono α , é um centro quiral. Por natureza química, moléculas quirais são opticamente ativas, ou seja, capazes de desviar a luz polarizada. Cada molécula quiral possui um isômero que é a sua imagem especulada não sobreponível. Essas duas moléculas formam um par de enantiômeros. O enantiômero que desvia luz polarizada para a direita é denominado enantiômero D (**dextrogiros**) e o que desvia a luz polarizada para a esquerda é denominado enantiômero L (**levogiros**). Mudanças estruturais como essa podem parecer simples, entretanto representam enorme diferença quanto à função da molécula.

★ EXEMPLO

Tomemos como exemplo o limoneno, uma molécula volátil comumente encontrada em frutos cítricos, sendo o principal responsável pelos odores destes frutos. A **figura 3** mostra como a configuração espacial da molécula interfere em suas propriedades.



Fonte: Shutterstock.

📷 Figura 3: A configuração espacial da molécula do limoneno representa odores diferentes.

Na natureza, os resíduos de aminoácidos encontrados nas mais diversas proteínas são predominantemente enantiômeros L (menos de 1% dos aminoácidos nos organismos vivos são D-aminoácidos). Apresentar-se na forma de um enantiômero é fundamental para os processos biológicos, uma vez que estes são catalisados por enzimas em um processo que requer especificidade de substratos. Nos módulos a seguir, veremos as características das enzimas e dos processos enzimáticos gerais.

DE UMA MANEIRA GERAL, OS PROCESSOS BIOLÓGICOS SE DÃO POR REAÇÕES QUÍMICAS BASTANTE SELETIVAS E ORGANIZADAS. ESSAS REAÇÕES PROMOVEM CONVERSÕES DE SUBSTRATOS EM PRODUTOS E SÃO REALIZADAS POR ENZIMAS ESPECÍFICAS, RESPONSÁVEIS POR ACELERAR A OCORRÊNCIA DESTAS E DIMINUIR A ENERGIA NECESSÁRIA PARA ESTAS ETAPAS.

NOMENCLATURA DOS AMINOÁCIDOS

A padronização de nomenclaturas é muito importante para os aminoácidos. Seus nomes originais são provenientes de sua primeira exploração pela comunidade científica, com os nomes atribuídos à sua função biológica ou constituinte de uma homenagem ao pesquisador que os descreveu primeiramente. Para melhor compreensão de seus polímeros (proteínas), os aminoácidos são nomeados por um conjunto de 3 letras, com origem na língua inglesa.

Os vinte aminoácidos mais comuns e suas siglas são:

Glicina	Gly	Leucina	Leu	Tirosina	Tyr	Cisteína	Cys	Histidina	His
Alanina	Ala	Isoleucina	Ile	Triptofano	Trp	Asparagina	Asn	Arginina	Arg
Prolina	Pro	Metionina	Met	Serina	Ser	Glutamina	Gln	Aspartato ou ácido aspártico	Asp
Valina	Val	Fenilalanina	Phe	Treonina	Thr	Lisina	Lys	Glutamato ou ácido glutâmico	Glu

Para melhor correlação entre os nomes e as estruturas químicas, reveja a figura 2.

ESSA NOMENCLATURA EM SIGLAS AUXILIA NA DESCRIÇÃO DOS POLÍMEROS DE INTERESSE CIENTÍFICO E FISIOLÓGICO, UMA VEZ QUE REDUZEM CONSIDERAVELMENTE O TAMANHO DAS SEQUÊNCIAS DESCRITIVAS.

CLASSIFICAÇÃO DOS AMINOÁCIDOS

Diante dos variados tipos de aminoácidos, é preciso classificá-los para entendermos o porquê de suas aplicabilidades na bioquímica. Como vimos, os aminoácidos diferem pelo grupo R ou pela cadeia lateral e são justamente essas diferenças, baseadas nas estruturas químicas, que conferem diferentes propriedades, como a polaridade, presença de carga, **hidrofilicidade** ou **hidrofobicidade**, tendência em interagir com o pH fisiológico, entre outros. Para melhor compreensão, vamos à classificação segundo a estrutura química.

HIDROFILICIDADE

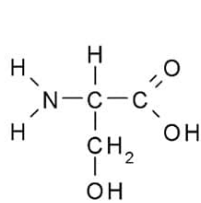
Propriedade dos aminoácidos de ter afinidade /solubilidade pelos os compostos polares, como a água.

HIDROFOBICIDADE

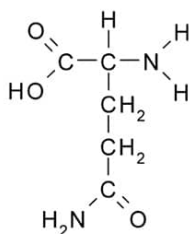
Propriedade dos aminoácidos de ter afinidade/solubilidade pelos os compostos apolares, como os lipídeos.

GRUPOS R POLARES E NÃO CARREGADOS

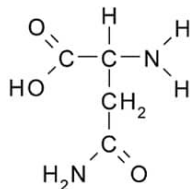
Destacam-se neste grupo os aminoácidos **serina**, **glutamina**, **asparagina**, **treonina** e **cisteína**. A disponibilidade de hidrogênios dos grupos funcionais destas moléculas, representados pelos radicais hidroxila (-OH), sulfidrilas (-SH) e amida (-CONH₂), confere a estes aminoácidos maior solubilidade em água pela possibilidade de ligações de hidrogênio com a água.



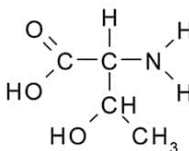
Estrutura química
serina (Ser)



Estrutura química
glutamina (Glu)



Estrutura química
asparagina (Asp)

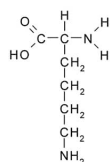


Estrutura química
treonina (Thr)

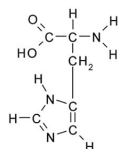
Fonte: Wikimedia.

GRUPOS R CARREGADOS POSITIVAMENTE

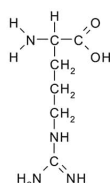
Destacam-se neste grupo os aminoácidos **lisina**, **histidina** e **arginina**. Estes três aminoácidos apresentam estruturas químicas diferentes, mas compartilham carga positiva em suas cadeias laterais e características mais básicas em pH fisiológico.



Estrutura química
lisina (Lys)



Estrutura química
histidina (His)

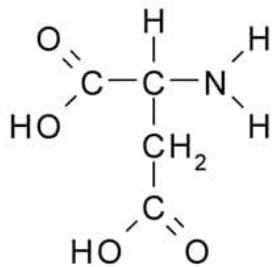


Estrutura química
da arginina (Arg)

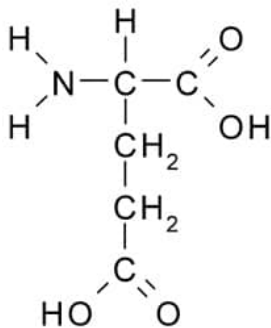
Fonte: Wikimedia.

GRUPOS R CARREGADOS NEGATIVAMENTE

Destacam-se neste grupo os aminoácidos **aspartato** e **glutamato**, que apresentam em sua estrutura química uma carboxila (radical -COOH) extra, possuindo com isso características ácidas em pH fisiológico.



**Estrutura química
aspartato (Asp)**

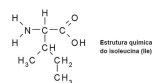
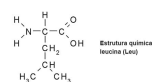
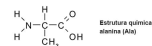
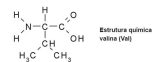
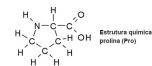
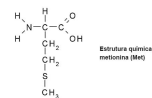
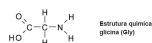


**Estrutura química
glutamato (Glu)**

Fonte: Wikimedia.

GRUPOS R ALIFÁTICOS

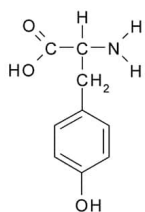
Destacam-se neste grupo os aminoácidos **glicina, metionina, prolina, valina, alanina, leucina e isoleucina**. Suas cadeias laterais compartilham características apolares e hidrofóbicas, sendo a principal forma de agrupamento desses aminoácidos em estruturas proteicas mediadas por interações hidrofóbicas.



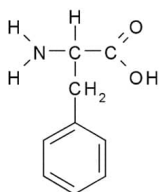
Fonte: Wikimedia.

GRUPOS R AROMÁTICOS

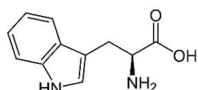
Destacam-se neste grupo os aminoácidos **tirosina**, **fenilalanina** e **triptofano**, que compartilham cadeias laterais apolares e hidrofóbicas, com estrutura aromática. Diferentemente da Fenilalanina, o Triptofano e a Tirosina possuem certa polaridade em razão de grupos capazes de fazer ligações de hidrogênio.



Estrutura química
tirosina (Tyr)

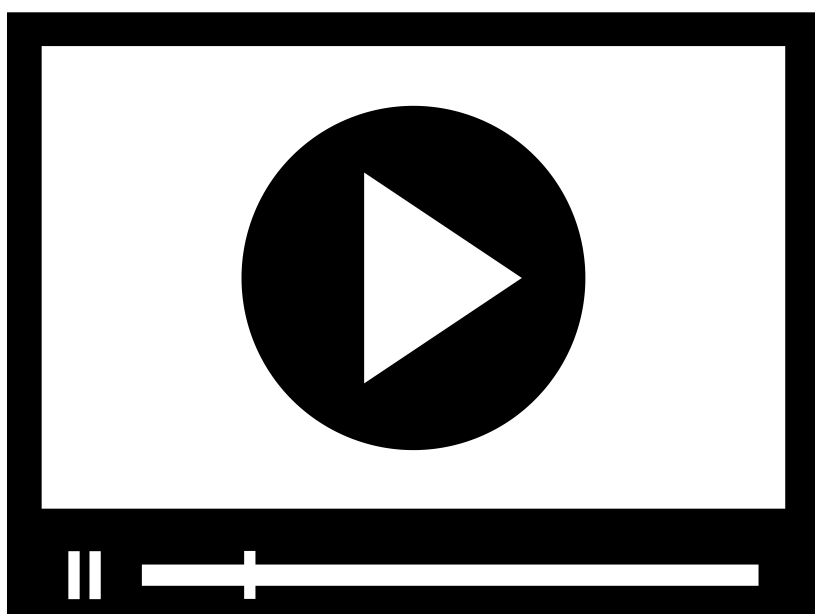


Estrutura química
fenilalanina (Phe)



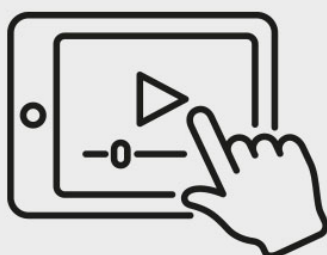
Estrutura química
triptofano (Trp)

Fonte: Wikimedia.



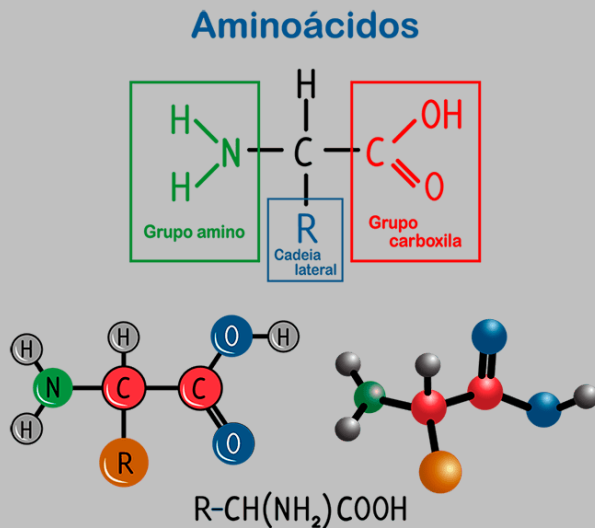
AMINOÁCIDOS ESSENCIAIS E NÃO ESSENCIAS

Para assistir a um vídeo
sobre o assunto, acesse a
versão online deste conteúdo.



CARGA DOS AMINOÁCIDOS

Os aminoácidos podem ser caracterizados como substâncias anfotéricas, ou seja, podem se apresentar como ácido ou base quando em solução aquosa, em pH neutro. Este fato deve-se aos diferentes grupos que uma mesma molécula de aminoácido pode possuir, além de sua estrutura com propriedades ácida e básica já dotadas de grupos ionizáveis, como os grupos amino e carboxila (COOH), conforme apresentado na **figura 1**.



Fonte: Shutterstock.

📷 Figura 1: Estrutura básica de um aminoácido.

Esta característica de natureza química é interessante para os aminoácidos, uma vez que podem assumir a forma de **zwitteríons**, ou seja, estas moléculas são capazes de apresentar carga negativa em um átomo e carga positiva em outro átomo, o que lhes dá característica híbrida. Este fato ocorre porque em soluções aquosas de pH fisiológico a carboxila de um aminoácido pode doar um próton (íon H) para a amina, formando um radical com carga positiva e um radical com carga negativa. Esta forma de **zwitteríons** confere aos aminoácidos algumas características químicas, como se apresentarem em maneira ionizada, elevado ponto de fusão e certa solubilidade em água.

MEIOS BÁSICOS

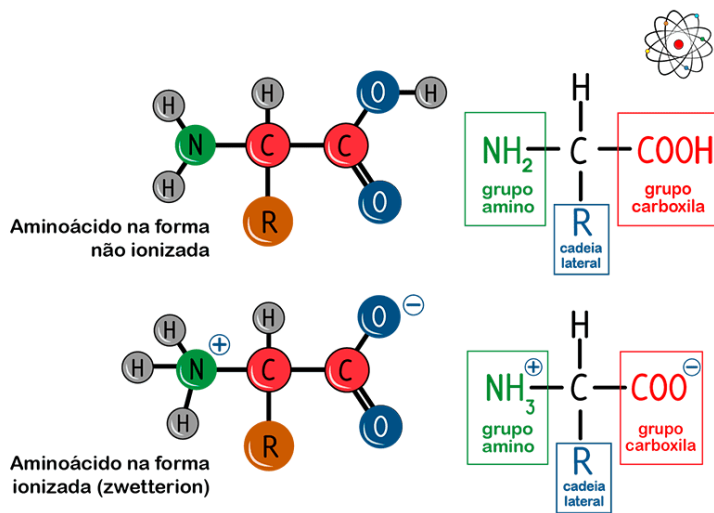
Em meios básicos, a presença de íons hidroxila (OH) promove a remoção de um próton da extremidade NH_3^+ , o que faz com que o aminoácido fique com carga negativa, uma vez que a extremidade carboxila segue desprotonada (COO^-).



AMBIENTE ÁCIDO

Já em um ambiente ácido, na presença do íon H_3O^+ , o grupo carboxila recebe um próton e adquire carga positiva, uma vez que a porção amina segue protonada (NH_3^+).

Para compreender melhor estas estruturas tão comuns em um organismo vivo, veja a **figura 4**.



Fonte:Shutterstock

📷 Figura 4: Forma ionizada e não ionizada dos aminoácidos. A forma *zwitterion* é aquela em que o aminoácido apresenta carga positiva e negativa ao mesmo tempo.

O PH NO QUAL AS CARGAS POSITIVAS E NEGATIVAS DE UM AMINOÁCIDO SÃO IGUAIS É CHAMADO DE PONTO ISOELÉTRICO.

AMINOÁCIDOS INCOMUNS

Apesar de discutirmos e explorarmos estes vinte aminoácidos mais comuns, existem na natureza outros aminoácidos. Estes, geralmente, são encontrados como constituintes de proteínas, e sua ocorrência se deve a modificações no processo de síntese dessas macromoléculas. Apesar de incomuns, estes aminoácidos podem apresentar importantes funções em organismos vivos.

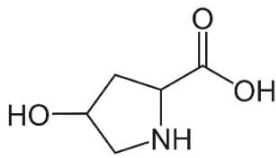
4-HIDROXIPROLINA

A **4-hidroxi prolina** (uma alteração da estrutura básica da prolina) é importante na biologia vegetal, sendo um constituinte de parede celular.

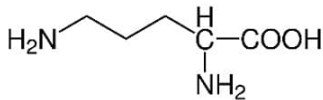
OUTRA QUESTÃO INTERESSANTE É QUE OS AMINOÁCIDOS INCOMUNS PODEM SER INTERMEDIÁRIOS NA SÍNTESE DE AMINOÁCIDOS MAIS COMUNS, COMO A ORNITINA E A CITRULINA, QUE SÃO PRECURSORES DA ARGININA.

TIROXINA

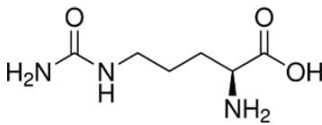
A tiroxina é um aminoácido que difere da tirosina por apresentar um átomo de iodo na cadeia lateral, sendo encontrado na tireoide, formado após a geração da proteína tireoglobulina. Neste caso, ocorre uma modificação do resíduo de tirosina desta proteína, após sua produção.



Estrutura química
4-hidroxiprolina



Estrutura química
ornitina



Estrutura química
citrulina

Fonte:Shutterstock

LIGAÇÕES PEPTÍDICAS

Parte do nosso entendimento das estruturas proteicas, moléculas que são tão importantes para a organização e funções bioquímicas de um organismo vivo, passa pelo conhecimento dos aminoácidos e pela sua capacidade de se ligar entre si formando polímeros como os peptídeos e as proteínas. Estes polímeros podem ser formados por pelo menos dois resíduos de aminoácidos, até milhares de resíduos ligados por meio de ligações covalentes bastante fortes e características, chamadas de **ligação peptídica**. A ligação peptídica se dá via desidratação, ou seja, a remoção de elementos de água de dois aminoácidos, provenientes da carboxila (**COOH**) de um aminoácido e do grupo amino do outro aminoácido. À medida que estas ligações são formadas, os polipeptídios são gerados.

DIPEPTÍDEO

TRIPLEPTÍDEO

DIPEPTÍDEO

Em linhas gerais, um dipeptídeo é formado por uma ligação peptídica entre dois aminoácidos.

TRIPLEPTÍDEO

Um tripeptídeo é formado por duas ligações peptídicas entre três aminoácidos, e assim sucessivamente.

Os peptídeos formados possuem duas extremidades:

EXTREMIDADE AMINOTERMINAL OU N-TERMINAL

EXTREMIDADE CARBOXITERMINAL OU C-TERMINAL

EXTREMIDADE AMINOTERMINAL OU N-TERMINAL

Aquela finalizada pelo grupamento amino de um aminoácido.

EXTREMIDADE CARBOXITERMINAL OU C-TERMINAL

Aquela finalizada com uma carboxila livre do último aminoácido, da outra extremidade.

Os aminoácidos são peças fundamentais para a produção de proteínas, tema do nosso próximo módulo. Estas ligações peptídicas, apesar de covalentes e fortes, podem ser quebradas, ou clivadas. Esse processo de clivagem é fundamental para a desmontagem dos polímeros (peptídeos ou proteínas) em monômeros (aminoácidos). Cabe lembrar que esta estratégia é fundamental para seres vivos que se alimentam de proteínas, e em metodologia semelhante a outros macronutrientes (polissacarídeos, por exemplo), onde é necessário fragmentá-los nas menores unidades passíveis de absorção. Esta clivagem se dá por enzimas, chamadas proteases, as quais discutiremos em nosso terceiro módulo.

VERIFICANDO O APRENDIZADO

1. OS AMINOÁCIDOS SÃO ESTRUTURAS FUNDAMENTAIS DOS ORGANISMOS VIVOS, SENDO ENCONTRADOS NA NATUREZA DE DIFERENTES FORMAS. SÃO SUBSTRATOS PARA FORMAÇÃO DE POLÍMEROS COMPLEXOS E FUNCIONAIS COMO AS PROTEÍNAS E AS ENZIMAS. SOBRE OS AMINOÁCIDOS, JULGUE AS AFIRMATIVAS ABAIXO COMO VERDADEIRAS OU FALSAS.

() OS AMINOÁCIDOS SÃO SUBSTÂNCIAS QUIRAIS, POIS APRESENTAM QUATRO LIGANTES DIFERENTES LIGADOS A UM ÁTOMO DE CARBONO CENTRAL, COM EXCEÇÃO DA GLICINA, QUE APRESENTA UM ÁTOMO DE HIDROGÊNIO COMO CONSTITUINTE DE CADEIA LATERAL.

() OS AMINOÁCIDOS SÃO CLASSIFICADOS COMO ZWITTERÍONS, POR APRESENTAREM CARGA POSITIVA, INDEPENDENTE DO PH DA SOLUÇÃO EM QUE ESTÃO DISPERSOS.

() OS AMINOÁCIDOS SÃO MONÔMEROS PARA A PRODUÇÃO DE PEPTÍDEOS E PROTEÍNAS, SENDO CONJUGADOS UNS AOS OUTROS ATRAVÉS DE LIGAÇÕES PEPTÍDICAS.

MARQUE A OPÇÃO CORRETA:

A) V – V - V

B) V – F – V

C) F – V - V

D) F – F – F

E) V – F - F

2. SOBRE AS LIGAÇÕES PEPTÍDICAS, TÃO IMPORTANTES NA LIGAÇÃO DE DOIS AMINOÁCIDOS PARA A PRODUÇÃO DE PEPTÍDEOS, É CORRETO AFIRMAR QUE:

A) São ligações covalentes fortes que promovem a ligação do terminal carboxila de um aminoácido com a porção amino de outro aminoácido.

B) São ligações iônicas fracas que promovem a ligação do terminal carboxila de um aminoácido com a porção amino de outro aminoácido.

C) São ligações covalentes fortes que promovem ligação entre grupos aminos de aminoácidos diferentes.

D) São ligações covalentes fracas que promovem a ligação entre grupos carboxilas de aminoácidos diferentes.

E) São interações hidrofóbicas que promovem ligação entre grupos aminos de aminoácidos diferentes.

GABARITO

1. Os aminoácidos são estruturas fundamentais dos organismos vivos, sendo encontrados na natureza de diferentes formas. São substratos para formação de polímeros complexos e funcionais como as proteínas e as enzimas. Sobre os aminoácidos, julgue as afirmativas abaixo como verdadeiras ou falsas.

() Os aminoácidos são substâncias quirais, pois apresentam quatro ligantes diferentes ligados a um átomo de carbono central, com exceção da glicina, que apresenta um átomo de hidrogênio como constituinte de cadeia lateral.

() Os aminoácidos são classificados como *zwitteríons*, por apresentarem carga positiva, independente do pH da solução em que estão dispersos.

() Os aminoácidos são monômeros para a produção de peptídeos e proteínas, sendo conjugados uns aos outros através de ligações peptídicas.

Marque a opção correta:

A alternativa "B " está correta.

Os aminoácidos são classificados como *zwitteríons*, pois podem apresentar carga positiva em um átomo e carga negativa em outro átomo da mesma molécula. De acordo como o pH do meio, pode prevalecer a forma positiva ou a forma negativa.

2. Sobre as ligações peptídicas, tão importantes na ligação de dois aminoácidos para a produção de peptídeos, é correto afirmar que:

A alternativa "A" está correta.

A ligação peptídica é uma ligação covalente forte, que se dá entre a porção carboxila (COOH) de um aminoácido e a porção amino (NH₂) de outro aminoácido. À medida que estas ligações são formadas, os polipeptídios são gerados.

MÓDULO 2

☉ Listar as principais proteínas de interesse bioquímico, com suas diferentes conformações estruturais, funções nos organismos vivos e os impactos do seu processo de desnaturação

PROTEÍNAS: ESTRUTURA, PROPRIEDADES E FUNÇÕES

Depois do estudo dos aminoácidos e da sua capacidade de ligação entre si, através das ligações peptídicas, chegamos agora ao estudo dos polímeros: as tão importantes **proteínas**. Em linhas gerais, podemos dizer que as proteínas são macromoléculas de estruturas diversificadas, com enorme importância bioquímica, seja do ponto de vista estrutural seja funcional, uma vez que desempenham as mais variadas funções em um organismo vivo.

ASPECTO ESTRUTURAL

ASPECTO FUNCIONAL

ASPECTO ESTRUTURAL

Do ponto de vista estrutural, podemos mencionar o importante papel das proteínas do citoesqueleto, onde evidenciamos como função a manutenção da estrutura física das células, moldando seu formato e suas projeções.

ASPECTO FUNCIONAL

No aspecto funcional, muitas proteínas desempenham papéis fundamentais e necessários para a preservação da vida, como a contratilidade muscular, desempenhada pelas proteínas actina e miosina, e o transporte de oxigênio, desempenhado pela hemoglobina, uma importante proteína presente nas hemácias.

Quando essas proteínas adquirem atividade catalítica, ou seja, promovem a modificação de um substrato em um produto, chamaremos estas de **enzimas**, tema de discussão do nosso próximo módulo. Neste momento, vamos nos concentrar no enorme mundo das proteínas.

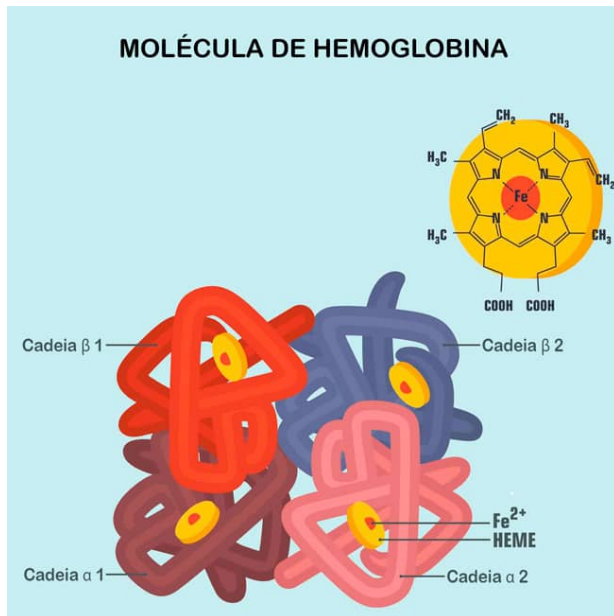
DEFINIÇÃO

Podemos definir as proteínas como macromoléculas constituídas por cadeias polipeptídicas, que, como vimos anteriormente, são formadas pelas ligações entre os aminoácidos.

FORMAÇÃO

As proteínas podem ser formadas por cadeias muito longas de resíduos de aminoácidos. Entretanto, é possível encontrar nestas moléculas outros grupos químicos que não sejam resíduos de aminoácidos, e estas associações são chamadas de **grupos prostéticos**, tendo destaque as lipoproteínas (conjugadas a lipídeos) , metaloproteínas (conjugadas a metais específicos) , glicoproteínas (conjugadas a açúcares) e fosfoproteínas (conjugadas a grupamentos fosfatos) .

A hemoglobina é um exemplo importante de metaloproteína.



Fonte: Shutterstock.

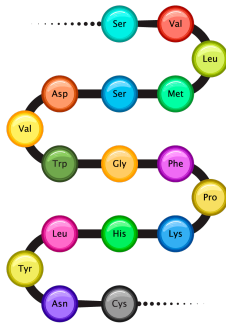
FUNÇÃO

Para compreendermos melhor a função das proteínas nos organismos vivos, é preciso desmitificarmos sua estrutura, pois são exatamente as diferenças estruturais que promoverão as diferentes funções bioquímicas que as proteínas terão. De acordo com a estrutura, elas desempenharão papéis de receptor, enzimas, anticorpos, hormônios e todas as demais possibilidades de ação das proteínas.

CLASSIFICAÇÃO ESTRUTURAL DAS PROTEÍNAS

A estrutura das proteínas pode ser dividida em quatro grandes grupos:

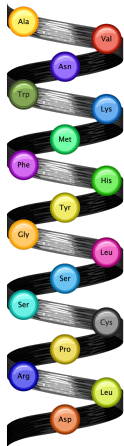
ESTRUTURA PRIMÁRIA



Estrutura primária:
sequência de aminoácidos

Fonte: Shutterstock.

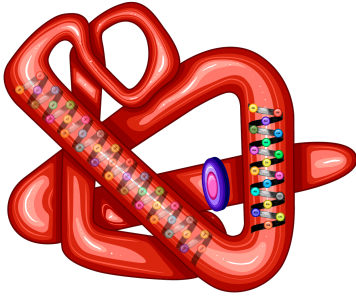
ESTRUTURA SECUNDÁRIA



Estrutura secundária:
alfa hélice

Fonte: Shutterstock.

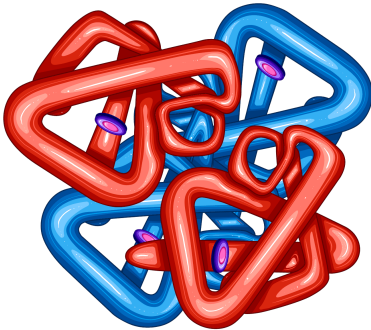
ESTRUTURA TERCIÁRIA



Estrutura terciária:
cadeia polipeptídica

Fonte: Shutterstock.

ESTRUTURA QUATERNÁRIA



Estrutura quaternária:
União de duas ou mais
cadeias polipeptídicas

Fonte: Shutterstock.

A estrutura primária consta da sequência de resíduos de aminoácidos associados por ligações peptídicas. Já a estrutura secundária representa a conformação que esta cadeia adquire através da interação entre os átomos dos resíduos de aminoácidos. A estrutura terciária, já elevando o nível de complexidade estrutural, traz o enovelamento das cadeias polipeptídicas em formato tridimensional. Já a estrutura quaternária representa as proteínas que apresentam mais de uma cadeia polipeptídica unida.

Vamos aprofundar este entendimento:

ESTRUTURA PRIMÁRIA DAS PROTEÍNAS

A sequência de aminoácidos de uma proteína é importante para a determinação da estrutura tridimensional dela. Em geral, proteínas com diferentes funções apresentam obrigatoriamente diferentes sequências de resíduos de aminoácidos. Entretanto, podemos dizer que uma parte das proteínas humanas são polimórficas, ou seja, é possível que uma mesma

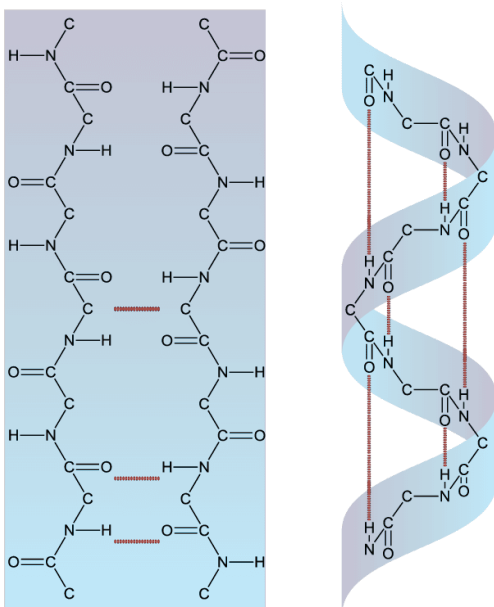
proteína tenha modificações sutis na sequência de aminoácidos, na comparação entre os indivíduos. Vale ressaltar que essas modificações, quando mantidas as funções biológicas, ocorrem em pontos não essenciais para a função da proteína.

Os avanços da bioquímica e da biologia molecular permitiram a identificação de determinadas patologias através do rastreamento das sequências primárias de aminoácidos de determinadas proteínas, uma vez que a modificação de um único aminoácido da estrutura primária pode resultar em perda de função da proteína ou função diferente.

CONHECER A ESTRUTURA PRIMÁRIA DAS PROTEÍNAS É DE GRANDE VALIA, SOBRETUDO NO PLANEJAMENTO E NA PRODUÇÃO INDUSTRIAL DE FÁRMACOS, COMO A INSULINA HUMANA, UM HORMÔNIO DE ORIGEM PROTEICA RESPONSÁVEL PELO CONTROLE DA GLICEMIA. ATUALMENTE, MUITAS PROTEÍNAS DE INTERESSE HUMANO TÊM SUAS SEQUÊNCIAS DE AMINOÁCIDOS DESCRITAS EM BANCOS DE DADOS DISPONÍVEIS NA INTERNET, O QUE POSSIBILITA A PRODUÇÃO EM LABORATÓRIO DE UMA PROTEÍNA SEMELHANTE, COM DIFERENTES AFINIDADES COM OS RECEPTORES FISIOLÓGICOS E GRANDES POSSIBILIDADES DE UTILIZAÇÃO COMO FÁRMACOS.

ESTRUTURA SECUNDÁRIA DAS PROTEÍNAS

A estrutura secundária é fruto do arranjo espacial dos átomos das cadeias peptídicas, podendo assumir duas conformações estáveis e bastante prevalentes na natureza: α -hélice e folha β , como apresentado na figura 5.



Fonte: Shutterstock.

📷 **Figura 5:** Estrutura secundária das proteínas. As conformações α -hélice e folha β são as mais prevalentes na natureza.

A estrutura de α -hélice é a conformação mais simples que uma cadeia polipeptídica pode se apresentar, e é devido à presença das ligações de hidrogênio internas da cadeia, como mostra a figura 5. A intensidade destas ligações promove torções e a molécula assume o arranjo helicoidal (de hélice). Um fato interessante sobre este tipo de estrutura secundária é que nem todos os peptídeos podem assumir este formato, uma vez que o grupo R também

é passível de fazer estas ligações de hidrogênio, de forma diferente desta helicoidal, e pode apresentar volumes enormes e incompatíveis com este tipo de conformação.

Já as estruturas em folha β se apresentam de formas diferentes, vide a figura 5. Neste modelo, a estrutura helicoidal não é apresentada, mas, sim, uma espécie de zigue-zague, que se dá pela ligação de hidrogênio de diferentes segmentos lado a lado, não mais de uma torção de uma cadeia única. As ligações entre os aminoácidos não necessariamente estão restritas à proximidade entre eles.



Atenção! Para visualização completa da tabela utilize a rolagem horizontal

CABE DIZER QUE EXISTEM OUTRAS CONFORMAÇÕES DE ESTRUTURAS SECUNDÁRIAS, PORÉM MENOS ESTÁVEIS E MENOS PREVALENTES NA NATUREZA.

ESTRUTURA TERCIÁRIA DAS PROTEÍNAS

A estrutura terciária consta da interação entre aminoácidos de cadeias polipeptídicas próximas ou distantes, podendo inclusive ser de diferentes estruturas secundárias. Esta interação, que pode se dar por ligações de hidrogênio ou via pontes dissulfeto (S-S) entre os segmentos, atribui a proteína uma característica de estrutura enovelada.

ESTRUTURA QUATERNÁRIA DAS PROTEÍNAS

De forma simplista, podemos dizer que a estrutura quaternária une diferentes estruturas terciárias levando à formação de formas espaciais bastante enoveladas e complexas. Esta forma estrutural é altamente complexa e organizada, formada por diferentes subunidades que se unem por ligações de hidrogênio, pontes salinas e interações hidrofóbicas.

RELAÇÃO ESTRUTURA/FUNÇÕES DAS PROTEÍNAS

O entendimento das estruturas básicas das proteínas abre margem para o entendimento das suas funções em um organismo vivo. As estruturas secundárias das proteínas, e como elas se organizam posteriormente nas estruturas terciárias, permitem uma classificação em dois grandes grupos funcionais: as **proteínas fibrosas** e as **proteínas globulares**.

PROTEÍNAS FIBROSAS

As proteínas fibrosas apresentam cadeias polipeptídicas com estruturas secundárias dispostas em longos filamentos ou folhas que se repetem e que lhes conferem maiores propriedades estruturais. Em geral, uma proteína fibrosa é excelente para desempenhar funções de sustentação, força e flexibilidade. Estas proteínas são resistentes em razão das ligações covalentes fortes formadas entre as cadeias polipeptídicas, o que dá a rigidez que elas apresentam.

SÃO EXEMPLOS DE PROTEÍNAS FIBROSAS O COLÁGENO (PROTEÍNA PRESENTE NO TECIDO CONJUNTIVO, CAPAZ DE PROMOVER ELASTICIDADE, RESISTÊNCIA E FIXAÇÃO DAS CÉLULAS), E A A-QUERATINA (PROTEÍNA ESTRUTURAL ENCONTRADA ABUNDANTEMENTE NOS TECIDOS EPITELIAIS COMO PELE, UNHAS E CABELOS, CONFERINDO RESISTÊNCIA A ELES). ESSAS

PROTEÍNAS SÃO INSOLÚVEIS EM ÁGUA, DEVIDO À MAIOR DISPONIBILIDADE DE AMINOÁCIDOS HIDROFÓBICOS PRESENTES EM SUAS ESTRUTURAS.

PROTEÍNAS GLOBULARES

As proteínas globulares apresentam cadeias polipeptídicas bastante enoveladas em forma esférica e compacta, através da dobradura de diferentes segmentos uns sobre os outros. Estes modelos volumosos e complexos são responsáveis pelas demais funções das proteínas na fisiologia, tanto animal quanto vegetal. Diferente das proteínas fibrosas, mais relacionadas a questões estruturais, as proteínas globulares estão relacionadas a inúmeras funções biológicas como proteínas transportadoras de membrana, imunoglobulinas, proteínas reguladoras e enzimas, dentre outras funções.

Conforme já vimos, as proteínas podem desempenhar muitas funções, tais como:

OBTENÇÃO DE ENERGIA

É inquestionável que a alimentação fornece muitas macromoléculas, dentre elas se destacam as proteínas. Essas moléculas são fontes de energia (aproximadamente 4 calorias/g de proteína ingerida), que fornecem saciedade após ingestão. Ao serem quebrados em seus monômeros, os aminoácidos são utilizados para síntese de proteínas de interesse fisiológico.

FUNÇÃO MOTORA

A contratilidade muscular é importante para a movimentação dos organismos. A **actina** e a **miosina** são as principais proteínas responsáveis por esse processo, representando cerca de 80% da quantidade de proteínas presentes nos músculos.

REGULAÇÃO DO ORGANISMO

Hormônios de origem peptídica como a insulina e o glucagon, responsáveis pelo controle glicêmico.

DEFESA DO ORGANISMO

Nosso sistema imunológico é composto por células competentes e organizadas em destruir patógenos que possam comprometer a integridade e funcionalidade geral do corpo. Os linfócitos B, frente à exposição a antígenos, são capazes de produzir estruturas proteicas responsáveis pelo reconhecimento destes, os anticorpos ou imunoglobulinas. Essas moléculas se ligam aos antígenos e induzem o organismo a eliminá-los, findando assim infecções.

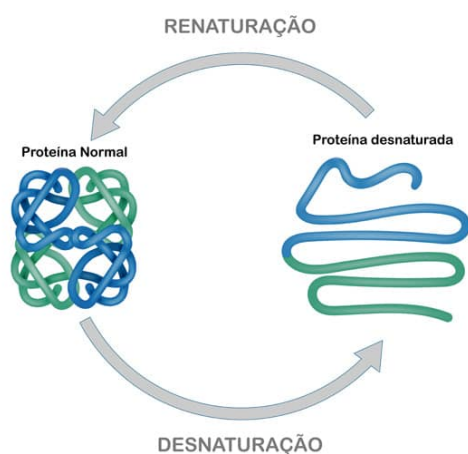
FUNÇÕES DE TRANSPORTE

A biologia celular nos traz informações sobre a polaridade das células e a importância dos canais iônicos transmembranares, que promovem o fluxo e efluxo de eletrólitos (Na^+ , K^+ , Cl^- e outros) tão importantes na condução dos estímulos nervosos. Hoje, sabemos que esses transportadores na verdade são proteínas sofisticadas que promovem esta função. Mas além do transporte de íons pelas membranas, as proteínas podem assumir a função de transportar outras moléculas como o oxigênio (O_2), por exemplo. Merece destaque nesta categoria de função a **hemoglobina**, uma proteína complexa localizada nas hemácias, que se responsabilizam pelo transporte deste gás. Bem como a **mioglobina**, que desempenha o mesmo papel, sendo abundante no tecido muscular de mamíferos.

DESNATURAÇÃO DAS PROTEÍNAS

Infelizmente, as proteínas não são muito estáveis nos organismos vivos em razão das interações fracas que realizam entre as estruturas secundárias, como as interações iônicas, ligações de hidrogênio e forças hidrofóbicas. Nesse cenário, elas podem sofrer a desnaturação, ou seja, a perda da sua estrutura tridimensional, a qual já aprendemos neste módulo que é tão importante para a função dessas entidades. Essa estrutura tridimensional pode se dar por diversos tipos de interação entre os resíduos de aminoácidos, e a ação da temperatura pode romper estas interações e provocar o processo de desnaturação. O rompimento de uma interação na estrutura da proteína pode ser o suficiente para desequilibrar o balanço energético de toda a molécula e levá-la a se desestabilizar naquela conformação. Este processo é visto na figura 6.

Desnaturação e renaturação de proteínas



Fonte: Shutterstock.

📷 Figura 6: Desnaturação de proteínas.

Apesar de a temperatura ser uma das principais condições capazes de promover desnaturação, outras condições podem proporcionar esse evento, tais como:

VARIAÇÕES DE PH

Como vimos em nosso primeiro módulo, as alterações de acidez e basicidade podem alterar o estado de ionização dos aminoácidos e seus resíduos, modulando a distribuição de cargas na molécula. Essas cargas estão diretamente relacionadas à realização de ligações de hidrogênio. Esse pode ser um inconveniente para produção de fármacos para uso por via oral, uma vez que as variações de pH ao longo do tubo gastrointestinal desnaturam moléculas de origem proteica.

SUBSTÂNCIAS DETERGENTES

Estas podem fazer interações hidrofóbicas com cadeias apolares de aminoácidos e desestabilizar as estruturas das proteínas.

SUBSTÂNCIAS ORGÂNICAS SOLÚVEIS EM ÁGUA

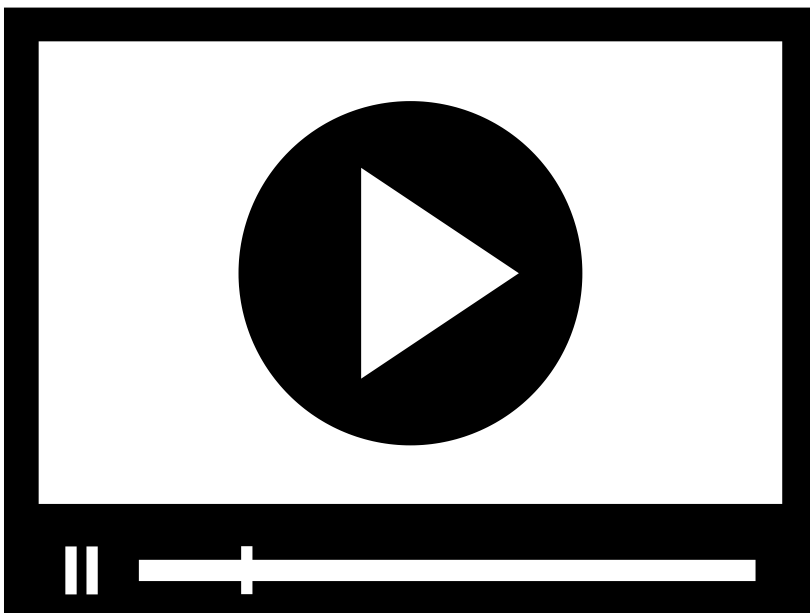
Algumas substâncias orgânicas podem também interagir com as forças hidrofóbicas, além de serem dotadas de grupamentos capazes de fazer ligações de hidrogênio.

+ SAIBA MAIS

Existe na natureza um conjunto de bactérias chamadas de **bactérias hipertermófilas**. Estas bactérias se desenvolvem em ambientes hostis aos humanos, com temperaturas próximas aos 100 °C, como as fontes termais, por exemplo. Estas proteínas são estáveis nessa temperatura em razão das diferentes ligações que mantêm as estruturas secundárias, como as pontes salinas, que são mais abundantes e fortes.

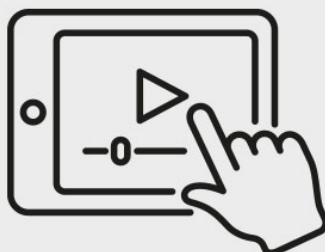
A desnaturação das proteínas pode ser de grande valia para os humanos, sendo comumente utilizada em procedimentos de esterilização, uma vez que a elevação da temperatura leva à desnaturação de proteínas de microrganismos, à inativação partículas virais (majoritariamente de origem proteica), à purificação de água, à pasteurização de leites e derivados, e até mesmo à elevação da temperatura corporal frente a um quadro infeccioso (febre ou pirexia).

Algumas proteínas desnaturadas, quando afastadas do estímulo desnaturante, podem voltar à sua conformação anterior, retornando inclusive ao desenvolvimento de sua atividade. Esse processo chamamos de renaturação, como apresentado na figura 6.



PATOLOGIAS RELACIONADAS À ESTRUTURA PROTEICA

Para assistir a um vídeo sobre o assunto, acesse a versão online deste conteúdo.



VERIFICANDO O APRENDIZADO

1. AS PROTEÍNAS SÃO AS PRINCIPAIS MACROMOLÉCULAS COM FUNÇÕES BIOLÓGICAS PARA OS ORGANISMOS VIVOS. SOBRE SUA ESTRUTURA E ATIVIDADE, JULGUE AS ALTERNATIVAS ABAIXO E ASSINALE A CORRETA.

A) As proteínas são formadas pela associação de variados aminoácidos através de ligações peptídicas. Estas associações se dão sempre de forma linear, sem distorções nas cadeias ou ligações entre peptídeos.

B) As proteínas podem assumir diferentes conformações estruturais. Estas diferenças de conformação não implicam em alterações de funcionalidade.

C) As proteínas podem apresentar estruturas primária, secundárias e terciárias. Apesar de elevar o grau de complexidade das estruturas, estas diferenças não implicam em alterações funcionais.

D) As proteínas podem apresentar estruturas primária, secundárias, terciárias e quaternárias. Em ordem crescente, ocorre elevação do grau de complexidade das estruturas, refletindo em diferenças funcionais.

E) As proteínas podem assumir diferentes conformações estruturais, o que lhes conferem maior estabilidade frente a variações de pH.

SOBRE O PROCESSO DE DESNATURAÇÃO DAS PROTEÍNAS, AVALIE AS AFIRMATIVAS ABAIXO COMO VERDADEIRAS (V) OU FALSO (F):

() A DESNATURAÇÃO DE PROTEÍNAS É UM PROCESSO REVERSÍVEL, HAVENDO A POSSIBILIDADE DE RENATURAÇÃO CASO SEJA AFASTADO O POTENCIAL DESNATURANTE.

() A TEMPERATURA NÃO INFLUENCIA NO PROCESSO DE DESNATURAÇÃO DAS PROTEÍNAS.

() SÃO AGENTES DESNATURANTES A TEMPERATURA E AS ALTERAÇÕES DE PH ÀS QUAIS AS PROTEÍNAS ESTEJAM EXPOSTAS.

A) V – F - V

B) V- V- V

C) F – F - V

D) F – F - F

E) V – V- F

GABARITO

1. As proteínas são as principais macromoléculas com funções biológicas para os organismos vivos. Sobre sua estrutura e atividade, julgue as alternativas abaixo e assinale a correta.

A alternativa "D " está correta.

As proteínas são formadas por associação de aminoácidos unidos pelas ligações peptídicas. Essa cadeia de aminoácidos pode assumir diferentes conformações espaciais e, de acordo com sua estrutura, é primária, secundária, terciária e quaternária, com elevação de complexidade, enovelamento da sua estrutura global e assumindo diferentes funções. Alterações de pH e temperatura mudam as estruturas proteicas podendo levar à perda total da funcionalidade, pela desnaturação da proteína. As proteínas de interesse fisiológico, em geral, apresentam importantes funções nos organismos vivos e apresentam estruturas quaternárias, como os anticorpos, as proteínas transportadoras.

Sobre o processo de desnaturação das proteínas, avalie as afirmativas abaixo como verdadeiras (V) ou falso (F):

() A desnaturação de proteínas é um processo reversível, havendo a possibilidade de renaturação caso seja afastado o potencial desnaturante.

() A temperatura não influencia no processo de desnaturação das proteínas.

() São agentes desnaturantes a temperatura e as alterações de pH às quais as proteínas estejam expostas.

A alternativa "A " está correta.

A desnaturação das proteínas é um processo reversível, que pode ser modulado pela temperatura, substâncias detergentes e substâncias orgânicas solúveis em água.

MÓDULO 3

⊙ **Identificar as enzimas, suas propriedades, funções, e os principais fatores que interferem na cinética enzimática, além da regulação e inibição enzimática.**

ENZIMAS: ESTRUTURA, PROPRIEDADES E FUNÇÕES

Depois do entendimento dos aminoácidos e das proteínas, chegamos agora à discussão sobre as enzimas. Porém, antes de conceituarmos o que é uma enzima, é preciso reforçar o entendimento sobre as funcionalidades de um organismo vivo.

Assim como a grande maioria das reações químicas, a vida depende de muitas reações de transformação. Em bioquímica, essas transformações podem ser evidenciadas na **conversão de substratos em produtos**, que são etapas fundamentais para a manutenção do nosso equilíbrio, e, por isso, exigem enorme grau de especificidade e eficiência.

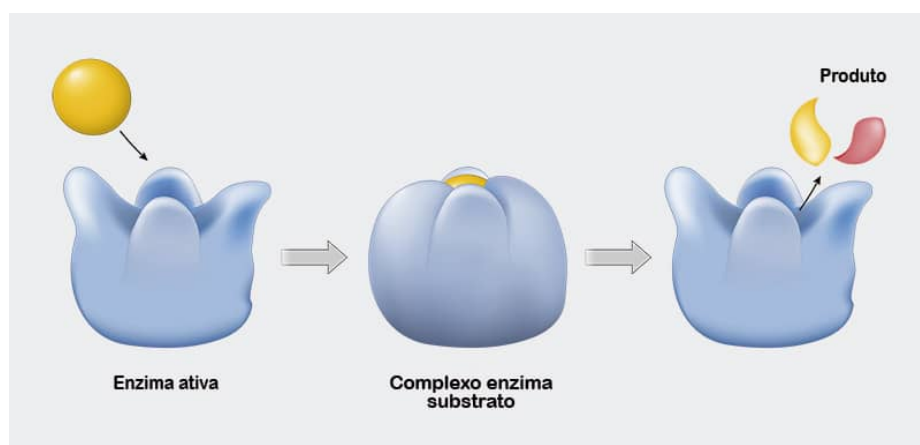


Fonte: Shutterstock.

Após consumirmos glicose em nossa alimentação, ela será substrato de uma série de reações organizadas e específicas para serem transformadas na energia que nossas células precisam para realizar suas atividades.

Mas como fazer esse processo de transformação de substrato em produto? Como conferir seletividade e efetividade para que estas etapas tão necessárias sejam feitas da forma como os organismos demandam? A resposta destes questionamentos está no importante papel que as enzimas exercem na fisiologia e nos processos metabólicos do organismo. A partir de agora, vamos chamar de catálise essas reações de transformação bioquímicas promovidas pelas enzimas.

Podemos dizer, sem a menor chance de estarmos equivocados, que as enzimas são peças centrais de todos os processos bioquímicos. Podemos conceituá-las como proteínas efetoras (salvo raras exceções) que agem como biocatalisadores, ou seja, promovem a transformação de substratos em produtos, conferindo agilidade, especificidade e eficiência. Ao longo deste módulo, vocês irão se encantar com a maestria e eficiência das enzimas. A figura 7 mostra esta ação fundamental.



Fonte:Shutterstock

📷 Figura 7: Função básica da enzima, a conversão de substratos em produtos.

Em linhas gerais, as enzimas são proteínas efetoras com atividade catalítica e, para que isso aconteça, elas precisam estar em sua conformação mais estável. Fica aqui postulado mais uma vez a importância da relação estrutura/função das proteínas (sejam em sua estrutura de primária a quaternária) e, em caso de desnaturação, as funções dessa enzima são comprometidas. Precisamos ter em mente que este modo estável é aquele onde a enzima se encontra ativa e com

afinidade de ligação pelo substrato. Após a ligação entre estes, ocorre uma modificação em sua conformação para um estágio transitório que chamamos de **complexo enzima-substrato**, que retornará em breve com a sua conformação inicial, liberando o produto da reação catalisada, vide figura 7.

SAIBA MAIS

As enzimas estão disponíveis em todas as células do organismo, tanto dispersas no citoplasma quanto compartimentalizadas em algumas vesículas ou organelas. Essa compartimentalização é interessante, pois pode favorecer uma determinada reação em um local específico que necessite de determinado produto, evitando certo desperdício de recursos pela célula.

Assim como as proteínas clássicas, as enzimas também têm suas exigências de funcionamento, e isso determina as condições ideais para que promovam sua atividade como biocatalisadoras, como pH do meio, temperatura, força de ligação com os substratos e outras questões que veremos à frente quando falarmos em cinética enzimática.

NOMENCLATURA E FUNÇÃO DAS ENZIMAS

A nomenclatura das enzimas é de suma importância para a compreensão de sua atividade. Em geral, uma boa forma inicial de identificação de uma enzima é a presença do sufixo “-ase”, geralmente, associado ao substrato ou à atividade que esta enzima exerce. Como exemplo, podemos citar a DNA polimerase, responsável pela polimerização do DNA e as lipases, enzimas responsáveis pela catálise de reações que envolvem os lipídeos. Esta modalidade de nomenclatura, apesar de fazer alusão breve à função, carece de maiores informações e, por este motivo, a nomenclatura deve ser mais específica para deflagrar o tipo de função que a enzima exerce.

Para trazer mais eficiência à nomenclatura, adotou-se uma convenção internacional, que desmitifica as enzimas em seis grandes grupos, seguindo as bases de suas reações de catálise, são eles:

OXIRREDUTASES

Enzimas que catalisam as reações que envolvem as transferências de elétrons, as reações de oxidação e redução. Como exemplo, podemos citar as enzimas desidrogenases ou oxidases.

TRANSFERASES

Enzimas que catalisam as reações de transferência de grupos funcionais entre as duas moléculas diferentes, onde uma molécula é doadora de um grupo e a outra molécula é receptora. Como exemplo, podemos citar a enzima glutatona transferase, uma importante enzima que auxilia na detoxificação do organismo ao conjugar a glutatona em moléculas que serão posteriormente eliminadas.

HIDROLASE

Enzimas que catalisam as reações de hidrólise, ou seja, a quebra de moléculas através da adição de água. Como exemplo, podemos citar a enzima amilase, importante enzima utilizada na digestão de carboidratos.

LIASES

Enzimas que catalisam as reações de lise (quebra) de ligações funcionais como as ligações C-C, C-O, C-N, ligações duplas e até o rompimento de anéis, via reações de hidrólise ou oxidação. Como exemplo, podemos citar a enzima de piruvato descarboxilase, importante enzima do metabolismo energético, que vocês verão ao longo do estudo da bioquímica.

ISOMERASES

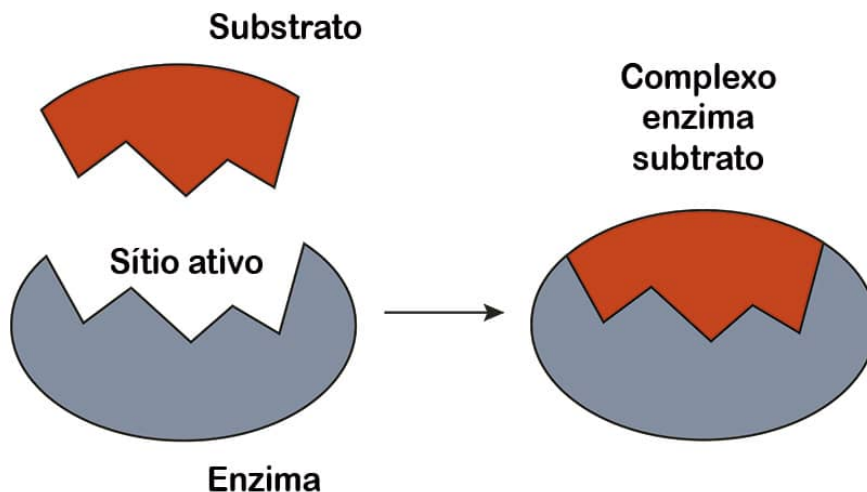
Enzimas que catalisam as reações de isomerização através da transferência de grupos dentro da mesma molécula, formando isômeros.

LIGASES

Enzimas que catalisam as reações de síntese, através da junção de duas moléculas diferentes, formando novas ligações C-C, C-O, C-N, C-S, necessitando para tal atividade a hidrólise de ATP. Como exemplo, podemos citar a enzima DNA ligase, tão importante na construção de novos filamentos de DNA.

PRINCÍPIOS DA CINÉTICA ENZIMÁTICA

Como já vimos, a principal função das enzimas é a catálise de reações fundamentais para o funcionamento dos sistemas biológicos. Para que essas reações ocorram, é preciso que a enzima tenha um local específico para a ligação do substrato. Chamamos esse local de sítio ativo, e atribuímos o sucesso de ligação entre sítio ativo e substrato aos resíduos de aminoácidos que se encontram expostos neste sítio, como demonstrado na Figura 8.



Fonte: Shutterstock

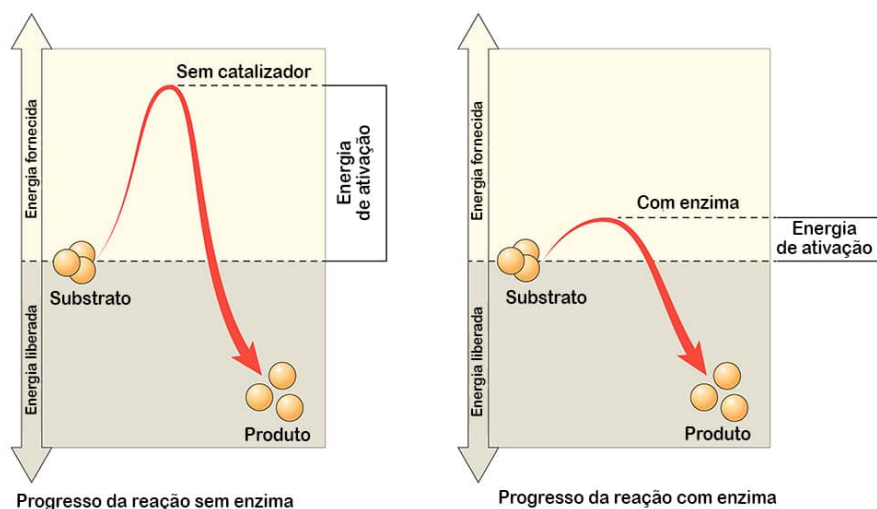
📷 Figura 8: O sítio ativo das enzimas.

Nesse cenário, podemos compreender um pouquinho mais sobre o alto grau de especificidade que as enzimas apresentam, uma vez que somente se ligaram ao sítio ativo da enzima os substratos que apresentam afinidade química com os resíduos de aminoácido que compõem este local de ligação. A conversão de um substrato em um produto é fundamental para as demais atividades bioquímicas, e as enzimas tornam essas ligações mais velozes e eficientes.

💡 DICA

O estudo da química básica nos apresentou que a função principal de um catalisador é aumentar a velocidade de uma determinada reação, mas sem desequilibrar essa reação, formando mais produtos, com consequente elevação de sua concentração em relação à concentração dos reagentes.

Agora, se analisarmos a ação de catálise modulada pelas enzimas, em um sistema biológico, o racional é o mesmo. A principal função das enzimas é aumentar a velocidade de produção do substrato, sem promover o desequilíbrio de suas reações de conversão. A figura 9 exemplifica bem o papel das enzimas neste contexto.



Fonte:Shutterstock

📷 Figura 9: A energia de ativação para conversão de substratos em produtos é reduzida na presença de enzimas.

É possível que um substrato seja convertido em produto na ausência de uma enzima, entretanto este processo demanda uma alta energia de ativação, ou seja, é necessária mais energia para que essa reação aconteça. Quando este processo de conversão de um substrato em um produto é catalisado por um sistema enzimático, a energia de ativação necessária para cumprimento desta etapa é menor, o que traz enorme impacto na manutenção dos sistemas vivos. Cabe lembrar aqui um princípio básico bioquímico que trata do consumo energético de um organismo e sua adaptação à vida, sendo mais adaptado ao meio aquele organismo que demanda menor energia para realização da manutenção de seu equilíbrio.

A reação principal evidenciada nos modelos enzimáticos pode ser representada pela equação básica:

📄 **Atenção!** Para visualização completa da equação utilize a rolagem horizontal

E	Enzima	ES	Complexo enzima-substrato
S	Substrato	P	Produto



Atenção! Para visualização completa da tabela utilize a rolagem horizontal

Para que essa reação ocorra, precisamos primeiramente da enzima (E), do substrato (S) e de energia de ativação para entrarmos no estado de transição (ES e EP), que existe por tempo limitado. Cabe dizer que essa necessidade de energia é justificada pelo alinhamento dos grupos funcionais das enzimas e dos substratos, que, muitas vezes, possuem cargas e necessitam fazer ligações químicas para formarem os produtos.

O COMPLEXO ENZIMA-SUBSTRATO (ES) EXISTE APENAS NO MOMENTO QUE ANTECEDE A FORMAÇÃO DE UM OUTRO COMPLEXO, O COMPLEXO ENZIMA-PRODUTO (EP) E, NA MEDIDA QUE O PRODUTO É FORMADO, ESTE COMPLEXO DEIXA DE EXISTIR E ENZIMA SE TORNA DISPONÍVEL NOVAMENTE PARA LIGAÇÃO COM O SUBSTRATO.

Do ponto de vista cinético, podemos dizer que a velocidade dessa reação está intimamente relacionada à energia de ativação, uma vez que uma reação que demande elevada energia de ativação é considerada mais lenta do que uma reação que exija menor energia. Aqui entram as enzimas que são catalisadoras destas reações, diminuindo a energia necessária para conversão de substratos em produtos, desenvolvendo essa atividade com maior velocidade. No entanto, para que isso aconteça, é preciso que a enzima esteja em plenas condições de funcionamento, o que pode ser modulado pelo meio em que ela se encontra.

REGULAÇÃO E INIBIÇÃO ENZIMÁTICA

O estudo da bioquímica nos permite compreender que os processos de modulados de forma enzimática, ou seja, que utilizam enzimas para converter substratos em produtos, podem ser manipulados e otimizados, tanto em sistemas biológicos quanto na sua utilização industrial. Existem algumas estratégias que são capazes de aumentar ou diminuir a velocidade de ação das enzimas, bem como estratégias capazes de inibir suas ações. Vamos chamar esta modulação na atividade das enzimas de regulação enzimática e explorar suas características.

REGULAÇÃO ENZIMÁTICA - TEMPERATURA

Primeiramente, é preciso lembrar que as enzimas são proteínas e, por características estruturais, são sensíveis à temperatura, de forma que há uma temperatura onde a enzima terá o seu melhor desempenho em converter substrato em produto. Chamaremos esta temperatura de temperatura ótima. Sabemos de antemão que o calor aumenta o estado energético das moléculas, o que é benéfico para as enzimas, que chegam à sua temperatura ótima e atingem sua velocidade máxima de desempenho. Entretanto, temperaturas superiores à temperatura ótima promovem um efeito contrário, com diminuição de produtividade, o que pode ser atribuído à desnaturação.

REGULAÇÃO ENZIMÁTICA - PH

Assim como a temperatura, existe um pH ótimo para a atividade das enzimas. Este valor de pH é aquele no qual os resíduos de aminoácidos dos sítios ativos se encontraram em suas formas mais estáveis, com padrão de ionização que

lhes garanta melhor interação com os substratos.

REGULAÇÃO ENZIMÁTICA - CONCENTRAÇÃO

Outro fator interessante que atua na regulação dos processos enzimáticos é a disponibilidade das enzimas, ou seja, sua concentração no meio reacional. É possível identificar um aumento na velocidade de reação caso seja aumentada a quantidade de enzimas disponíveis para a conversão de substrato em produto. Aqui, entra uma possibilidade de atuação terapêutica das enzimas, que podem ser ofertadas a pacientes que apresentem deficiência na produção de determinada enzima que seja fundamental para os processos fisiológicos naturais.

UM EXEMPLO CLARO DESSA UTILIZAÇÃO É A DISPONIBILIZAÇÃO DE CÁPSULAS CONTENDO A ENZIMA LACTASE, QUE AUXILIA NO PROCESSO DIGESTIVO DA LACTOSE EM INDIVÍDUOS QUE EXPERIMENTAM DESCONFORTO ABDOMINAL EM RAZÃO DA DIGESTÃO LENTA DESTE AÇÚCAR.

A disponibilidade do substrato também interfere na cinética enzimática, uma vez que, para manutenção do equilíbrio, quanto mais substrato for oferecido, mais produtos serão formados. Este processo só é verdade caso não ocorra a saturação das enzimas, fenômeno observado quando a quantidade de substratos ocupa todos os sítios ativos disponíveis das enzimas. É possível também que as enzimas apresentem sua atividade controlada dentro de uma célula, sendo atividade ou desativada de acordo com as necessidades metabólicas das células. Algumas enzimas necessitam de:

ETAPA DE FOSFORILAÇÃO CLIVAGEM

ETAPA DE FOSFORILAÇÃO

Adição de um grupo fosfato para alternar entre a sua forma ativa e inativa.

CLIVAGEM

Remoção de determinado segmento para tornar o sítio ativo disponível para ligação do substrato.

Existem também as enzimas que possuem um sítio de ligação com ligantes não covalentes (reversíveis), os quais chamamos de moduladores alostéricos. Estes moduladores promovem alterações conformacionais nas enzimas, e são capazes de:

AUMENTAR A AFINIDADE PELO SUBSTRATO

Modulação alostérica positiva.

DIMINUIR SUA AFINIDADE DE LIGAÇÃO

Modulação alostérica negativa.

É PRECISO TER EM MENTE QUE A REGULAÇÃO DE UM SISTEMA BIOLÓGICO É COMPLEXA DEVIDO A UMA ENORME VARIEDADE DE ENZIMAS DIFERENTES, TENDO CADA ENZIMA UMA TEMPERATURA, UM VALOR DE PH E UMA FAIXA DE CONCENTRAÇÃO ESPECÍFICAS DE ENZIMAS E SUBSTRATOS, CAPAZES DE CATALISAR AS REAÇÕES AS QUAIS LHE SÃO ATRIBUÍDAS.

A regulação das enzimas permite não somente o aprimoramento de sua atividade. É possível também inibir ou diminuir as reações que as enzimas catalisam. Este processo de inibição é útil e desejado em muitos momentos, principalmente, naqueles onde a atividade de determinada enzima está exacerbada, seja por condições patológicas em organismos vivos, ou descompensando atividades de interesse industrial. A utilização das enzimas em atividades industriais é objeto de estudo da seção Explore + deste conteúdo. Leia e se surpreenda com as inúmeras possibilidades!

De uma forma didática, podemos dividir os tipos de inibição enzimática em dois grandes grupos:

INIBIÇÃO INESPECÍFICA

Dizemos que uma inibição é inespecífica quando o processo de diminuição da velocidade de reação, ou interrupção da reação propriamente dita, se dá através de mecanismos que promovem a inibição de todas as enzimas, como alterações de temperatura muito acima ou muito abaixo da temperatura ótima de funcionamento, as alterações do pH do meio que promovam alteração dos sítios ativos das enzimas ou a remoção dos substratos, quando possível.

INIBIÇÃO ESPECÍFICA

Já quando a inibição é específica, precisamos detalhar um pouco mais sobre a figura de um agente, que chamaremos de **inibidor enzimático**, que é capaz de inibir ou diminuir a atividade de uma enzima ou de um grupo de enzimas específicos.

O inibidor enzimático pode se ligar de forma reversível ou irreversível à enzima, levando a formação de um novo intermediário, o complexo enzima-inibidor (EI), que não é capaz de formar produtos, pois inviabiliza a perfeita interação entre enzima e substrato. Quando essa ligação é irreversível, o inibidor liga-se covalentemente à enzima, que se torna indisponível para futura ligação com o substrato efetor. Já em um modelo de reversibilidade de inibição, o inibidor pode ter sua ligação deslocada com enzima, permitindo assim que ela faça a conversão do substrato em produto.

Quando o inibidor tem semelhança estrutural, ou seja, se parece com o substrato, ele inibe a enzima de forma competitiva ao se ligar ao seu sítio ativo.

INIBIDOR COMPETITIVO

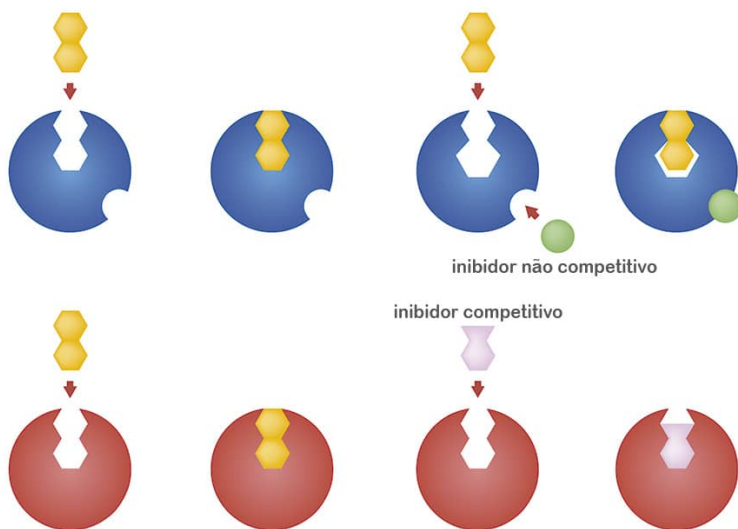
Quando o inibidor tem semelhança estrutural, ou seja, se parece com o substrato, ele inibe a enzima de forma competitiva ao se ligar ao seu sítio ativo. Chamamos este inibidor de inibidor competitivo.

INIBIÇÃO ALOESTÉRICA

Quando o inibidor não apresenta semelhança estrutural com o substrato, ele se liga em outro local da enzima, que não o sítio ativo. Entretanto, esta ligação pode alterar a conformação geral da enzima uma vez que ela está fazendo novas ligações com o inibidor. Essas novas ligações modificam o sítio ativo da enzima que passa a interagir menos com o substrato, dificultando o processo de catálise.

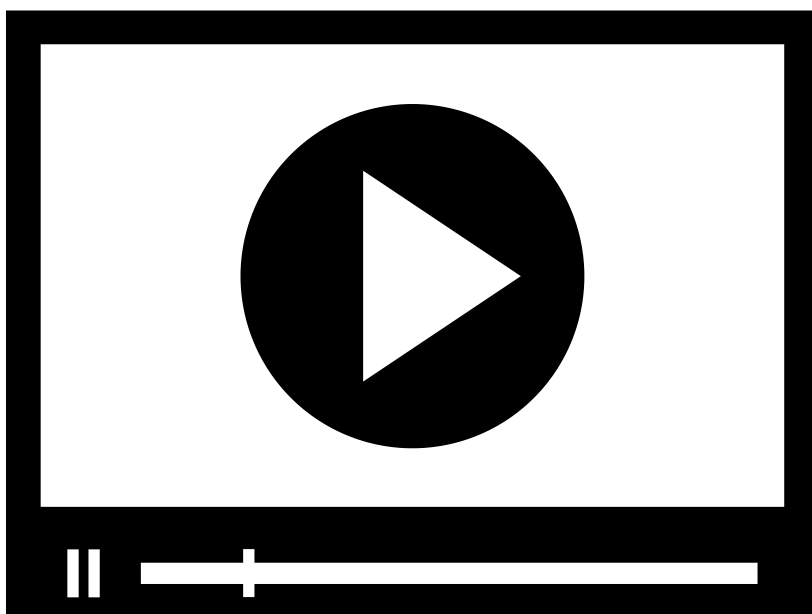
INIBIDOR INCOMPETITIVO

Ligação de um inibidor incompetitivo, que se liga ao complexo enzima-substrato, formando o complexo enzima-substrato-Inibidor (ESI), inviabilizando a formação de produto, mesmo sem alterar ou competir pela ligação entre enzima e substrato. Para melhor compreensão destes modelos, veja a figura 10.



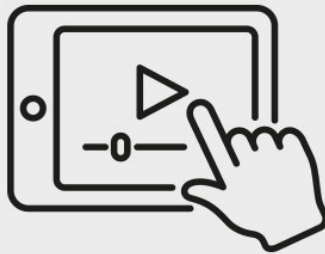
Fonte:Shutterstock

📷 Figura 10: Modalidades de inibição enzimática.



APLICAÇÕES DA BIOTECNOLOGIA ENZIMÁTICA

Para assistir a um vídeo sobre o assunto, acesse a versão online deste conteúdo.



VERIFICANDO O APRENDIZADO

1. SOBRE AS ENZIMAS, ASSINALE A ALTERNATIVA CORRETA:

- A)** As enzimas são moléculas de origem lipídica que apresentam atividade catalítica, reduzindo a velocidade de conversão de substratos em produtos.
- B)** As enzimas são moléculas de origem lipídica que apresentam atividade catalítica, aumentando a velocidade de conversão de substratos em produtos.
- C)** As enzimas são moléculas de origem proteica que apresentam atividade catalítica, aumentando a velocidade de conversão de substratos em produtos.
- D)** As enzimas são moléculas de origem proteica que apresentam atividade catalítica, reduzindo a velocidade de conversão de substratos em produtos.
- E)** As enzimas são moléculas de origem metálica que apresentam atividade catalítica, reduzindo a velocidade de conversão de substratos em produtos.

2. A CINÉTICA DAS REAÇÕES ENZIMÁTICAS PODE SER INIBIDA DE DIFERENTES FORMAS. MARQUE A OPÇÃO CORRETA QUE MELHOR EXEMPLIFIQUE O PROCESSO DE INIBIÇÃO.

- A)** A temperatura não exerce influência sobre a cinética enzimática.
- B)** O pH não exerce influência sobre a cinética enzimática.
- C)** A temperatura influencia a cinética, diferente do pH do meio reacional.
- D)** A cinética enzimática pode ser modulada pela temperatura, desde que seja a temperatura ótima de funcionamento da enzima envolvida.
- E)** Quanto maior a temperatura, maior a velocidade da enzima em converter enzimas em substratos.

GABARITO

1. Sobre as enzimas, assinale a alternativa correta:

A alternativa "C " está correta.

As enzimas são estruturas proteicas, salvo raras exceções, que atuam catalisando reações fisiológicas, aumentando sua velocidade de reação.

2. A cinética das reações enzimáticas pode ser inibida de diferentes formas. Marque a opção correta que melhor exemplifique o processo de inibição.

A alternativa "D " está correta.

As enzimas, para atuarem convertendo os substratos em produtos, necessitam de características individuais, como temperatura, pH do meio, disponibilidade de enzimas e substratos. Alterações nesses parâmetros dificultam a cinética enzimática e comprometem a função das enzimas.

CONCLUSÃO

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este conteúdo destacou a enorme importância dos aminoácidos, das proteínas e das enzimas para os organismos vivos. Vimos o quão importante é estudar os aminoácidos essenciais, que são encontrados na natureza e são substratos para a produção das proteínas ao se unirem por ligações peptídicas. Aprendemos também sobre as proteínas, importantes macromoléculas que desempenham desde funções estruturais até funções reguladoras e efetoras do organismo, podendo ser encontradas no citoesqueleto conferindo sustentação e forma das células, constituindo os anticorpos tão importantes à resposta imunológica e promovendo movimento através da contratilidade das células musculares. Finalizamos nosso conteúdo tratando das enzimas, importantes proteínas efetoras, que catalisam reações químicas em nosso organismo. Elas são responsáveis pelas funções regulatórias de todas as células e podem ter enorme utilização em nível industrial.

Para ouvir um *podcast* sobre o assunto, acesse a versão online deste conteúdo.



REFERÊNCIAS

NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de Bioquímica de Lehninger**. 7 ed. Artmed, 2019.

MARZZOCO, A.; TORRES, B. B. **Bioquímica Básica**. 4 ed. Guanabara Koogan, 2020.

BETTELHEIM, F. A.; BROWN, W. H.; CAMPBELL, M. K.; FARRELL, S. O. **Introdução à bioquímica**. Tradução da 9 ed. norte-americana. Cengage Learning, 2012.

VOET, D.; VOET, J. G. **Bioquímica**. 4 ed. Artmed, 2013.

EXPLORE+

O estudo das enzimas não é apenas importante para a compreensão dos processos fisiológicos. As enzimas são moléculas importantes e de imensa variabilidade de ação no campo industrial. Para saber mais sobre esta temática, leia:

O artigo brasileiro intitulado *Aplicações Industriais da Biotecnologia Enzimática*, dos autores Valdirene N. Monteiro e Roberto do Nascimento Silva, publicado em 2009, que traz informações relevantes sobre a produção de enzimas de interesse biotecnológico para indústria de alimentos, de papel, têxtil, sobretudo, para indústria farmacêutica.

Saiba mais sobre quiralidade e sua importância para as moléculas bioativas no artigo *Fármacos e Quiralidade*, de Fernando A.S. Coelho, publicado em 2001, na revista Química Nova na Escola.

CONTEUDISTA

João Raphael Leite Castello Branco Maia

 **CURRÍCULO LATTES**