

VALTER T. MOTTA

BIOQUÍMICA BÁSICA

Introdução à bioquímica

1

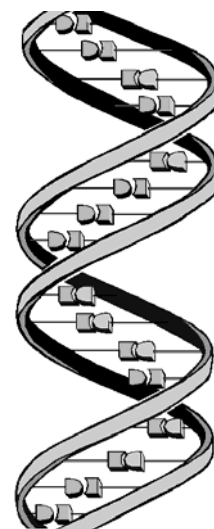
Introdução à bioquímica

Objetivos

1. Diferenciar entre as células procarióticas e eucarióticas
2. Relacionar a importância da água a suas propriedades físicas e químicas.
3. Definir os termos pH, pK, o conceito de tampão e seu significado biológico.
4. Descrever as propriedades biologicamente importantes do carbono.
5. Descrever a estrutura tridimensional das moléculas biológicas.
6. Descrever as macromoléculas como polímeros de pequenas moléculas.
7. Descrever as moléculas híbridas como conjugados de diferentes classes de moléculas biológicas.

A *bioquímica* estuda as estruturas moleculares, os mecanismos e os processos químicos responsáveis pela vida. Os organismos vivos continuamente efetuam atividades funcionais que permitem a sua sobrevivência, crescimento e reprodução. Para realizar as suas funções, os seres vivos dependem da capacidade de obter, transformar, armazenar e utilizar energia. Sem energia eles perdem a vitalidade e morrem. A maioria dos constituintes moleculares apresentam formas tridimensionais que executam milhões de reações químicas entre si para manter e perpetuar a vida. Em bioquímica, a *estrutura*, a *organização* e as *atividades potenciais* dessas moléculas são examinadas na tentativa de elucidar que aspectos promovem as indispensáveis contribuições à manutenção da vida.

Os organismos vivos são estruturalmente complexos e diversificados. Todavia, muitas características são comuns a todos eles. Todos fazem uso das mesmas espécies de moléculas complexas e extraem a energia do meio ambiente para as suas



Célula

A palavra *célula* foi introduzida na biologia em 1665 por *Robert Hooke* em sua coleção de desenhos microscópicos, chamados *Micrographia*, que inclui uma fina fatia de cortiça. Ele registrou a estrutura de favos vazios da cortiça e denominou os compartimentos de células em analogia a cela de uma prisão ou mosteiro. O termo, atualmente, não é empregado para descrever o compartimento vazio mas o conteúdo vivo existente entre estas paredes celulares. Hoje, a célula pode ser definida como a mais simples unidade integrada nos sistemas vivos capazes de sobreviver independentemente.

No início do século 19, as células foram reconhecidas como formas vivas e como pertencentes a organismos multicelulares mais complexos. Em 1839, *Theodor Schwann*, um zoologista, publicou o *Mikroskopische Untersuchungen*, que contém figuras desenhadas por *Mathias Schleiden*, um botânico, que registrou semelhanças entre as células vegetais e animais. Vinte anos após, *Rudolf Virchow* anunciou 'omnis cellula et cellula', i.e. todas as células são provenientes de outras células.



funções. Quando as moléculas que compõem os seres vivos são isoladas, estão sujeitas a todas as leis da química e da física que regem o universo não vivo.

Apesar da grande diversidade dos processos bioquímicos que envolvem a integração funcional de milhões de moléculas para manter e perpetuar a vida, a ordem biológica é conservada pelos seguintes processos: (1) síntese de biomoléculas, (2) transporte de íons e moléculas através das membranas, (3) produção de energia e movimento e (4) remoção de produtos metabólicos de excreção e substâncias tóxicas.

Os processos dos seres vivos consistem de reações químicas catalisadas por enzimas. As reações celulares, conhecidas coletivamente como metabolismo, resultam de atividades altamente coordenadas. Os tipos mais comuns de reações encontradas nos processos bioquímicos são: (1) substituição nucleófila, (2) eliminação, (3) adição, (4) isomerização e (5) oxidação e redução.

1.1 Células: a unidade básica da vida

As *células* são as unidades estruturais e funcionais de todos os organismos vivos. Elas diferem amplamente em suas estruturas e funções, mas todas são circundadas por uma membrana que controla o transporte de algumas substâncias químicas para dentro e para fora da célula.

As células são classificadas de acordo com seu tamanho e complexidade em uma das duas categorias: procarióticas e eucarióticas.

- *Procarióticas* (do grego *pro*, antes); onde o material genético *não* está delimitado em um envelope nuclear. As procarióticas incluem *bactérias* e *cianobactérias*. São organismos unicelulares que podem existir em associação, formando colônias de células independentes. Não apresentam estrutura intracelular (citoesqueleto). A sua estrutura é mantida pela parede celular. São subdivididas em três grupos distintos morfológicamente:
 - *Bactérias*: microrganismos confinados por uma rígida parede celular.
 - *Micoplasma*: organismo pleomórfico sem parede celular.
 - *Cianobactérias*, são capazes de utilizar a energia eletromagnética do sol, pois são dotadas de um aparelho membranoso fotossintético.
- *Eucarióticas* (do grego *eu*, “verdadeiro”, e *karyon*, “núcleo”); onde o material genético está organizado em cromossomos e está contido dentro de um envelope nuclear. São organismos

complexos e podem ser unicelulares ou multicelulares. As células eucarióticas possuem várias organelas limitadas por membranas no seu citoplasma, tais como, lisossomos, peroxissomos, mitocôndrias, retículo endoplasmático e aparelho de Golgi (Quadro 1.1). Os organismos eucarióticos são:

- *Unicelulares*, ex.: levedo e protozoários (*Paramecium*).
- *Multicelulares* que formam tecidos, ex.: animais e plantas.

Quadro 1.1. Resumo das organelas e de suas funções

Organela	Função
Núcleo	Envolvido com uma membrana nuclear. Localização do DNA e proteínas (histonas); sítio da síntese da maior parte do DNA e do RNA.
Mitocôndria	Corpos separados constituídos por membranas altamente convolutas. Sítio de reações de oxidação produtoras de energia; possui o seu próprio DNA. Parte do sistema sintético: biossíntese e metabolismo energético.
Retículo endoplasmático	Membrana citoplasmática contínua com as membranas nuclear e plasmática; parte rugosa apresenta com ribossomos ligados
Complexo de Golgi	Série de membranas achatadas; envolvido na secreção de proteínas pela célula e em reações que ligam açúcares e outros componentes celulares.
Lisossomos	Vesículas envolvidas por membranas contendo vários tipos de enzimas hidrolíticas. Parte do sistema sintético (digestivo); hidrólise do material estranho, lise de células mortas.
Peroxisomos	Vesículas que contêm enzimas envolvidas no metabolismo do peróxido de hidrogênio.
Ribossomos	Compostos de partículas nucleoprotéicas (RNA e proteínas). Sítios da síntese protéica.
Membrana plasmática	É uma camada semipermeável contínua ao redor do citoplasma que separa o seu conteúdo da circunvizinhança. Contêm transportadores e receptores. Regula a troca com o meio.

Os seres vivos são formados por uma grande variedade de moléculas, tais como: carboidratos, lipídeos, proteínas, ácidos

nucléicos e compostos relacionados. Além destas, outras substâncias estão presentes em pequenas quantidades: vitaminas, sais minerais, hormônios etc. A maioria destes compostos se caracterizam por um ou mais grupos ácidos ou básicos em cada molécula e ocorrem em solução aquosa como espécies ionizadas. A ionização tem lugar em água, sendo este um pré-requisito para muitas reações bioquímicas. O grau de dissociação ou a extensão da ionização de um grupo químico em particular e, portanto, a reatividade bioquímica da molécula, são amplamente influenciadas pela concentração do íon hidrogênio da solução. Isto é aplicável tanto para as vias metabólicas, como também para os catalisadores biológicos (enzimas), que controlam as reações celulares.

1.2 Água: o meio da vida

A água compõe a maior parte da massa corporal do ser humano. É o solvente biológico ideal. A capacidade solvente inclui íons (ex.: Na^+ , K^+ e Cl^-), açúcares e muitos aminoácidos. Sua incapacidade para dissolver algumas substâncias como lipídios e alguns aminoácidos, permite a formação de estruturas supramoleculares (ex.: membranas) e numerosos processos bioquímicos (ex.: dobramento protéico). Nela estão dissolvidos ou suspensos os compostos e partículas necessários para o bom funcionamento celular. Reagentes e produtos de reações metabólicas, nutrientes, assim como produtos de descarte, dependem da água para o transporte dentro e entre as células.

A seleção da água como o solvente das reações bioquímicas, está relacionada às propriedades físicas e químicas da mesma, que são bastante distintas em relação a outros solventes. Quando comparado ao etanol, a água apresenta as seguintes diferenças em algumas de suas propriedades:

- *Ponto de fusão*: água, 0°C ; etanol: -117°C .
- *Ponto de ebulição*: água, 100°C ; etanol, 78°C .
- *Calor de vaporização* (quantidade de energia calórica necessária para alterar 1 g de solvente do estado líquido para o estado gasoso). O valor para a água é 2260 Jg^{-1} comparado com 854 Jg^{-1} para o etanol. O calor de vaporização é uma medida direta da energia necessária para superar as forças de atração entre moléculas na fase líquida.
- *Constante dielétrica* (capacidade de armazenar energia potencial elétrica em um campo elétrico). O valor para a água: 78,5; para o etanol, 24,3.

Os valores mais elevados de algumas propriedades da água em relação ao etanol deve-se às atrações entre as moléculas de água adjacentes.

A. Estrutura da água

A água é uma molécula dipolar formada por dois átomos de hidrogênio ligados a um átomo de oxigênio. Este último, mais eletronegativo, exerce forte atração sobre os elétrons dos átomos de hidrogênio. Assim, o compartilhamento dos elétrons entre H e O é desigual, o que acarreta o surgimento de dois dipólos elétricos na molécula de água; um para cada ligação H-O. Cada hidrogênio exibe carga positiva parcial (δ^+) enquanto o átomo de oxigênio apresenta carga negativa parcial (δ^-). O ângulo de ligação entre os hidrogênios e o oxigênio é $104,3^\circ$, tornando a molécula eletricamente assimétrica e produzindo dipólos elétricos (Figura 1.1). Ao se aproximarem, as moléculas de água interagem, pois a carga elétrica positiva parcial do hidrogênio de uma molécula atrai a carga elétrica negativa parcial do oxigênio de outra molécula de água adjacente, resultando em uma atração eletrostática denominada *ponte de hidrogênio*. Quatro moléculas de água podem interagir produzindo uma estrutura quase tetraédrica estabilizada por pontes de hidrogênio (Figura 1.1).

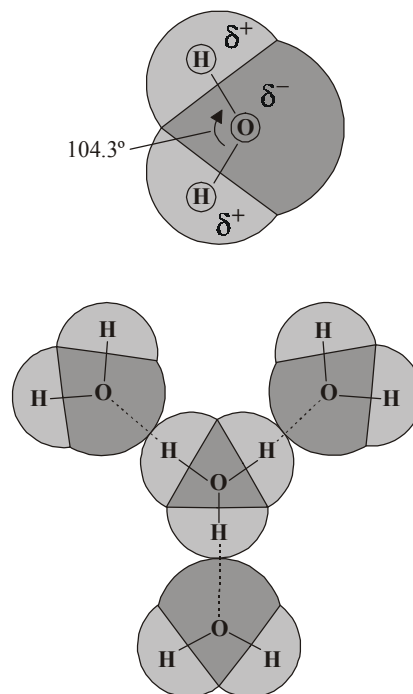


Figura 1.1
Estrutura da
ligação H-O-
hidrogênios
possuem car-
criando um d-
inferior da fig-
moléculas de
para formar u-
estabilizada
hidrogênio.

B. Interações não-covalentes

As interações não-covalentes são geralmente eletrostáticas; elas ocorrem entre o núcleo positivo de um átomo e a nuvem eletrônica de outro átomo adjacente. De modo diferente das ligações covalentes, as interações não-covalentes são individualmente fracas e são facilmente rompidas (Tabela 1.1). No entanto, coletivamente elas influenciam de modo significativo as propriedades químicas e físicas da água e as estruturas, propriedades e funções das biomoléculas (proteínas, polissacarídeos, ácidos nucleicos e lipídeos) pelo efeito cumulativo de muitas interações. O grande número de interações não-covalentes estabiliza macromoléculas e estruturas supramoleculares, de tal modo que essas ligações sejam rapidamente formadas ou rompidas permitindo a flexibilidade necessária para manter os processos dinâmicos da vida. Nos organismos vivos, as interações não-covalentes mais importantes são: pontes de hidrogênio, interações iônicas, interações hidrofóbicas e interações de van der Waals.

Tabela 1.1. Energia de dissociação de ligação (energia necessária para romper a ligação) de ligações encontradas nos seres vivos

Tipo de ligação	Energia de dissociação de ligação ($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)
Covalente	>210
Não-covalente	
Interações iônicas	4-80
Pontes de hidrogênio	12-30
Interações hidrofóbicas	3-12
Van der Waals	0,3-9

C. Propriedades solventes da água

A natureza polar e a capacidade de formar pontes de hidrogênio, tornam a água uma molécula com grande poder de interação. A água solvata facilmente as moléculas polares ou iônicas pelo enfraquecimento das interações eletrostáticas e das pontes de hidrogênio entre as moléculas competindo com elas por suas atrações (efeito hidrofílico, do grego “que gosta de água”). A água dissolve sais como o NaCl por hidratação e estabilização dos íons Na^+ e Cl^- , enfraquecendo suas ligações interações eletrostáticas, e assim impedindo a associação para formar uma rede cristalina.

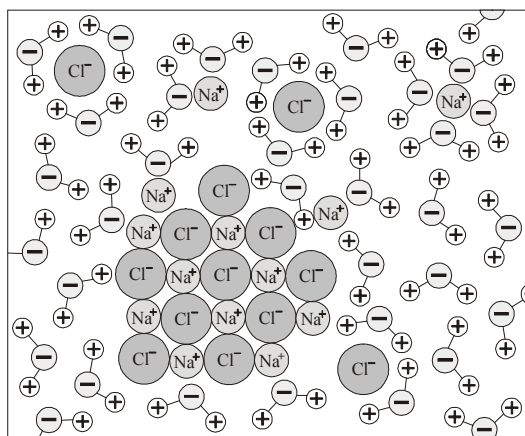


Figura 1.2

A água dissolve o NaCl (e outros sais cristalinos) por meio da hidratação dos íons Na^+ e Cl^- . À medida que as moléculas de água se agrupam ao redor dos íons Cl^- e Na^+ a atração eletrostática necessária para a formação da rede cristalina de NaCl é rompida.

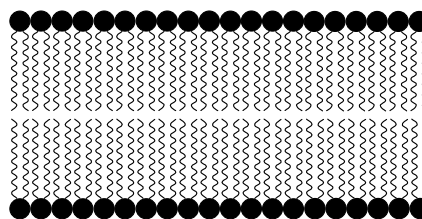
Moléculas orgânicas com grupos ionizáveis e muitas moléculas orgânicas com grupos funcionais polares também dissolvem em água, fundamentalmente pela capacidade solvente das pontes de hidrogênio. Essas associações são formadas entre

a água e os grupos carbonila aldeídicos e cetônicos e os grupos hidroxila dos álcoois.

As biomoléculas ou grupamentos não-polares são insolúveis em água, pois as interações entre as moléculas de água são mais fortes que as interações da água com compostos não-polares. Os compostos não-polares tendem a se aglomerar em água (efeito hidrofóbico, do grego “que teme a água”). As interações hidrofóbicas são as principais forças propulsoras no envelhecimento de macromoléculas (exemplo, proteínas).

D. Moléculas anfipáticas

Um grande número de biomoléculas, denominadas *anfipáticas*, contêm regiões polares (ou carregadas) e regiões não-polares. Essa propriedade afeta significativamente o meio aquoso. Por exemplo, os ácidos graxos ionizados são moléculas anfipáticas porque contêm grupos carboxilatos hidrofílicos e grupos hidrocarbonetos hidrofóbicos. Quando misturados com a água, as moléculas anfipáticas se agregam formando estruturas estáveis chamadas *micelas*. Nas micelas, as regiões carregadas (grupos carboxilatos), são denominados *cabeças polares*, são orientados para a água com a qual interage. A *cauda* hidrocarboneto não-polar tende a evitar o contato com a água e orienta-se para o interior hidrofóbico. A tendência das biomoléculas anfipáticas é espontaneamente se rearranjar em água e é uma característica importante de numerosos componentes celulares. Por exemplo, a formação de bicamadas por moléculas de fosfolípideos é a estrutura básica das membranas biológicas:



Exercício 1.1

Como a água pura tem $[H^+] = 10^{-7}$ M, calcular o pH das seguintes soluções:

1. HCl 10^{-4} M
2. NaOH 10^{-5} M

A auto-ionização da água apresenta uma contribuição negligenciável para as concentrações de íons hidrônio e íons hidróxido.

Solução:

1. Para o HCl 10^{-4} : $[H_3O^+] = 10^{-4}$ M; portanto pH = 4.
2. Para o NaOH 10^{-5} : $[OH^-] = 10^{-5}$ M. Como $[OH^-][H_3O^+] = 1 \times 10^{-14}$, então, $[H_3O^+] = 10^{-9}$ M; assim, pH = 9

E. Pressão osmótica

A *osmose* é o processo espontâneo no qual as moléculas solventes atravessam uma membrana semipermeável de uma solução de baixa concentração de soluto para uma solução de alta concentração de soluto. Poros na membrana são suficientemente amplos para permitir que as moléculas solventes atravessem nas duas direções mas muito estreitos para a passagem de grandes moléculas de soluto ou íons. A *pressão osmótica* é a pressão necessária para interromper o fluxo

líquido de água através da membrana. A pressão osmótica depende da concentração do soluto.

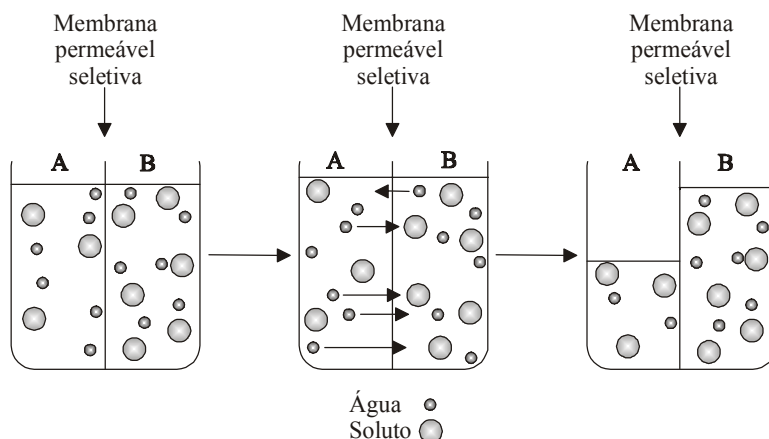


Figura 1.3

Pressão osmótica. A água difunde do lado A (mais diluído) para o lado B (mais concentrado). O equilíbrio entre as soluções nos dois lados da membrana semipermeável é atingido quando não houver mais movimento de moléculas de água do lado A para o lado B. A pressão osmótica interrompe o fluxo de água através da membrana.

A pressão osmótica cria alguns problemas críticos para os organismos vivos. As células contêm altas concentrações de alguns solutos, que são, pequenas moléculas orgânicas e sais iônicos, também como, baixas concentrações de macromoléculas. Conseqüentemente, as células podem ganhar ou perder água devido a concentração de soluto em relação ao seu meio. Se as células estão em *solução isotônica* (a concentração de soluto e água é a mesma nos dois lados da membrana plasmática seletivamente permeável) e a célula nem ganha nem perde água. Por exemplo, os eritrócitos são isotônicos em solução de NaCl a 0,9%. Quando as células são colocadas em uma solução com concentração baixa de soluto (*solução hipotônica*) a água se move para o interior das células. Os eritrócitos, por exemplo, se distende e se rompe em processo chamado *hemólise* quando eles são imersos em água pura. Nas soluções hipertônicas, aquelas com maior concentrações de soluto, as células murcham à medida que a água flui para a solução. Em solução hipertônica (por exemplo, solução de NaCl a 3%), os eritrócitos murcham e são denominados *crenados*.

Um aumento da osmolaridade no plasma desencadeia rapidamente a sede, provocando a ingestão de água para diluir o Na^+ e reajustar a osmolaridade para baixo.

F. Ionização da água

Pequena proporção de moléculas de água dissociam-se para formar íons hidrogênio (H^+) e hidroxila (OH^-):



Para cada mol de H^+ , um mol de OH^- é produzido. Devido a elevada reatividade do íon hidrogênio (ou próton) e o momento dipolar da molécula de água, o H^+ não existe como tal em solução aquosa, mas reage com uma segunda molécula de H_2O para formar o *ion hidrônio* (H_3O^+). O grau de ionização é descrito quantitativamente pela *constante de dissociação* (K):

$$K = \frac{[H^+][OH^-]}{[H_2O]}$$

O valor da K para a água é $1,8 \times 10^{-16}$ a $25^\circ C$. A concentração da água não dissociada pode ser considerada como uma constante ($1000 \text{ g}/18 \text{ g/mol} = 55,5 \text{ M}$; ou seja, o número de gramas de água em 1000 mL dividido pela molécula-grama da água). Portanto, a quantidade ionizada de água é insignificante em relação a não ionizada. Substituindo os valores na equação anterior, tem-se:

$$K = \frac{[H^+][OH^-]}{55,5} = 1,8 \times 10^{-16}$$

Desse modo, uma nova constante para a dissociação da água pode ser definida, K_w , a *constante do produto iônico da água*:

$$K_w = K_{eq} \times 55,5 = [H^+][OH^-]$$

$$K_w = (1,8 \times 10^{-16})(55,5) = 1,0 \times 10^{-14}$$

Assim, a $25^\circ C$ o valor de K_w é dado por:

$$K_w = [H^+][OH^-] = (10^{-7})(10^{-7}) = 10^{-14}$$

Portanto, o valor numérico do produto $[H^+][OH^-]$ em soluções aquosas a $25^\circ C$ é sempre $1,0 \times 10^{-14}$. Na água pura $[H^+] = [OH^-]$ tem o valor $1,0 \times 10^{-7} \text{ M}$. Alterações na concentração do H^+ ou OH^- , provocam uma concomitante modificação na concentração do outro íon. Conhecendo-se a concentração de um deles, facilmente é calculado o teor do outro.

G. Escala de pH

Para evitar o uso de exponenciais para expressar as concentrações dos íons hidrogênio em soluções emprega-se a

escala de pH, um modo conveniente para expressar a concentração real de íons hidrogênio de uma solução. O pH de uma solução é definido como o logaritmo negativo base 10 da concentração de íons hidrogênio:

$$\text{pH} = -\log[\text{H}^+]$$

Em uma solução aquosa neutra a 25°C, a concentração do íon hidrogênio (como também a $[\text{OH}^-]$) é $1,0 \times 10^{-7}$ M ou pH = 7,0:

$$[\text{H}^+] = 0,000.000.1 \text{ M} = 1,0 \times 10^{-7} \text{ M}$$

$$\log [\text{H}^+] = -7$$

$$\text{pH} = -\log[\text{H}^+] = 7$$

Soluções com pH menor do que 7 são *ácidas*, enquanto aquelas com $\text{pH} > 7$ são *básicas*. A Tabela 1.1 mostra a relação entre a $[\text{H}^+]$, $[\text{OH}^-]$, pH e pOH.

É importante frisar que o pH varia na razão inversa da concentração de H^+ . Desse modo, o aumento de $[\text{H}^+]$ reduz o pH enquanto a diminuição, o eleva. Notar também, que o pH é uma função logarítmica, portanto, quando o pH de uma solução aumenta de 3 para 4, a concentração de H^+ diminui 10 vezes de 10^{-3} M a 10^{-4} M.

Tabela 1.1. Relação entre $[H^+]$, $[OH^-]$, pH e pOH.

$[H^+]$ (M)	pH	$[OH^-]$ (M)	pOH
1,0	0	1×10^{-14}	14
$0,1(1 \times 10^{-1})$	1	1×10^{-13}	13
1×10^{-2}	2	1×10^{-12}	12
1×10^{-3}	3	1×10^{-11}	11
1×10^{-4}	4	1×10^{-10}	10
1×10^{-5}	5	1×10^{-9}	9
1×10^{-6}	6	1×10^{-8}	8
1×10^{-7}	7	1×10^{-7}	7
1×10^{-8}	8	1×10^{-6}	6
1×10^{-9}	9	1×10^{-5}	5
1×10^{-10}	10	1×10^{-4}	4
1×10^{-11}	11	1×10^{-3}	3
1×10^{-12}	12	1×10^{-2}	2
1×10^{-13}	13	$0,1(1 \times 10^{-1})$	1
1×10^{-14}	14	1,0	0

Os pH de diferentes líquidos biológicos são mostrados na Tabela 1.2. Em pH 7 o íon H^+ está na concentração 0,000.000.1 M (1×10^{-7}), enquanto a concentração de outros cátions estão entre 0,001 e 0,10 M. Um aumento no teor de íon H^+ de somente 0,000.001 (1×10^{-6}) tem um grande efeito deletério sobre as atividades celulares.

Tabela 1.2. Valores de pH de alguns líquidos biológicos.

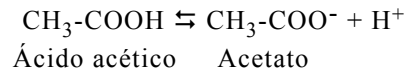
Líquido	pH
Plasma sanguíneo	7,4
Líquido intersticial	7,4
Líquido intracelular (citosol hepático)	6,9
Suco gástrico	1,5 - 3,0
Suco pancreático	7,8 - 8,0
Leite humano	7,4
Saliva	6,4 - 7,0
Urina	5,0 - 8,0

1.3 Ácidos e bases

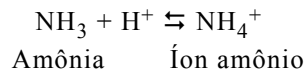
A concentração do íon hidrogênio (H^+) afeta a maioria dos processos nos sistemas biológicos. As definições de ácidos e

bases propostas por Bronsted e Lowry são as mais convenientes no estudo das reações dos seres vivos:

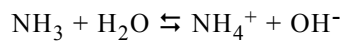
- *Ácido é um doador de prótons* (íons hidrogênio);



- *Base é um aceptor de prótons* (íons hidrogênio);



Notar que uma base não é definida como uma substância que produz íons hidroxila (OH^-), desde que isto não é necessariamente verdadeiro, exceto em solução aquosa. Os íons hidroxila são gerados pelas bases fracas, como a amônia, porque os íons hidrogênio são removidos da água provocando a dissociação:



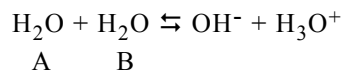
Por outro lado, as bases fortes, como o hidróxido de sódio, produzem íons hidroxila diretamente:



O íon hidroxila é básico (por definição) já que reage com um próton:



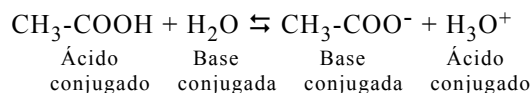
Entende-se, por definição, que a água é anfótera, ou seja, exibe propriedades tanto de ácidos como de bases. Na reação:



A molécula A comporta-se como um ácido pois doa um próton; a molécula B atua como uma base pois aceita um próton.

A. Pares ácido-base conjugados

Quando um ácido fraco, como o ácido acético, é dissolvido em água, obtém-se uma dissociação parcial, estabelecendo um equilíbrio entre o ácido, o acetato e o íon hidrogênio (próton):

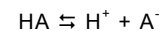


O ácido acético é um *ácido conjugado* (doador de prótons). A forma ionizada do ácido acético, o íon acetato ($\text{CH}_3\text{-COO}^-$) é

Força de ácidos

A *força de um ácido ou base* refere-se a eficiência com que o ácido doa prótons ou a base aceita prótons. Com respeito a força, existem duas classes de ácidos e bases: *fortes* e *fracos*. Ácidos e bases fortes são aqueles que se dissociam quase completamente em meio aquoso diluído (Ex.: HCl ou NaOH). Ácidos e bases fracos são os que dissociam parcialmente em soluções aquosas diluídas (Ex.: $\text{CH}_3\text{-COOH}$ ou NH_3).

A tendência de um ácido fraco não-dissociado (HA) para perder um próton e formar a sua base conjugada (A^-) é dada pela equação:



Esta reação não ocorre até o final, mas, atinge um ponto de *equilíbrio* entre 0 e 100% da reação. No equilíbrio, a velocidade líquida é zero pois as velocidades absolutas em ambas as direções são exatamente iguais. Tal posição é descrita pela equação:

$$K = \frac{[\text{H}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

em que K é a *constante de equilíbrio* da reação reversível e tem um valor fixo para cada temperatura. As K para as reações de ionização são denominadas *constantes de dissociação* ou de *ionização*.

Para os ácidos é usada a designação K_a . Os ácidos fortes tem valor de K_a elevado, pois apresentam maior número de prótons liberados por mol de ácido em solução.

denominada *base conjugada* (aceptora de prótons) ou “sal”. Em reações deste tipo, típicas de todos os equilíbrios ácido-base, o ácido fraco ($\text{CH}_3\text{-COOH}$) e a base formada na sua dissociação ($\text{CH}_3\text{-COO}^-$) constituem um *par ácido-base conjugado*. Alguns exemplos são mostrados na Tabela 1.3.

Tabela 1.3. Alguns pares ácido-base conjugados de importância nos sistemas biológicos.

Doador de prótons		Aceptor de prótons
$\text{CH}_3\text{-CHOH-COOH}$	\rightleftharpoons	$\text{H}^+ + \text{CH}_3\text{-CHOHCOO}^-$
$\text{CH}_3\text{-CO-COOH}$	\rightleftharpoons	$\text{H}^+ + \text{CH}_3\text{-CO-COO}^-$
$\text{HOOC-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$	\rightleftharpoons	$2\text{H}^+ + ^-\text{OOC-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COO}^-$
$^+\text{NH}_3\text{-CH}_2\text{-COOH}$	\rightleftharpoons	$\text{H}^+ + ^+\text{NH}_3\text{-CH}_2\text{-COO}^-$

A constante de equilíbrio para a dissociação do ácido acético é:

$$K = \frac{[\text{CH}_3\text{-COO}^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{CH}_3\text{-COOH}][\text{H}_2\text{O}]}$$

Como a concentração da água (55,5 M) é pouco alterada pela dissociação do ácido acético, uma nova constante é descrita, a *constante de dissociação ácida*, K_a :

$$K_a = \frac{[\text{CH}_3\text{-COO}^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{CH}_3\text{-COOH}]}$$

O valor de K_a para o ácido acético é $1,74 \times 10^{-5}$.

A tendência de um ácido conjugado em dissociar é avaliada pelo valor de K_a ; em valores baixos, a tendência em liberar prótons é pequena (menos ácido se dissocia), em valores elevados é maior a tendência em liberar prótons (mais ácido se dissocia). As constantes de dissociação são mais facilmente expressas em termos de $\text{p}K_a$, que é definido como:

$$\text{p}K_a = -\log K_a$$

ou seja, o $\text{p}K_a$ de um ácido é o logaritmo negativo da constante de dissociação do mesmo. A relação entre $\text{p}K_a$ e K_a é inversa; o menor valor de K_a fornece o maior $\text{p}K_a$. Os valores de K_a e $\text{p}K_a$ de alguns ácidos são mostrados na Tabela 1.4. A água é considerada um ácido muito fraco com $\text{p}K_a = 14$ a 25°C .

Exercício 1.2

Calcular a quantidade relativa de ácido acético e de íon acetato presente quando 1 mol de ácido acético é titulado com 0,3 mol de hidróxido de sódio. Calcular, também o valor do pH da solução final.

Solução:

Ao adicionar 0,3 mol de NaOH, 0,3 mol de ácido acético reage para formar 0,3 mol de íon acetato, deixando 0,7 mol de ácido acético. A composição é 70% de ácido acético e 30% de íon acetato.

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \log \frac{[\text{Acetato}]}{[\text{Ácido acético}]}$$

$$\text{pH} = 4,75 + \log \frac{0,3}{0,7} = 4,39$$

Tabela 1.4. Constantes de dissociação e pK_a de alguns ácidos fracos importantes em bioquímica (a 25°C).

Ácido	K_a , M	pK_a
Ácido acético (CH_3COOH)	$1,74 \times 10^{-5}$	4,75
Ácido láctico ($CH_3-CHOH-COOH$)	$1,38 \times 10^{-4}$	3,86
Ácido pirúvico ($CH_3CO-COOH$)	$3,16 \times 10^{-3}$	2,50
Glicose-6- PO_3H^-	$7,76 \times 10^{-7}$	6,11
Ácido fosfórico (H_3PO_4)	$1,1 \times 10^{-2}$	2,0
Íon dihidrogenofosfato ($H_2PO_4^-$)	$2,0 \times 10^{-7}$	6,8
Íon hidrogenofosfato (HPO_4^{2-})	$3,4 \times 10^{-13}$	12,5
Ácido carbônico (H_2CO_3)	$1,70 \times 10^{-4}$	3,77
Íon amônio (NH_4^+)	$5,62 \times 10^{-10}$	9,25

B. Equação de Henderson-Hasselbalch

O pH de uma solução contendo uma mistura de ácido fraco com sua base conjugada pode ser calculado pela equação de Henderson-Hasselbach. Para a dissociação do ácido fraco ($HA \leftrightarrow H^+ + A^-$) a equação pode ser derivada tomando-se o logaritmo negativo dos dois lados da equação K_a :

$$K_a = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]}$$

$$\log K_a = \log[H^+] + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

$$-\log[H^+] = -\log K_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

e empregando as definições de pH e pK_a

$$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

ou escrita de forma genérica:

$$pH = pK'_a + \log_{10} \frac{[\text{Base conjugada}]}{[\text{Ácido conjugado}]}$$

Exercício 1.3

Calcular o valor do pH obtido quando 1,0 mL de HCl 0,1 M é adicionado a 99 mL de água pura. Calcular também o pH após a adição de 1,0 mL de NaOH 0,1 M a 99 mL de água pura. (Levar em conta a diluição tanto do ácido como da base ao volume final de 100 mL)

Solução:

Sobre a diluição, tem-se 100 mL de HCl 0,001 M e 100 mL de NaOH 0,001 M.

Ácido adicionado, $[H_3O^+] = 10^{-3}$ portanto $pH = 3$.

Base adicionada,

$[OH^-] = 10^{-3}$ M.

Como $[OH^-][H_3O^+] = 1 \times 10^{-14}$, $[H_3O^+] = 10^{-11}$ M;

portanto, $pH = 11$.

Esta equação apresenta um modo conveniente para o estudo do inter-relacionamento do pH de uma solução, o pK_a do ácido fraco e as quantidades relativas de ácido conjugado e base conjugada presentes. Nos casos onde a concentração molar de ácido conjugado é igual a da base conjugada ($[HA] = [A^-]$), a relação $[A^-]/[HA]$ é igual 1. Como o logaritmo de 1 é zero o pH da solução é igual ao valor do pK_a do ácido fraco.

1.4 Tampões e tamponamento

A regulação do pH nos fluidos intracelulares e extracelulares é atividade essencial dos organismos vivos. Mesmo pequenas mudanças na concentração do íon hidrogênio podem afetar grandemente as estruturas e as funções biológicas. A concentração do H^+ é mantida relativamente constante por meio de soluções-tampões que resistem a alterações bruscas de pH quando adicionadas quantidades relativamente pequenas de ácido (H^+) ou base (OH^-). São formados por ácidos fracos e suas bases conjugadas.

A resistência a mudanças no pH de um tampão depende de dois fatores: (a) a concentração molar do ácido fraco e sua base conjugada e (b) a relação entre suas concentrações. Em outras palavras, quanto maior a quantidade de tampão presente, mais íons H^+ e OH^- podem ser absorvidos sem grandes mudanças do pH.

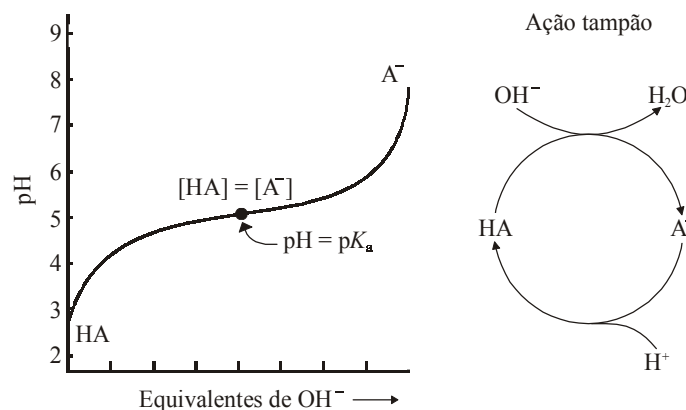
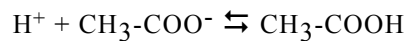


Figura 1.4

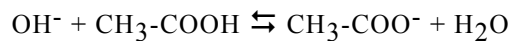
Capacidade tamponante do par ácido fraco (HA) e sua base conjugada (A^-). O sistema é capaz de absorver tanto H^+ como OH^- por meio da reversibilidade da dissociação do ácido. O doador de prótons (ácido fraco), contém uma reserva de H^+ ligado que pode ser liberada para neutralizar uma adição de OH^- ao sistema resultando na formação de água. De forma semelhante, a base conjugada (A^-), pode reagir com os íons H^+ adicionados ao sistema. Assim, um par ácido-base conjugado resiste às variações de pH quando quantidades relativamente pequenas de ácido ou base são adicionados à solução.

A capacidade tamponante máxima de um ácido é quando o pH = pK_a do ácido fraco, ou seja, quando as concentrações molares do ácido fraco (HA) e sua base conjugada (H^-) são iguais. Na realidade, a capacidade tamponante é considerável mesmo dentro de uma faixa de $\pm 1,0$ unidade de pH do valor de seu pK_a . Fora destes limites a ação tamponante é mínima. Esse fato está representado pelos pontos A e B na curva de titulação do ácido acético (Figura 1.5). Para o par ácido acético/acetato ($pK_a = 4,76$) o tamponamento efetivo está entre pH 3,76 e 5,76. A variação de pH da solução onde são adicionados OH^- são mostradas pela curva de titulação (Figura 1.5).

A capacidade tamponante do par ácido acético/acetato é descrito pelas equações:



e da base:



O pH final é dado por

$$pH = pK_a + \log \frac{[CH_3 - COO^-]}{[CH_3 - COOH]}$$

e é determinado pela relação [base conjugada]/[ácido conjugado].

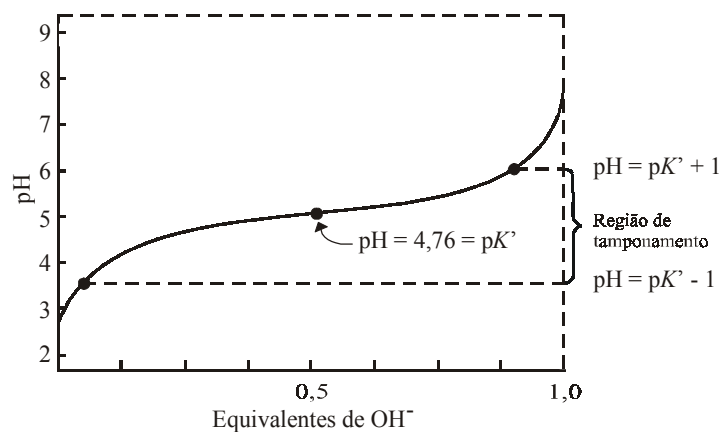
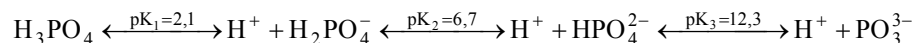


Figura 1.5

Curva de titulação do ácido acético por uma base forte (OH^-). No ponto médio da titulação, em que $pH = pK$, as concentrações do ácido (CH_3COOH) e de sua base conjugada (CH_3-COO^-) são iguais.

A. Ácidos fracos com mais de um grupo ionizável

Algumas moléculas contêm mais de um grupo ionizável. O ácido fosfórico (H_3PO_4) é um ácido fraco poliprótico – pode doar três íons hidrogênio. Durante a titulação com NaOH as ionizações ocorrem em etapas com a liberação de um próton por vez:



Os valores de $\text{p}K_1$, $\text{p}K_2$ e $\text{p}K_3$ representam os $\text{p}K_a$ de cada grupo ionizado (Figura 1.6).

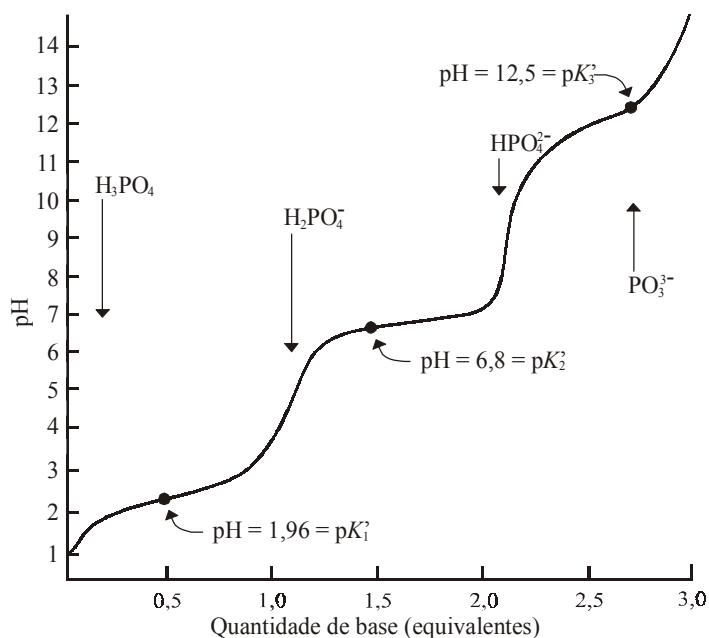


Figura 1.6

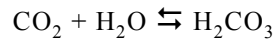
Curva de titulação do ácido fosfórico (poliprótico). O ácido fosfórico possui $\text{p}K$ múltiplos, um para cada etapa da titulação.

B. Tampões fisiológicos

Os três tampões mais importantes no corpo humano são: tampão bicarbonato, o tampão fosfato e o tampão protéico. Cada um está adaptado para solucionar problemas fisiológicos específicos do organismo.

1. Tampão bicarbonato. Um caso especial de sistema tampão de grande importância nos mamíferos é o bicarbonato/ácido

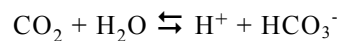
carbônico. O dióxido de carbono reage com a água para formar ácido carbônico:



O ácido carbônico rapidamente se dissocia para formar íons H^+ e HCO_3^- :



Como a concentração do H_2CO_3 é muito baixa no sangue, as equações acima podem ser simplificadas a:



O H_2CO_3 é um ácido relativamente fraco ($\text{p}K_a = 6,37$) e, conseqüentemente, um tampão ineficaz no sangue. A relação do $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ necessária para manter o $\text{pH} = 7,4$ (normal no sangue) é aproximadamente 11 para 1. Em outras palavras, o tampão bicarbonato atua no sangue quase no limite de seu poder tamponante. Além disso, as concentrações de CO_2 e HCO_3^- não são excepcionalmente altas. Apesar dessas dificuldades, o sistema tamponante do bicarbonato é importante pois os dois componentes podem ser regulados. O dióxido de carbono é ajustado por alterações na velocidade da respiração. Enquanto, o teor de bicarbonato é regulado pelos rins.

O dióxido de carbono fisicamente dissolvido está em constante equilíbrio com o ácido carbônico e também com o CO_2 alveolar. Alterações em qualquer dos componentes na fase aquosa, provocam modificações no equilíbrio; por exemplo, o aumento do CO_2 eleva o H_2CO_3 , que desvia o equilíbrio da reação de dissociação aumentando o H^+ . Assim, o CO_2 é considerado parte do ácido conjugado e participa do componente ácido da equação:

$$K_a = \frac{[\text{H}^+][\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3][\text{CO}_2]}$$

Com a inclusão do CO_2 o valor de $\text{p}K_a$ é 6,1. A quantidade de H_2CO_3 não-dissociado é menor que 1/700 do conteúdo de CO_2 e, normalmente, é desprezada. É uma prática comum referir-se ao CO_2 dissolvido como o ácido conjugado. Existe uma relação direta entre o pH do sangue e a pressão do gás dióxido de carbono nos pulmões.

Embora o $\text{p}K_a$ para o sistema $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ seja 1,3 unidades de pH menor do que o pH extracelular normal de 7,40, este sistema tampona extremamente bem, porque o CO_2 pode ser regulado por alterações da ventilação alveolar.

Tabela 1.6. Elementos encontrados nas células.

<i>Elementos principais</i>	
<i>Elemento</i>	<i>Símbolo</i>
Carbono	C
Hidrogênio	H
Nitrogênio	N
Oxigênio	O
Fósforo	P
Enxôfre	S
Cálcio	Ca
Potássio	K
<i>Oligoelementos</i>	
<i>Elemento</i>	<i>Símbolo</i>
Arsênico	As
Boro	B
Cloro	Cl
Cromo	Cr
Fluor	F
Iodo	I
Ferro	Fe
Magnésio	Mg
Manganês	Mn
Molibdênio	Mo
Níquel	Ni
Selênio	Se
Silicônio	Si
Sódio	Na
Estanho	Sn
Vanádio	V
Zinco	Zn

2. Tampão fosfato. Consiste de um ácido fraco-base conjugada $\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^{2-}$ (diidrogeno fosfato/hidrogeno fosfato):



Com $\text{p}K_a$ 7,2, poderia parecer que o tampão fosfato é uma escolha excelente para o tamponamento sanguíneo. No entanto, as concentrações do H_2PO_4^- e HPO_4^{2-} no sangue são muito baixas para exercer atividade significativa. Por outro lado, o sistema fosfato é fundamental para o tamponamento dos líquidos intracelulares onde suas concentrações são de, aproximadamente, 75 mEq/L. Os níveis de fosfato nos líquidos extracelulares como o sangue está ao redor de 4 mEq/L. Como o pH normal dos líquidos extracelulares é cerca de 7,2 (o intervalo é de 6,9 a 7,4) uma mistura equimolecular de H_2PO_4^- e HPO_4^{2-} está presente. Apesar das células conterem outros ácidos, eles são de pouca importância pois seus valores de $\text{p}K_a$ são baixos para o pH intracelular. Por exemplo, o ácido láctico tem um $\text{p}K_a$ de 3,86.

3. Tampão de proteínas. As proteínas apresentam uma grande capacidade tamponante. Composta de aminoácidos ligados entre si por ligações peptídicas, as proteínas contêm vários grupos ionizáveis nas cadeias laterais que podem doar ou aceitar prótons. Como as moléculas de proteínas estão presentes em significantes concentrações nos organismos vivos, elas são tampões poderosos. Por exemplo, a hemoglobina é a mais abundante biomolécula nas células sanguíneas e exerce um importante papel na manutenção do pH no sangue. Também presentes em altas concentrações e auxiliares na manutenção do pH são a albumina e outras proteínas séricas.

1.5 Biomoléculas

Os organismos vivos são compostos por milhares de moléculas inorgânicas e orgânicas diferentes. Contêm cerca de 27 elementos químicos. O número real depende do tipo de célula e a espécie de organismo. Acima de 99% da massa da maioria das células, são compostas por oito elementos denominados *elementos principais*. Os outros constituintes são *elementos secundários* (Tabela 1.6). A grande maioria dos constituintes moleculares dos sistemas vivos, contêm carbonos unidos covalentemente a outros carbonos e a átomos de hidrogênio, oxigênio e nitrogênio.

A. Carbono

O *carbono* (número atômico 6, peso atômico 12) é um átomo pequeno que tem quatro elétrons em seu orbital eletrônico externo que permite participar no compartilhamento com outros

quatro átomos. Os elétrons externos do carbono estão arranjados ao redor do núcleo como um tetraedro, uma pirâmide com faces triangulares.

Uma das mais importantes propriedades do átomo de carbono é sua capacidade em formar ligações covalentes com outros átomos de carbono para formar cadeias ou anéis que são a base das macromoléculas. A formação de ligações necessita energia, exemplo: a ligação C-H requer $414 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$; a ligação C-C $343 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$; a ligação C-O $351 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$; a ligação C=C $615 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ e a ligação C=O $686 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Os átomos de carbono quando ligados um ao outro por ligações simples tem a capacidade girar livremente a menos que estejam restritos por grupos muito grandes ou cargas elétricas. A rotação permite a uma molécula orgânica assumir diferentes formas chamadas conformações. As ligações duplas carbono-carbono:

- São mais curtas que as ligações simples.
- Apresentam rotação limitada.
- São mais rígidas, (importante em grandes moléculas).
- Variam o ângulo entre dois elétrons, afetando a conformação da molécula. Isto tem um grande impacto sobre a *atividade biológica* da molécula, que muitas vezes envolve uma interação dependente da conformação de outras moléculas.

As cadeias e anéis podem apresentar diferentes arranjos em suas ligações que se alternam dando origem a um *sistema de ligação conjugada*. Os elétrons da ligação movem-se no interior da molécula aumentando a estabilidade da estrutura. Esse fenômeno é chamado *estabilização por ressonância* e a estrutura é constantemente alternada entre as duas formas.

As moléculas biologicamente ativas são provenientes da capacidade do carbono ligar covalentemente o nitrogênio, hidrogênio, oxigênio e enxofre. Simplificadamente, considera-se as moléculas biológicas como esqueletos de átomos de carbono ligados covalentemente entre si para formar cadeias longas, ramificadas ou lineares ou, ainda, anéis de hidrocarbonetos. Os *átomos de hidrogênio* que estão ligados aos átomos de carbono podem ser substituídos por N, O e S para formar uma grande variedade de grupos funcionais, tais como: amino, aldeídos, álcoois e sulfidril. Isso resulta em uma grande gama de compostos químicos com diferentes grupos funcionais encontrados nas moléculas biológicas. Os grupos funcionais podem alterar a distribuição dos elétrons e ângulos da ligação e contribuem consideravelmente para a reatividade química. As moléculas biológicas muitas vezes contêm mais que um grupo funcional e são denominadas *polifuncionais*. Por exemplo, os aminoácidos contêm grupos aminos e grupos

Talidomida

Durante o período entre 1957 e 1961, aproximadamente 10.000 pessoas em todo o mundo nasceram com membros deformados ou inexistentes após as mães terem ingerido a droga *talidomida*, um sedativo para tratar enjoos e náuseas durante a gravidez.

A talidomida pode existir em duas formas enantioméricas. Animais tratados com a R(+)-talidomida produziam neonatos normais enquanto aquelas que recebiam o enantiômero S(-) produziam nascituros deformados. A talidomida prescrita para humanos era formada por uma mistura *racêmica* (mistura que contém quantidades iguais de cada enantiômero).

Somente em 1995 foi comprovada que em humanos há uma rápida interconversão entre os dois enantiômeros. O equilíbrio é estabelecido entre as duas formas no sangue, independente de qual enantiômero foi empregado inicialmente. Isso sugere que, mesmo utilizando a forma pura R(+)-talidomida, os defeitos de nascimento em seres humanos seriam os mesmos.

Sistema RS

O sistema RS de nomenclatura para a configuração estereoquímica foi desenvolvido em 1956 para superar o principal problema associado com a nomenclatura DL, que pode ser ambígua para compostos com múltiplos centros quirais. O sistema RS compara os quatro átomos ou grupos ligados ao átomo de carbono tetraédrico (centro quiral). Cada grupo ligado ao centro quiral tem uma *prioridade*. As prioridades são: SH > OH > NH₂ > COOH > CHO > CH₂OH > CH₃ > H.

A configuração do centro quiral é visualizada com o grupo de menor prioridade orientado para longe do observador, exemplo, o H no gliceraldeído. Se a ordem dos outros três grupos diminui na direção horária, a configuração será considerada R (do latim, *rectus*, direita). Se a ordem for no sentido anti-horário, a configuração será considerada S (do latim, *sinistrus*, esquerda). Desse modo, o R-gliceraldeído é sinônimo de D-gliceraldeído. O sistema RS descreve sem ambigüidades a configuração estereoquímica de compostos contendo vários centros quirais, exemplo, (2S, 3R)-treonina.

carboxílicos que determinam as propriedades químicas dos aminoácidos.

B. Estrutura tridimensional

A ligação de quatro diferentes grupos a um átomo de carbono resulta em estruturas tetraédricas diferentes. As moléculas com composições idênticas mas com diferentes estruturas, são chamadas *isômeros*. Os isômeros que diferem no arranjo espacial são denominados *estereoisômeros*. Essas estruturas apresentam centros assimétricos (centros quirais) indicando que os estereoisômeros podem ocorrer em formas orientadas à direita ou à esquerda. Os estereoisômeros são imagens especulares um do outro e não-superponíveis e são chamados *moléculas quirais*. Os estereoisômeros são *enantiômeros* e apresentam atividade óptica, i.e., giram a luz plano-polarizada para a direita (dextrógiro) ou para a esquerda (levógiro). Uma mistura equimolar de cada enantiômero é opticamente inativa (mistura racêmica).

As posições dos átomos ou grupos ao redor de um átomo de carbono quiral não estão relacionados com a direção do desvio da luz plano-polarizada de uma maneira simples. Emil Fisher em 1891, arbitrária e corretamente, designou uma das estruturas do gliceraldeído e chamou de D-gliceraldeído. O isômero levorrotatório foi chamado L-gliceraldeído. Atualmente, o gliceraldeído permanece a base da configuração estereoquímica das moléculas biológicas. Estereoisômeros de todas as moléculas quirais tem configurações estruturais relacionadas com um dos gliceraldeídos e são designadas D ou L independente de sua atividade óptica. A atividade óptica é indicada por (+) para dextrorrotatório e (-) para levórotatório.

Os *centros quirais* são de grande importância biológica pois um grande número de moléculas são seletivas quanto a quiralidade, por exemplo, virtualmente todas as proteínas e polissacarídeos dos organismos superiores são compostos por L-aminoácidos e D-monossacarídeos, respectivamente. Esta seletividade é devida à estabilidade adicional que estas configurações conferem às moléculas poliméricas.

C. Macromoléculas

As macromoléculas são construídas pela união química de precursores relativamente simples (subunidades monoméricas) para formar polímeros de unidades repetidas. Todos os organismos vivos têm os mesmos tipos de subunidades monoméricas que além da formação de macromoléculas exercem, também, várias funções biológicas. As ligações específicas para cada tipo de macromolécula, são formadas por

reações de condensação com perda de água, em processos que requerem o fornecimento de energia (Figura 1.7).

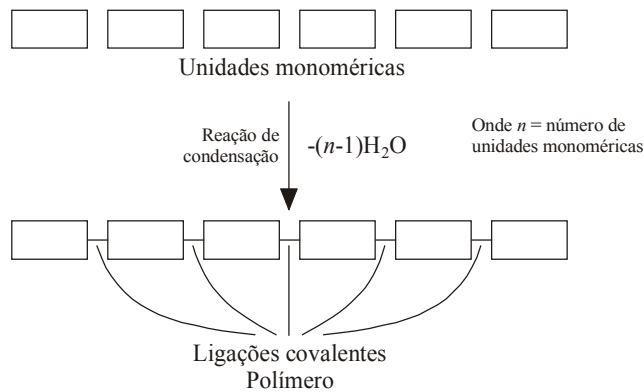


Figura 1.7
Construção de macromoléculas a partir de precursores menores.

O tamanho das moléculas são comparados em relação a sua *massa molecular*. A unidade de massa empregada é o *dalton* (Da) ou quilodalton (1000 Da ou 1 kDa) onde 1 Da é igual ao peso de um átomo de hidrogênio, i.e. $1,66 \times 10^{-24}$ g.

As quatro principais classes de moléculas biológicas são:

1. Proteínas: são formadas por longos polímeros de aminoácidos; apresentam elevada massa molecular que variam de centenas a milhões de daltons. Exercem muitos papéis, tais como, enzimas, estruturais, transporte, hormônios, regulação gênica, proteção e toxinas.

2. Carboidratos: são polímeros de açúcares simples, como a glicose, com massas moleculares semelhantes a das proteínas. Armazenam energia e também são elementos estruturais extracelulares.

3. Lipídeos: são formados por moléculas relativamente pequenas (ao redor de 300-1500 Da) que podem se associar para constituir grandes moléculas que servem, principalmente, como componentes estruturais das membranas, como forma de armazenamento de energia e em outras funções (hormônios esteróides, vitaminas, proteção, material isolante).

4. Ácidos nucleicos: são polímeros dos nucleotídeos; constituem o DNA e o RNA que armazenam, transmitem e transcrevem a informação genética. São componentes das organelas celulares.

Na Tabela 1.7 estão destacadas algumas características da construção das macromoléculas. Como exemplo, os carboidratos poliméricos são constituídos por monossacarídeos

unidos por *ligações glicosídicas* para formar *oligossacarídeos* (2 a 10 unidades) ou *polissacarídeos* (mais de 10 unidades). Os oligossacarídeos são descritos como dissacarídeos, trissacarídeos ou tetrassacarídeos e assim por diante, de acordo com o número de unidades monoméricas. Nomenclatura similar é empregada para as proteínas e ácidos nucleicos. A maioria das macromoléculas contém uma ou poucas unidades monoméricas diferentes, por exemplo, o glicogênio é formado por uma única unidade monomérica, denominada glicose; o ácido desoxirribonucleico (DNA) contém somente quatro diferentes nucleotídeos.

A forma precisa de uma estrutura polimérica é conferida pela natureza da ligação covalente e ligações adicionais como, por exemplo, as pontes de hidrogênio. Ligações adicionais podem ocorrer entre átomos ou grupos funcionais na mesma cadeia e são chamadas *ligações intra-moleculares*. Ou entre cadeias adjacentes e denominadas *ligações inter-moleculares*. A estrutura polimérica pode ser degradada em suas unidades monoméricas por hidrólise pela adição de água aos grupos que estão envolvidos nas ligações covalentes. Nos sistemas biológicos isto é conseguido pela ação catalisadora de enzimas.

As classes de macromoléculas biológicas não são mutuamente exclusivas e podem interagir para produzir *moléculas híbridas* ou *conjugadas*. Por exemplo, as proteínas e os carboidratos podem formar *proteoglicanos* ou *glicoproteínas*. Os proteoglicanos são fundamentalmente formados por polissacarídeos (95% da massa da macromolécula) unidos por ligações covalentes e não-covalentes às proteínas. As glicoproteínas contém pequenas quantidades de carboidratos ligado à cadeias polipeptídicas somente por ligações covalentes.

Moléculas híbridas como os glicolipídeos, lipoproteínas e nucleoproteínas também estão presentes nos organismos vivos.

Tabela 1.7. Comparação das classes de macromoléculas

Características	Carboidratos	Proteínas	Ácidos nucleicos
Unidades monoméricas	Monossacarídeos	Aminoácidos	Nucleotídeos
Ligação covalente formada por reação de condensação	Glicosídica	Peptídica	Fosfodiéster
Nomenclatura de unidades múltiplas:			
2-10 unidades	Oligossacarídeos	Olipeptídeos	Oligonucleotídeos
>10 unidades	Polissacarídeos	Polipetídeos	Polinucleotídeos
Ocorrência de pontes de hidrogênio	Intra e intermolecular	Intra e intermolecular	Intra e intermolecular
Enzima hidrolítica	Glicosidases	Peptidases	Nucleases

Finalmente, deve-se notar que a atividade biológica não está confinada a unidades monoméricas, ou grandes cadeias poliméricas ou ainda, a moléculas conjugadas. Existem muitos exemplos de oligômeros biologicamente ativos, como por

exemplo, o glutatião (um tripeptídeo) que atua na manutenção da integridade das membranas.

Resumo

1. A bioquímica é o estudo das estruturas moleculares, dos mecanismos e dos processos químicos responsáveis pela vida. Os organismos vivos são mantidos por sua capacidade de obter, transformar, armazenar e utilizar energia.
2. Todos os seres vivos são constituídos de células procarióticas ou células eucarióticas. As procarióticas o material genético não está delimitado em um envelope nuclear. As eucarióticas apresentam o material genético dentro de um envelope nuclear. Essas células contêm núcleo e estruturas complexas que não são observadas nas procarióticas.
3. A água contribui com 50-90% do peso de uma célula. As moléculas de água são constituídas por dois átomos de hidrogênio e um de oxigênio. Cada átomo de hidrogênio está ligado ao átomo de hidrogênio por uma ligação covalente simples. As ligações oxigênio-hidrogênio são polares e as moléculas de água são dipolos. As moléculas de água podem formar pontes de hidrogênio entre o oxigênio de uma molécula e o hidrogênio de outra molécula.
4. As ligações não-covalentes são relativamente fracas e facilmente rompidas. Exercem papel fundamental na determinação das propriedades físicas e químicas da água e de biomoléculas. Interações iônicas ocorrem entre átomos e grupos carregados. O grande número de pontes de hidrogênio exerce considerável efeito nas moléculas envolvidas.
5. Os pontos de ebulição e fusão da água são excepcionalmente elevados quando comparados com compostos de estrutura e peso molecular semelhante. As pontes de hidrogênio são responsáveis por esse comportamento anômalo.
6. A estrutura dipolar da água e sua capacidade de formar pontes de hidrogênio permite a dissolução de muitas substâncias iônicas e polares.
7. As moléculas de água líquida apresentam capacidade limitada de ionizar-se para formar H^+ e OH^- . Quando uma solução contém quantidades iguais dos íons H^+ e OH^- , é considerada neutra. Soluções com excesso de H^+ são ácidas, enquanto aquelas com grande número de OH^- são básicas. Como os ácidos orgânicos não se dissociam completamente em água, são chamados de ácidos fracos. A constante de dissociação de um ácido, K_a , expressa a força de um ácido fraco. Em geral, o K_a é expresso como pK_a ($-\log K_a$).
8. A concentração do íon hidrogênio é melhor expressa na forma de pH definido como o logaritmo negativo da concentração do íon hidrogênio ($-\log [H^+]$).
9. Os ácidos são definidos como doadores de prótons, e as bases como aceptores de prótons. A tendência de um ácido HA doar prótons é expressa pela sua constante de dissociação ($K_a = [H^+][A^-]/[HA]$).

10. A regulação do do pH é essencial para a atividade dos seres vivos. A concentração do íon hidrogênio é mantida dentro de estreitos limites. As soluções tamponadas (par ácido-base conjugado) resistem a mudanças de pH. A capacidade máxima de tamponamento está situada uma unidade de pH acima ou abaixo do seu pK_a .
11. Várias propriedades físicas da água modificam quando moléculas de soluto são dissolvidas. A mais importante delas é a pressão osmótica, a pressão que evita a fluxo de água através das membranas celulares.

Bibliografia consultada

BLACKSTOCK, J. C. **Biochemistry**. Oxford : Butterworth, 1998. p. 1-19.

CAMPBELL, M. K. **Biochemistry**. 3 ed. Philadelphia : Saunders, 1999. p. 44-69.

NELSON, D. L., COX, M. M. **Lehninger: Princípios de bioquímica**. 3 ed. São Paulo : Sarvier, 2002. p. 3-85.