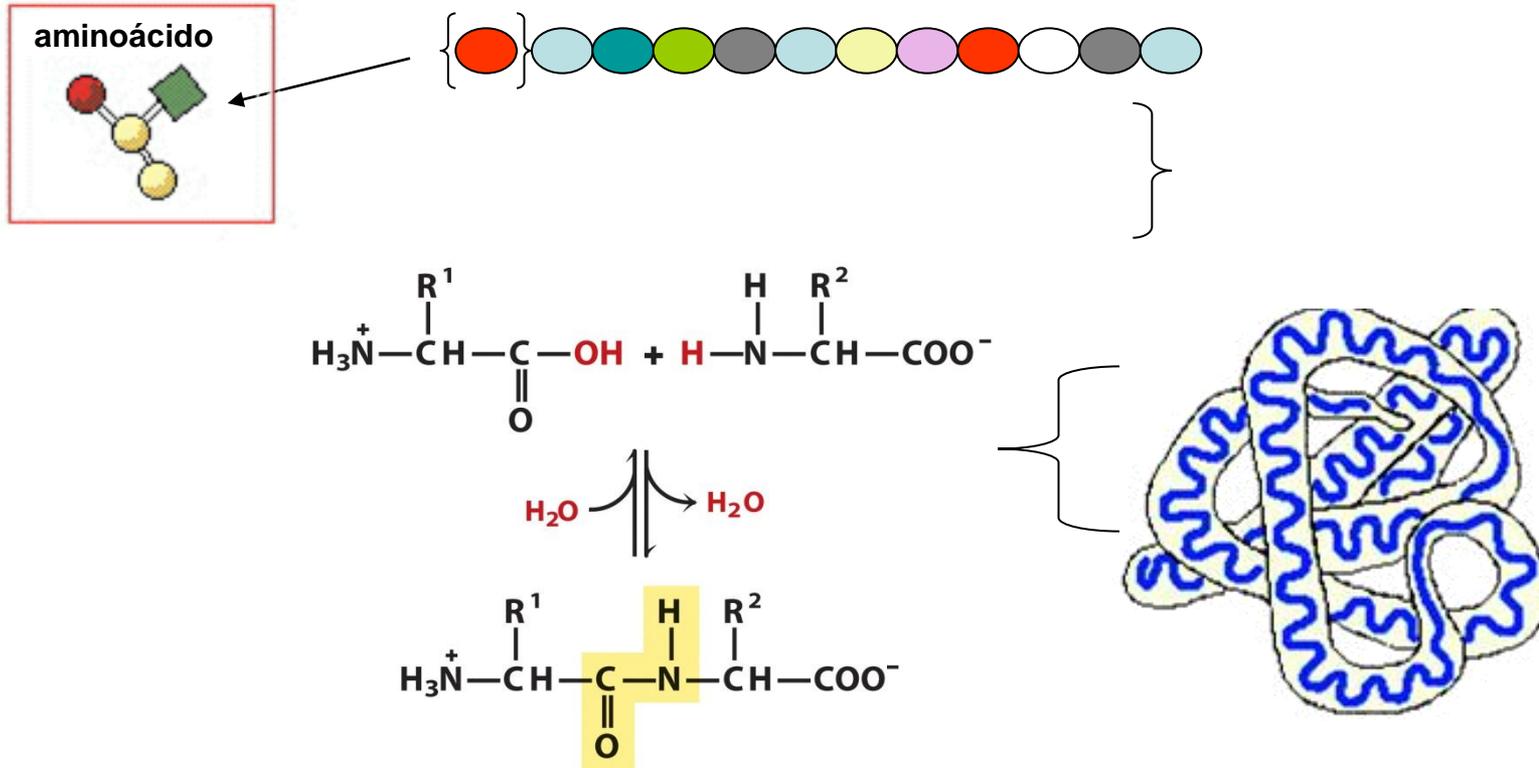


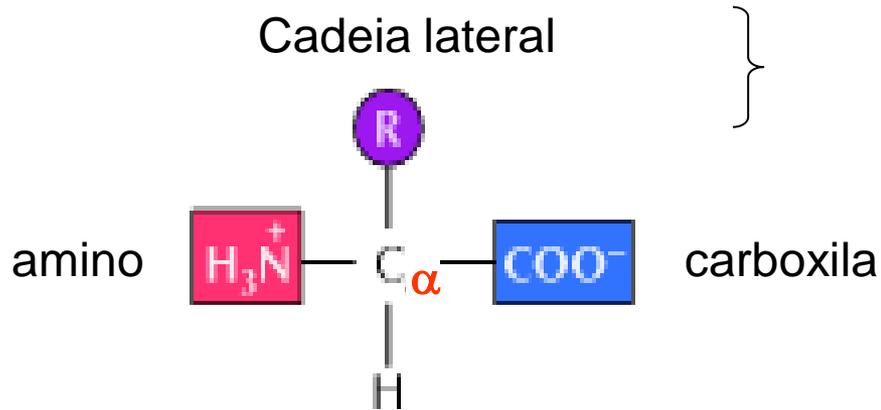
Aminoácidos

- subunidades monoméricas que compõe a estrutura de milhares de proteínas diferentes



- fornecem substâncias precursoras para os componentes endógenos: síntese de melanina a partir da tirosina, síntese de serotonina a partir do triptofano, biossíntese de carnitina.

Aminoácidos



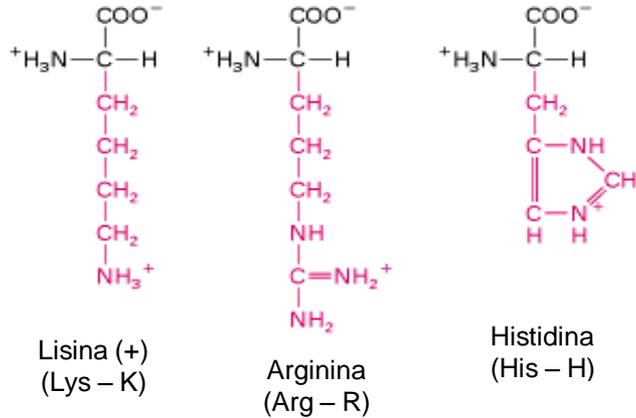
R – a cadeia lateral R diferencia os aminoácidos entre si

Aminoácidos comuns são determinados geneticamente: código genético

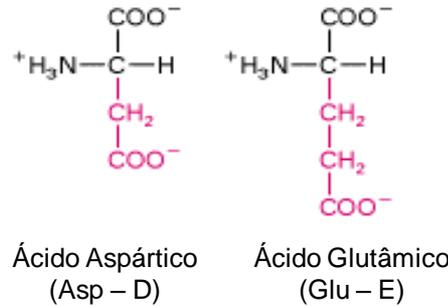
	U		C		A		G	
U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys
	UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys
	UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	Stop	UGA	Stop
	UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	Stop	UGG	Trp
C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg
	CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg
	CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg
	CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg
A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser
	AUC	Ile	ACC	Thr	AAC	Asn	AGC	Ser
	AUA	Ile	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Arg
	AUG	Met	ACG	Thr	AAG	Lys	AGG	Arg
G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly
	GUC	Val	GCC	Ala	GAC	Asp	GGC	Gly
	GUA	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly
	GUG	Val	GCG	Ala	GAG	Glu	GGG	Gly

Classificação de acordo com as cadeias laterais

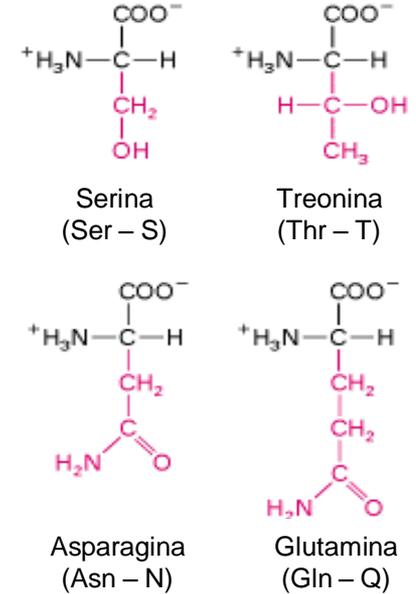
Aminoácidos básicos



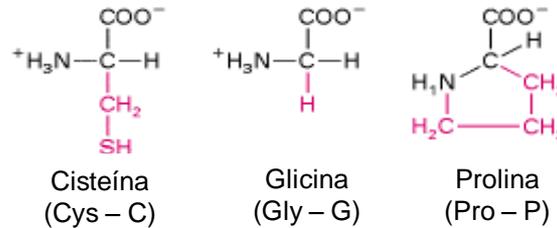
Aminoácidos ácidos



Aminoácidos polares neutros

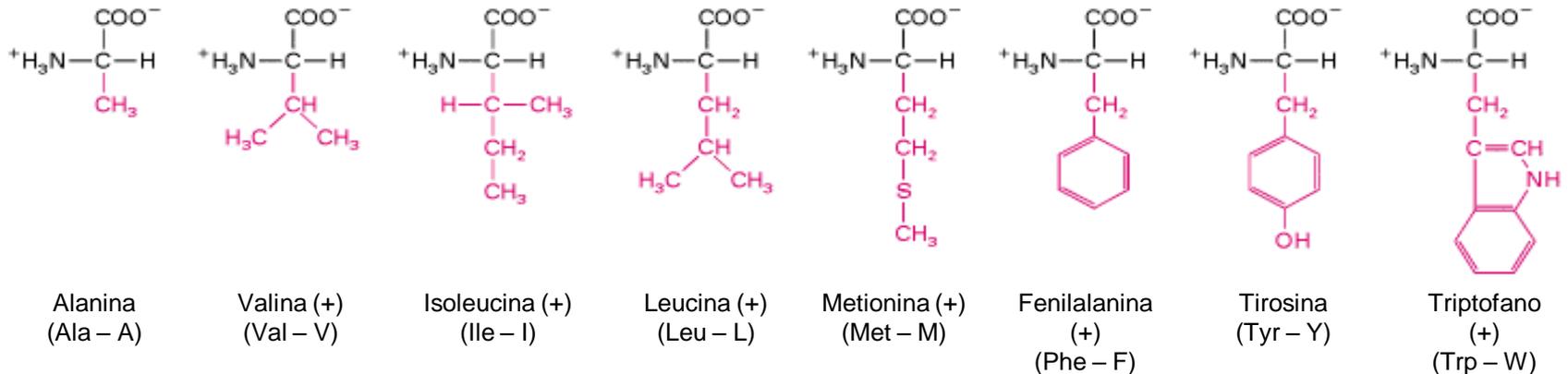


Aminoácidos "especiais"

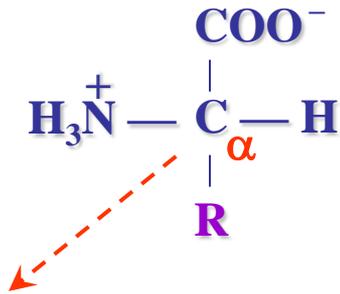


Os 20 aminoácidos proteicos

Aminoácidos hidrofóbicos - apolares



Propriedades Químicas



Aminoácidos proteicos são **L**- α - aminoácidos

O Carbono α é assimétrico, ou seja, tem 4 ligantes diferentes

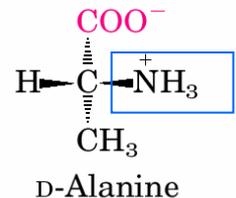
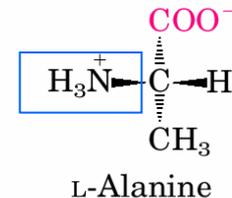
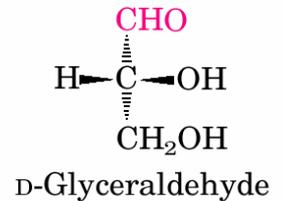
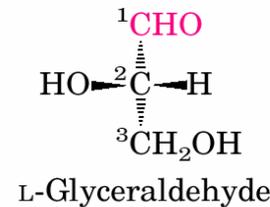
Essa propriedade define o C_α como um centro quiral e confere propriedades ópticas às moléculas.



Existem 2 isômeros ópticos do C_α formas L e D – configurações absolutas



- são enantiômeros (imagens especulares) um do outro
- não são interconvertíveis sem quebra de laços covalentes



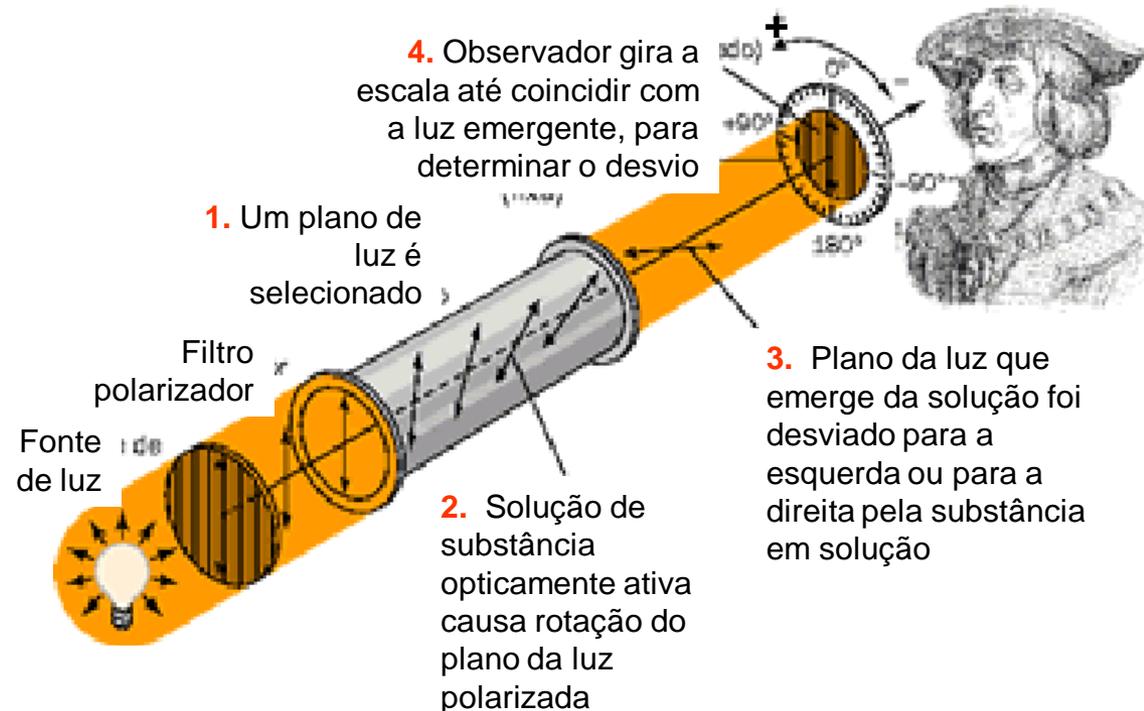
L- e D-isômeros de gliceraldeído (um açúcar) e do aminoácido alanina

Rotação específica em solução aquosa de alguns aminoácidos

aminoácido	Rotação específica
L-Ala	+1,8
L-Arg	+12,5
L-Leu	-11,0
L-Ile	+12,4
L-Phe	-34,5
L-Glu	+12,0
L-His	-38,5
L-Asp	+5,0
L-Met	-10,0
L-Lis	+13,5
L-Ser	-7,5
L-Pro	-86,2
L-Tre	-28,5
L-Trp	-33,7
L-Val	+5,6

Levógiro: indicado por (-)
giro da luz para esquerda

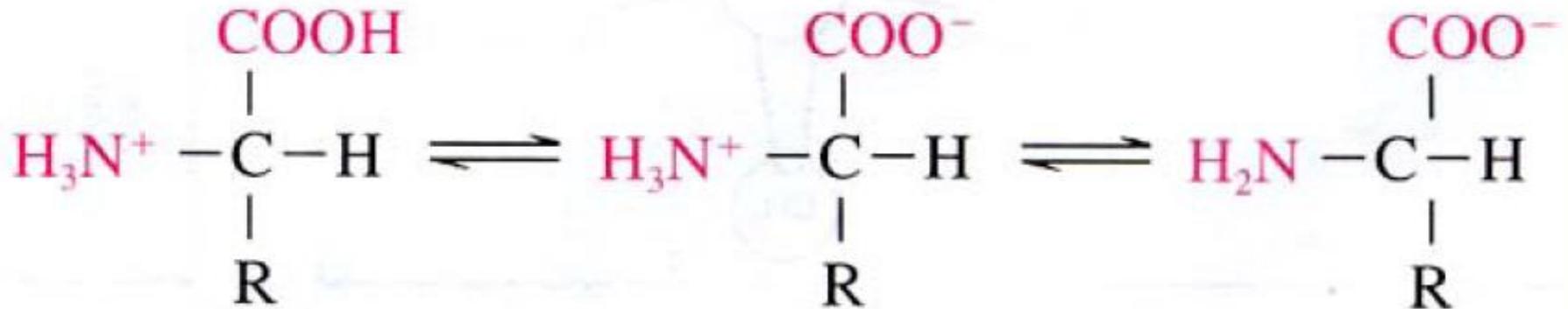
Dextrógiro: indicado por (+)
giro da luz para direita



Um polarímetro

Propriedades Ácido-Base

A carga elétrica de um aminoácido varia com o pH

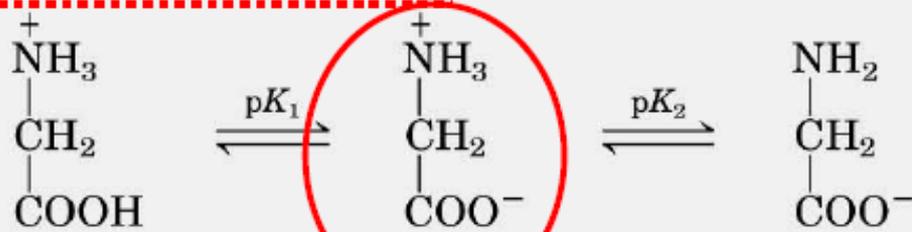


Meio ácido

Neutro

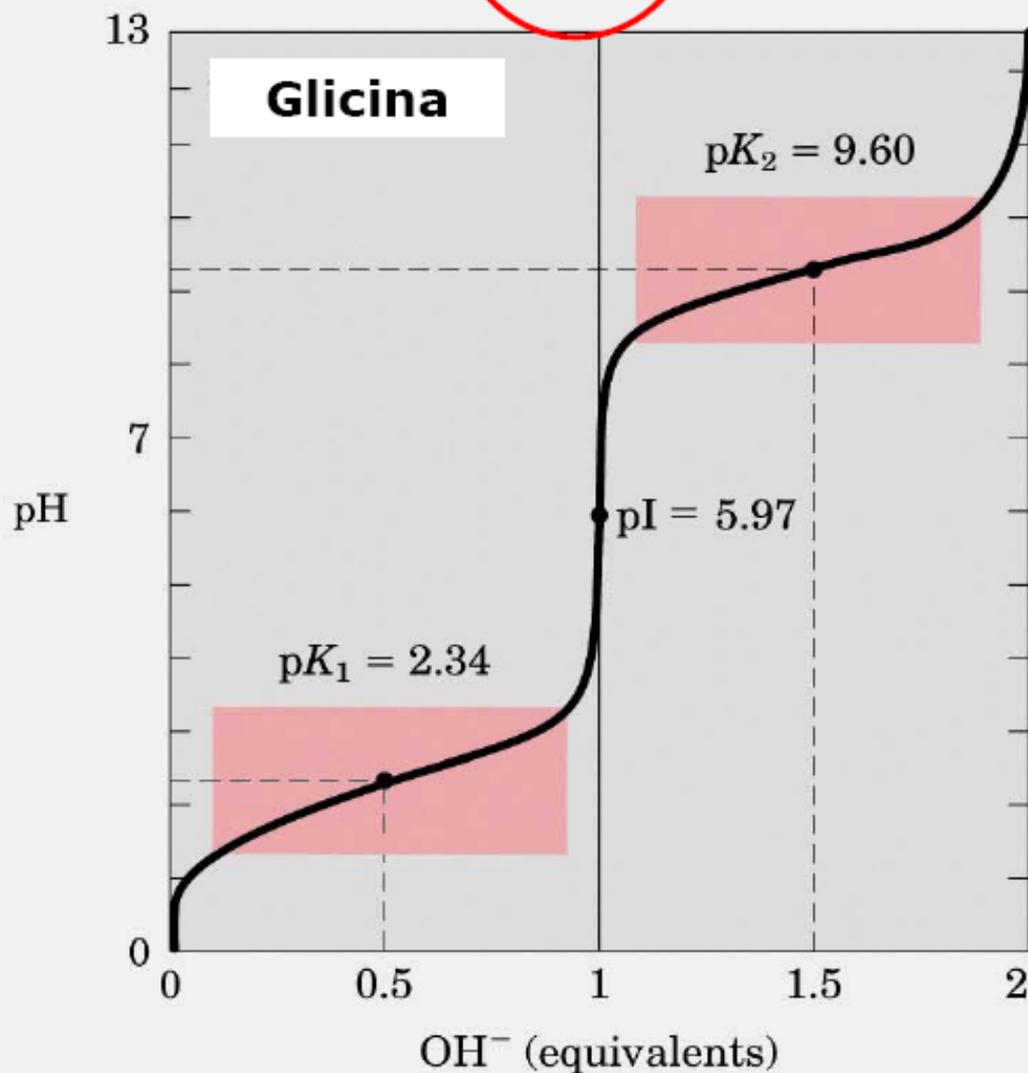
Alcalino

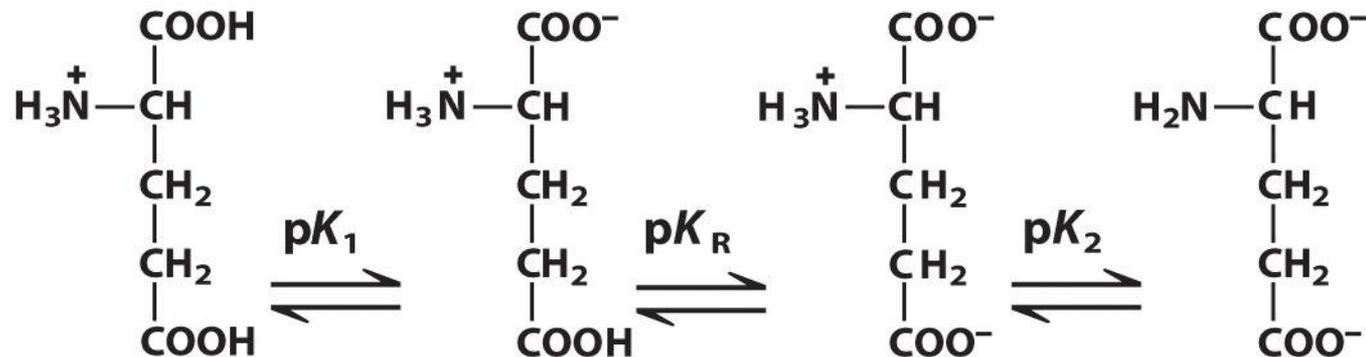
O íon dipolar pode atuar como um ácido (doador de prótons) ou base (aceptor de prótons)



No pI (ponto isoelétrico) o aminoácido está em sua forma eletricamente neutra (carga líquida = 0)

$$\text{pI} = \frac{\text{p}K_{a1} + \text{p}K_{a2}}{2}$$

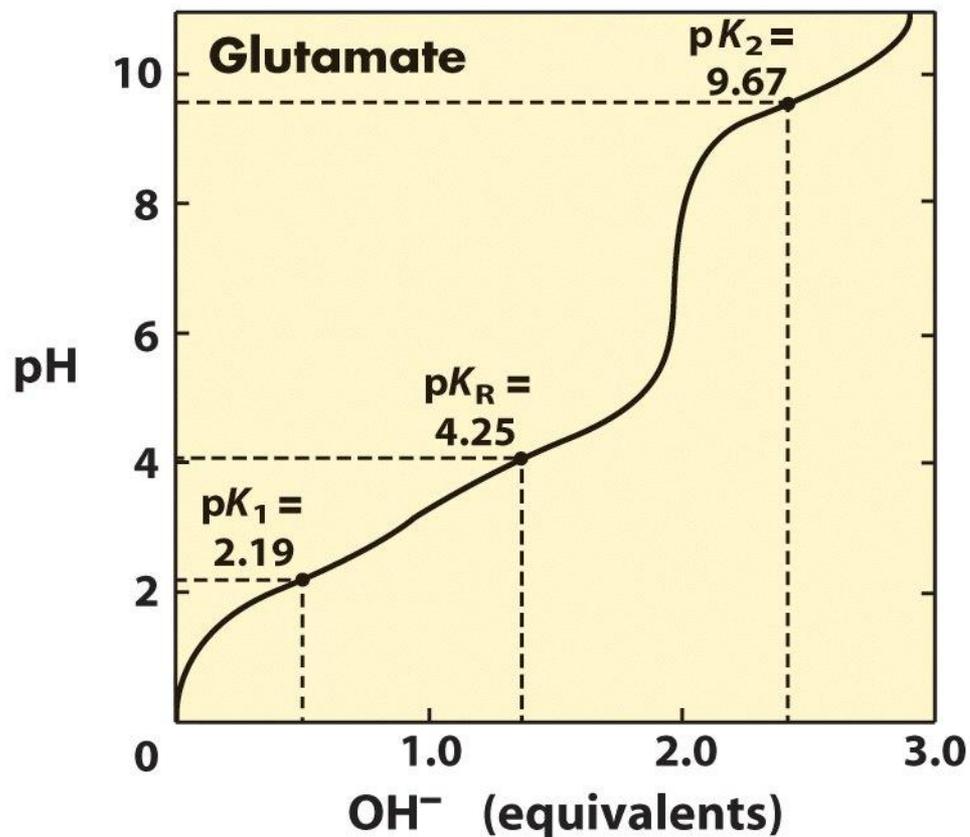


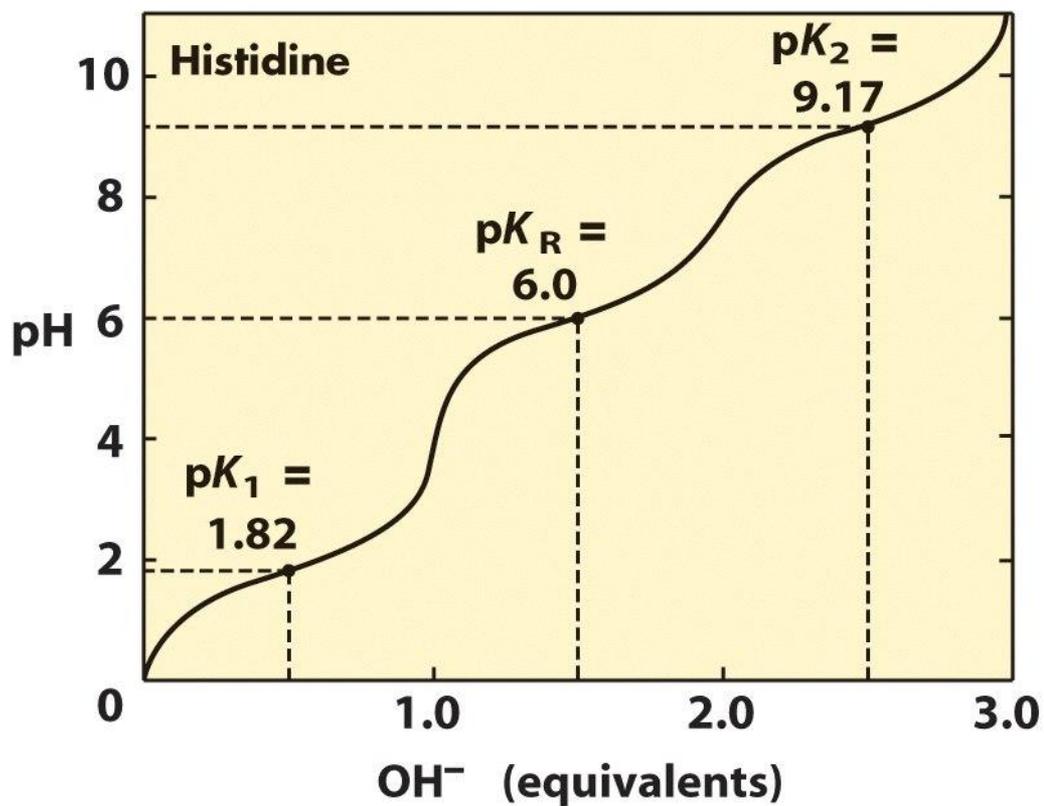
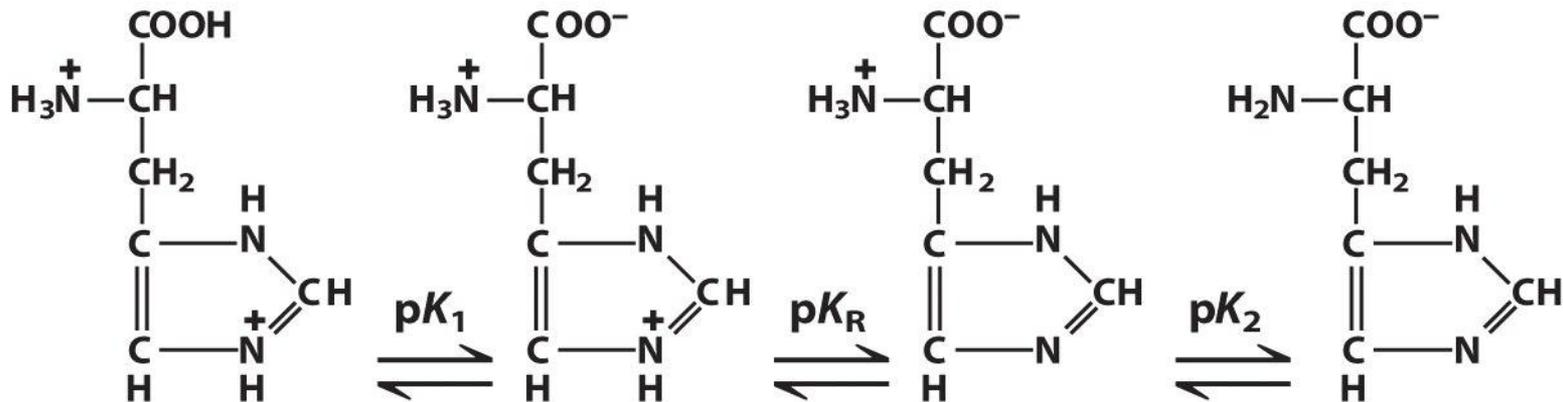


$$\text{pI} = \frac{\text{p}K_1 + \text{p}K_R}{2}$$

Para calcular o pI escolhem-se os pKa de grupos de mesma carga

PI do glutamato = 3,22





pKa dos aminoácidos

Aminoácido	pK ₁ (α-COO ⁻)	pK ₂ (α-NH ₃ ⁺)	pK _R (grupo R)	pK _R (radical de proteínas)
Glicina	2,35	9,78		
Alanina	2,35	9,87		
Valina	2,29	9,74		
Leucina	2,33	9,74		
Isoleucina	2,32	9,76		
Metionina	2,13	9,28		
Prolina	1,95	10,64		
Fenilalanina	2,20	9,31		
Triptofano	2,46	9,41		
Serina	2,19	9,21		
Treonina	2,09	9,10		
Asparagina	2,14	8,72		
Glutamina	2,17	9,13		
Tirosina	2,20	9,21	10,46	9,5-10,5
Cisteína	1,92	10,70	8,37	8,0-9,0
Lisina	2,16	9,06	10,54	9,5-10,5
Arginina	1,82	8,99	12,48	11,5-12,5
Histidina	1,80	9,33	6,04	6,0-7,4
Aspartato	1,99	9,90	3,90	4,0-5,5
Glutamato	2,10	9,47	4,07	4,0-5,5
Radical				
Carboxila terminal				3,5-4,0
Amino terminal				7,6-9,0

Os aminoácidos livres não constituem tampões fisiológicos importantes. Porém o pKa de suas cadeias laterais pode ser alterado no contexto da proteína

Aminoácidos, peptídeos e proteínas são bons **tampões**

Um **tampão** é definido como um composto ou conjunto de compostos que impedem variações da concentração de $[H^+]$, ou seja do pH, do meio.



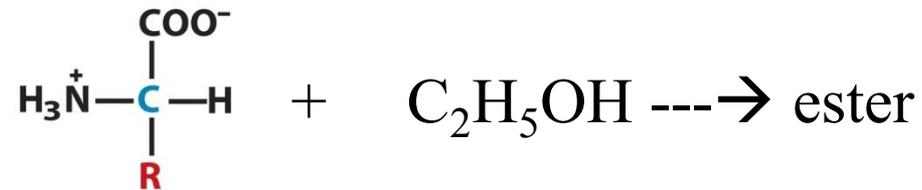
Para ter essa propriedade, os compostos devem ter **grupos ionizáveis** capazes de doar e de receber prótons H^+

A faixa de pH em que um composto apresenta poder tamponante depende do pK de seus grupos ionizáveis.

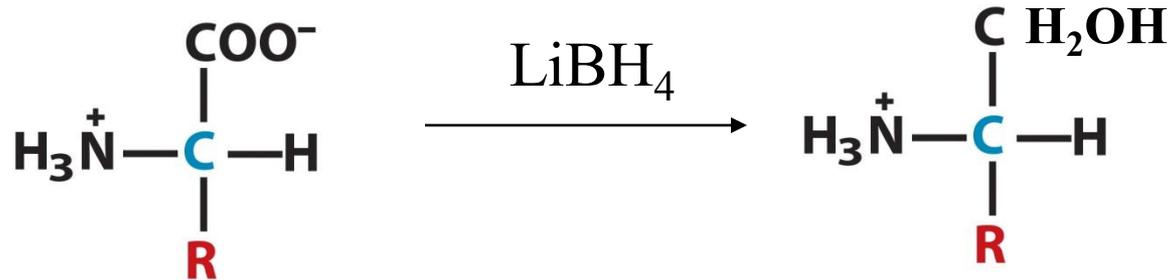
Reações químicas dos aminoácidos

1) Reações dos grupamentos carboxílicos

a) Esterificação com etanol



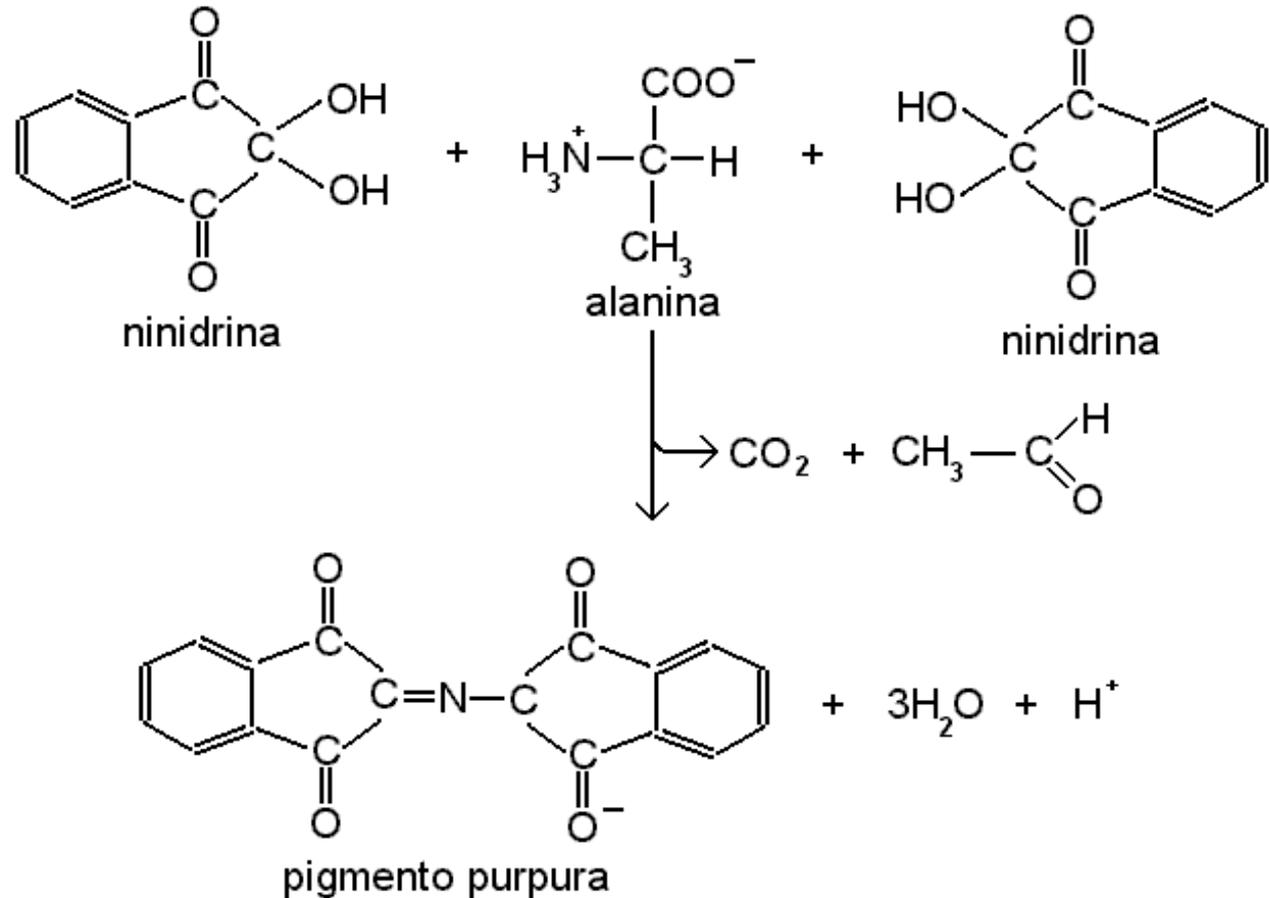
b) Redução (boroidreto de lítio)



2) Reação do aminogruppo

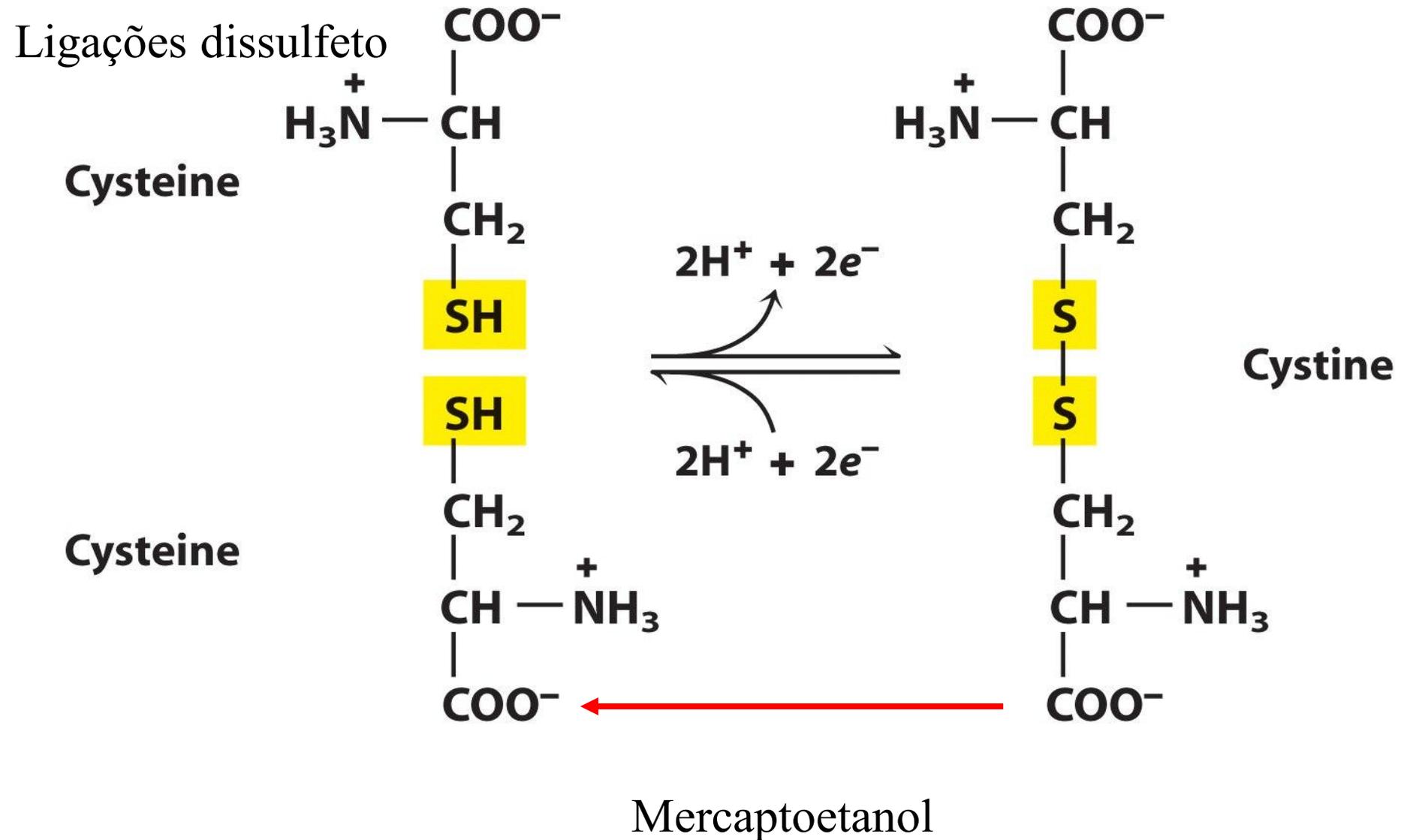
Ninhidrina

O aminoácido é degradado ao aldeído mais próximo e CO_2 . O reagente se combina com a amônia liberada e produz a coloração azul.



Reações do grupo R

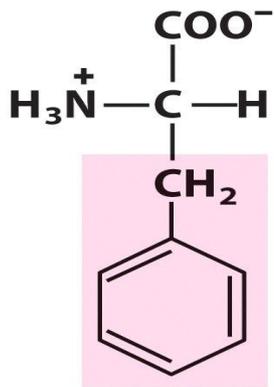
Cisteína - Reação com Hg^{+2} e Ag^{+} - Formam mercaptídeos



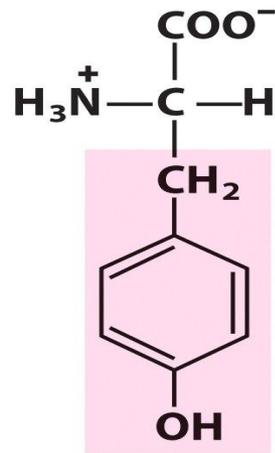
Absorção no UV

Em 280 nm, em pH neutro- os aminoácidos (fenilalanina, triptofano e tirosina).

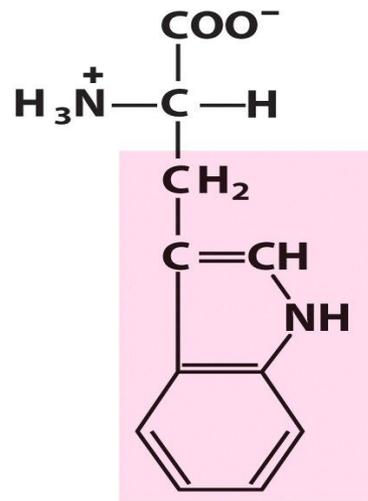
Aromatic R groups



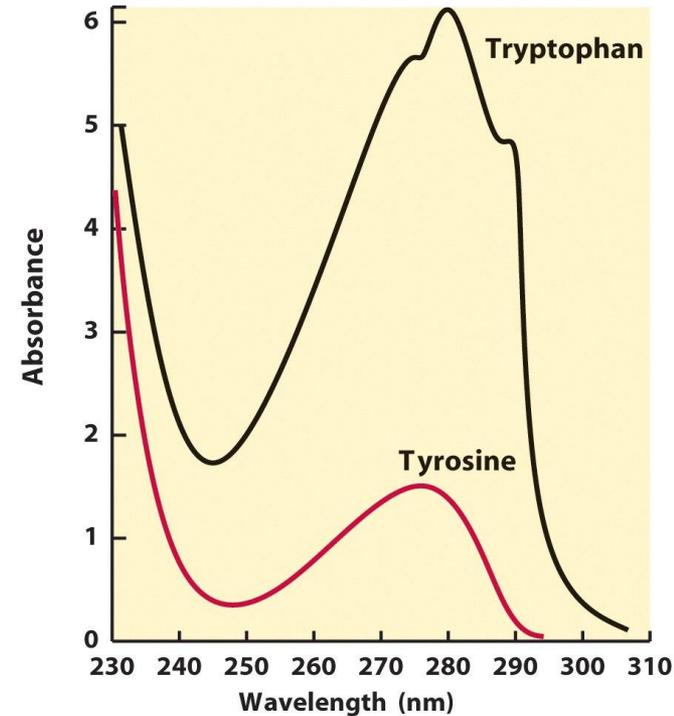
Phenylalanine



Tyrosine



Tryptophan



Classificação e características

TABLE 3-1 Properties and Conventions Associated with the Common Amino Acids Found in Proteins

Amino acid	Abbreviation/ symbol	M_r	pK_a values			pI	Hydropathy index*	Occurrence in proteins (%) [†]
			pK_1 (—COOH)	pK_2 (—NH ₃ ⁺)	pK_R (R group)			
Nonpolar, aliphatic								
R groups								
Glycine	Gly G	75	2.34	9.60		5.97	-0.4	7.2
Alanine	Ala A	89	2.34	9.69		6.01	1.8	7.8
Proline	Pro P	115	1.99	10.96		6.48	1.6	5.2
Valine	Val V	117	2.32	9.62		5.97	4.2	6.6
Leucine	Leu L	131	2.36	9.60		5.98	3.8	9.1
Isoleucine	Ile I	131	2.36	9.68		6.02	4.5	5.3
Methionine	Met M	149	2.28	9.21		5.74	1.9	2.3
Aromatic R groups								
Phenylalanine	Phe F	165	1.83	9.13		5.48	2.8	3.9
Tyrosine	Tyr Y	181	2.20	9.11	10.07	5.66	-1.3	3.2
Tryptophan	Trp W	204	2.38	9.39		5.89	-0.9	1.4

*A scale combining hydrophobicity and hydrophilicity of R groups; it can be used to measure the tendency of an amino acid to seek an aqueous environment (— values) or a hydrophobic environment (+ values). See Chapter 11. From Kyte, J. & Doolittle, R.F. (1982) A simple method for displaying the hydropathic character of a protein. *J. Mol. Biol.* **157**, 105-132.

[†]Average occurrence in more than 1,150 proteins. From Doolittle, R.F. (1989) Redundancies in protein sequences. In *Prediction of Protein Structure and the Principles of Protein Conformation* (Fasman, G.D., ed.), pp. 599-623, Plenum Press, New York.

TABLE 3-1 Properties and Conventions Associated with the Common Amino Acids Found in Proteins

Amino acid	Abbreviation/ symbol	M_r	pK_a values			pI	Hydropathy index*	Occurrence in proteins (%) [†]
			pK_1 (—COOH)	pK_2 (—NH ₃ ⁺)	pK_R (R group)			
Polar, uncharged								
R groups								
Serine	Ser S	105	2.21	9.15		5.68	−0.8	6.8
Threonine	Thr T	119	2.11	9.62		5.87	−0.7	5.9
Cysteine	Cys C	121	1.96	10.28	8.18	5.07	2.5	1.9
Asparagine	Asn N	132	2.02	8.80		5.41	−3.5	4.3
Glutamine	Gln Q	146	2.17	9.13		5.65	−3.5	4.2
Positively charged								
R groups								
Lysine	Lys K	146	2.18	8.95	10.53	9.74	−3.9	5.9
Histidine	His H	155	1.82	9.17	6.00	7.59	−3.2	2.3
Arginine	Arg R	174	2.17	9.04	12.48	10.76	−4.5	5.1
Negatively charged								
R groups								
Aspartate	Asp D	133	1.88	9.60	3.65	2.77	−3.5	5.3
Glutamate	Glu E	147	2.19	9.67	4.25	3.22	−3.5	6.3

*A scale combining hydrophobicity and hydrophilicity of R groups; it can be used to measure the tendency of an amino acid to seek an aqueous environment (− values) or a hydrophobic environment (+ values). See Chapter 11. From Kyte, J. & Doolittle, R.F. (1982) A simple method for displaying the hydropathic character of a protein. *J. Mol. Biol.* **157**, 105-132.

[†]Average occurrence in more than 1,150 proteins. From Doolittle, R.F. (1989) Redundancies in protein sequences. In *Prediction of Protein Structure and the Principles of Protein Conformation* (Fasman, G.D., ed.), pp. 599-623, Plenum Press, New York.

Métodos de separação dos aminoácidos

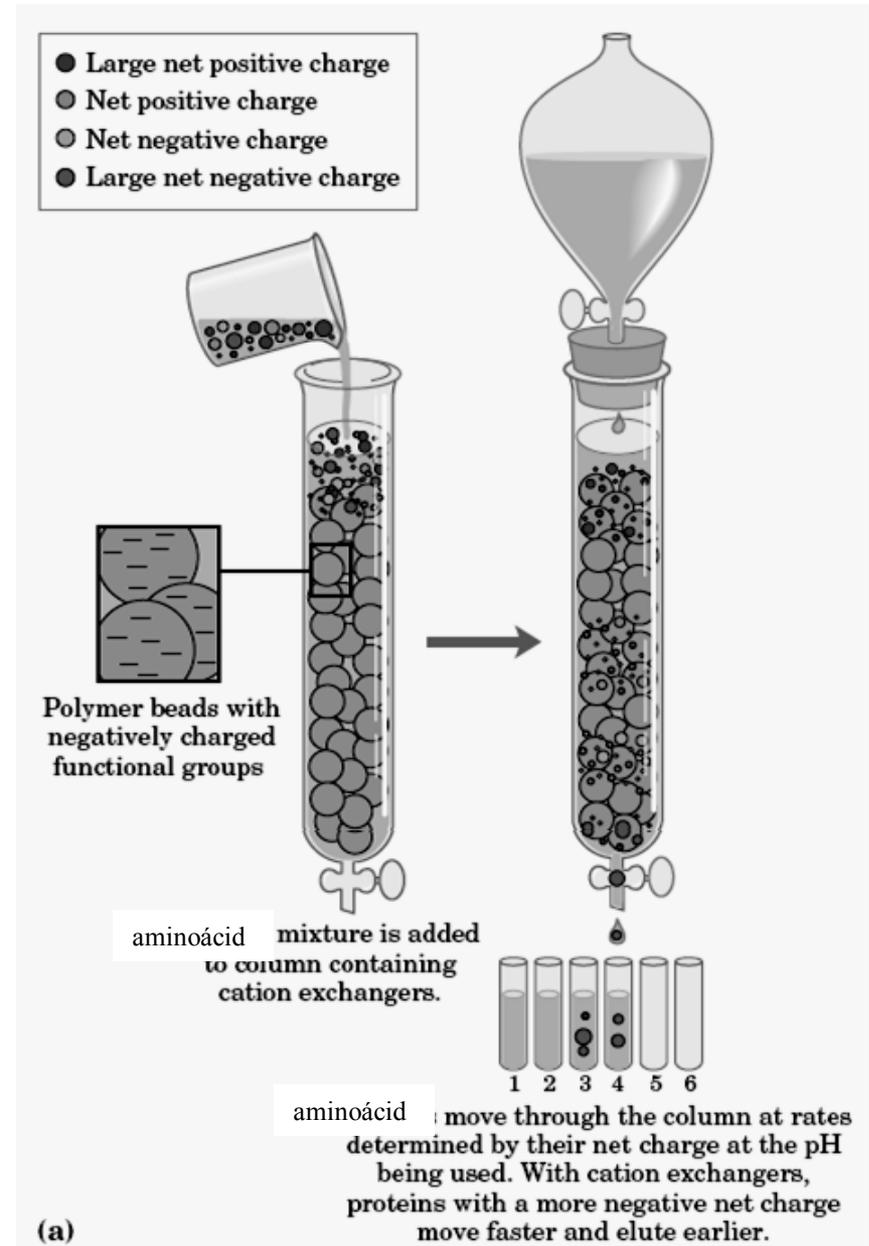
Cromatografia de Troca Iônica

Separa os aminoácidos em função de suas cargas, o que depende dos grupamentos

α -COOH, α -NH₂ e R.

A amostra é aplicada em uma coluna preenchida com uma resina carregada positiva ou negativamente, que retém os aminoácidos de carga efetiva oposta à da coluna.

Os aminoácidos retidos são deslocados pela eluição de soluções salinas ou de tampões, que modificam as cargas dos aminoácidos retidos em função da força iônica ou do ajuste do pH.

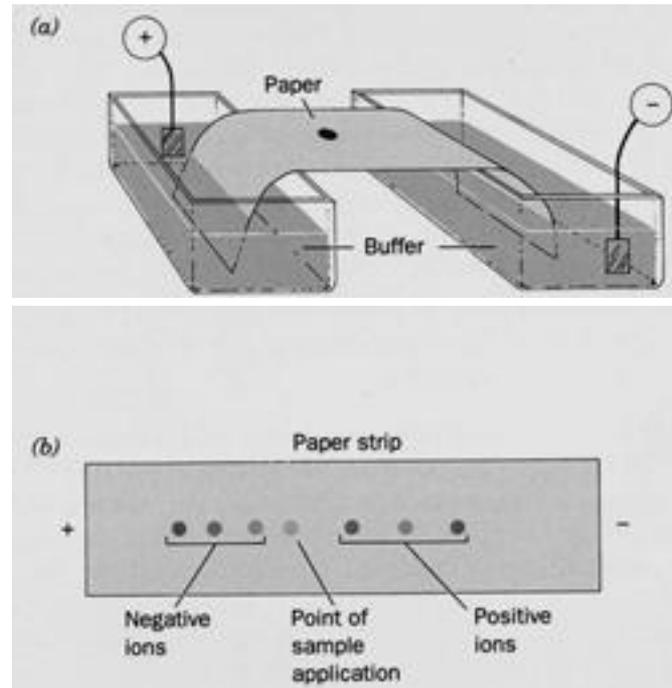


Eletofórese em Papel

Separa os aminoácidos em função de suas solubilidades e cargas.

As amostras são aplicadas em fitas de papel umedecidas com um tampão de pH adequado (determinado pelos valores de pK dos grupos dissociáveis dos aminoácidos) e conectado a reservatórios do tampão.

Quando a corrente é aplicada, os aminoácidos com carga efetiva positiva migram para o pólo negativo, e os com carga efetiva negativa migram para o pólo positivo, promovendo a separação.



Cromatografia em Papel ou camada fina

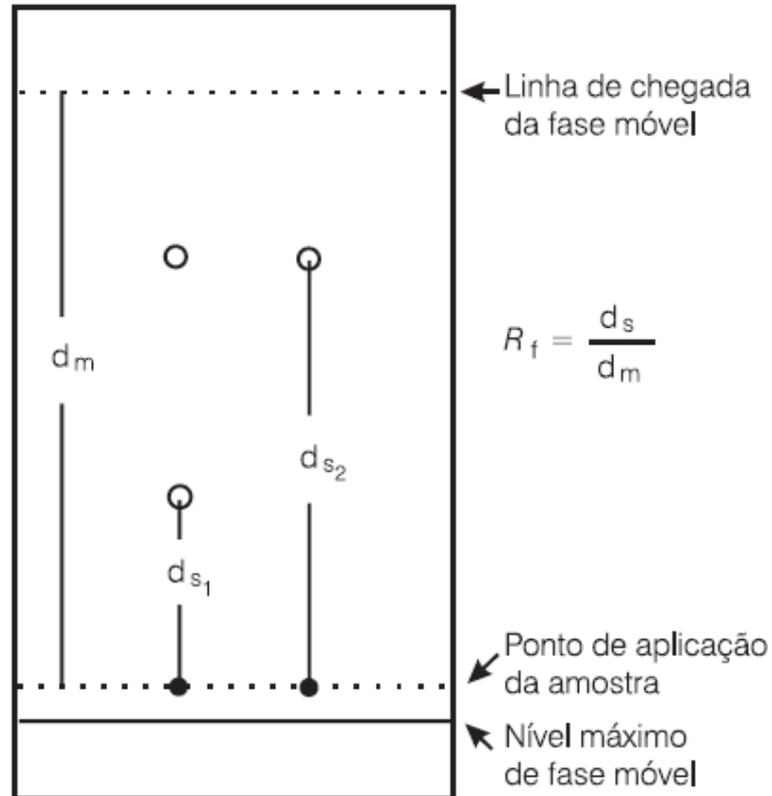
A amostra é aplicada em pontos determinados de uma tira de papel (ou sílica), que é suspensa em um recipiente hermeticamente fechado que contém o solvente cromatográfico.

O solvente é geralmente uma mistura de água, álcoois e ácidos ou bases; seus componentes mais polares associam-se ao papel (celulose) e formam a fase estacionária, enquanto os componentes menos polares formam a fase móvel (na cromatografia de fase reversa, o papel é mergulhado inicialmente numa solução de silicone e as polaridades das fases móvel e estacionária são invertidas). O solvente pode migrar para cima ou para baixo no papel.

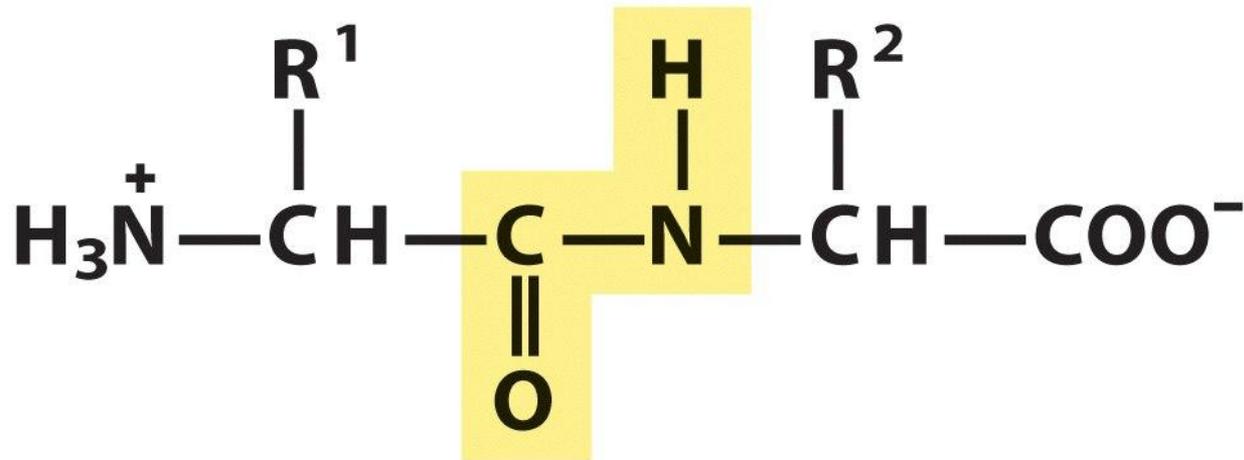
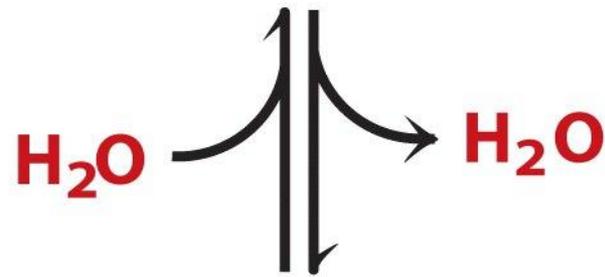
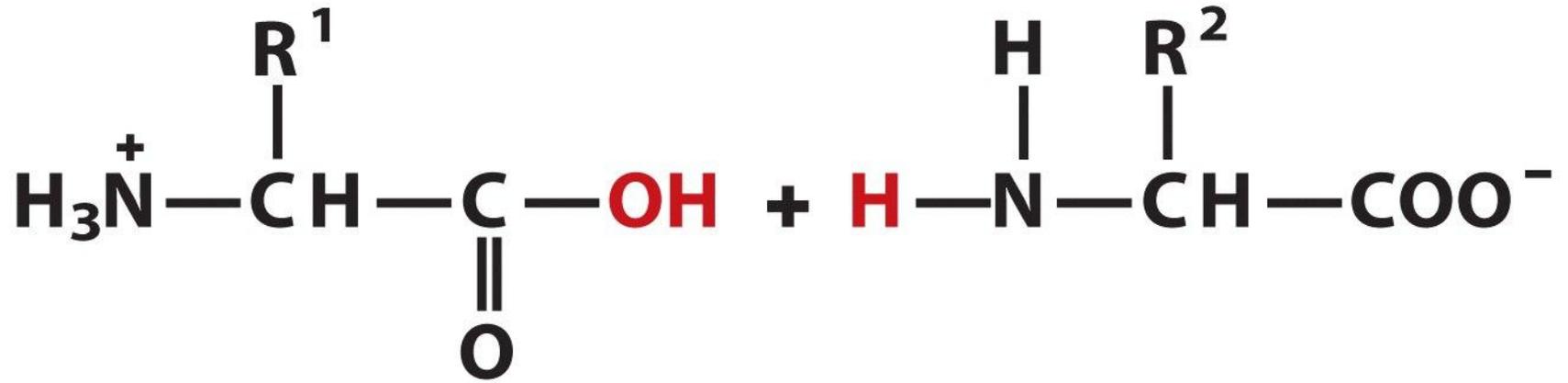
Este tipo de cromatografia separa os aminoácidos em função das suas solubilidades no solvente, o que depende da estrutura do grupo R.

Os aminoácidos com cadeias laterais não-polares volumosas migram mais rápido do que os aminoácidos com cadeias laterais não-polares mais curtas ou com cadeias laterais polares.

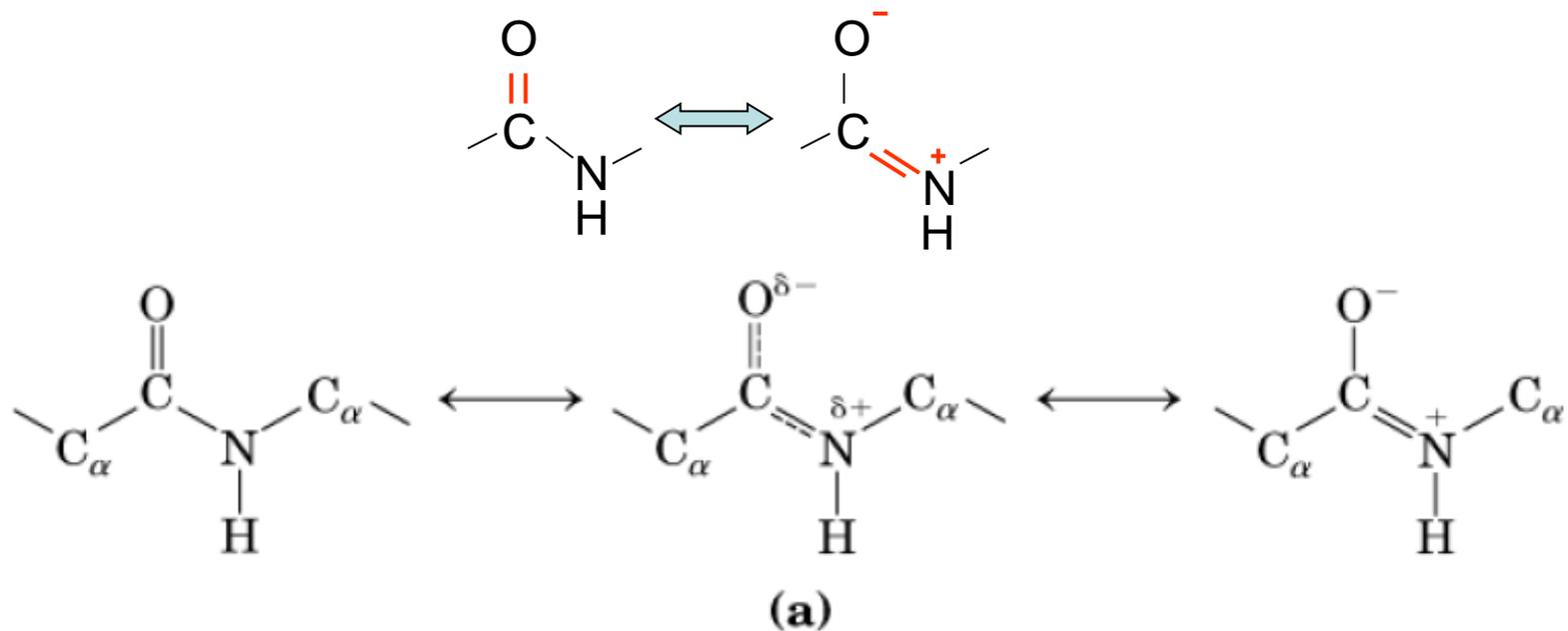
fator de retenção (R_f), o qual é a razão entre a distância percorrida pela substância em questão e a distância percorrida pela fase móvel.



Ligação peptídica



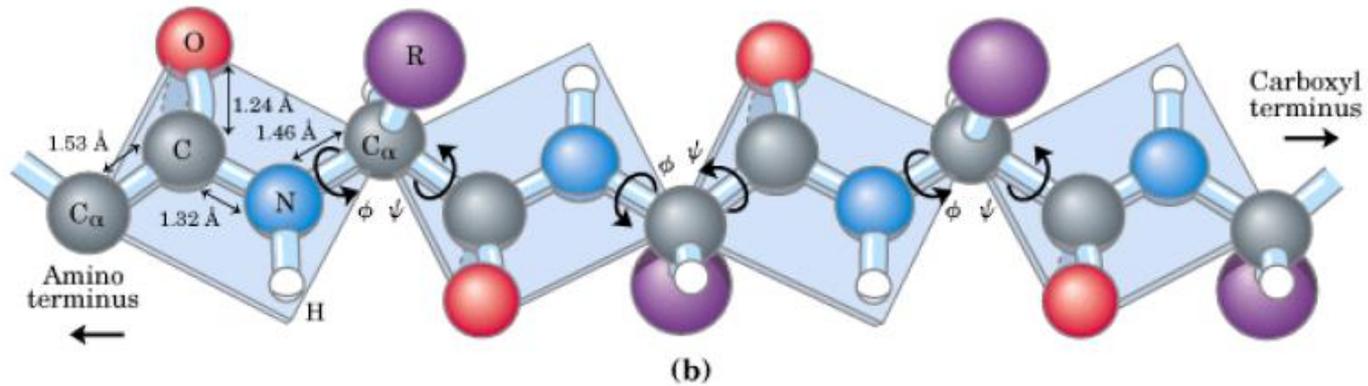
Geometria, ressonância e distribuição de carga na ligação peptídica



Esse fato evidencia **ressonância eletrônica**, com uma nuvem de elétrons oscilando entre o **C** e o **N**. Isso atribui à ligação simples C – N um carácter parcial (50%) de dupla ligação

Ângulos de rotação da cadeia polipeptídica em torno de um carbono alfa

Os átomos envolvidos na ligação peptídica se encontram no mesmo plano: $\omega=180^\circ$ (trans) ou 0° (cis)



Os ângulos ϕ (phi) e ψ (psi) tem “livre” rotação

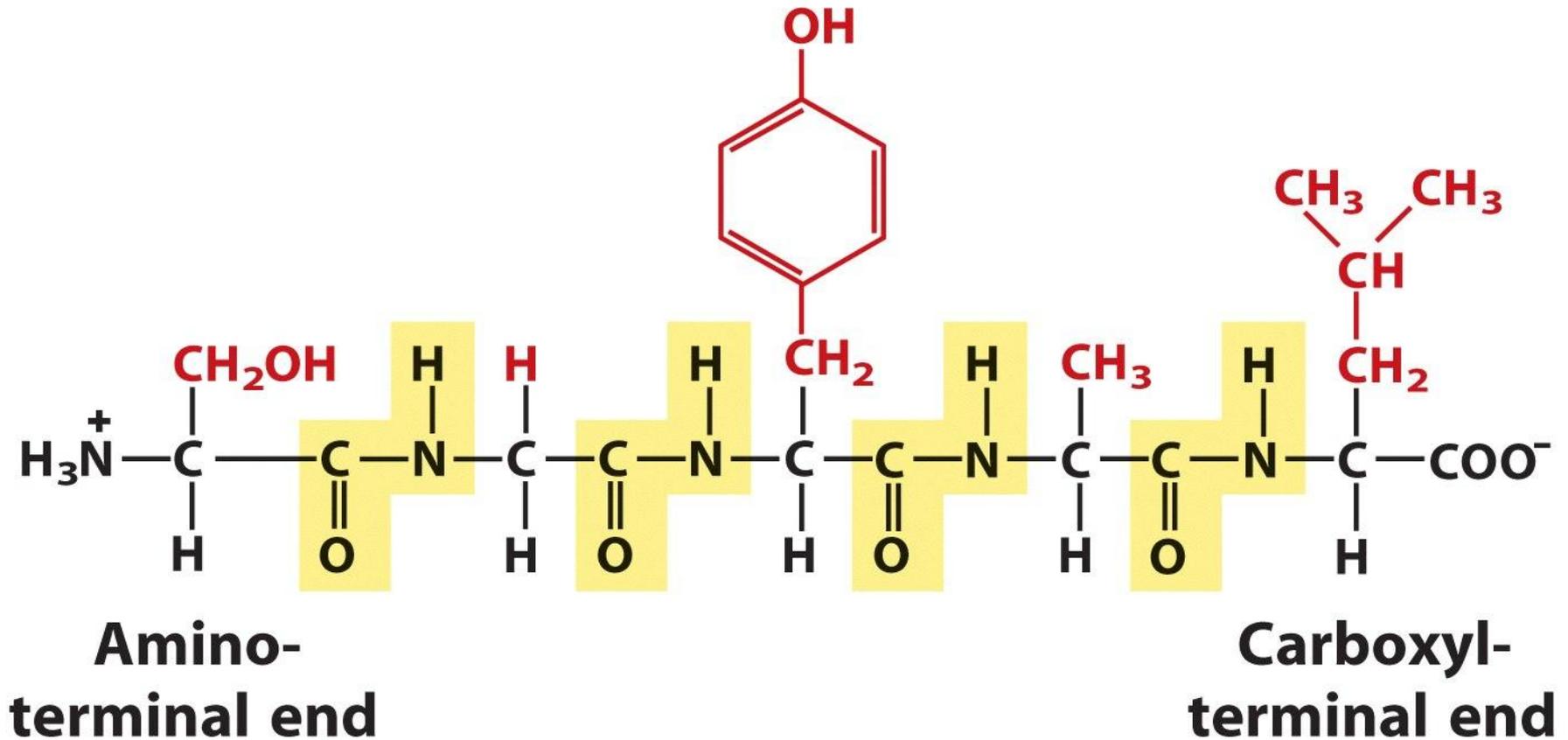
ψ (psi) – ângulo de rotação entre o C α e o C

ϕ (phi) – ângulo de rotação entre o C α e N

Configuração em *trans* de seus átomos de H e O – mais estável

A configuração *cis* é desfavorável em virtude do impedimento estérico entre os grupos R

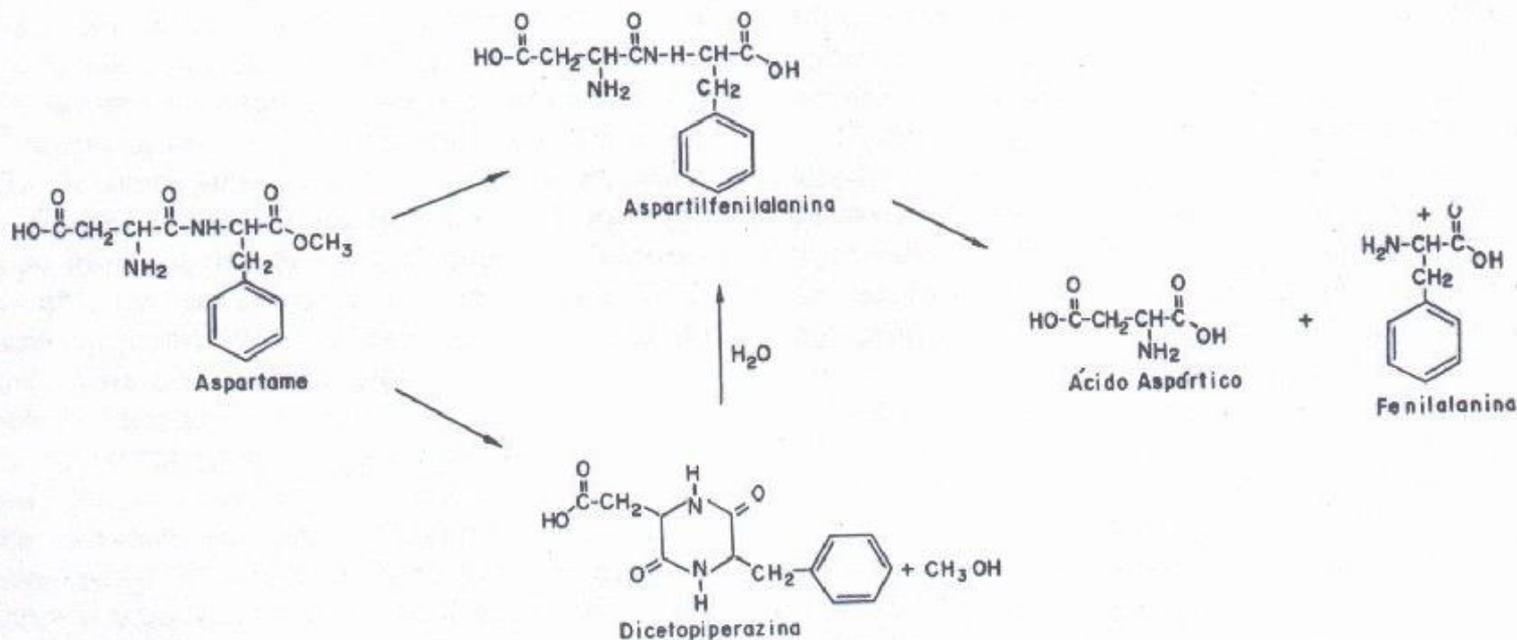
Oligopetídeos



Serilgliciltirosilalanilleucina

Aspartame

O aspartame é um sólido branco que foi descoberto acidentalmente em 1965. O químico Schlatter tentava desenvolver um sedativo para úlceras e depois de um dia de trabalho resolveu lamber os dedos sujos e sentiu que eles estavam doces. A molécula de aspartame é um **dipeptídeo**, ou seja, é a combinação de dois aminoácidos, o ácido aspártico e a fenilalanina, esta modificada por um grupo metila.



O ácido aspártico é quase insípido, a fenilalanina é amarga, e o dipeptídeo formado pelo dois é doce! Seu sabor é duzentas vezes mais doce do que o da sacarose e não tem o desagradável sabor residual da sacarina.

Como é muito mais doce que a sacarose e é adicionado aos alimentos em pequenas quantidades, não engorda.

Propriedades ácido-básicas dos peptídeos

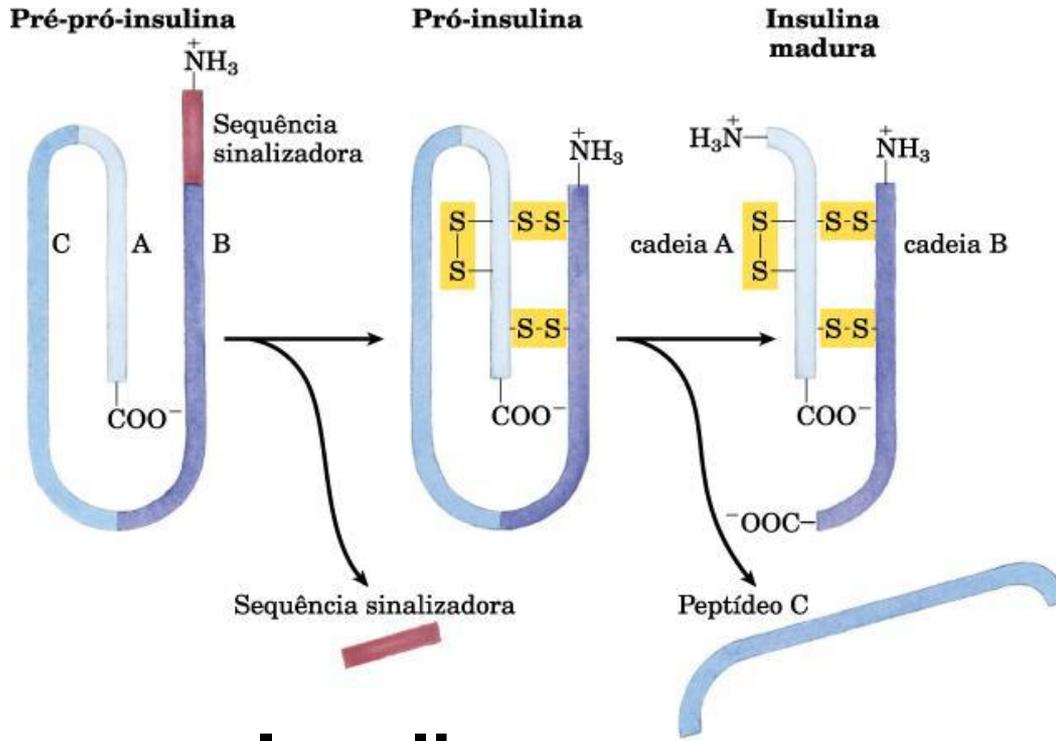
Valores de pK de alguns aminoácidos e peptídeos

Aminoácido	pK ₁	pK ₂	pK _R	PI
Gly	2,34	9,6	-	5,97
Gly-Gly	3,06	8,13	-	5,59
Gly-Gly-Gly	3,26	7,91	-	5,58

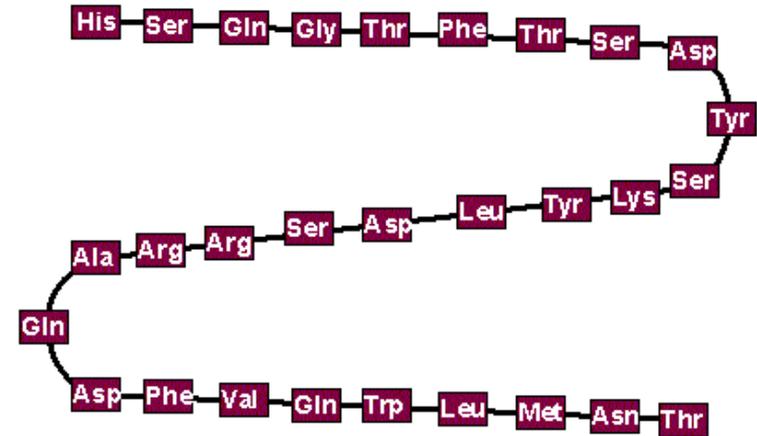
Propriedades químicas dos peptídeos

- 1) Ninidrina
- 2) Biureto – tratamento com Cobre (Cu^{2+}) e álcali produz um complexo purpúreo

Peptídeos com atividade biológica



Insulina



Glucagon

Uma única cadeia polipeptídica simples, 29 aminoácidos, PM=3,5 kDa

1. Preproinsulina (Líder, cadeia **B**, cadeia **C**, cadeia **A**);
a proinsulina consiste em BCA, sem L
2. Dobra espontânea
3. As cadeias A e B ligadas por enxofre
4. As cadeias L and C são cortadas
5. Molécula de insulina final – 51 aa, 5,8 kDa