Capítulo 4

Componentes orgânicos celulares - as moléculas multifuncionais

Depois da água, as proteínas são as substâncias que aparecem em maior proporção na composição dos animais e em grande quantidade também nos vegetais. Além disso, estão presentes na estrutura de todos os seres vivos, inclusive dos vírus.

4.1) Aminoácidos: a unidade estrutural das proteínas

As proteínas são polímeros de aminoácidos (ou monopeptídeos), ou seja, macromoléculas formadas pela união de vários aminoácidos. Por isso, todas elas apresentam átomos de carbono (C), hidrogênio (H), oxigênio (O) e nitrogênio (N), que são os elementos mínimos de um aminoácido. Algumas podem, ainda, apresentar átomos de enxofre (S).

Na natureza, há vinte aminoácidos diferentes que participam da estrutura das proteínas. Todos eles apresentam um átomo de carbono ligado a uma carboxila (COOH), a uma amina (NH₂), a um hidrogênio (H) e a um radical (R), que varia entre os vários aminoácidos (Figuras 4.1).

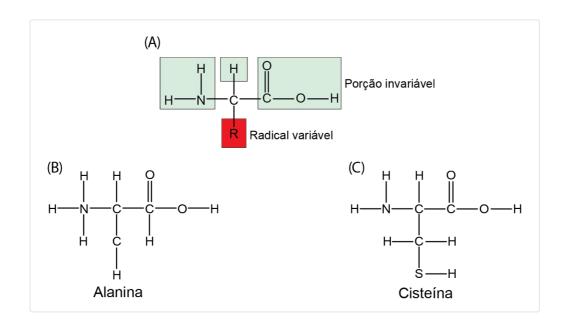


Fig.4.1 - Estrutura básica dos aminoácidos (A) e dois exemplos: alanina (B) e cisteína (C)

4.2) De onde vêm os aminoácidos?

Enquanto os vegetais sintetizam todos aminoácidos, os animais sintetizam apenas alguns. Os aminoácidos produzidos por eles conhecidos como naturais, enquanto os não produzidos são chamados de essenciais. aminoácidos essenciais são obtidos com a alimentação.

Os alimentos de origem animal como as carnes, o leite e seus derivados e os ovos são importantes fontes de proteína, pois fornecem os aminoácidos essenciais. Entre os alimentos de origem vegetal, as leguminosas são as mais ricas em proteína. Nesse grupo, a soja merece destaque por seu conteúdo proteico de elevado valor biológico, fornecendo os aminoácidos essenciais ao organismo.



Fig.4.2 Aminoácidos essenciais à espécie humana encontrados no arroz e no feijão

Algumas outras combinações podem também complementar a oferta desses aminoácidos: o prato mais típico dos brasileiros mistura um cereal (arroz) com uma leguminosa (feijão) e constitui uma combinação que fornece ao homem todos os aminoácidos essenciais (Figura 4.2).

Quando ingeridos, suas proteínas são hidrolisadas (quebradas) no sistema digestório, e os aminoácidos liberados são absorvidos, caindo na circulação. Daí, são distribuídos para todas as células, onde serão utilizados na síntese de suas próprias proteínas.

4.3) Formação e estrutura espacial das proteínas

Todos os organismos celulares, procariontes ou eucariontes, são capazes de produzir suas próprias proteínas. Essa produção depende da união entre os vários aminoácidos e acontece no citoplasma, com auxílio de uma organela denominada ribossomo. A ligação entre os aminoácidos, conhecida como ligação peptídica, ocorre sempre entre o grupo de amina de um aminoácido e o grupo carboxila do aminoácido vizinho, através de síntese por desidratação (Figura 4.3).

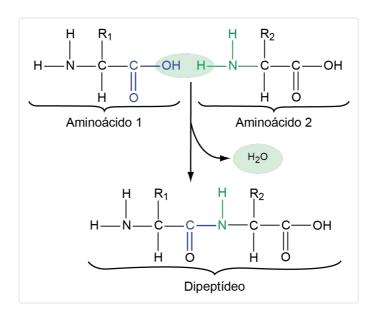


Fig.4.3 Representação esquemática da união entre dois aminoácidos

A união entre dois aminoácidos forma um dipeptídeo; entre três aminoácidos, um tripeptídeo e assim por diante. Moléculas com poucos ou muitos aminoácidos são chamadas, respectivamente, de oligopeptídeos e polipeptídeos. As proteínas pertencem ao grupo dos polipeptídeos.

Embora apenas vinte aminoácidos diferentes participem da composição das proteínas, a variedade dessas moléculas é absolutamente grande, devido ao número de combinações possíveis para os aminoácidos. Cada proteína apresenta uma ordem correta dos aminoácidos que a constituem. Ou seja, para que duas proteínas sejam iguais, elas devem apresentar os mesmos tipos, a mesma quantidade e a mesma sequência de aminoácidos.

A sequência linear dos aminoácidos nas proteínas é determinada geneticamente e denomina-se estrutura primária (Figura 4.4A). Atrações químicas entre os aminoácidos que compõem a estrutura primária fazem a molécula enrolar-se sobre si mesma, dando origem à estrutura secundária (Figura 4.4B). Esta também se enrola sobre si mesma, adquirindo conformação tridimensional, conhecida como estrutura terciária (Figura 4.4C).

Algumas proteínas, como a hemoglobina, associam estruturas terciárias entre si e originam também a estrutura quaternária (Figura 4.4D). As estruturas terciária e quaternária das proteínas representam sua conformação ativa, que deve ser estruturalmente adequada ao local ou à molécula sobre a qual ela atuará.

Existem ainda algumas proteínas que dependem da ligação a outras substâncias para tornarem-se ativas. É o caso da própria hemoglobina (proteína da hemácia, responsável pelo transporte de gás oxigênio) que conta com grupamentos heme (à base de ferro) para ligar-se ao gás oxigênio.

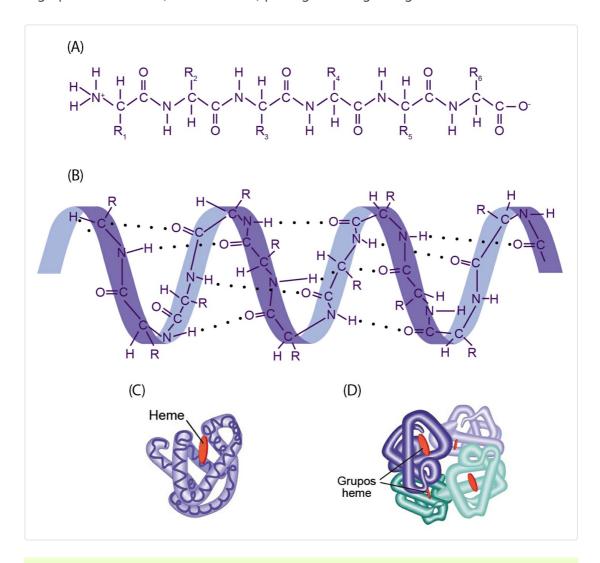


Fig.4.4 Estruturas A) primária, B) secundária, C) terciária e D) quaternária das proteínas

Exercícios de sala

4.4) As doenças genéticas e a inativação das proteínas

Vimos anteriormente que os genes determinam a estrutura primária das proteínas e que essa estrutura primária é a responsável por sua forma e sua função. Portanto alterações nos genes podem condicionar alterações funcionais nas proteínas, e daí surgem as doenças genéticas, como ocorre com a anemia falciforme (alteração da hemoglobina), o albinismo (ausência de pigmentação) e a hemofi lia (distúrbio da coagulação do sangue).

No caso da anemia falciforme, por exemplo, uma alteração genética substitui o ácido glutâmico (Figura 4.5A), 6º aminoácido da hemoglobina, pela valina (Figura 4.5B). Mesmo sendo a hemoglobina constituída por 574 aminoácidos, essa única alteração já é sufi ciente para provocar uma série de prejuízos: sua conformação ativa é alterada, as hemácias adquirem a forma de foice (daí o nome de falciforme) e a capacidade de transporte de oxigênio diminui.

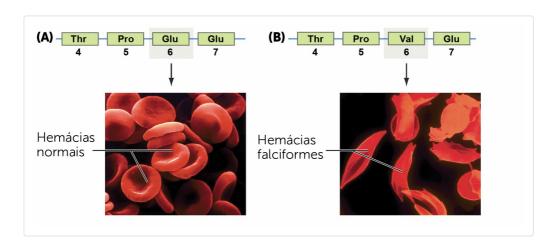


Fig.4.5 A) sequência de aminoácidos da hemoglobina e formato das hemácias de indivíduos normais e B) portadores da anemia falciforme

4.5) O ambiente e a inativação das proteínas

Alterações de temperatura e pH são capazes de romper as ligações fracas responsáveis por manter a estrutura espacial das proteínas, alterando sua conformação original. Como consequência, a função da proteína, que depende diretamente de seu formato tridimensional, também é alterada. O processo é conhecido como desnaturação e pode ser reversível, caso as condições ideais retornem, ou irreversível (Figura 4.6).

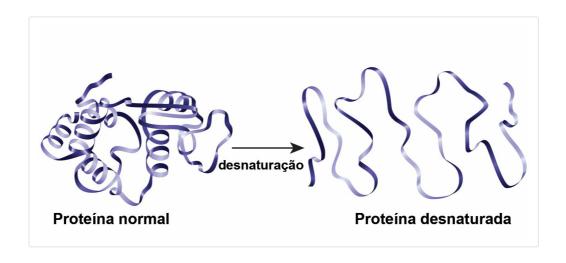


Fig.4.6 Desnaturação de proteínas

A desnaturação não interfere na estrutura primária das proteínas. Sendo assim, cozinhar os alimentos permite que os aminoácidos importantes ainda permaneçam disponíveis para nosso organismo.

4.6) Para que serve uma proteína?

As proteínas representam o grupo de macromoléculas com a maior variedade de funções, todas indispensáveis para o bom funcionamento do organismo.

Quando determinado antígeno entra no organismo, pode ser reconhecido por células especiais chamadas macrófagos. Estas, por sua vez, fagocitam o antígeno e o apresentam ao linfótico T. O linfócito T, através de substâncias químicas especiais, envia sinais ao linfócito B. O linfócito B diferencia-se, formando os plasmócitos, células responsáveis pela formação de anticorpos. Depois de formados, os anticorpos reagem com os antígenos desencadeantes da resposta, provocando sua destruição ou neutralização (Figura 4.7).

Durante o processo, alguns linfócitos originam células de memória, pois armazenarão "informações" dos antígenos e, portanto, a capacidade de produção de anticorpos específicos durante anos.

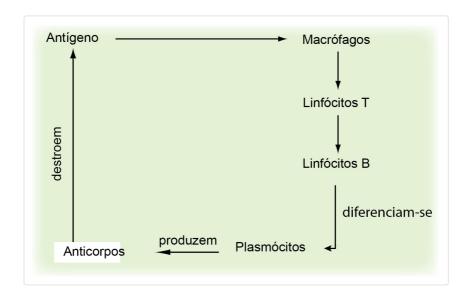


Fig.4.7 Esquema de produção de anticorpos

O primeiro contato com o antígeno desencadeia uma reação lenta. Essa é a resposta primária. Em um segundo contato com o antígeno, as células de memória o reconhecem imediatamente e desencadeiam a produção de anticorpos. Assim, a segunda resposta, secundária, além de mais intensa, é mais rápida, diminuindo as chances de manifestação do antígeno (Figura 4.8). Por isso algumas doenças infecciosas, como caxumba, sarampo e catapora, normalmente manifestam-se uma única vez em um indivíduo.

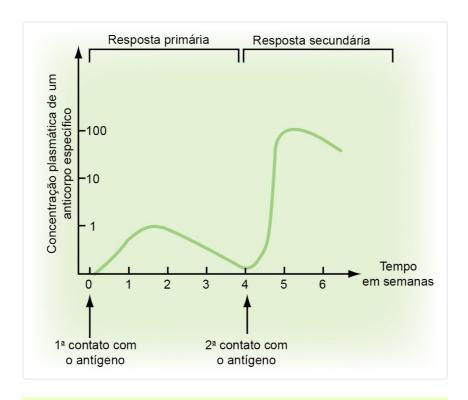


Fig.4.8 Produção primária e produção secundária de anticorpos

A resposta secundária aos antígenos representa o mecanismo de ação básico das vacinas, as quais contêm antígenos enfraquecidos ou mortos, incapazes de provocar determinada doença no indivíduo, mas perfeitamente capazes de estimular a produção de anticorpos. Elas simulam o primeiro contato com o antígeno. Em um próximo contato, o sistema imunológico reage prontamente, evitando a manifestação do antígeno.



Fig.4.9 Além de nutrir e estreitar os laços afetivos entre a mãe e a criança, o leite materno confere imunidade inicial ao bebê.

O **soro**, por outro lado, contém anticorpos prontos, sendo utilizado em situações em que os antígenos atuam de forma rápida, como os venenos de serpentes. A produção do soro, todavia, depende da inoculação do antígeno em um animal, visando à obtenção dos anticorpos específicos. A transferência de anticorpos prontos ocorre também da mãe ao filho durante a gestação, através da placenta e do leite materno, o que confere importante proteção à criança durante os seus primeiros meses de vida. (Figura 4.9).

A vacinação e o contato espontâneo com o antígeno são formas de **imunização ativas**, classificadas como **artificial** e **natural**, respectivamente (Figura 4.10). Nesses tipos de imunização ativa, o sistema imunológico é induzido a produzir seus próprios anticorpos, por isso

a resposta é lenta e duradoura e pode ser utilizada como medida preventiva.

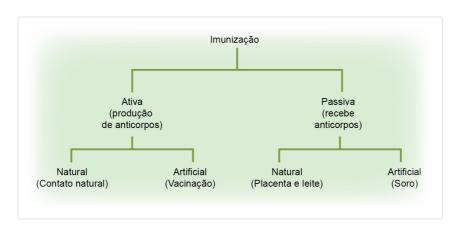


Fig.4.10 Classificação dos processos de imunização

Por outro lado, a soroterapia representa uma forma de **imunização passiva artificial**, pois o indivíduo recebe os anticorpos prontos. A transferência de anticorpos da mãe ao filho através da placenta e do leite materno são exemplos de **imunização passiva natural** (Figura 4.10). Quando o organismo recebe os anticorpos prontos através do soro, da placenta Fig.4.10ou do leite materno, não há formação de memória imunológica, já que os anticorpos serão eliminados posteriormente. Assim, a imunização passiva tem resposta rápida e transitória e caráter curativo.

Enzimas: as proteínas que aceleram o metabolismo

As enzimas são proteínas que têm função **catalisadora**: diminuem a energia necessária para que os reagentes se encontrem e comecem a reagir, conhecida como **energia de ativação**, e aumentam a velocidade das reações. Cada enzima apresenta uma molécula específica sobre a qual ela atuará: o

substrato. Essa especificidade decorre de sua ligação com os substratos em um local denominado **sítio ativo**. Como o encaixe entre substrato e sítio ativo é específico, dizemos que a ligação obedece ao modelo "chave-fechadura" (Figura 4.11).

Energia Livre

Reagentes

dentro das células

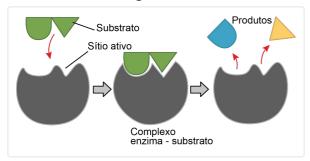


Fig.4.11 Modelo chave-fechadura: substratos interagem de modo específico com o sítio ativo das enzimas

Na ausência das enzimas, as reações celulares ocorreriam de modo muito lento e a de temperaturas elevadas, por isso as células dependem de uma grande variedade dessas moléculas (Figura 4.12).

Existem milhares de enzimas no nosso organismo, cada uma responsável pela catálise de uma reação

Curso da reação

Produtos

Fig.4.12 Na ausência das enzimas, a energia de ativação seria tão grande que as reações não poderiam ocorrer

Energia de ativação da reação não catalisada

Energia de ativação da reação catalisada

Variação

de energia

específica. O nome delas é normalmente dado, acrescentando-se o sufixo-**ase** ao nome do substrato ou da reação catalisada por elas.

Exemplos:

- Amilase: enzima que degrada amido.
- Lipase: enzima que degrada lipídios.
- Hidrolase: enzima que realiza hidrólise.

Assim como todas as outras proteínas, as enzimas têm sua estrutura primária determinada geneticamente, por isso alterações nos genes podem diminuir ou anular a atividade delas, provocando os prejuízos no metabolismo celular e acarretando anomalias genéticas. É o que ocorre, por exemplo, com a fenilcetonúria, uma das doenças genéticas que pode ser detectada pelo "teste do pezinho", realizado alguns dias após o nascimento do bebê. A criança fenilcetonúrica não consegue metabolizar o aminoácido fenilalanina. Essa substância pode acumular-se no sangue e em outros tecidos e provocar retardo mental.

Fatores ambientais também desnaturam enzimas. Cada enzima apresenta faixas de temperatura e de pH ideais de atuação, abaixo e acima das quais sua atividade diminui.

A temperatura ideal para a atividade enzimática varia entre as diversas espécies. Para algumas bactérias, a temperatura ideal aproxima-se de 100 °C. No homem, a temperatura corporal permanece por volta dos 37 °C, valor ideal para a atividade de suas enzimas (Figura 4.13A). Temperaturas acima ou abaixo desse valor podem prejudicar a atividade enzimática e, consequentemente, as atividades fisiológicas.

Por isso, os epsisódios de febre, elevação da temperatura, a qual ocorre em resposta às substâncias liberadas por bactérias e vírus, são prejudicais. Apesar de ter como objetivo ajudar na eliminação do agente invasor, a febre pode ser prejudicial por provocar desnaturação e consequente inativação das enzimas. Isso também explica por que aves e mamíferos, vertebrados capazes de manter constante a temperatura corporal, apresentam vantagens. Enquanto as aves e os mamíferos mantêm o metabolismo constante, os animais incapazes de fazê-lo, como anfíbios e répteis, sofrem variações significativas ao longo do tempo. Em períodos de frio, por exemplo, o metabolismo e a atividade desses animais diminuem consideravelmente.

Variações de pH produzem efeitos semelhantes na atividade das enzimas. A pepsina, uma protease do suco digestório do estomâgo, tem um pH ótimo ao redor de 2,0 (ácido); a tripsina, outra protease liberada no intestino, tem atividade ótima em pH em torno de 8,0 (alcalino) (Figura 4.13B).

Além disso, a concentração do substrato também interfere na atividade da enzima que atuará sobre ele. Quanto maior a concentração do substrato maior a atividade da enzima, até que todas as enzimas estejam ocupadas. A partir desse ponto, a atividade enzimática mantém-se constante (Figura 4.13C).

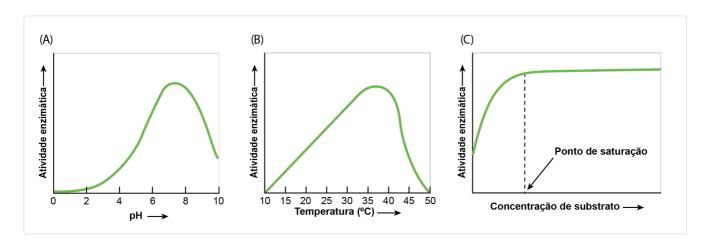
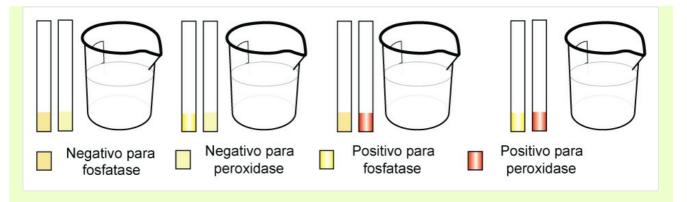


Fig.4.13 Fatores que interferem na atividade enzimática: A) temperatura, B) pH e C) concentração do substrato

O leite é um dos alimentos mais consumidos e também com maior risco de contaminação microbiana. Por isso sua comercialização no Brasil depende de tratamentos térmicos capazes de inibir o desenvolvimento da microbiota. Na pasteurização, o leite é submetido à temperatura de 75 °C durante 15 ou 20 segundos, e na tecnologia UHT (*ultra high temperature*), à temperatura de cerca de 130 °C durante 5 segundos, originando o chamado leite longa vida.

Para a avaliação desses processos, analisa-se a atividade de duas enzimas presentes no leite: a fosfatase alcalina – pouco resistente a temperaturas elevadas, e a peroxidase – mais resistente a temperaturas elevadas, sendo inativada quando exposta a temperaturas superiores a 85 °C. Ambas são avaliadas através de tiras-reagentes – imersas no leite e, após alguns segundos, retiradas. A alteração na coloração das fitas indica teste positivo para a atividade das enzimas.

Na imagem a seguir há quatro amostras de leite e seus respectivos resultados de tiras-reagentes para fosfatase e peroxidase.



- A) Com base nas informações e nos resultados indicados, relacione as amostras aos leites cru, pasteurizado e longa vida.
- B) Explique por que algumas enzimas apresentam teste negativo.
- C) Um dos resultados encontrados não poderia ocorrer. Explique por quê.

Referências

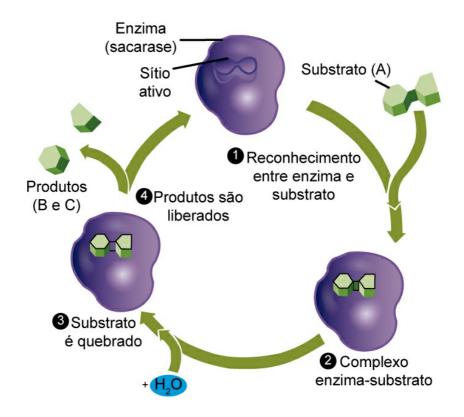
Disponível em: http://www.cena.usp.br/irradiacao/CONSERVACAO PELO CALOR.HTM>. Acesso em: 25 ago. 2015.

Disponível em: http://www.esalq.usp.br/departamentos/lan/pdf/TecnologiaLeite.pdf. Acesso em: 25 ago. 2015.

Exercícios de sala

Exercícios propostos

O esquema a seguir mostra a interação entre a enzima sacarase, produzida pelo sistema digestório humano e seu substrato (A), e a formação dos produtos (B e C).



Com base no esquema,

- a) determine quais são as substâncias A, B e C.
- **b)** represente, no gráfico a seguir, a variação na concentração dos produtos B e C em função da variação na concentração do substrato A.

