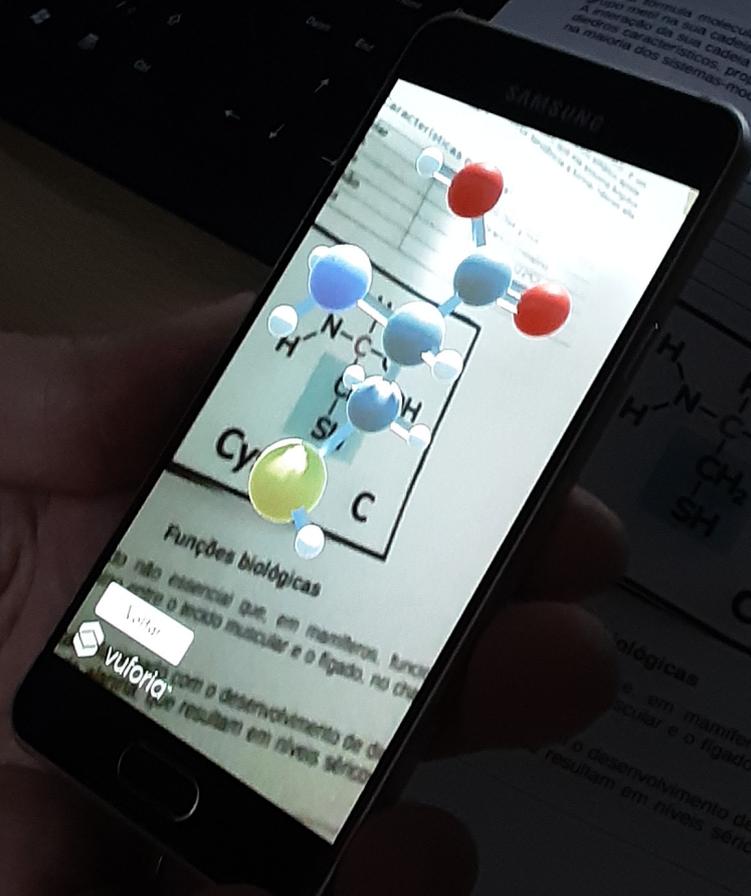


AminoViewer



Alan Ferreira Alves

Cícero Francisco Bezerra Felipe

Liliane dos Santos Machado

AminoViewer

Autores da Apostila

Alan Ferreira Alves

Cícero Francisco Bezerra Felipe

Liliane dos Santos Machado

Autores do Aplicativo

Alan Ferreira Alves

Almir Cassimiro Queiroga

Cícero Francisco Bezerra Felipe

Juan Victor Souza Ferreira Martins

Liliane dos Santos Machado

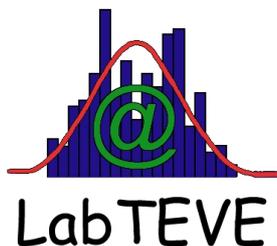
Coordenação do Projeto

Cícero Francisco Bezerra Felipe (*cicero@dbm.ufpb.br*)

Liliane dos Santos Machado (*liliane@di.ufpb.br*)



Laboratório de Farmacologia e
Bioquímica Experimental



Laboratório de Tecnologias para o Ensino
Virtual e Estatística

© 2020, Universidade Federal da Paraíba

Este material foi produzido na Universidade Federal da Paraíba, com o apoio de bolsas institucionais de iniciação à docência e de iniciação científica EM. Sua distribuição, reprodução e uso são livres desde que citada a fonte.



Ficha catalográfica

A474a Alves, Alan Ferreira.
AminoViewer / Alan Ferreira Alves, Cícero Francisco Bezerra
Felipe, Liliane dos Santos Machado. - João Pessoa : Universidade
Federal da Paraíba, 2020.
28 p.

Apostila sobre aminoácidos.

O download gratuito da presente apostila está disponível
no endereço: <http://plone.ufpb.br/ldb/aminoviewe>.

Material disponibilizado em forma de aplicativo.

O download gratuito do aplicativo AminoViewer3D está
disponível na GooglePlay para dispositivos Android.

1. Aminoácidos. 2. Bioquímica. I. Felipe, Cícero Francisco Bezerra.
II. Machado, Liliane dos Santos. III. Título.

CDU 612.39

Biblioteca Setorial do CCEN/UFPB

Apresentação

Este material surgiu de uma parceria entre o Laboratório de Farmacologia e Bioquímica Experimental (LAFABE) e o Laboratório de Tecnologias para o Ensino Virtual e Estatística (LabTEVE) na Universidade Federal da Paraíba, Campus I. A proposta foi incrementar o material didático tradicional com o uso da realidade aumentada, de modo que o aluno pudesse interagir e explorar o conteúdo. Assim surgiu o AminoViewer!

O AminoViewer é um material didático, que utiliza a associação de uma apostila e de um aplicativo, para fixação dos conhecimentos a respeito da estrutura e função dos aminoácidos, um assunto abordado nas disciplinas de bioquímica em cursos universitários.

O conteúdo desta apostila apresenta os 20 aminoácidos comuns, suas estruturas bidimensionais, suas características químicas, suas funções biológicas e sua fórmula estrutural. Estes aminoácidos estão distribuídos ao longo das páginas divididos em 5 grupos, de acordo com as características comuns das suas cadeias laterais. A imagem da fórmula estrutural de cada aminoácido leva à visualização tridimensional das moléculas, utilizando-se da tecnologia de realidade aumentada, com o uso do aplicativo AminoViewer3D. Após a instalação do aplicativo, utilize-o direcionando a câmera do celular para a imagem da fórmula estrutural.

O *download* gratuito da presente apostila está disponível no endereço: <http://plone.ufpb.br/lfb/contents/paginas/aminoviewer> e o *download* gratuito do aplicativo AminoViewer3D está disponível na GooglePlay para dispositivos Android. Sugere-se a impressão da apostila em formato A4 ou A5. Informações adicionais podem ser obtidas através do e-mail lafabe.dbm@hotmail.com ou acessando pela internet a página <http://www.de.ufpb.br/~labteve/projetos/aminoviewer.html>.

Esperamos que este material lhe seja útil nos seus estudos!

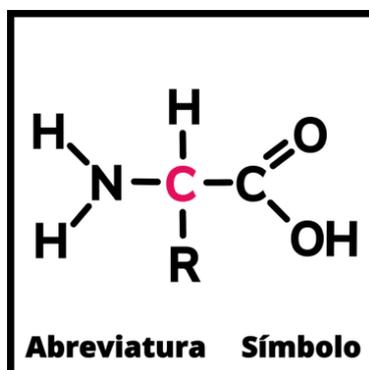
Os autores

Índice

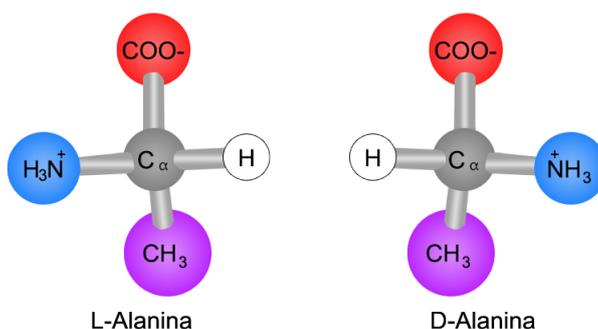
Introdução.....	1
Aminoácidos Apolares, Alifáticos.....	2
Alanina.....	3
Glicina.....	4
Isoleucina.....	5
Leucina.....	6
Metionina.....	7
Prolina.....	8
Valina.....	9
Aminoácidos Polares, Não-Carregados.....	10
Asparagina.....	11
Cisteína.....	12
Glutamina.....	13
Serina.....	14
Treonina.....	15
Aminoácidos Polares, Carregados Positivamente.....	16
Arginina.....	17
Histidina.....	18
Lisina.....	19
Aminoácidos Polares, Carregados Negativamente.....	20
Aspartato.....	21
Glutamato.....	22
Aminoácidos Aromáticos.....	23
Fenilalanina.....	24
Tirosina.....	25
Triptofano.....	26
Referências.....	27

Introdução

Os aminoácidos são moléculas formadas por um átomo de carbono (carbono alfa) ligado covalentemente a um grupo carboxila (-COOH), um grupo amina (-NH₂), um átomo de hidrogênio (-H) e uma cadeia lateral (-R).



Em todos os aminoácidos, com exceção da glicina, o carbono alfa está ligado a quatro ligantes diferentes. Como consequência, este átomo torna-se um centro assimétrico na molécula e dois estereoisômeros (enantiômeros) possíveis podem ser formados. As configurações absolutas desses isômeros são especificadas pelo sistema D e L, que tem como base a configuração absoluta do gliceraldeído proposta por Emil Fischer. Dessa forma, os aminoácidos com configuração relacionada ao D-gliceraldeído ou L-gliceraldeído são designados, respectivamente, D-aminoácidos ou L-aminoácidos.



Os L-aminoácidos representam a unidade formadora das proteínas, macromoléculas geradas a partir da combinação de 20 aminoácidos comuns, os quais diferem entre si apenas quanto a estrutura da cadeia lateral (R). Com isso, os aminoácidos podem ser classificados dentro de cinco grupos, a saber: aminoácidos apolares, alifáticos; aminoácidos polares, não carregados; aminoácidos polares, carregados positivamente; aminoácidos polares, carregados negativamente e aminoácidos aromáticos.

Outra classificação destes compostos leva em consideração a capacidade de o organismo sintetizar essas moléculas, ou não. Aqueles com produção endógena são os aminoácidos não essenciais, compreendendo onze dos vinte comumente encontrados nas proteínas, enquanto aqueles obtidos apenas através da alimentação são chamados aminoácidos essenciais (isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptofano, valina e, para crianças, histidina).

Aminoácidos Apolares, Alifáticos

Os aminoácidos apolares, alifáticos são aminoácidos cujas cadeias laterais não formam ligações de hidrogênio e, como consequência, são hidrofóbicos.

São aminoácidos apolares, alifáticos:

- Alanina
- Glicina
- Isoleucina
- Leucina
- Metionina
- Prolina
- Valina

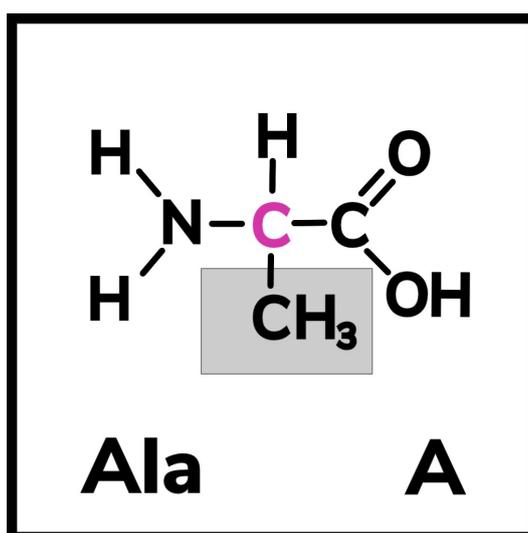
As cadeias laterais da **alanina**, **valina**, **leucina** e **isoleucina** tendem a se agrupar no interior das proteínas, estabilizando a estrutura por meio de interações hidrofóbicas. A pequena cadeia lateral da **glicina**, entretanto, não contribui de forma significativa para as interações hidrofóbicas citadas anteriormente. A **metionina** apresenta um grupo tioéster levemente apolar em sua cadeia lateral. Na **prolina**, a cadeia lateral forma uma estrutura cíclica com o grupo amino, o que confere rigidez e reduz a flexibilidade estrutural de regiões polipeptídicas contendo este aminoácido ⁷.

ALANINA

A alanina foi sintetizada pela primeira vez em 1850 pelo químico Adolph Strecker. O nome deste aminoácido se refere à palavra “alanin”, em alemão, em referência a “aldeído” e “amina”⁴⁶.

Estrutura Química

Possui fórmula molecular $C_3H_7NO_2$, nome IUPAC Ácido (2S)-2-aminopropanóico¹⁷, e um grupo metil na cadeia lateral. Esta, por sua vez, interage com a cadeia principal fazendo com que a alanina assuma ângulos diedros característicos, proporcionando ao aminoácido uma maior tendência a formar hélices alfa na maioria dos sistemas-modelo experimentais⁷.



Características Químicas¹⁷

Peso molecular	89,094 g.mol ⁻¹
Aparência	Pó branco cristalino
Densidade	1432 kg/m ³ (22°C)
Ponto de fusão	297 °C
pK₁, pK₂, pI	2,34; 9,69; 6,01

Funções Biológicas

A alanina é um aminoácido não essencial que, em mamíferos, funciona como um transportador de grupos amino entre o tecido muscular e o fígado, no chamado Ciclo da Alanina⁷.

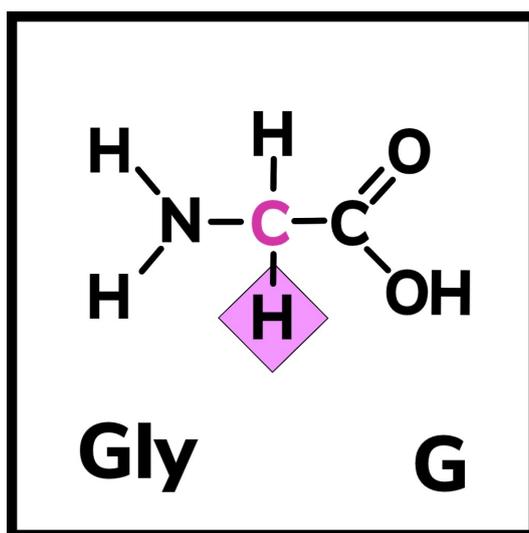
Este aminoácido parece estar relacionado com o desenvolvimento de diabetes tipo II, por meio de alterações no ciclo da alanina, que resultam em níveis séricos altos de alanina aminotransferase (ALT)⁴³.

GLICINA

A glicina foi descoberta em 1920 pelo químico francês Henri Braconnot ao hidrolisar a gelatina em aquecimento com ácido sulfúrico. O seu nome foi proposto pelo químico sueco Berzelius e vem de uma palavra grega que significa “Sabor doce” ⁴⁷.

Estrutura Química

Possui fórmula molecular $C_2H_5NO_2$, nome IUPAC Ácido 2-aminoetanóico¹⁸ e apenas um átomo de hidrogênio na sua cadeia lateral. A pequena cadeia lateral confere à molécula propriedades importantes, como compactidade e flexibilidade, sendo a glicina o único aminoácido que não apresenta isomeria óptica ⁷.



Características Químicas ¹⁸

Peso molecular	75,067 g.mol ⁻¹
Aparência	Cristais brancos
Densidade	1161 kg/m ³
Ponto de fusão	290 °C
pK₁, pK₂, pI	2,34; 9,6; 5,97

Funções Biológicas

A glicina é um aminoácido não essencial e atua como um neurotransmissor inibitório no sistema nervoso central, por meio de receptores que ativam canais de cloreto, causando uma hiperpolarização e impedindo que o potencial de ação se propague ⁴⁶.

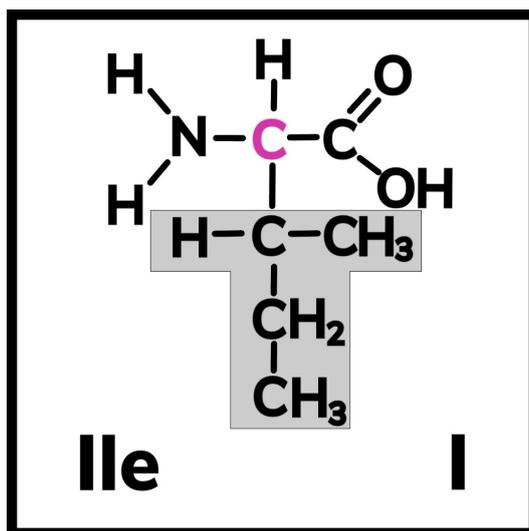
Esse aminoácido também está presente no colágeno, proteína presente em grandes quantidades na matriz extracelular, formando cerca de um terço de sua composição ⁷.

ISOLEUCINA

A isoleucina foi primeiramente descoberta em 1904 por Ehrlich, mas sua composição só foi estabelecida três anos depois, por meio da degradação da D-isoamilamina e da síntese pela reação de Strecker com D-isovaleraldeído ⁴⁶.

Estrutura Química

Possui fórmula molecular $C_6H_{13}NO_2$, nome IUPAC Ácido (2S,3S)-2-amino-3 metilpentanóico¹⁹ e uma cadeia lateral hidrocarbonada cuja estrutura forma um novo centro quiral na molécula. Além disso, a isoleucina possui como isômero outro aminoácido comum: a leucina ⁷.



Características Químicas ¹⁹

Peso molecular	131,17 g.mol ⁻¹
Aparência	Cristais incolores
Densidade	1035 kg/m ³
Ponto de fusão	285,5 °C
pK ₁ , pK ₂ , pI	2,36; 9,68; 6,02

Funções Biológicas

A isoleucina é um aminoácido essencial e parece estar relacionada à resistência à insulina, uma vez que altos níveis dessa molécula são observados no sangue de camundongos, ratos e humanos diabéticos. Um experimento com camundongos mostrou que a privação de isoleucina na dieta por uma semana reduziu os níveis plasmáticos de glicose nos animais diabéticos ⁵⁰.

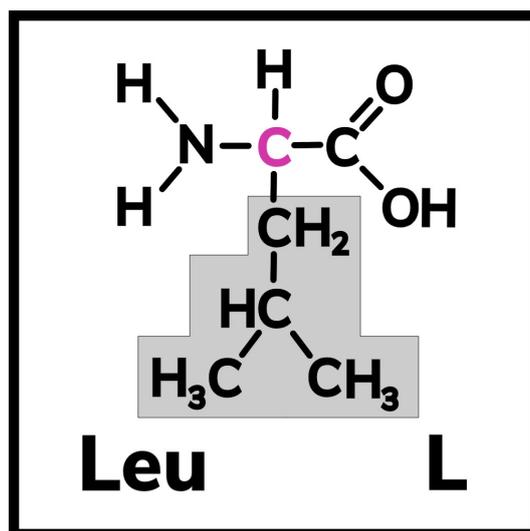
Esse aminoácido está relacionado também à uma doença genética: a doença da urina de xarope de bordo. Neste distúrbio a isoleucina não é metabolizada adequadamente e seus subprodutos se acumulam, podendo causar alterações neurológicas, além de deixar os líquidos corporais, como a urina e o suor com cheiro de xarope de bordo ⁸.

LEUCINA

A forma impura da leucina foi descoberta primeiramente em 1819, no queijo e em 1820 ela foi isolada na forma cristalina por Henri Braconnot, a partir de fibras musculares e da lã. Seu nome tem origem na palavra grega "leukos", que significa branco, devido ao branco cristalino característico da substância ⁴⁶.

Estrutura Química

Possui fórmula molecular $C_6H_{13}NO_2$, nome IUPAC Ácido (2S)-2-amino-4-metilpentanóico²⁰ e uma cadeia lateral hidrocarbonada. A leucina é o aminoácido comum que possui maior ocorrência entre as proteínas ⁸.



Características Químicas ²⁰

Peso molecular	131,17 g.mol ⁻¹
Aparência	Cristais brancos
Densidade	1293 kg/m ³ (18°C)
Ponto de fusão	293 °C
pK₁, pK₂, pI	2,36; 9,60; 5,98

Funções Biológicas

A leucina é um aminoácido essencial e está associada diretamente a uma síndrome de origem genética: a acidemia isovalérica (síndrome dos pés suados), quando a enzima isovaleril CoA-desidrogenase está ausente ou não funcional, causando acúmulo de ácido isovalérico e emissão de um odor de suor ⁸.

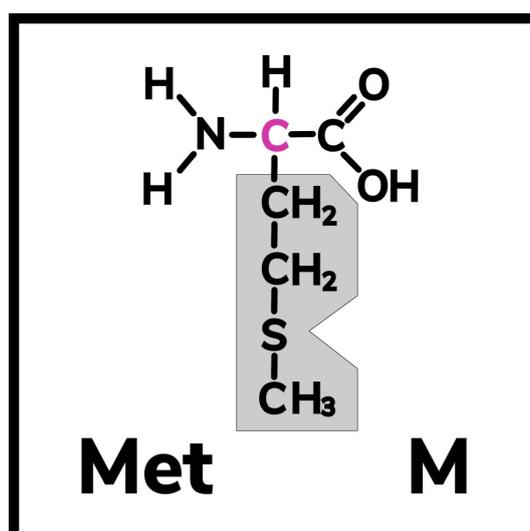
Este aminoácido também parece estar relacionado à síntese de proteínas musculares miofibrilares e ao crescimento celular ⁴⁸.

METIONINA

A metionina foi isolada em 1922 pelo pesquisador J. H. Muller, apesar de ter previsto incorretamente sua fórmula molecular, que foi corrigida 3 anos depois por seu colega de laboratório, Otake ⁴⁶.

Estrutura Química

Possui fórmula molecular $C_5H_{11}NO_2S$, nome IUPAC Ácido (2S)-2-amino-4 metilsulfanilbutanóico²¹ e uma cadeia lateral alifática que inclui um grupo tioéter. Apesar de conter um átomo de enxofre na estrutura, a cadeia lateral deste aminoácido é pouco polar, não sendo sua molécula capaz de formar ligações de hidrogênio ⁷.



Características Químicas ²¹

Peso molecular	149,21 g.mol ⁻¹
Aparência	Pó cristalino e incolor
Densidade	1.178 kg/m ³ (20°C)
Ponto de fusão	283 °C
pK₁, pK₂, pI	2,28; 9,21; 5,74

Funções Biológicas

A metionina é um aminoácido essencial e sua carência parece estar relacionada ao aparecimento dos cabelos grisalhos. Sua falta leva a um acúmulo de peróxido de hidrogênio nos folículos capilares e a redução na atividade da enzima tirosinase, o que leva a uma perda gradual da cor do cabelo ⁴⁹.

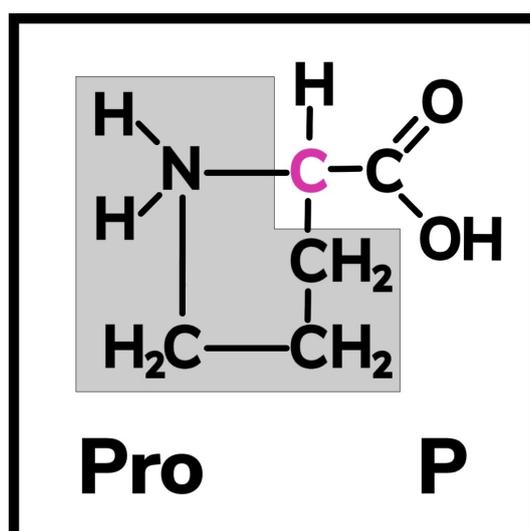
Esse aminoácido também aumenta a concentração intracelular de glutathione reduzida, um tripeptídeo com importante papel antioxidante ³⁹.

PROLINA

A prolina foi isolada pela primeira vez em 1900 pelo químico alemão Richard Willstätter ao estudar a N-metilprolina. O nome "prolina" vem de pirrolidina, um anel de cinco membros que faz parte da estrutura química desse aminoácido ¹.

Estrutura Química

Possui fórmula molecular $C_5H_9NO_2$, nome IUPAC Ácido (2S)-pirrolidina-2-carboxílico²² e uma cadeia lateral alifática, a qual está ligada tanto ao átomo de nitrogênio do grupo amino, quanto ao carbono α . Esta característica provoca uma dobra nessa molécula e diminui sua flexibilidade natural ⁷.



Características Químicas²²

Peso molecular	115,13 g.mol ⁻¹
Aparência	Cristais ou pó branco
Densidade	221°C
Ponto de fusão	1.064 kg/m ³ (24°C)
pK₁, pK₂, pI	1,99; 10,96; 6,48

Funções Biológicas

A prolina é um aminoácido não essencial e está presente em diversas proteínas em organismos termofílicos, indicando seu possível papel na proteção contra a desnaturação térmica. A cadeia lateral rígida limita as conformações da proteína, contribuindo para que a mesma permaneça adequadamente dobrada ⁴¹.

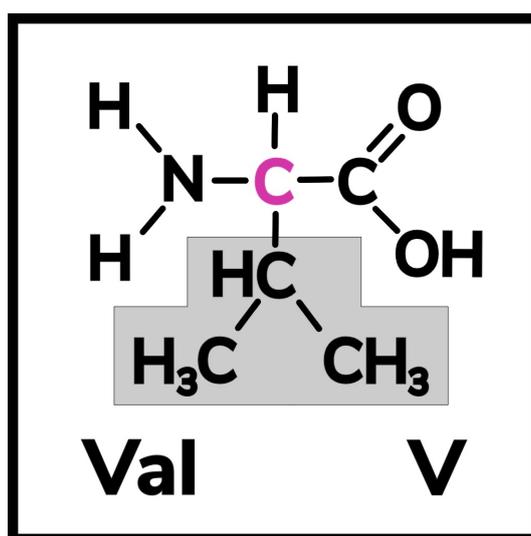
A forma hidroxilada deste aminoácido, a 4-hidroxiprolina, é comumente encontrada na estrutura do colágeno ⁷.

VALINA

A valina foi isolada pela primeira vez em 1901 pelo químico alemão Hermann Emil Fischer a partir da hidrólise da caseína. Seu nome vem de "Ácido valérico", um ácido encontrado nas raízes da planta valeriana ⁴⁶.

Estrutura Química

Possui fórmula molecular $C_5H_{11}NO_2$, nome IUPAC Ácido (2S)-2-amino-3-metilbutanóico²³ e uma cadeia lateral hidrocarbonada. A valina é um dos três aminoácidos comuns que possui uma cadeia lateral ramificada, o que traz mais volume ao redor do esqueleto proteico e dificulta a formação de conformações em α -hélice, sendo mais encontrado em folhas- β ⁷.



Características Químicas ²³

Peso molecular	117,15 g.mol ⁻¹
Aparência	Sólido branco
Densidade	1230 kg/m ³ (25°C)
Ponto de fusão	315 °C
pK₁, pK₂, pI	2,32; 9,62; 5,97

Funções Biológicas

A valina é um aminoácido essencial e está diretamente ligada a uma doença genética: a anemia falciforme. Na hemoglobina, proteína transportadora de oxigênio, o quinto aminoácido da sub-unidade β é o ácido glutâmico, um aminoácido polar. A substituição do ácido glutâmico pela valina, um aminoácido apolar, provoca uma modificação na conformação da hemoglobina, que passa a formar interações hidrofóbicas entre si, formando polímeros que levam à mudança da forma discoide do eritrócito para o formato de foice ¹⁰.

Aminoácidos Polares, Não-Carregados

Os aminoácidos polares, não-carregados são aminoácidos cujas cadeias laterais possuem grupos químicos que formam ligações de hidrogênio e, como consequência, são mais solúveis em água.

São aminoácidos polares, não-carregados:

- Asparagina
- Cisteína
- Glutamina
- Serina
- Treonina

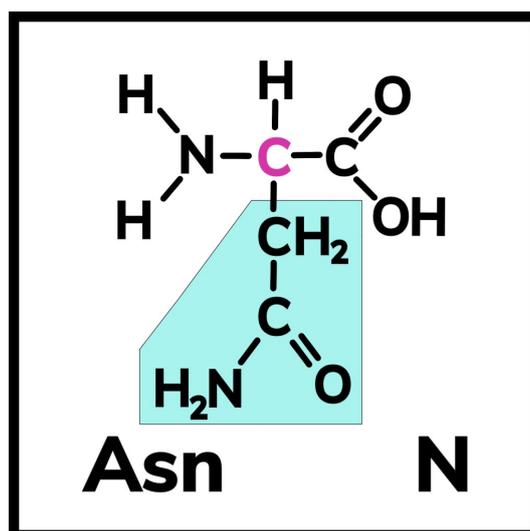
A **serina** e a **treonina** possuem grupos hidroxila em suas cadeias laterais ao passo que a **asparagina** e a **glutamina** possuem grupos amida. Estes dois aminoácidos derivam, respectivamente, do aspartato e do glutamato. A presença de um grupo sulfidril na cadeia lateral da **cisteína** reduz modestamente a sua polaridade. O grupo sulfidril pode ser oxidado e assim, duas moléculas de cisteína podem formar um aminoácido dimérico, a cistina, por meio de uma ligação dissulfeto. Este tipo de interação desempenha um papel importante na estrutura de diversas proteínas ⁷.

ASPARAGINA

A asparagina foi o primeiro aminoácido isolado por uma fonte natural em 1806 Pierre Jean Robiquet e Louis-Nicolas Vauquelin conseguiram isolar esse aminoácido a partir do suco de aspargo, que deu origem ao nome dessa molécula ⁴⁶.

Estrutura Química

Possui fórmula molecular $C_4H_8N_2O_3$, nome IUPAC Ácido (2S)-2,4-diamino-4-oxobutanóico²⁴ e um grupo carboxamida terminal na cadeia lateral ⁷.



Características Químicas ²⁴

Peso molecular	132,12 g.mol ⁻¹
Aparência	Cristais bifenoidais ortorrômbicos
Densidade	1.543 kg/m ³ (15°C)
Ponto de fusão	234 °C
pK₁, pK₂, pI	2,02; 8,80; 5,41

Funções Biológicas

A asparagina é um aminoácido não essencial e de alguma forma parece estar relacionado com o câncer de mama. Um estudo publicado em 2018 mostra que baixos níveis de asparagina reduzem a propagação do câncer em camundongos ⁴².

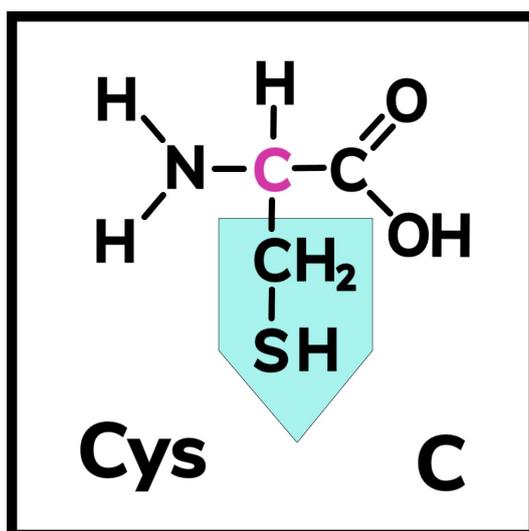
Dentre as outras ações no organismo, este aminoácido possui um papel na biossíntese de glicoproteínas, além de aumentar a resistência do músculo à fadiga e o funcionamento do fígado ¹².

CISTEÍNA

A cisteína foi descoberta em 1810 mas não foi reconhecida como um componente proteico até 1899, quando foi isolada a partir do chifre de um animal ⁴⁶.

Estrutura Química

Possui fórmula molecular $C_3H_7NO_2S$, nome IUPAC Ácido (2R)-2-amino-3 sulfanilpropanóico²⁵ e um grupo sulfidril (tiol) terminal na cadeia lateral. Dos aminoácidos polares não carregados, a cisteína é o único capaz de formar ligações de hidrogênio dada a presença do grupo tiol livre. E esse grupo é capaz de formar ligações covalentes entre dois resíduos de cisteína, chamadas ligações dissulfeto ^{2,7}.



Características Químicas²⁵

Peso molecular	121,16 g.mol ⁻¹
Aparência	Cristais incolores
Densidade	1540 kg/m ³ (22°C)
Ponto de fusão	240 °C
pK₁, pK₂, pK_R, pI	1,96; 10,28; 8,18; 5,07

Funções Biológicas

A cisteína é um aminoácido não essencial e dentre as funções biológicas, tem-se sua ação antioxidante. A cisteína, glicina e ácido glutâmico formam a glutationa (GSH), um tripeptídeo capaz de sofrer reações de oxido-redução e proteger o organismo de radicais livres ⁴⁴.

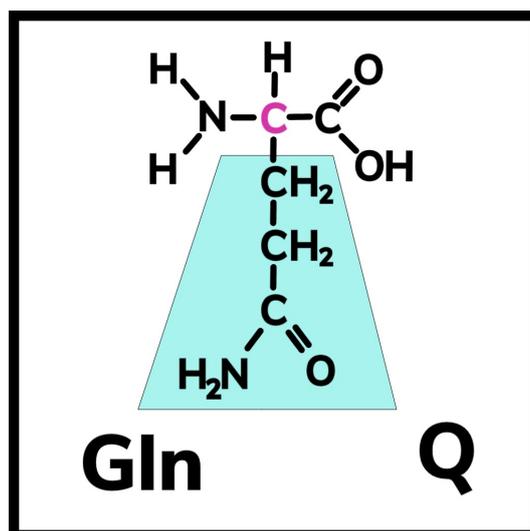
Um derivado acetilado deste aminoácido, a N-acetil-cisteína, no qual um grupo acetil está ligado ao átomo de nitrogênio, é utilizado como um suplemento dietético, mucolítico ou como antídoto em casos de intoxicação por paracetamol ¹³.

GLUTAMINA

A glutamina foi primeiramente isolada em 1930 a partir da gliadina, proteína presente no glúten ²⁶.

Estrutura Química

Possui fórmula molecular $C_5H_{10}N_2O_3$, nome IUPAC Ácido (2S)-2,5-diamino-5-oxopentanóico²⁶ e um grupo carboxamida terminal na cadeia lateral ⁷.



Características Químicas ²⁶

Massa molar	146,146 g.mol ⁻¹
Aparência	Pó cristalino branco
Ponto de fusão	185°C
Densidade	1364 kg/m ³
pK₁, pK₂, pI	2.17; 9,13; 5,65

Funções Biológicas

A glutamina é considerada um aminoácido não-essencial, entretanto, isso tem sido questionado, pois em situações como cirurgias, traumas e exercícios físicos exaustivos, a síntese de glutamina não supre a demanda exigida pelo organismo ⁵.

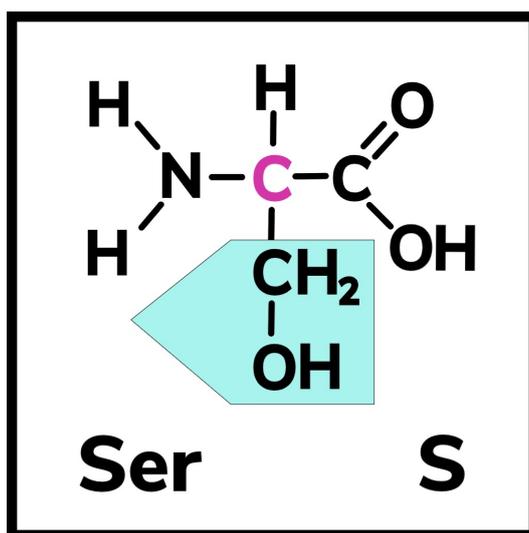
O seu papel no sistema imune também está sendo estudado, uma vez que as células desse sistema necessitam de glutamina para a manutenção de suas funções. Especula-se que a redução da disponibilidade de glutamina possa, de alguma forma, estar envolvida no desenvolvimento de doenças como infecções do trato respiratório superior (ITRS) ⁵.

SERINA

A serina foi obtida pela primeira vez em 1865 pelo químico Cramer a partir de seda. Ela foi sintetizada mais tarde por Fischer e Leuchs no início do século XX a partir de aldeído glicólico, usando o método de cianídrica Strecker ⁴⁶.

Estrutura Química

Possui fórmula molecular $C_3H_7NO_3$, nome IUPAC Ácido (2S)-2-amino-3-hidroxiopropanóico²⁷ e um grupo hidroxila terminal na cadeia lateral ⁷.



Características Químicas ²⁷

Peso molecular	105,09 g.mol ⁻¹
Aparência	Cristais incolores
Densidade	1600 kg/m ³ (22°C)
Ponto de fusão	228 °C
pK ₁ , pK ₂ , pI	2,21; 9,15; 5,68

Funções Biológicas

A serina é um aminoácido não essencial e possui diversas funções no organismo. Uma delas é a atuação na sinalização celular, sendo um dos três resíduos de aminoácidos que são comumente fosforilados por cinases em células eucarióticas ⁹.

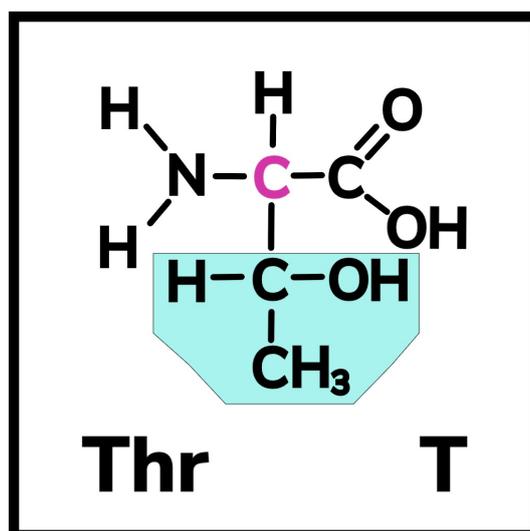
Um ensaio clínico humano mostrou que a L-serina pode estar relacionada com um possível tratamento para a esclerose lateral amiotrófica, enquanto a D-Serina também foi descrita como um potencial biomarcador para o diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer (DA), devido a uma concentração relativamente alta no líquido cefalorraquidiano de possíveis pacientes com DA ¹⁵.

TREONINA

A treonina foi descoberta em 1935 pelo nutricionista estadunidense William Cumming Rose, sendo o último aminoácido essencial a ser descoberto. Seu nome tem origem na similaridade com o monossacarídeo ácido treônico ⁴⁶.

Estrutura Química

Possui fórmula molecular $C_4H_9NO_3$, nome IUPAC Ácido (2S,3R)-2-amino-3-hidroxiбутanóico²⁸ e uma hidroxila ligada na cadeia lateral, formando um centro assimétrico na molécula. Assim como a isoleucina, a treonina possui dois centros quirais, podendo ser encontrados quatro possíveis estereoisômeros ⁷.



Características Químicas ²⁸

Peso molecular	119,12 g.mol ⁻¹
Aparência	Cristais incolores
Densidade	1300 kg/m ³ (22°C)
Ponto de fusão	256 °C
pK₁, pK₂, pI	2,11; 9,62; 5,87

Funções Biológicas

A treonina é um aminoácido não essencial e possui diversas funções no organismo. Uma delas é ajudar a digestão de gorduras e ácidos graxos, combinando-se com o aspartato e metionina, diminuindo o acúmulo de gordura no fígado ².

Além disso, este aminoácido parece ser útil para o tratamento de esclerose lateral amiotrófica, em que pesquisas científicas mostram que a treonina ajuda a aliviar os sintomas da doença ².

Aminoácidos Polares, Carregados Positivamente

Os aminoácidos polares, carregados positivamente são aminoácidos básicos que apresentam cadeias laterais com carga positiva em pH 7. Esta característica decorre da presença dos grupos amino, guanidínio e imidazol aromático nas cadeias laterais da **lisina**, **arginina** e **histidina**, respectivamente. A **histidina**, por apresentar pK_a próximo da neutralidade, pode ser encontrada na forma não-carregada ou carregada positivamente em pH 7, o que a torna um importante aminoácido doador/receptor de prótons em muitas reações enzimáticas⁷.

São aminoácidos polares, carregados positivamente:

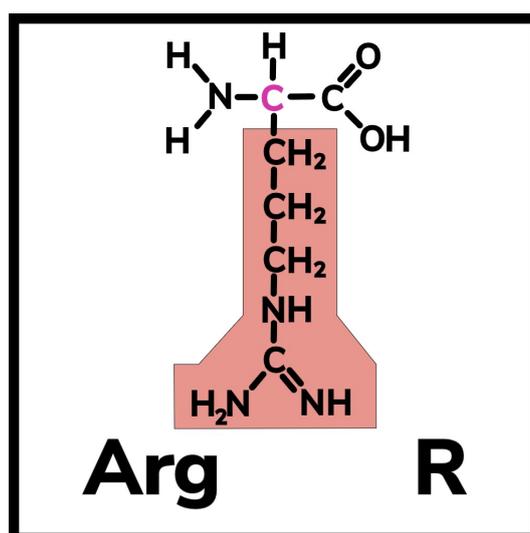
- Arginina
- Histidina
- Lisina

ARGININA

A arginina foi primeiramente isolada em 1886 pelo químico alemão Ernst Schulze e seu assistente Ernst Steiger, a partir da semente de abóbora e do lupino. A sua estrutura foi determinada primeiramente por Ernst Schulze e Ernst Winterstein em 1897 ⁴⁶.

Estrutura Química

Possui fórmula molecular $C_6H_{14}N_4O_2$, nome IUPAC Ácido (2S)-2-amino-5-(diaminometilideneamino) pentanóico²⁹ e uma longa cadeia lateral com um grupo grupo guanidina terminal, carregado positivamente. Sua estrutura faz com que a arginina possua o menor índice de hidropatia entre os vinte aminoácidos comuns, como consequência de uma cadeia lateral muito polar ⁷.



Características Químicas ²⁹

Peso molecular	174,204 g.mol ⁻¹
Aparência	Sólido branco
Ponto de Fusão	244°C
Densidade	1100 kg/m ³
pK₁, pK_R, pK₂, pI	2,17; 12,48; 9,04; 10,76

Função Biológica

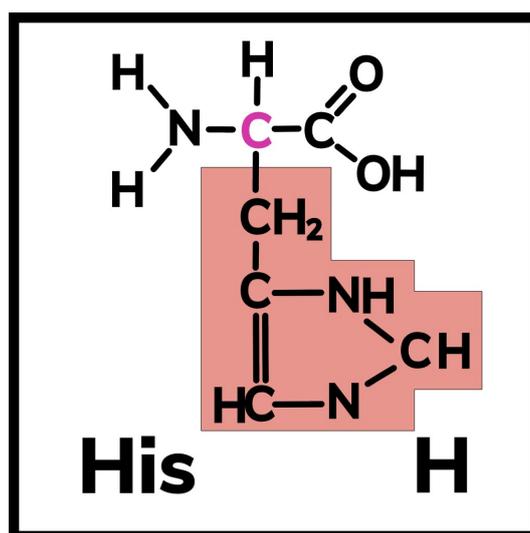
A arginina é um aminoácido não essencial e no organismo atua indiretamente no processo de vasodilatação e regulação da pressão arterial. A enzima sintase de óxido nítrico (NOS_e), presente no endotélio dos vasos, utiliza a arginina como substrato para formar citrulina e óxido nítrico (NO), sendo este último um gás que se difunde e atua como um potente vasodilatador ¹¹.

HISTIDINA

A histidina foi isolada em 1896 por dois pesquisadores: o físico alemão Albrecht Kossel a obteve a partir da precipitação de cloreto de mercúrio, enquanto o geógrafo Sven Hedin a produziu a partir do precipitado de uma proteína tratada com nitrato de prata e amônia ⁴⁶.

Estrutura Química

Possui fórmula molecular $C_6H_9N_3O_2$, nome IUPAC Ácido (2S)-2-amino-3-(1H-imidazol-5-il)-propanóico³⁰ e um grupo imidazol aromático na cadeia lateral. A cadeia lateral da histidina tem pKa próximo do pH neutro, o que faz com que este aminoácido possa ser encontrado em sua forma carregada positivamente ou não carregada em pH 7,0 ⁷.



Características Químicas ³⁰

Peso molecular	155,157 g.mol ⁻¹
Aparência	Sólido incolor
Densidade	1309,2 kg/m ³
Ponto de fusão	287°C
pK₁, pK_R, pK₂, pI	1,82; 6,00; 9,17; 7,59

Função Biológica

A histidina é um aminoácido essencial e no organismo serve como substrato para a enzima L-histidina descarboxilase (HDC), formando um mediador da resposta inflamatória, a histamina. Em casos de alergias intensas, pode ocorrer choque histamínico, caracterizado por broncoconstrição, edema de glote e queda intensa da pressão arterial ⁴.

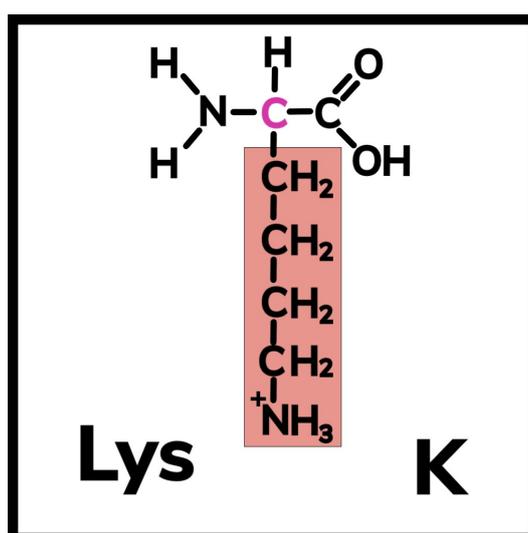
A histamina ainda é capaz de promover a secreção gástrica no estômago, por meio do estímulo dos receptores H₂ nas células parietais. Fármacos que atuam bloqueando estes receptores, como a cimetidina e ranitidina, diminuem a secreção ácida no estômago ³⁷.

LISINA

Foi isolada primeiramente por Heinrich Drechsel em 1889, por meio da hidrólise da caseína com ácido hidrocloreídrico na presença de cloreto de estanho ⁴⁶.

Estrutura Química

Possui fórmula molecular $C_6H_{14}N_2O_2$, nome IUPAC Ácido (2S)-2,6-diaminohexanóico³¹ e uma longa cadeia lateral com um grupo grupo amino terminal, carregado positivamente. O grupo ϵ -amino participa de ligações de hidrogênio, pontes salinas e/ou interações covalentes para formar uma base de Schiff, que traz estabilidade para algumas proteínas³.



Características Químicas ³¹

Peso molecular	146,19 g.mol ⁻¹
Aparência	Cristais incolores
Ponto de fusão	224°C
Densidade	1136 kg/m ³
pK₁, pK_R, pK₂, pI	2,18; 10,53; 8,95; 9,74

Função Biológica

A lisina é um aminoácido não essencial, encontrado como um dos componentes das histonas, proteínas presentes em células eucarióticas que organizam e empacotam o DNA, além de serem elementos importantes na regulação epigenética ⁶.

A lisina mostrou ter uma relação de antagonismo com o aminoácido arginina, que é um aminoácido necessário para a replicação do herpes-simples vírus (HSV), indicando um possível tratamento para doenças relacionadas a esse vírus, como herpes labial e gengivoestomatite ³⁸.

Aminoácidos Polares, Carregados Negativamente

Os aminoácidos polares, carregados negativamente são aminoácidos ácidos que apresentam cadeias laterais com carga negativa em pH 7. Esta característica decorre da presença de um segundo grupo carboxila nas cadeias laterais do **aspartato** e do **glutamato**.¹

São aminoácidos polares, carregados negativamente:

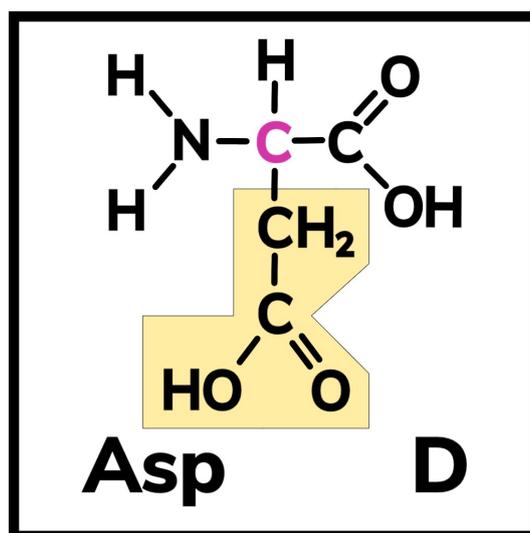
- Aspartato
- Glutamato

ASPARTATO

O aspartato foi descoberto em 1827 por Auguste-Arthur Plisson e Étienne Ossian Henry, com o aquecimento de uma solução contendo asparagina e com a utilização de hidróxido de chumbo, seguido de filtração e recristalização ⁴⁶.

Estrutura Química

Possui fórmula molecular $C_4H_7NO_2$, nome IUPAC Ácido 2-Aminobutanodióico³² e um grupo carboxila terminal na cadeia lateral que, em pH fisiológico, encontra-se desprotonado, conferindo carga negativa e acidez à molécula. Além disso, o ácido aspártico possui o menor ponto isoeletrônico dentre os aminoácidos comuns ⁷.



Características Químicas ³²

Peso molecular	133,08 g.mol ⁻¹
Aparência	Cristais incolores
Ponto de fusão	270°C
Densidade	1 660 kg/m ³
pK ₁ , pK _R , pK ₂ , pI	1,88; 4,65; 9,60; 2,77

Função Biológica

O aspartato é um aminoácido não essencial que participa na biossíntese de purinas e pirimidinas (como doador de átomos de nitrogênio) e no ciclo da ureia (como doador de grupos amino) ⁷.

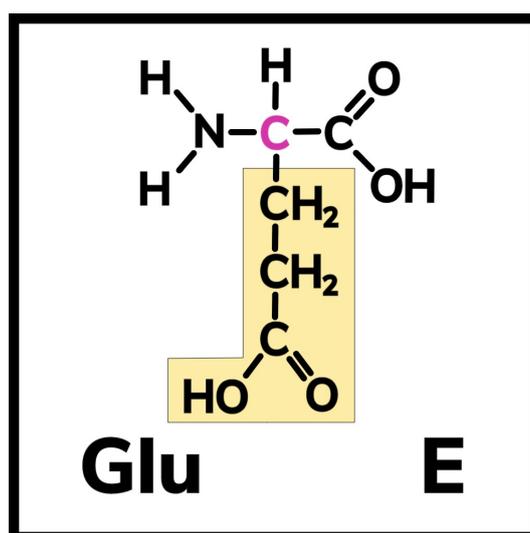
A enzima aspartato transaminase (AST), que catalisa uma reação de transaminação entre o aspartato e o alfa-cetoglutarato, é utilizada na clínica como um marcador enzimático para a avaliação de lesão hepática ⁴⁰.

GLUTAMATO

O glutamato foi descoberto e identificado pelo químico alemão Karl Heinrich Ritthausen em 1866 a partir da hidrólise com ácido sulfúrico de uma proteína no glúten da farinha de trigo, o que deu origem ao seu nome ⁴⁶.

Estrutura Química

Possui fórmula molecular $C_5H_9NO_4$, nome IUPAC Ácido (2S)-2-aminopentanedióico³³ e um grupo carboxila terminal na cadeia lateral que, em pH fisiológico, encontra-se desprotonado, conferindo carga negativa e acidez à molécula ⁷.



Características Químicas ³³

Peso molecular	147,130 g.mol ⁻¹
Aparência	Pó branco cristalino
Densidade	1538 kg/m ³ (20°C)
Ponto de fusão	199 °C
pK₁, pK_R, pK₂, pI	2,19; 4,25; 9,67; 3,22

Funções Biológicas

O glutamato é um aminoácido não essencial e possui um papel importante na formação de outros aminoácidos ou intermediários do ciclo do ácido cítrico ⁷.

No sistema nervoso central, está amplamente presente na sua forma livre, atuando principalmente como o principal neurotransmissor excitatório. Além disso, ele atua na plasticidade sináptica, estando, portanto, envolvido no desenvolvimento neural, memória e aprendizagem ⁴⁵.

Aminoácidos Aromáticos

Os aminoácidos aromáticos são aminoácidos que apresentam anel aromático em suas cadeias laterais e, como tal, são relativamente apolares, podendo participar de interações hidrofóbicas.

São aminoácidos aromáticos:

- Fenilalanina
- Tirosina
- Triptofano

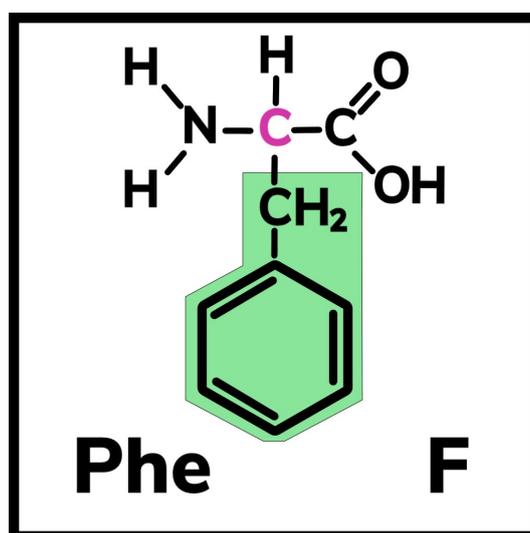
A **tirosina** e o **triptofano** que apresentam, respectivamente, um grupo hidroxila e um anel indol em suas cadeias laterais, são significativamente mais polares que a **fenilalanina**. Os aminoácidos deste grupo absorvem luz ultravioleta e, por isso, muitas proteínas que os contêm podem ser identificadas por espectrofotometria ⁷.

FENILALANINA

A fenilalanina foi isolada em 1879, pelos químicos Schulze e Barbieri a partir de mudas da planta tremoço amarelo. Em 1882, Erlenmeyer e Lipp sintetizaram-na pela primeira vez a partir de fenilacetaldeído, cianeto de hidrogênio e amônia ⁴⁶.

Estrutura Química

Possui fórmula molecular $C_9H_{11}NO_2$, nome IUPAC Ácido (2S)-2-amino-3-fenilpropanóico³⁴ e um grupo fenílico na cadeia lateral ⁷.



Características Químicas ³⁴

Peso molecular	165,19 g.mol ⁻¹
Aparência	Pó cristalino branco
Densidade	134 kg/m ³ (20°C)
Ponto de fusão	283 °C
pK₁, pK₂, pI	1,83; 9,13; 5,48

Funções Biológicas

A fenilalanina é um aminoácido essencial e está diretamente relacionada com a fenilcetonúria (FNC), uma doença genética causada por mutações no gene que codifica a enzima fenilalanina-hidroxilase (FAH). A ausência ou deficiência desta enzima impede a conversão de fenilalanina em tirosina, causando acúmulo de fenilalanina no sangue e em outros tecidos, podendo causar retardo mental, comprometimento emocional, ataxia e epilepsia ¹⁶.

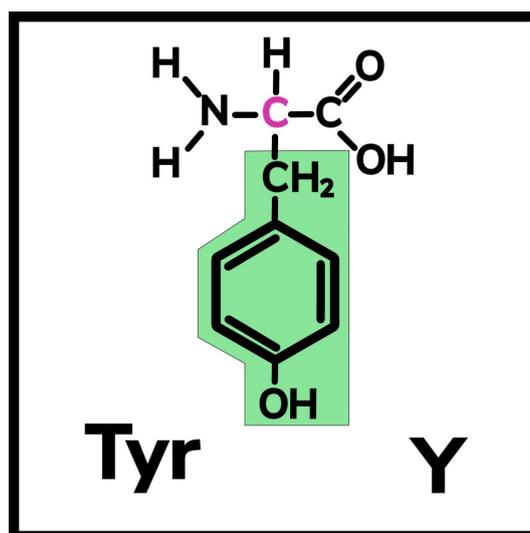
A forma metilada deste aminoácido é encontrada formando uma ligação covalente com o grupo amina do aspartato, na composição do adoçante aspartame ³⁴.

TIROSINA

A tirosina foi isolada primeiramente em 1846 pelo químico alemão Justus von Liebig e sintetizada pela primeira vez por Emil Erlenmeyer e Lipp por meio da p-aminofenilalanina e ácido nítrico. O seu nome tem origem do grego “tyros”, que significa queijo ⁴⁶.

Estrutura Química

Possui fórmula molecular $C_9H_{11}NO_3$, nome IUPAC (2S)-2-amino-3-(4-hidroxifenil) propanoico³⁵ e um grupo hidroxila ligado a um anel aromático na cadeia lateral. Dos aminoácidos aromáticos, a tirosina é o único capaz de formar ligações de hidrogênio devido à hidroxila presente em sua estrutura ⁷.



Características Químicas ³⁵

Peso molecular	181,19 g.mol ⁻¹
Aparência	Cristais brancos
Densidade	1460 kg/m ³ (20°C)
Ponto de fusão	344 °C
pK₁, pK₂, pK_R, pI	2,20; 9,11; 10,07; 5,66

Funções Biológicas

A tirosina é um aminoácido não essencial e serve como precursor para diversos hormônios conhecidos. A fenilalanina é convertida inicialmente em tirosina e esta é convertida em L-DOPA, que consegue sofrer ação de hidroxilases e ser transformada em dopamina. A dopamina por sua vez serve de precursor para síntese de noradrenalina e adrenalina ¹⁴.

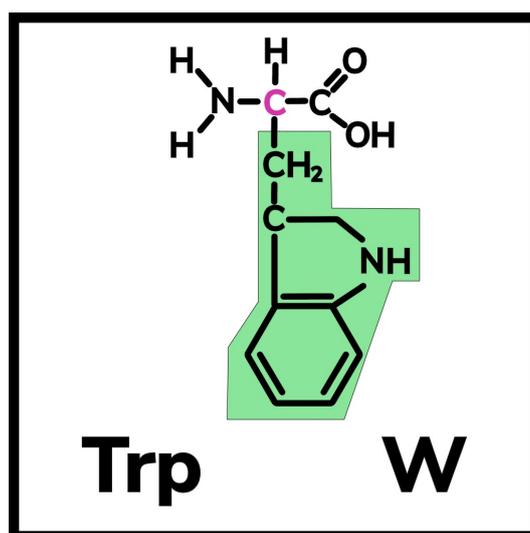
Além disso, a tirosina também forma os hormônios da tireoide T3 e T4, a partir de modificações estruturais que envolvem a adição ou remoção de hidroxilas, sendo estes hormônios essenciais para o crescimento e desenvolvimento do organismo ¹⁶.

TRIPTOFANO

O triptofano foi descoberto em 1901 pelo químico Frederick Hopkins a partir da caseína com suco pancreático ⁴⁶.

Estrutura Química

Possui fórmula molecular $C_{11}H_{12}N_2O_2$, nome IUPAC (2S)-2-amino-3-(1H-indol-3-il) propanóico³⁶ e um grupo indol associado a um anel aromático na cadeia lateral. Dentre os aminoácidos comuns, o triptofano é aquele com menor ocorrência em proteínas ⁷.



Características Químicas ³⁶

Peso molecular	204,22 g.mol ⁻¹
Aparência	Pó ou cristais branco-amarelados
Densidade	1400 kg/m ³ (20°C)
Ponto de fusão	290,5 °C
pK₁, pK₂, pI	2,38; 9,39; 5,89

Funções Biológicas

O triptofano é um aminoácido essencial e serve como precursor para diversos hormônios conhecidos. No Sistema Nervoso Central, esse aminoácido sofre uma hidroxilação, originando o 5-hidroxitriptofano, que por sua vez é descarboxilado e origina a serotonina ⁷.

Além disso, esse aminoácido também participa indiretamente do metabolismo celular, servindo de precursor para a niacina (vitamina B3 ou PP), que serve como coenzima para a maioria das enzimas do metabolismo energético ⁷.

Referências

- [1] American Heritage Dictionaires (2016) American Heritage Dictionary of the English Language, Proline, 4th edition.
- [2] Aminoacids Guide. Online: <https://aminoacidsguide.com/>
- [3] Blickling, S.; Renner, C.; Laber, B.; Pohlenz, H.; Holak, T.; Huber, R. (1997) Reaction mechanism of Escherichia coli dihydrodipicolinate synthase investigated by X-ray crystallography and NMR spectroscopy. *Biochemistry* 36 (1): 24–33.
- [4] Criado, P.; Criado, R.; Maruta, C.; Machado Fo., C. (2010) Histamina, receptores de histamina e anti-histamínicos: novos conceitos. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 85(2):195-210.
- [5] Cruzat, V.; Petry, E.; Tirapegui, J. (2009) Glutamina: Aspectos Bioquímicos, Metabólicos, Moleculares e Suplementação. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte* 15(5): 392-397.
- [6] Dambacher, S.; Hahn, M.; Schotta, G. (2010) Epigenetic regulation of development by histone lysine methylation. *Heredity* 105 (1): 24–37.
- [7] David, L.; Cox, M. (2013) *Princípios de Bioquímica de Lehninger*. 6. ed. Artmed.
- [8] Demczko, Matt (2018) Considerações gerais sobre distúrbios do metabolismo de aminoácidos. Online: <https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/problemas-de-saude-infantil/disturbios-metabolicos-hereditarios/consideracoes-gerais-sobre-disturbios-metabolicos-hereditarios>
- [9] Dunlop, R.; Cox, P.; Banack, S.; Rodgers, K. (2013) The non-protein amino acid BMAA is misincorporated into human proteins in place of L-serine causing protein misfolding and aggregation. *Plos One* 8(9): e75376.
- [10] Galiza Neto, G.; Pitombeira, M. (2003) Aspectos moleculares da anemia falciforme. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial* 39(1):51-56.
- [11] Goodman, A. (2006) *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*. 11. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill.
- [12] Imperiali, B.; O'Connor, S. (1999) Effect of N-linked glycosylation on glycopeptide and glycoprotein structure. *Current Opinion in Chemical Biology* 3 (6): 643-649.
- [13] Kanter, M. (2006) Comparison of oral and i.v. acetylcysteine in the treatment of acetaminophen poisoning. *American Journal of Health-System Pharmacy* 63 (19): 1821-1827.
- [14] Kik, E.; Noczyńska, A. (2010) Evaluation of mental development of children with congenital hypothyroidism detected in screening test--personal observations. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 16 (2): 100-108.
- [15] Madeira, C. et al. (2015). d-serine levels in Alzheimer's disease: implications for novel biomarker development. *Translational Psychiatry* 5 (5): e561.
- [16] Ministério da Saúde (2013) *Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Fenilcetonúria*. Online: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-fenilcetonuria-livro-2013.pdf>
- [17] National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. L-Alanine, CID=5950. Online: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/L-Alanine>.
- [18] National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Glycine, CID=750. Online: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Glycine>
- [19] National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. l-Isoleucine, CID=6306. Online: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/l-Isoleucine>
- [20] National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Leucine, CID=6106. Online: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Leucine>
- [21] National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Methionine, CID=6137. Online: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Methionine>
- [22] National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. L-Proline, CID=145742. Online: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/L-Proline>
- [23] National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Valine, CID=6287. Online: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Valine>
- [24] National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Asparagine, CID=6267. Online: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Asparagine>
- [25] National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Cysteine, CID=5950. Online: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Cysteine>.

- [26] National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Glutamine, CID=5961. Online: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Glutamine>
- [27] National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. L-Isoleucine, CID=5950. Online: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/L-Phenylalanine>.
- [28] National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. L-Threonine, CID=6288. Online: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/L-Threonine>
- [29] National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Arginine, CID=6322. Online: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Arginine>
- [30] National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Histidine, CID=6274. Online: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Histidine>
- [31] National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Lysine, CID=5962. Online: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Lysine>.
- [32] National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Aspartate, CID=5460294. Online: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Aspartate>.
- [33] National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Glutamate, CID=4525487. Online: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Glutamate>
- [34] National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. L-Phenylalanine, CID=6140. Online: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/L-Phenylalanine>
- [35] National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Tyrosine, CID=6057. Online: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Tyrosine>
- [36] National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Tryptophan, CID=6305. Online: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Tryptophan>
- [37] Panula, P. ; Chazot, P.; Cowart, M. et al. (2015) International Union of Basic and Clinical Pharmacology. XCVIII. Histamine Receptors. *Pharmacological Reviews* 67(3): 601-655. American Society for Pharmacology & Experimental Therapeutics (ASPET).
- [38] Pedrazini, M.; Araujo, V.; Montalli, V. (2018) The effect of L-Lysine in recurrent herpes labialis: pilot study with a 8-year follow up. *Revista Gaúcha de Odontologia* 66(3): 245-249.
- [39] Pinnen, F. et. al. (2009). Codrugs linking L-dopa and sulfur-containing antioxidants: new pharmacological tools against Parkinson's disease. *Journal of Medicinal Chemistry* 52(2): 559-563.
- [40] Pinto, S. (2010) Comparação entre as dosagens de AST (Aspartato Aminotransferase) e ALT (Alanina Aminotransferase) em presença e na ausência de piridoxal fosfato. Tese (Doutorado) - Curso de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.
- [41] Sakaguchi, M. et al. (2007) Role of Proline Residues in Conferring Thermostability on Aqualysin I. *Journal Of Biochemistry* 141(2): 213-220. Oxford University Press.
- [42] Sample, I. (2018) Spread of breast cancer linked to compound in asparagus and other foods". *The Guardian*. Online: <https://www.theguardian.com/science/2018/feb/07/cutting-asparagus-could-prevent-spread-of-breast-cancer-study-shows>
- [43] Sattar, N. et al. (2004) Elevated Alanine Aminotransferase Predicts New-Onset Type 2 Diabetes Independently of Classical Risk Factors, Metabolic Syndrome, and C-Reactive Protein in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Diabetes* 53 (11): 2855-2860. American Diabetes Association.
- [44] Sekhar, R.; Patel, S. (2011). Deficient synthesis of glutathione underlies oxidative stress in aging and can be corrected by dietary cysteine and glycine supplementation. *The American Journal of Clinical Nutrition* 94 (3): 847-853.
- [45] Valli, L. (2014) Mecanismo de Ação de Glutamato no Sistema Nervoso Central e a Relação com Doenças Neurodegenerativas. *Revista Brasileira de Neurologia e Psicologia* 18(1): 58-67.
- [46] Vickery, H.; Schmidt, C. (1931) The History of the Discovery of the Amino Acids. *Chemical Reviews* 9(2): 169-318. American Chemical Society (ACS).
- [47] Wellendorph, P. et al. (2017) γ -Aminobutyric Acid and Glycine Neurotransmitter Transporters. In: *Transporters as Drugs Targets*, ch 4. Online: <http://dx.doi.org/10.1002/9783527679430.ch4>.
- [48] Wilkinson, D. et al. (2013) Effects of leucine and its metabolite β -hydroxy- β -methylbutyrate on human skeletal muscle protein metabolism. *The Journal of Physiology* 591 (11): 2911–2923.
- [49] Wood, J. et al. (2009) Senile hair graying: H₂O₂-mediated oxidative stress affects human hair color by blunting methionine sulfoxide repair. *FASEB Journal* 23 (7): 2065–2075.
- [50] Xiao, F. et al. (2014) Effects of individual branched-chain amino acids deprivation on insulin sensitivity and glucose metabolism in mice. *Metabolism* 63(6): 841–850.