

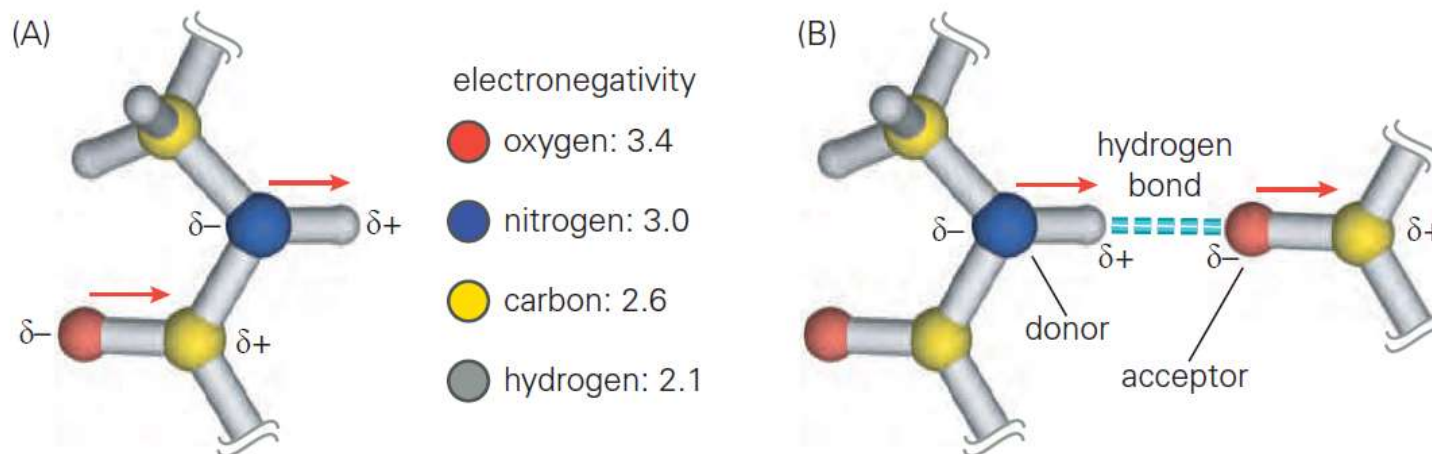
Ligações de hidrogénio

As ligações de hidrogénio são ligações dipolares cuja força e características as colocam algures entre uma ligação covalente e uma ligação iónica. Existem diversas formas de descrever uma ligação de hidrogénio, mas em muitas situações um modelo baseado numa combinação de interações dipolo-dipolo e forças de van der Waals é suficiente.

A ligação de hidrogénio forma-se quando dois átomos, dador e aceitador, competem para a "posse" de um H:



D e A são geralmente átomos com uma electronegatividade marcadamente superior à do átomo de hidrogénio.

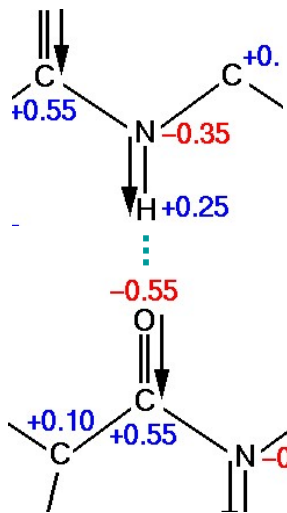


Ligações de hidrogénio

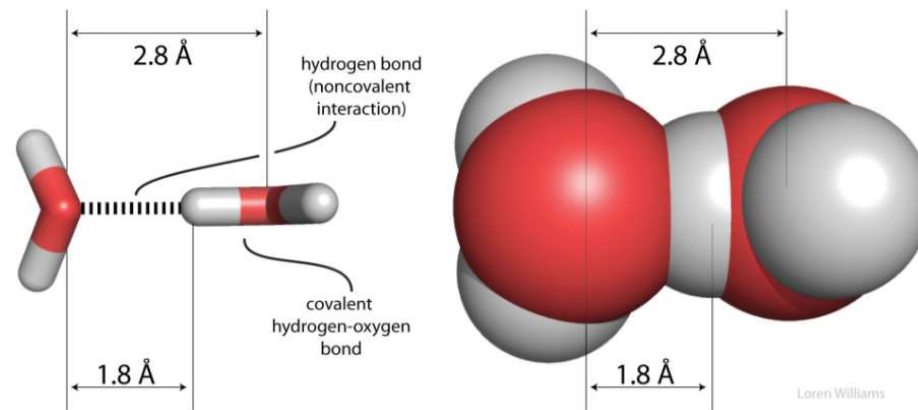
Típicamente, a distância entre dador e aceitador deverá ser menor que a soma do comprimento de ligação D-H com os raios de vdW de H e A para que se considere como formada a ligação. Apesar destes valores de distância indicarem haver alguma partilha da densidade electrónica de H entre D e A, a ligação pode ser descrita como uma interacção de dipolos,



combinada com um potencial de vdW, desde que seja feita uma escolha apropriada das cargas parciais.



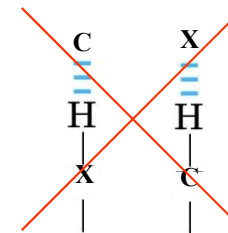
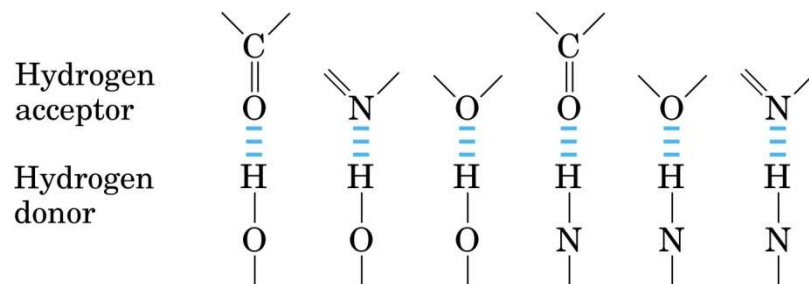
Ligação de hidrogénio entre átomos da cadeia principal de uma proteína



Ligação de hidrogénios entre duas moléculas de água. Notar a sobreposição das esferas de v.d.Waals do hidrogénio e oxigénio (carácter parcialmente covalente)

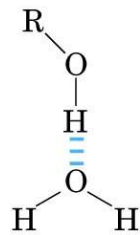
Tipos de ligações de Hidrogénio

A formação de ligações de hidrogénio está dependente da existência de um átomo electronegativo que funciona como *aceitador* do hidrogénio, e de um átomo *dador* ao qual o hidrogénio se encontra covalentemente ligado. Muitos grupos químicos satisfazem estas condições. Nas moléculas biológicas os átomos participantes são quase sempre C,N,O.

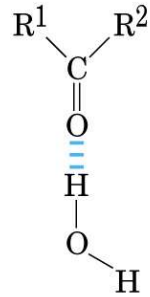


geralmente não
se observam

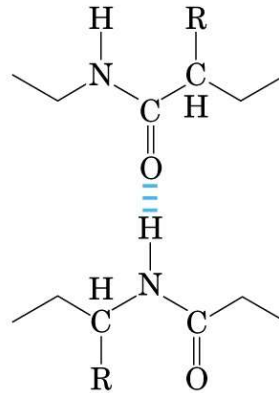
Between the hydroxyl group of an alcohol and water



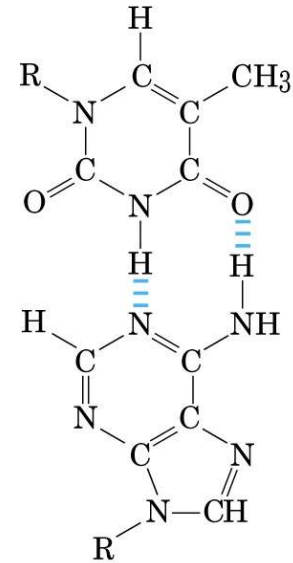
Between the carbonyl group of a ketone and water



Between peptide groups in polypeptides

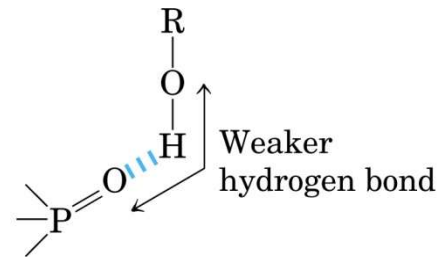
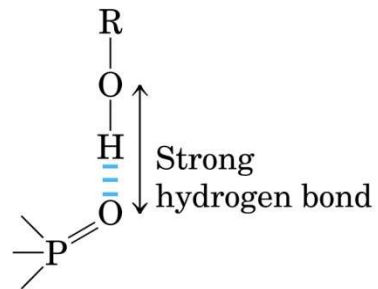


Between complementary bases of DNA

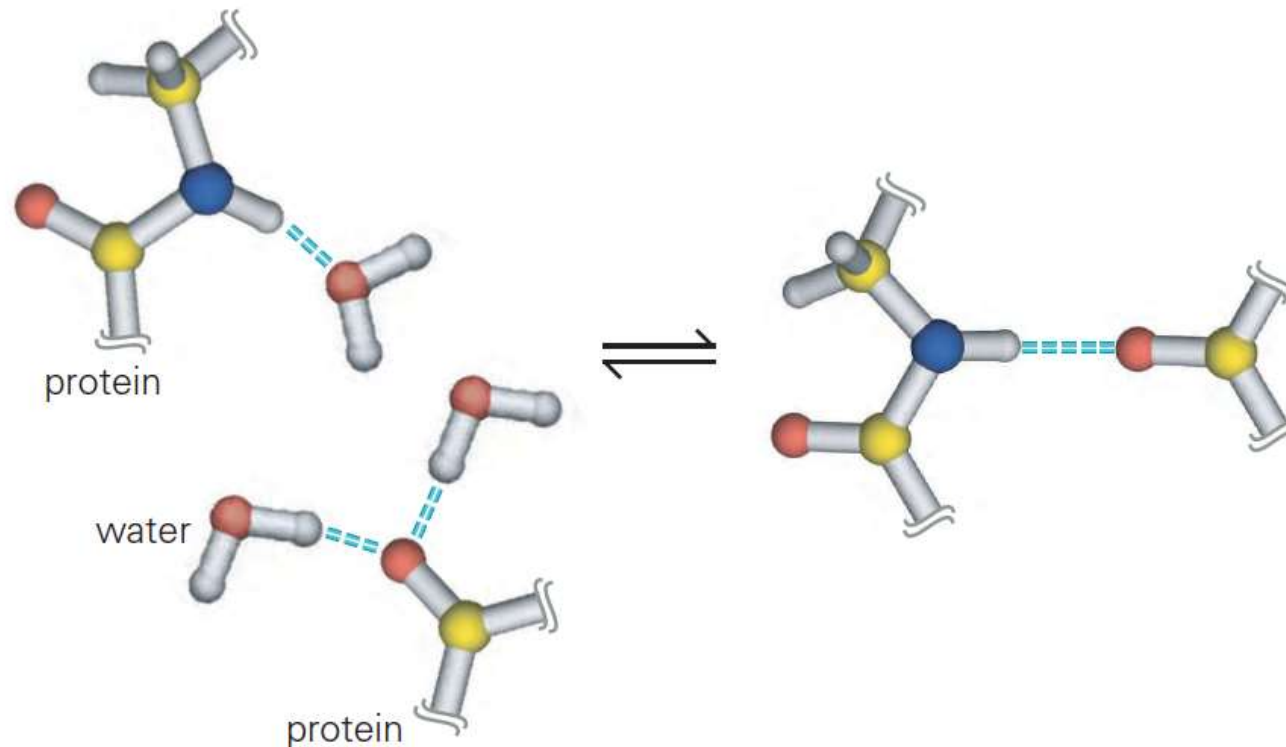


Thymine

Adenine



A solvatação enfraquece as ligações de hidrogénio



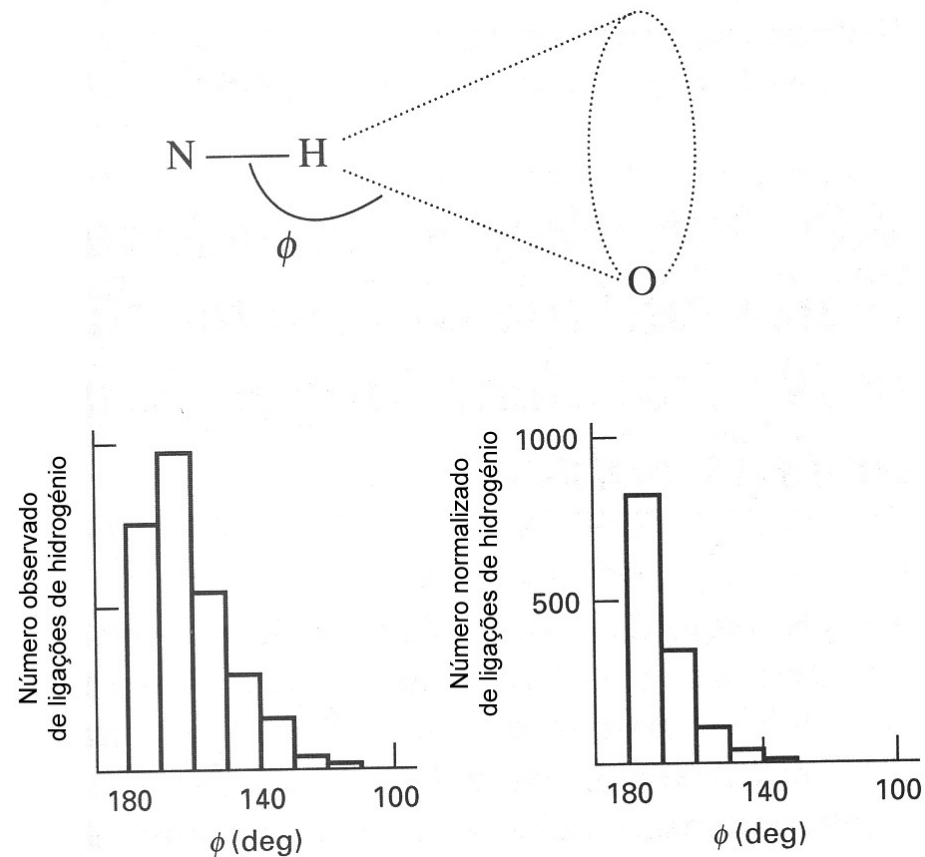
Propriedades geométricas da ligação de Hidrogénio

A direccionalidade das ligações de hidrogénio justifica que estas desempenhem um papel essencial na organização estrutural das macromoléculas. Esta propriedade é consequência da forte componente de interacção dipolar que existe neste tipo de ligações, já que as energias de interacção de dipolos são fortemente dependentes do seu alinhamento.

- Linearidade
- Planaridade

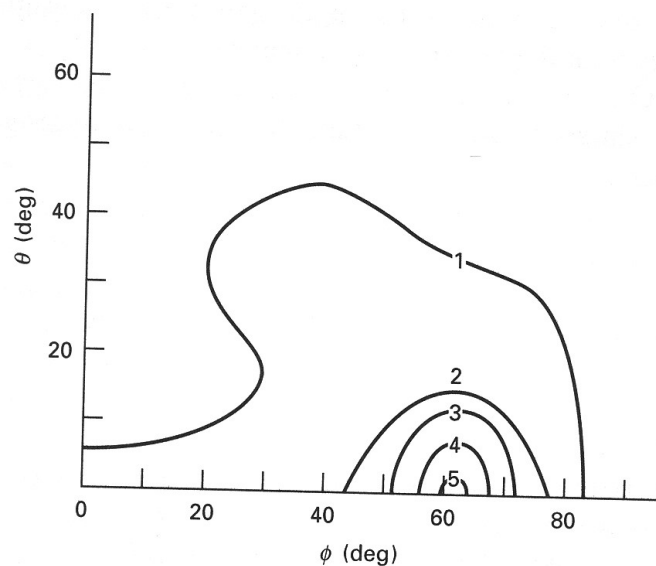
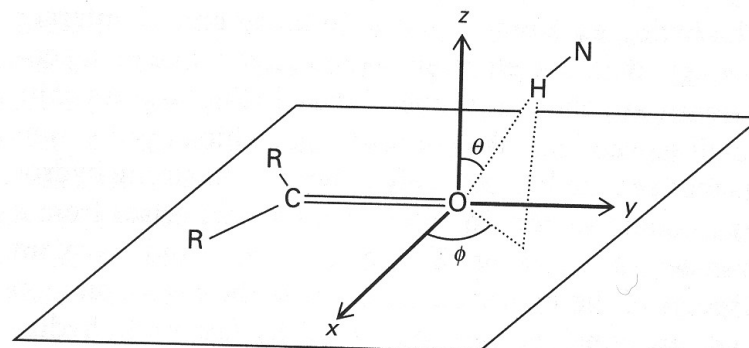
Linearidade das ligações de H.

- Linearidade da ligação de hidrogénio:



Planaridade das ligações de H.

- Planaridade das ligações de hidrogénio:



Propriedades das ligações de hidrogénio

- O modelo electrostático da ligação de hidrogénio permite prever um enfraquecimento da energia de ligação com a distância entre dador e aceitador. Por outro lado, observa-se experimentalmente que ligações de hidrogénio em que um dos elementos do par dador/aceitador está carregado fornecem uma energia de estabilização mais alta.
- A colinearidade dos dipolos envolvidos na ligação também afecta a energia, mas é uma contribuição muito menor e muitas vezes não compatível com outras restrições conformacionais das macromoléculas biológicas.
- Observam-se ligações *bifurcadas* em que um hidrogénio é partilhado simultaneamente por dois aceitadores. No entanto, estas ligações são mais fracas, como é revelado pelo seu maior comprimento (cerca de 0.1 Å)
- Em proteínas, a maioria das ligações de hidrogénio tem como átomo electronegativo o azoto ou oxigénio, correspondendo aos seguintes tipos de ligações:

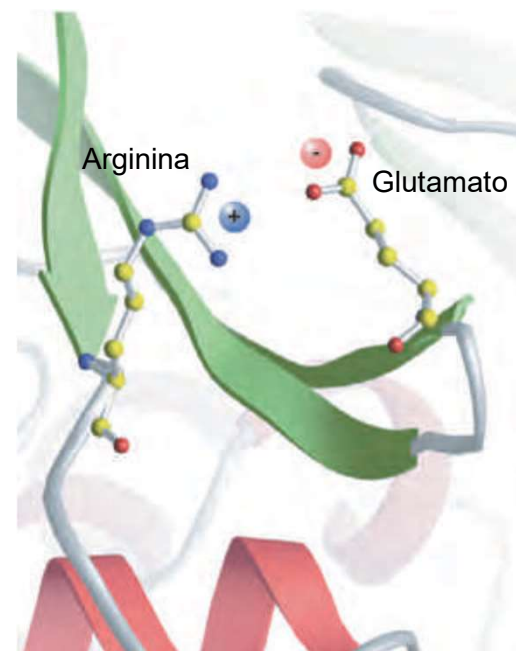


no entanto, já foi demonstrada a existência de ligações em que o átomo de carbono é dador, embora sejam extremamente raras em proteínas.

Propriedades das ligações de hidrogénio

O modelo electroestático da ligação de hidrogénio permite prever um enfraquecimento da energia de ligação com a distância entre dador e aceitador. Por outro lado, observa-se experimentalmente que ligações de hidrogénio em que um dos elementos do par dador/aceitador está carregado fornecem uma energia de estabilização mais alta:

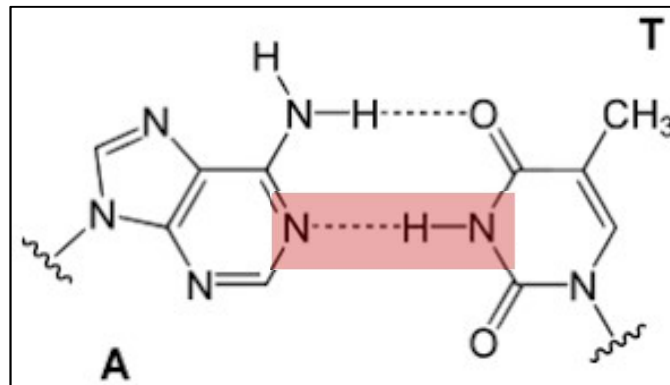
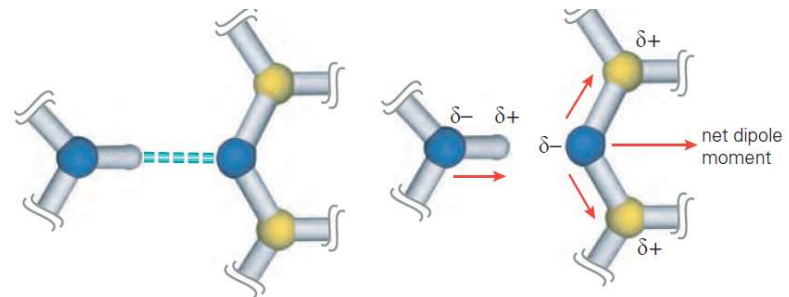
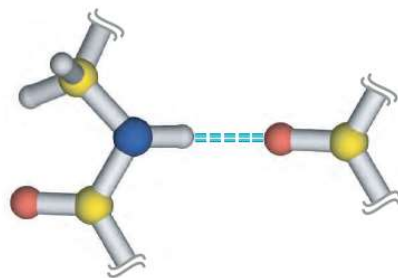
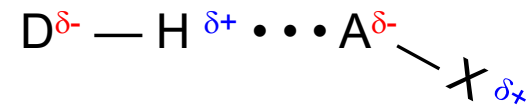
<i>Lengths of H—N···O=C hydrogen bonds</i>			
Donor	Mean H···O Distance for Different Acceptors (Å)		
	Carboxyl	Carboxylate	Amide
\diagup N—H	2.002 ± 0.012	1.928 ± 0.012	1.934 ± 0.005
\diagup N ⁺ —H	1.983 ± 0.055	1.869 ± 0.028	1.858 ± 0.043
NH ₄ ⁺	1.916 ± 0.041	1.886 ± 0.018	1.988 ± 0.075
R—NH ₃ ⁺	1.936 ± 0.014	1.841 ± 0.008	1.891 ± 0.034
R ₂ —NH ₂ ⁺	1.887 ± 0.047	1.796 ± 0.014	1.793 ± 0.070
R ₃ —NH ⁺		1.722 ± 0.025	1.845 ± 0.014



Ponte salina entre dois resíduos carregados

Colinearidade dos dipolos

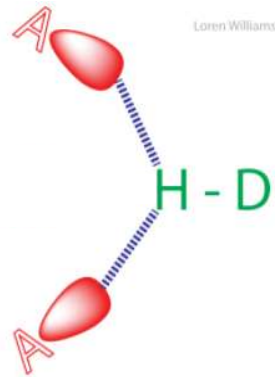
A colinearidade dos dipolos envolvidos na ligação também afecta a energia das ligações de hidrogénio, mas é uma contribuição muito menor e muitas vezes não compatível com outras restrições conformacionais das macromoléculas biológicas.



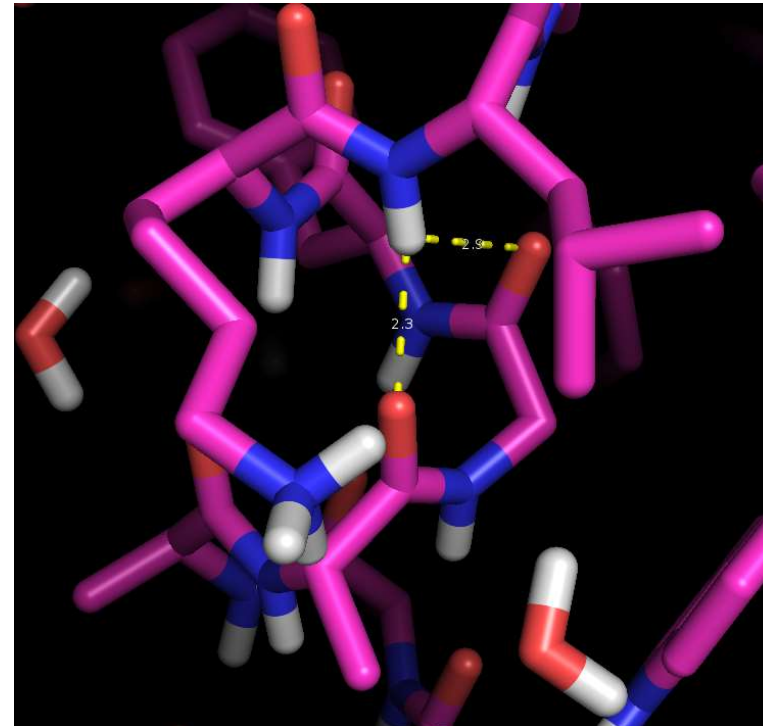
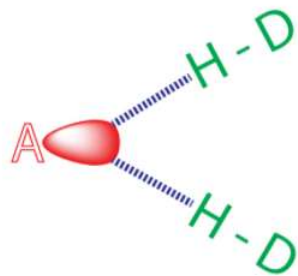
Ligações de Hidrogénio bifurcadas

Observam-se ligações *bifurcadas* em que um hidrogénio é partilhado simultaneamente por dois aceptadores. No entanto, estas ligações são mais fracas, como é revelado pelo seu maior comprimento (cerca de 0.1 Å)

Ligação de hidrogénio bifurcada (partilha entre dois aceptadores)



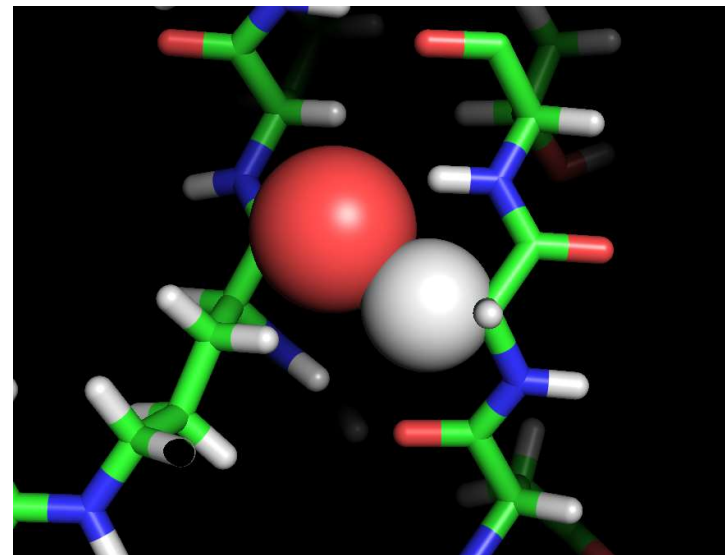
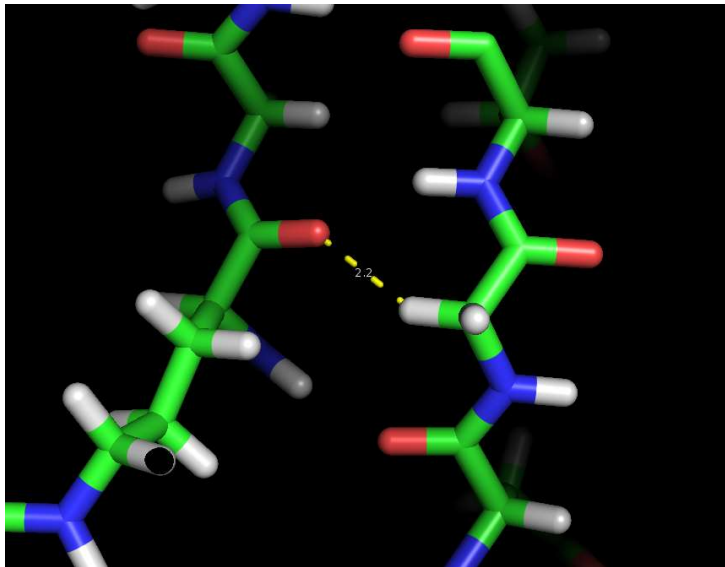
Aceitador bi-dentado.



Ligação de hidrogénio bifurcada na ribonuclease T1 (ficheiro PDB 1RNT)

Ligação de Hidrogénio $CH\cdots O$

Embora raras, estas ligações de hidrogénio observam-se em estruturas de proteínas e a sua importância para a estabilização da estrutura não pode ser desprezada.



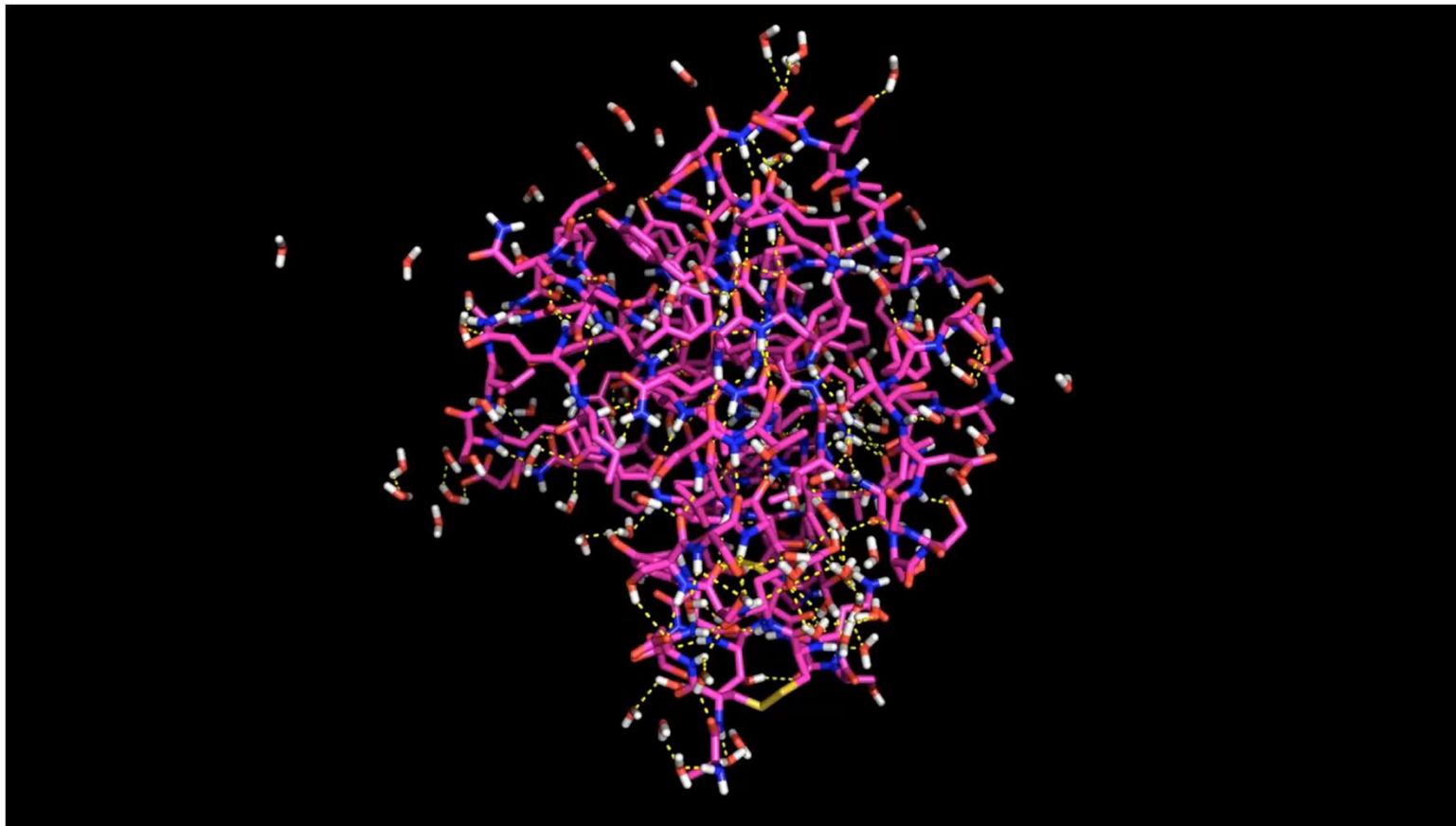
Ligação de hidrogénio $CH\cdots O$ num ficheiro PDB 2KIN . Notar a sobreposição dos raios de van der Waals do oxigénio e hidrogénio.

Propriedades das ligações de hidrogénio

- Nas proteínas ocorre *saturação* do potencial de ligação de hidrogénio ou seja, todos os dadores e aceptadores estão ocupados na formação das mesmas.
- Os grupos amida e carbonilo da ligação peptídica estão na maioria dos casos ligados entre si, geralmente em elementos de estrutura secundária.
- Todos os resíduos polares têm a capacidade de formar mais do que uma ligação de hidrogénio, alguns quatro (aspartato, glutamato, glutamina, asparagina) ou mesmo cinco (arginina). Este facto é responsável pelas extensas redes de ligações de hidrogénio encontradas em zonas interiores das proteínas
- As ligações de hidrogénio em grupos internos têm uma geometria mais próxima da ideal e são mais curtas que as de grupos exteriores.
- As interacções entre cadeias laterais e grupos carbonilo da ligação peptídica são, na sua maioria, feitas por serinas e treoninas em hélices alfa.
- As cadeias laterais das hélices alfa formam mais frequentemente ligações de hidrogénio no terminal N que no C.
- As moléculas de água “fixas” fazem parte integrante da estrutura das proteínas em que ocorrem. Normalmente formam redes de ligações de hidrogénio ligando átomos da proteína. Em alguns casos estas moléculas de estão ocultas no interior da proteína.

Saturação do potencial de ligação

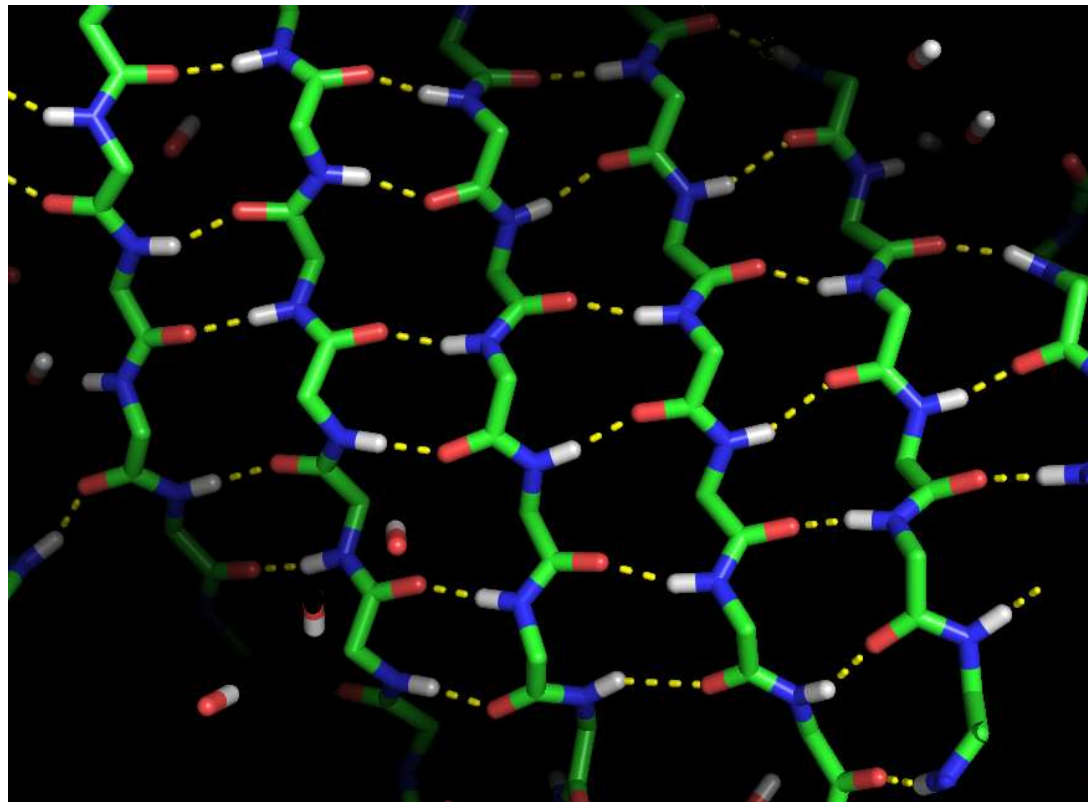
Nas proteínas ocorre *saturação* do potencial de ligação de hidrogénio ou seja, todas os dadores e aceitadores estão ocupados na formação das mesmas.



Rede de ligações de hidrogénio na ribonuclease T1 (ficheiro PDB 1RNT)

As ligações de hidrogénio estabilizam a estrutura secundária

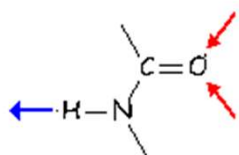
Os grupos amida e carbonilo da ligação peptídica estão na maioria dos casos ligados entre si, geralmente em elementos de estrutura secundária.



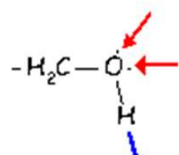
Ligações de hidrogénio entre grupos da cadeia principal numa folha beta (proteína kinesina, ficheiro PDB 2KIN)

Os resíduo polares formam múltiplas I.H.

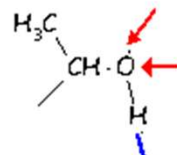
Todos os resíduos polares têm a capacidade de formar mais do que uma ligação de hidrogénio, alguns quatro (aspartato, glutamato, glutamina, asparagina) ou mesmo cinco (arginina). Este facto é responsável pelas extensas redes de ligações de hidrogénio encontradas em zonas interiores das proteínas



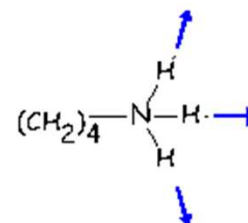
peptide



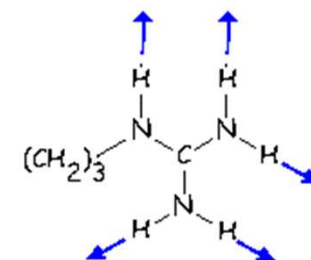
serine



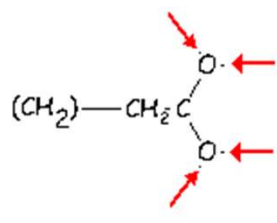
threonine



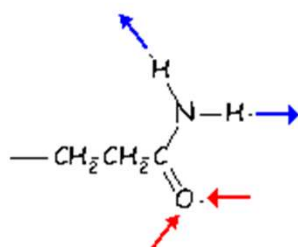
lysine



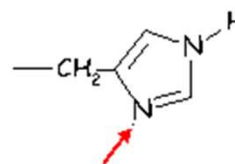
arginine



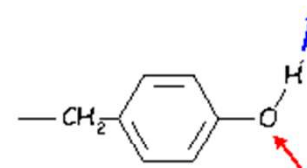
glutamic/aspartic acid



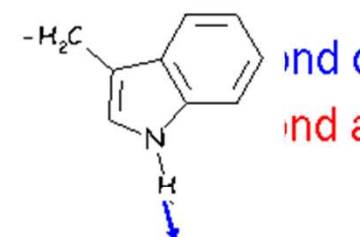
glutamine/asparagine



histidine



tyrosine



tryptophan

hydrogen bond donor →

hydrogen bond acceptor ←

Outras propriedades das ligações de hidrogénio

As interacções entre cadeias laterais e grupos carbonilo da ligação peptídica são, na sua maioria, feitas por serinas e treoninas em hélices alfa.

- As cadeias laterais das hélices alfa formam mais frequentemente ligações de hidrogénio no terminal N que no C.
- As moléculas de água “fixas” fazem parte integrante da estrutura das proteínas em que ocorrem. Normalmente formam redes de ligações de hidrogénio ligando átomos da proteína. Em alguns casos estas moléculas de estão ocultas no interior da proteína.

Comparação entre forças não-covalentes

