

Aminoácidos e Peptídeos

Profa. Alana Cecília

O que são aminoácidos?

A estrutura geral dos aminoácidos inclui um grupo amina e um grupo carboxila, ambos ligados ao carbono α (aquele próximo ao grupo carboxila);

O carbono α também é ligado a um hidrogênio e ao grupo de cadeia lateral, representado pela letra R;

O grupo R determina a identidade do aminoácido específico;

Uma das propriedades mais importantes dos aminoácidos é a sua forma tridimensional, ou estereoquímica;

Todo objeto tem uma imagem especular. Diversos pares de objetos que possuem essa imagem podem ser sobrepostos uns aos outros;

Em outros casos, objetos com imagens especulares não podem ser sobrepostos uns aos outros, mas estão relacionados entre si e são chamados de quirais;

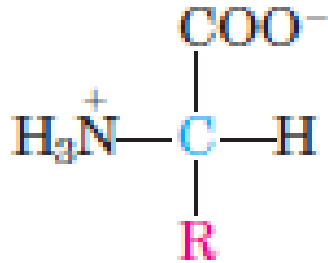
Um centro quiral frequentemente encontrado em biomoléculas é o átomo de carbono com quatro grupos diferentes ligados a ele; tal centro existe em todos aminoácidos, exceto a glicina;

A glicina tem dois átomos de hidrogênio ligados ao carbono α – em outras palavras, a cadeia lateral da glicina é o hidrogênio;

A glicina é aquiral por causa de sua simetria;

Os dois estereoisômeros de cada aminoácido são designados como L e D-aminoácidos.

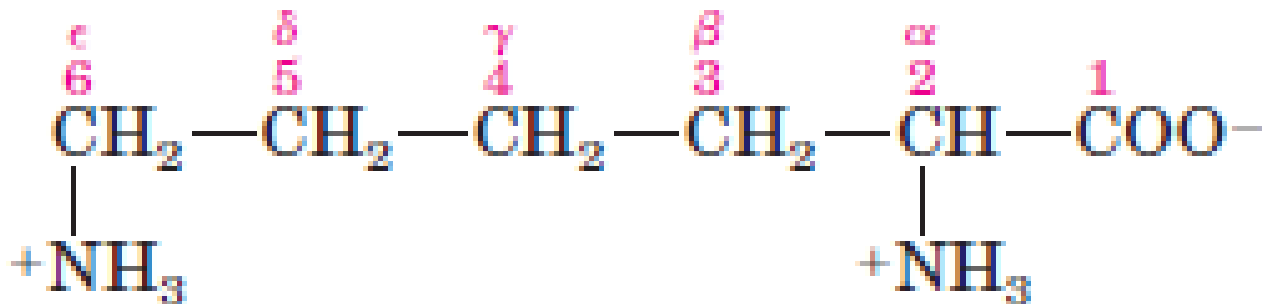
Estrutura geral de um aminoácido



Exceção: Prolina (aminoácido cíclico)

R= estrutura; tamanho e carga elétrica

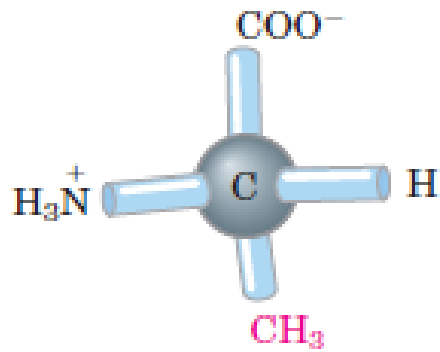
Identificação dos carbonos de um aminoácido: 2 convenções



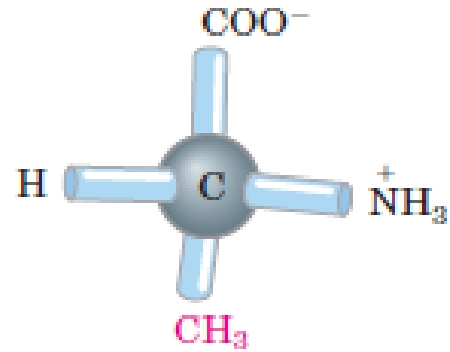
Lysine

C α (quiral)

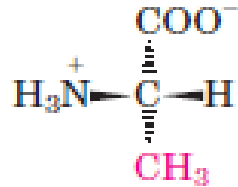
Estereoisomerismo nos alfa-aminoácidos



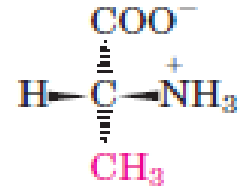
(a) L-Alanine



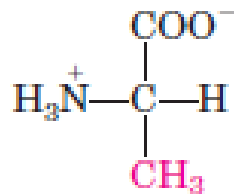
D-Alanine



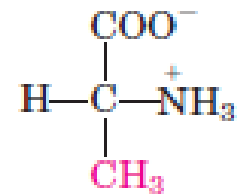
(b) L-Alanine



D-Alanine

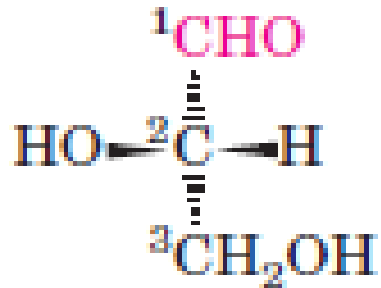


(c) L-Alanine

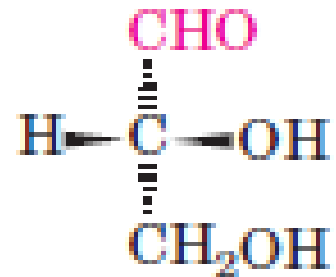


D-Alanine

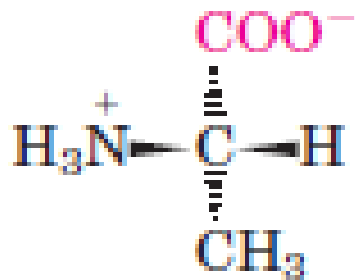
Comparação dos estereoisômeros da alanina com a configuração absoluta L e D-Gliceraldeído.



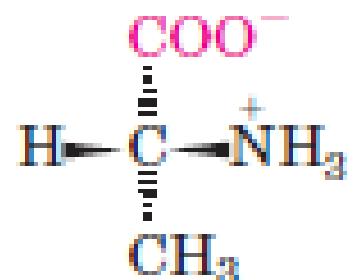
L-Glyceraldehyde



D-Glyceraldehyde



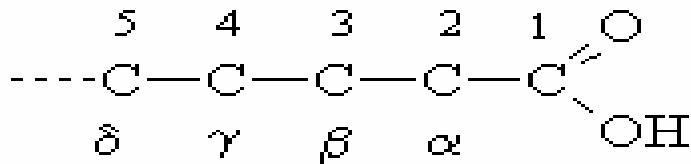
L-Alanine



D-Alanine

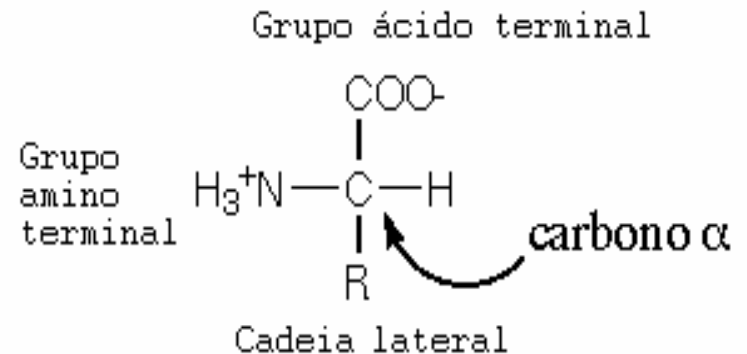
Estrutura Química Geral

- Aminoácidos mais importantes são os α .



- O carbono α é um centro quiral (opticamente ativo)

- Apresentam carbono assimétrico
- Apresentam :
 - Um grupo amina: $-\text{NH}_2$
 - Um grupo carboxila: $-\text{COOH}$
 - Um hidrogênio $-\text{H}$
 - Uma cadeia lateral $-\text{R}$ (determina a identidade de um AA específico).



Estrutura Química Geral

Formam dois estereoisômeros: L e D

- L → Levorrotatório (esquerda)
- D → Destrorrotatório (direita)

Observações importantes:

- Os aminoácidos nas moléculas protéicas são sempre L-estereoisômeros
- Os D aminoácidos foram encontrados apenas em pequenos peptídeos de parede celular bacteriana e alguns peptídeos que têm função antibiótica.

FUNÇÕES BIOLÓGICAS

Estrutura da célula.

Hormônios.

Receptores de proteínas e hormônios.

Transporte de metabólitos e íons.

Atividade enzimática.

Imunidade.

Anatomia e Símbolos dos Aminoácidos

A	Ala	Alanina
B	Asx	Asparagina ou Aspartato
C	Cis ou Cys	Cisteína
D	Asp	Aspartato (Ácido aspartico)
E	Glu	Glutamato (Ácido glutâmico)
F	Fen ou Phe	Fenilalanina
G	Gli ou Gly	Glicina
H	His	Histidina
I	Ile	Isoleucina
K	Lis ou Lys	Lisina
L	Leu	Leucina

Anatomia e Símbolos dos Aminoácidos

M	Met	Metionina
N	Asn	Asparagina
P	Pro	Prolina
Q	Gln	Glutamina (Glutamida)
R	Arg	Arginina
S	Ser	Serina
T	Tre ou Thr	Treonina
V	Val	Valina
W	Trp	Triptofano (Triptofana)
Y	Tir ou Tyr	Tirosina
Z	Glx	Glutamina ou Glutamato

Classificação dos Aminoácidos

- Essenciais - são aqueles que não podem ser sintetizados pelos animais.
- Não essenciais - são aqueles que podem ser sintetizados pelos animais. São de 10 a 12 AAs encontrados em suas proteínas.

Não Essenciais	Essenciais
Glicina Alanina Serina Cisteína Tirosina Arginina	Fenilalanina Valina Triptofano
Ácido aspártico Ácido glutâmico Histidina Asparagina	Treonina Lisina Leucina Isolucina
Glutamina Prolina	Metionina

- É importante ressaltar que, para os vegetais, todos os aminoácidos são não essenciais. Fica claro que classificar um aminoácido em não essencial ou essencial depende da espécie estudada; assim um certo aminoácido pode ser essencial para um animal e não essencial para outro.

Classificação dos Aminoácidos

QUANTO À NATUREZA DO GRUPO R

Aromáticos: fenilalanina, tirosina, triptofano;

Básicos: lisina, histidina;

Ácidos: Ac. Glutâmico, Ac. Aspártico, ..

Ramificados: isoleucina, leucina, valina;

Sulfurados: metionina, cisteína, cistina;

Outros : treonina.

Classificação dos Aminoácidos

QUANTO AO DESTINO NO METABOLISMO ANIMAL

Glucogênicos: (Podem ser transformados em glicose).

Alanina, arginina, metionina, cisteína, cistina, histidina, treonina e valina.

Glucocetogênicos: (Podem se transformar em glicose ou em corpos cetônicos).
fenilalanina, tirosina e triptofano, isoleucina e lisina

Cetogênicos: (Podem se transformar em corpos cetônicos). Leucina

Classificação dos Aminoácidos

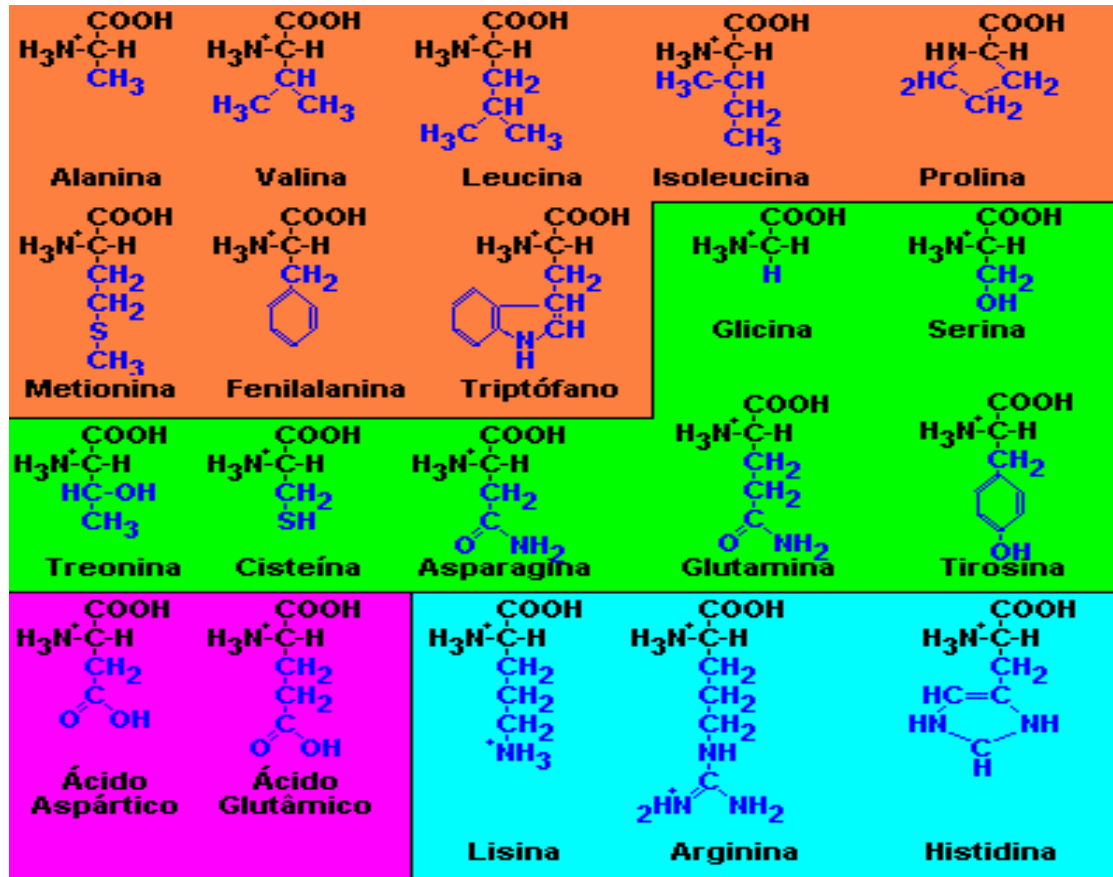
Baseada na polaridade dos radicais R:

- **Aminoácidos com Radical "R" Apolar ou HIDROFÓBICO.** Possuem radical "R" geralmente formado exclusivamente por carbono e hidrogênio - grupamentos alquila. São em número de 8: Alanina, Fenilalanina, Isoleucina, Leucina, Metionina, Prolina, Triptofano e Valina.
- **Aminoácidos nos quais R é POLAR ou HIDROFÍLICO.** Possuem radicais "R" contendo hidroxilas, sulfidrilas e grupamentos amida. São em número de 7: Glicina, Aspargina, Cistina, Glutamina, Serina, Tirosina e Treonina;

Classificação dos Aminoácidos

- Baseada na polaridade dos radicais R:
 - **Aminoácidos carregados positivamente (C/ R POSITIVO).** São diamino e monocarboxílicos : Aspargina, Histidina e Lisina.
 - **Aminoácidos carregados negativamente (c/R NEGATIVO).** São monoamino e dicarboxílicos: Ácido Aspártico, Ácido glutâmico, Hidroxilisina, Hidroxiprolina e Beta alanina.

Classificação dos Aminoácidos



Aminoácidos Hidrófobos



Aminoácidos Polares



Aminoácidos Ácidos



Aminoácidos Básicos

Características Físicas

São todos compostos sólidos, cristalinos e que se fundem a alta temperatura;

Incolores;

A maioria apresenta sabor adocicado;

Alguns insípidos;

E outros amargos;

Com exceção da glicina, que é solúvel em água, os demais apresentam solubilidade variável;

Insolúveis em solventes orgânicos;

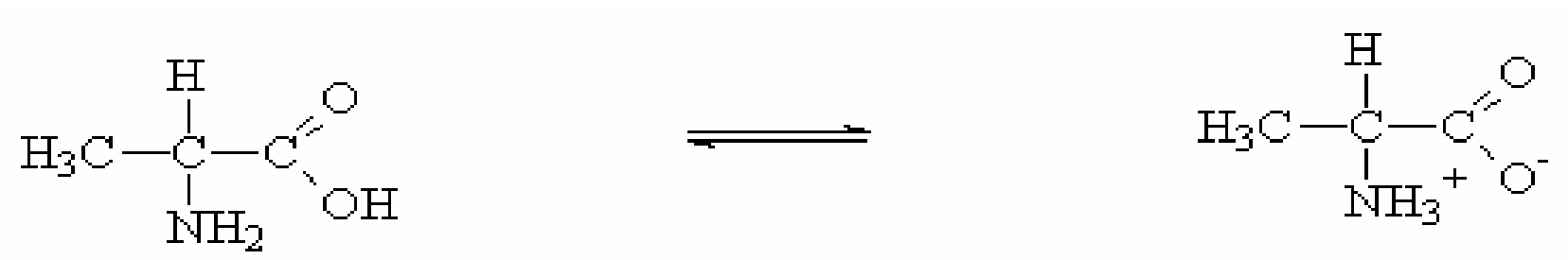
Em soluções aquosas apresentam alto momento dipolar.

Propriedades Químicas

Característica ácida (presença do grupo **carboxila**);

Característica básica (presença do grupo **amino**);

Interação intramolecular, originando um "sal interno":



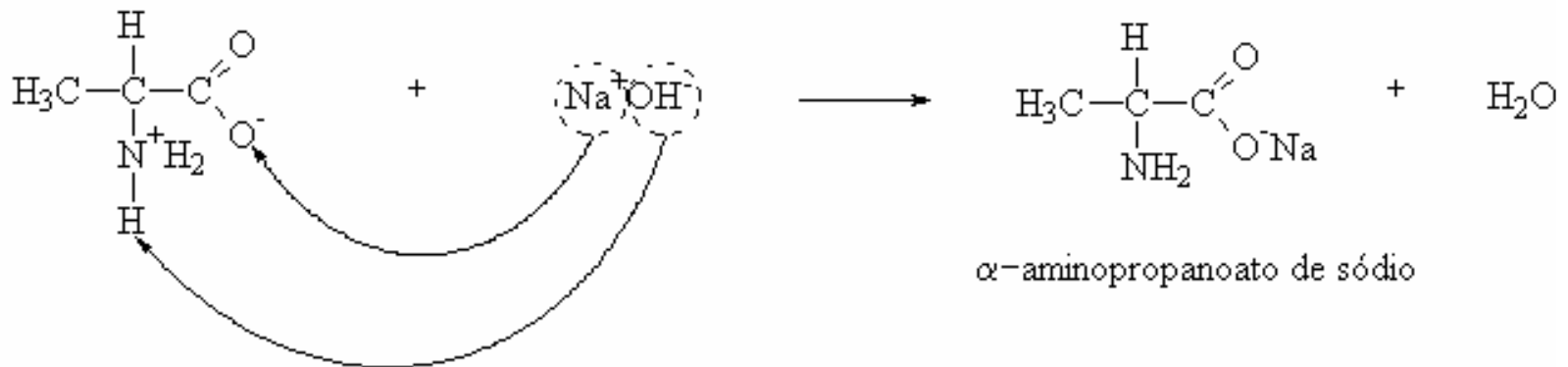
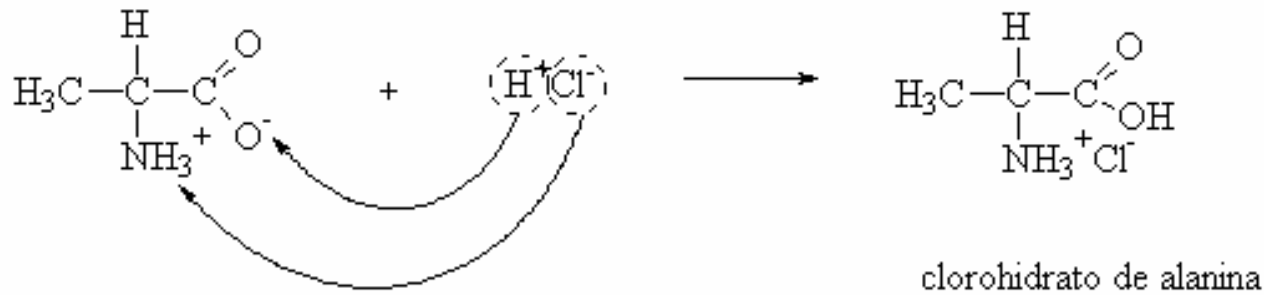
Solúveis em água;

Insolúveis em solventes orgânicos

PF e PE altos (características dos sais)

Propriedades Químicas

Caráter **anfótero** - reagem tanto em ácidos quanto em bases, produzindo sais :



Quais as estruturas e as propriedades dos aminoácidos individuais?

Os aminoácidos são classificados de acordo com vários critérios e dois são especialmente importantes:

1. A natureza polar ou apolar da cadeia lateral
2. Presença de um grupo ácido ou básico na cadeia lateral;

Grupo 1. Aminoácidos com cadeia lateral apolar

Alanina

Valina

Leucina

Isoleucina

Fenilalanina

Triptofano

Metionina

Grupo 2. Aminoácidos com cadeias laterais polares eletricamente neutras:

Serina

Treonina

Tirosina

Cisteína

Glutamina

Asparagina

Grupo 3. Aminoácidos com grupos carboxila em suas cadeias laterais:

Ácido Glutâmico

Ácido Aspartico

Grupo 4. Aminoácidos com cadeia lateral básica:

Histidina

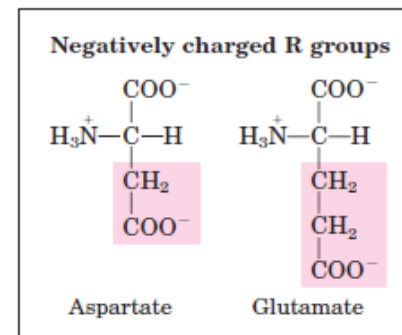
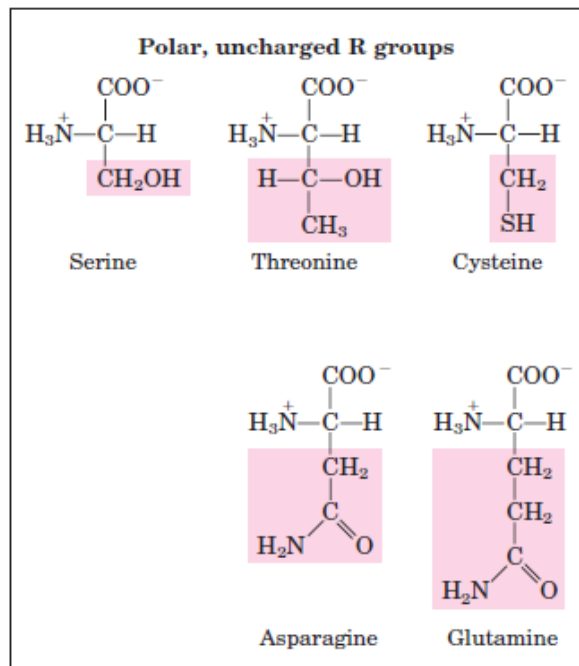
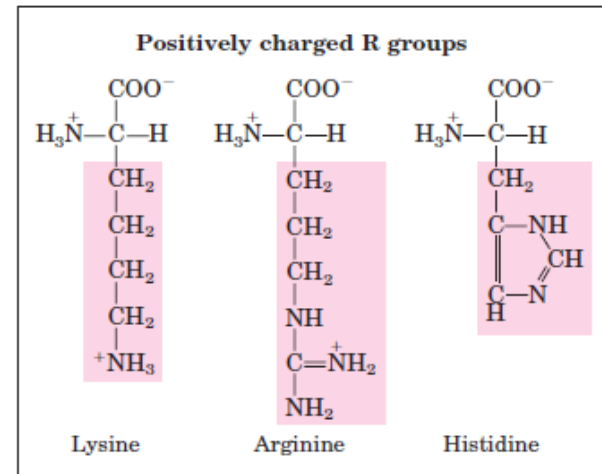
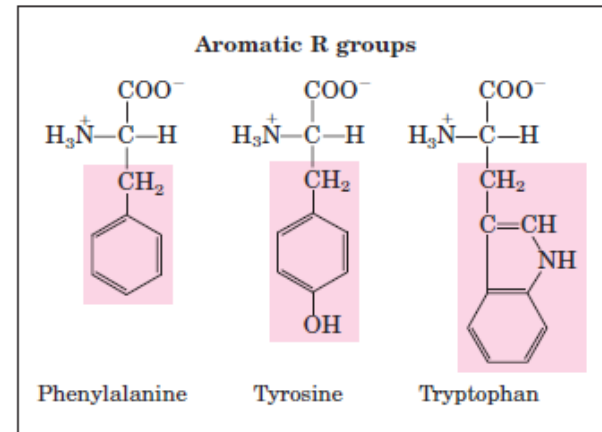
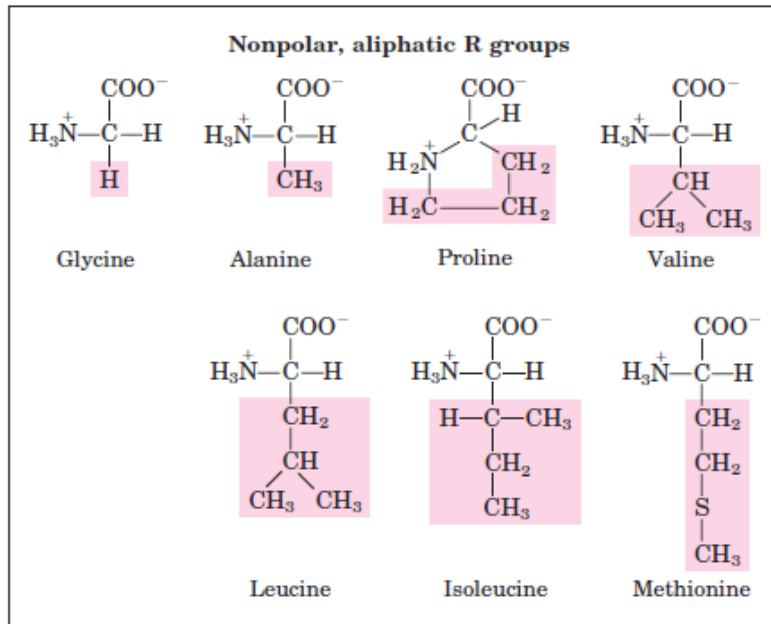
Lisina

Arginina

Aminoácidos Incomuns:

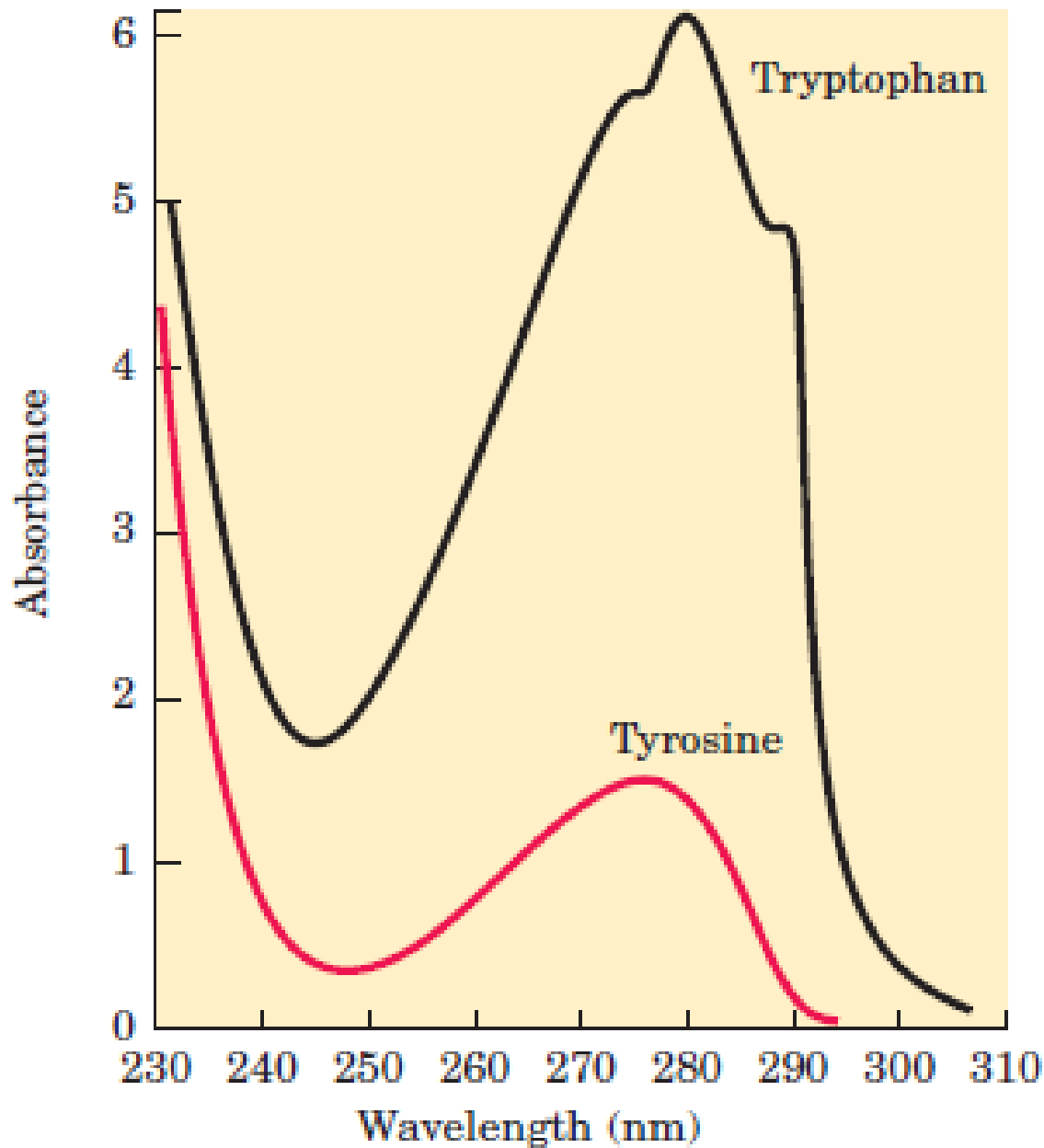
Existem muitos outros aminoácidos, eles ocorrem em algumas, mas não em todas as proteínas. Todos são derivados de aminoácidos comuns e são produzidos pela modificação do aminoácido parental depois que a proteína é sintetizada pelo organismo em um processo chamado modificação pós-tradução;

Aminoácidos podem ser classificados pelo **grupo R**

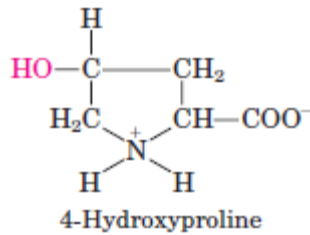


Os 20 aminoácidos das proteínas

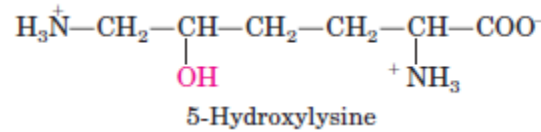
Absorção de luz UV por aminoácidos aromáticos



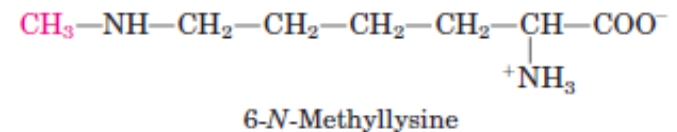
Aminoácidos incomuns derivados.



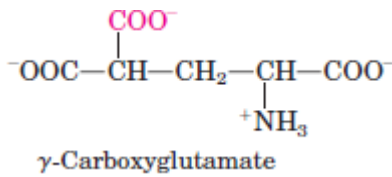
colágeno



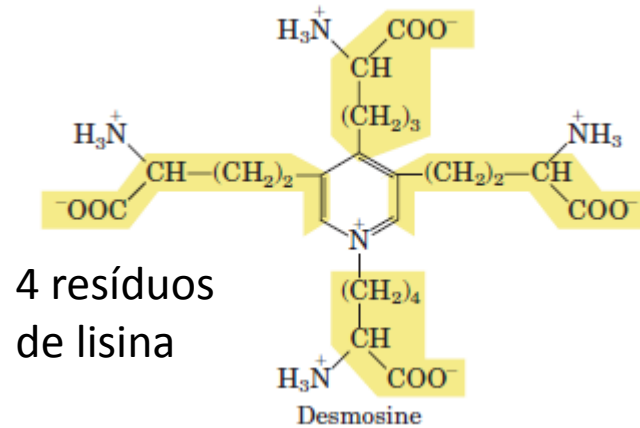
miosina



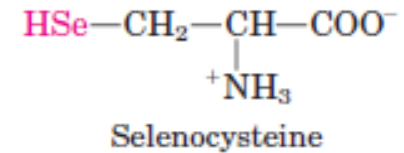
A)



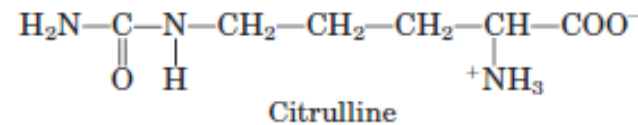
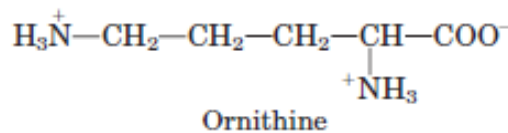
protombina



elastina



B)



Intermediários da biossíntese da arginina - ciclo da uréia

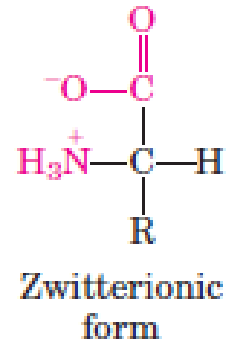
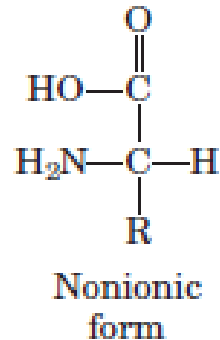
Aminoácidos têm propriedades ácido-básicas específicas?

Em um aminoácido livre, o grupo carboxila e o grupo amina da estrutura geral são carregados em pH neutro – a porção carboxilato, negativamente e o grupo amina, positivamente.

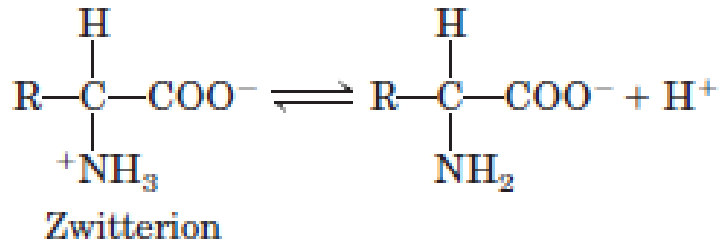
Os aminoácidos sem grupos carregados em suas cadeias laterais existem em solução neutra como zwitterions ((anfóteros) sem nenhuma carga líquida.

Um zwitterions tem tanto cargas positivas como negativas iguais; em solução ele é eletricamente neutro.

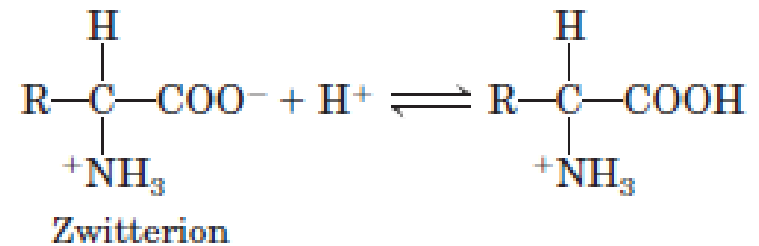
Formas Não iônicas e Zwitterionicas de aminoácidos



Aminoácidos podem atuar como ácidos e bases (anfólitos)



Doador de H⁺



Receptor de H⁺

Quando um aminoácido é titulado, sua curva de titulação indica a reação de cada grupo funcional com o íon hidrogênio.

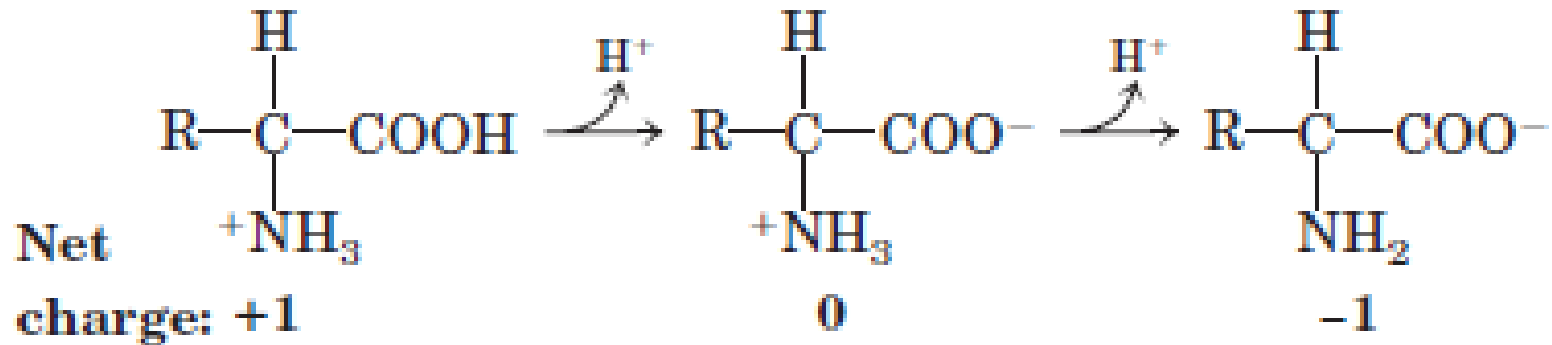
Na alanina, os grupos carboxila e amina são os dois grupos tituláveis. Em pH muito baixo, a alanina tem grupo carboxila protonado (portanto sem carga) e um grupo amina carregado positivamente que também é protonado. Sob essas condições, a alanina tem uma carga positiva de 1.

Com adição de base, o grupo carboxila perde seus prótons para se tornar um grupo carboxilato carregado negativamente, e o pH da solução aumenta. Agora a alanina não tem nenhuma carga líquida.

A medida que o pH aumenta, com a adição de mais base, o grupo amina protonado (um ácido fraco) perde seus prótons, e a molécula de alanina passa a ter carga negativa de 1.

A curva de titulação da alanina é de um ácido diprótico.

Aminoácido (alanina): diprótico quando completamente protonado



Os grupos tituláveis de cada aminoácido têm valores de pka característicos. Os valores de pka dos grupos α -carboxila são um tanto mais baixos, em torno de 2. Os valores de pka de grupos amina são muito mais altos, com valores variando de 9 a 10,5. Os valores de pka de grupos de cadeia lateral, incluindo os grupos amina e carboxila, dependem da natureza química desses grupos.

A classificação de um aminoácido como ácido ou básico depende do pka da cadeia lateral, assim como da natureza química do grupo.

A histidina, a lisina e a arginina são consideradas aminoácidos básicos por que cada uma de suas cadeias laterais tem um grupo que contém hidrogênio e pode existir de forma protonada ou desprotonada.

O fato de que aminoácidos, peptídeos e proteínas terem valores diferentes de pka origina a possibilidade de que eles podem ter cargas diferentes em um determinado pH.

A alanina e a histidina, por exemplo, têm cargas líquidas de -1 em pH alto, acima de 10. O grupo carregado é o ânion carboxilato.

Em pH mais baixo, em torno de 5, a alanina é um zwitterion sem carga líquida, mas a histidina tem carga líquida de 1 nesse pH por que o grupo imidazol está protonado. Essa propriedade é a base para a eletroforese, método comum de separação de moléculas em um campo elétrico.

O pH no qual uma molécula não tem carga líquida (=0) é chamado pH isoelétrico, ou ponto isoelétrico (pI). Em seu pH isoelétrico, uma molécula não migrará em um campo elétrico.

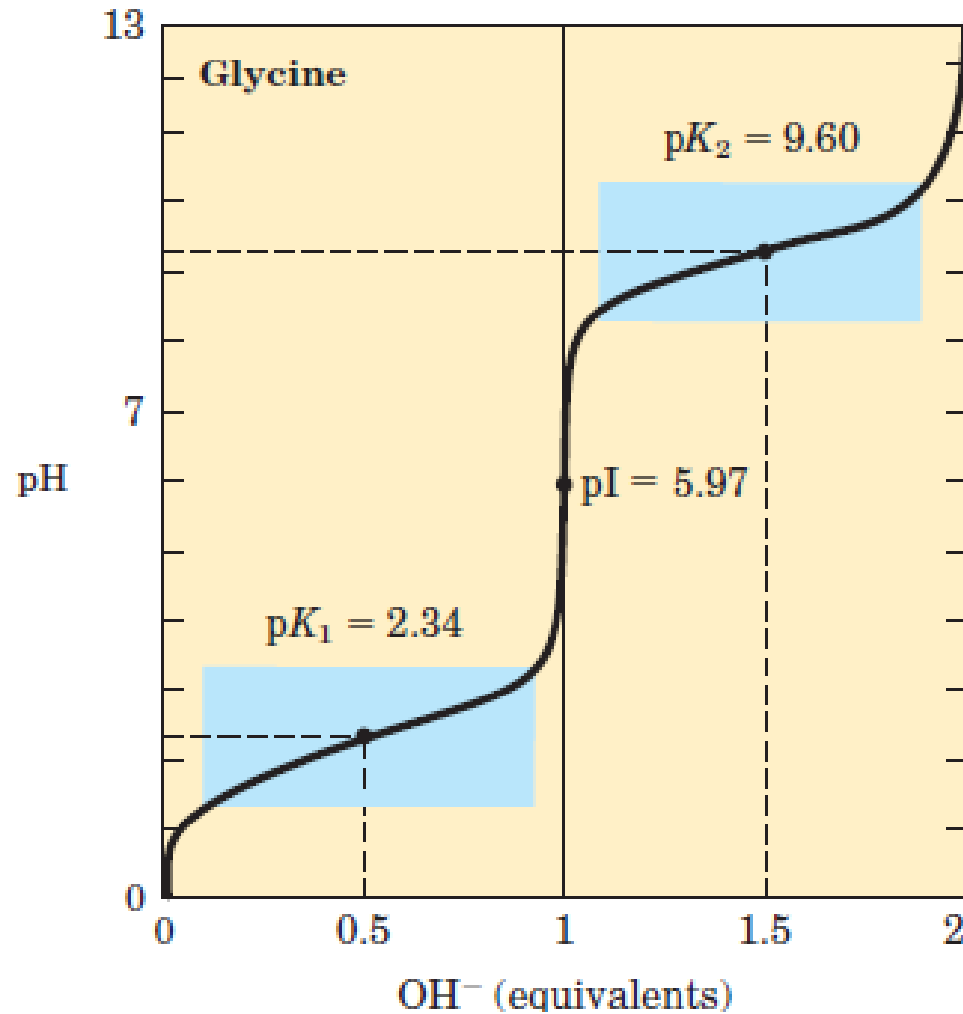
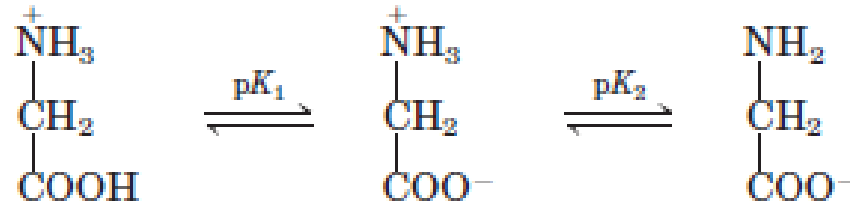
O pI de um aminoácido pode ser calculado pela seguinte equação:

$$pI = \frac{pKa1 + pKa2}{2}$$

Para a maioria dos aminoácidos, há apenas dois valores de pKa , portanto essa equação é facilmente utilizada para calcular o pI. Para aminoácidos ácidos ou básicos, porém, devemos tirar a média dos valores corretos de pKa .

O $pKa1$ é para o grupo funcional que foi dissociado em seu ponto isoelétrico. Se houver dois grupos dissociados em um pH isoelétrico, o $pKa1$ é o pKa mais alto dos dois. Portanto, o $pKa2$ é para o grupo que não foi dissociado a pH isoelétrico. Se houver dois grupos não dissociados, aquele com menor $pKa1$ será utilizado.

Curva de titulação de um aminoácido (Glicina)



Curva de titulação de um Aminoácido

Ao titularmos um aminoácido monoamino e monocarboxílico, temos o seguinte comportamento:

Ponto 1: $+NH_3CHR\text{COOH}$ = **AA totalmente protonado**

Ponto 2: $[+NH_3CHR\text{COOH}] = [+NH_3CHR\text{COO}^-]$

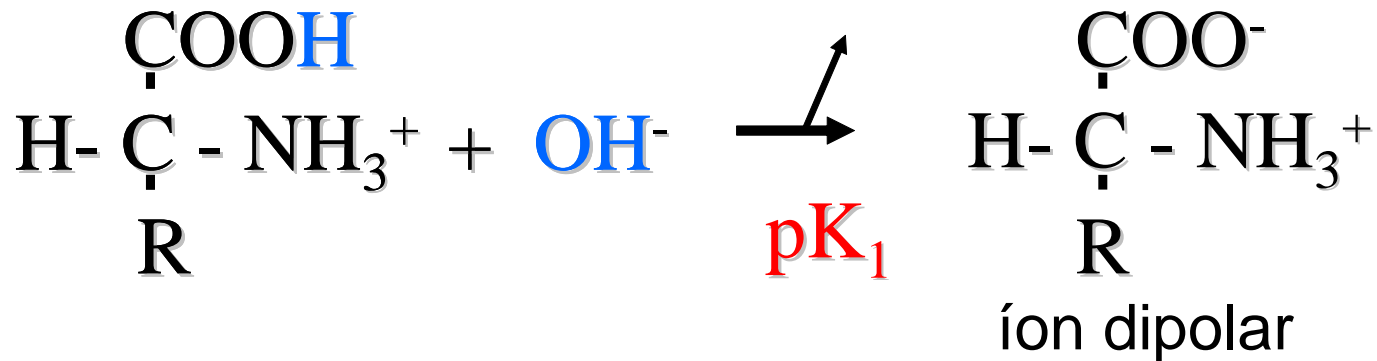
Ponto 3: $+NH_3CHR\text{COO}^- = \underline{\text{Ponto Isoelétrico}}$ = Íon Dipolar ou "**Zwitterion**".

Ponto 4: $[+NH_3CHR\text{COO}^-] = [NH_2CHR\text{COO}^-]$

Ponto 5: $NH_2CHR\text{COO}^- = \text{AA totalmente desprotonado}$

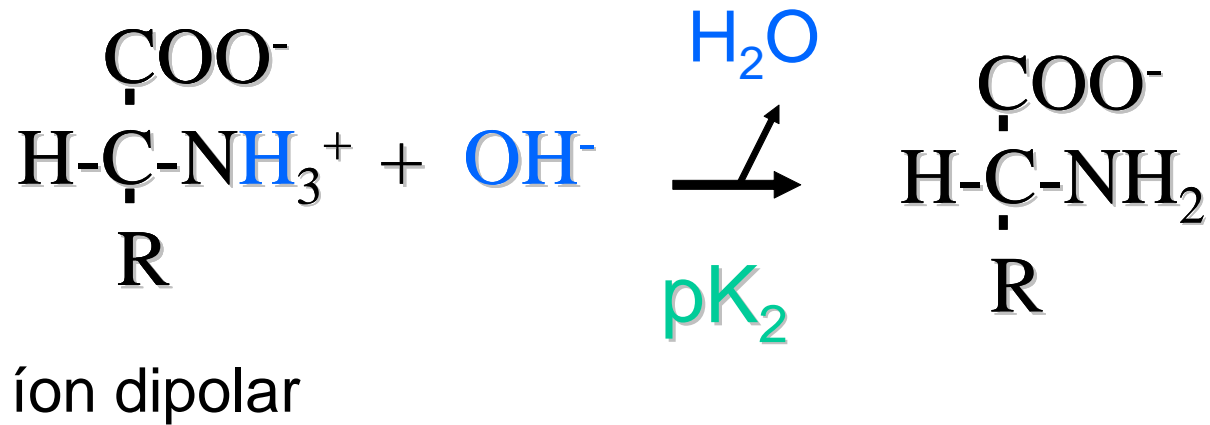
Titulação de um Aminoácido

De forma geral, ao fazer a titulação de um aa com uma base, iniciando-se em pH=1 observa-se que o pH da solução aumenta até aproximadamente pH=2 quando o grupamento COOH começa a liberar íons H⁺ para o meio, formando água.

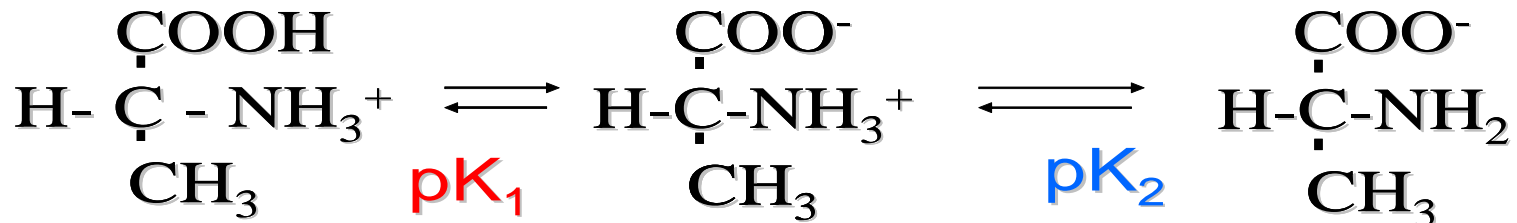


Titulação de um Aminoácido

Continuando a adição de base o pH irá progressivamente se elevando até que o grupo NH_3^+ tenha condições de liberar seu íon H^+ , o que ocorre próximo ao pH 9 .



Titulação de um Aminoácido



pK_1

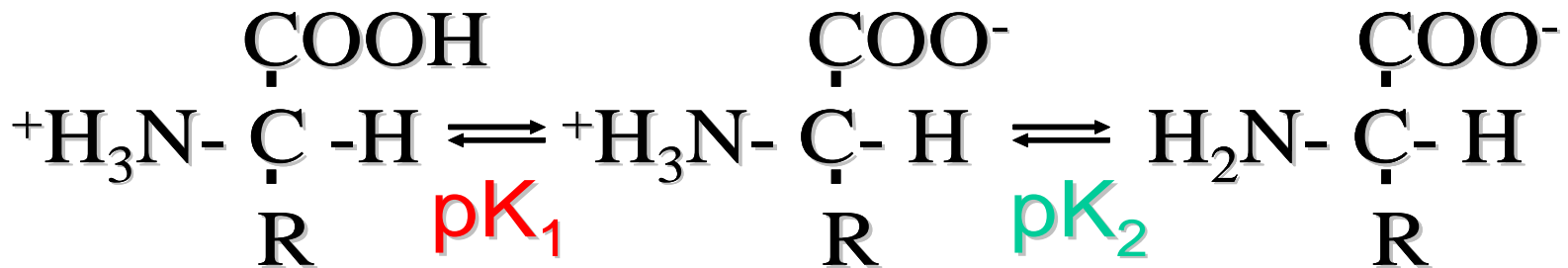


pK_2



Região de tamponamento
devida ao
grupo -COOH

Região de tamponamento
devida ao
grupo -NH₂



pK_1

pK_2

A+

Forma
Isoelétrica

A-

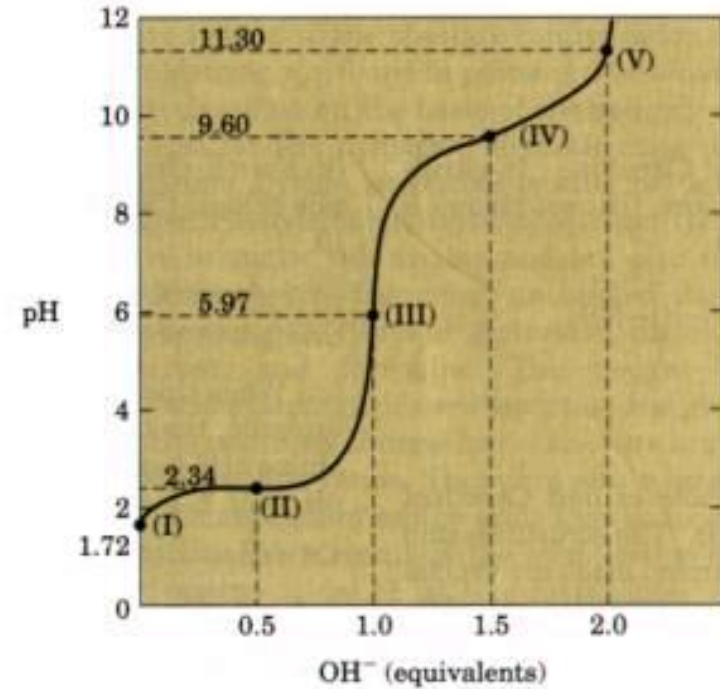
Ponto Isoelétrico

É o pH no qual a molécula do aminoácido apresenta igual número de cargas positivas e negativas

Encontra-se eletricamente neutro
íon dipolar ou zwitterion

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

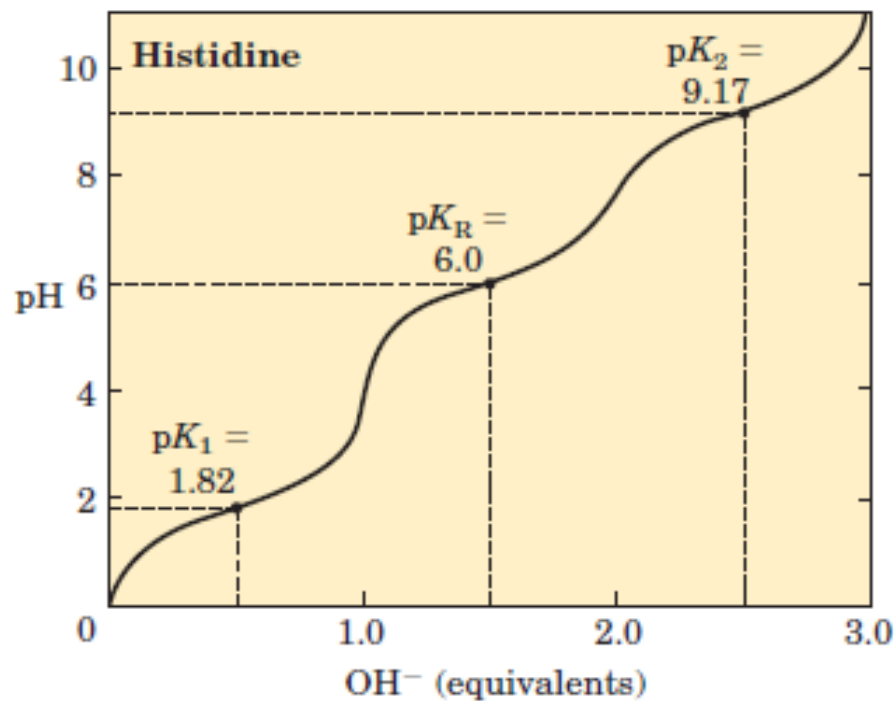
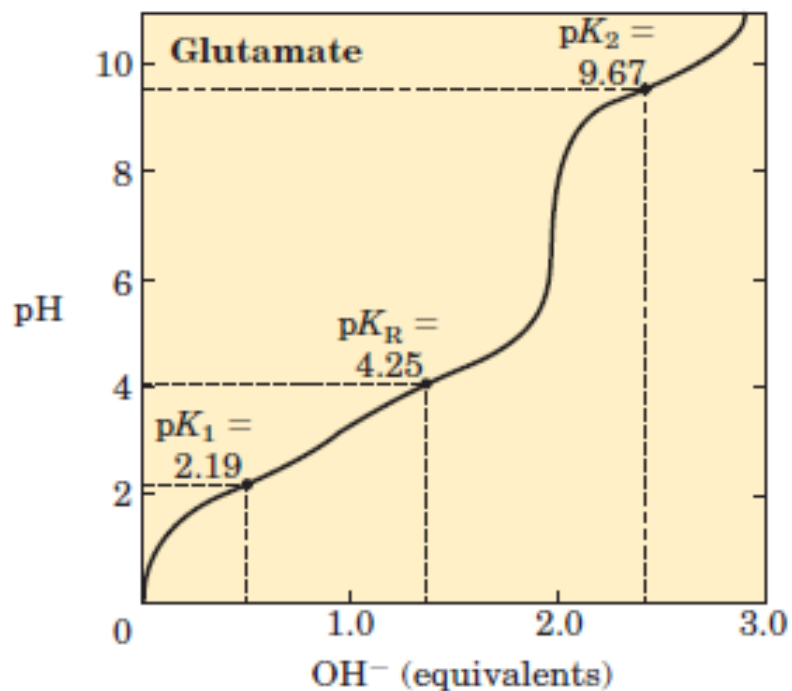
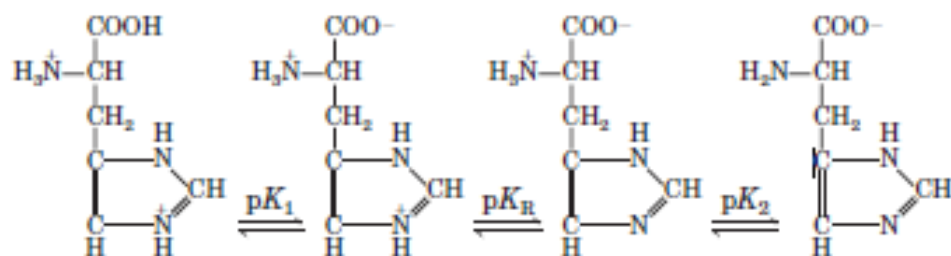
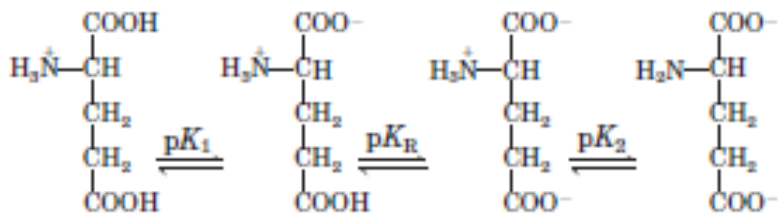
Curva de Titulação



Importância

- São unidades estruturais dos **peptídeos** e das **proteínas**;
- Funcionam como **sistema tampão**, ou seja, atuam no controle do pH das células;

Titulação de aminoácidos com um grupo R ionizável: 3 valores de pKa



Ligação Peptídica

Aminoácidos livres podem ser unidos uns aos outros pela formação de ligações covalentes. A ligação é formada entre o grupo α -carboxila de uma aminoácido e o grupo α -amina do seguinte.

A água é eliminada no processo e os resíduos do aminoácido ligado permanecem após essa eliminação. E a ligação é chamada de **Ligação Peptídica**.

A ligação carbono-nitrogênio formada quando dois aminoácidos são unidos em uma ligação peptídica é normalmente escrita como uma ligação única, com um par de elétrons compartilhado entre dois átomos.

AMINOÁCIDOS

