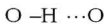


As ligações de hidrogénio entre os pares de bases do DNA: a adenina ocorre sempre ligada à timina por duas ligações de hidrogénio e a guanina ligada à citosina por três ligações de hidrogénio

vaporização, viscosidade, solubilidade, momentos dipolares, etc. Um caso típico em que se encontram ligações desta espécie é o da água, tanto no estado sólido como no líquido, justificando os pontos de fusão e ebulição anormalmente elevados desta substância. A própria estrutura cristalina do gelo é determinada por ligações



deste tipo, entre moléculas de água vizinhas. Sob o ponto de vista tecnológico, a formação de L. H. tem um papel relevante nos processos de tinturaria de tecidos de algodão e fibras sintéticas, no mecanismo da adsorção e da adesão, na constituição das resinas, das fibras, do papel, etc. Por outro lado, condiciona a estrutura de muitas moléculas de interesse biológico, como a das cadeias de polipeptídeos, cuja configuração em hélice- $\alpha$ , p. ex., é mantida por ligações



o mesmo acontecendo à hélice dupla do DNA, mantida por ligações



entre pares de bases orgânicas complementares de duas cadeias deste bio-polímero. A este facto devem essas moléculas algumas propriedades especiais.

Em biologia, a formação de L. H. é crucial; sem elas não existiria água líquida (nos organismos ou externamente), não haveria associação de bio-polímeros e não existiria o cód. genético. Na verdade, fenómenos tão diversos como a actividade muscular, o mecanismo da memória e a transmissão de caracteres hereditários dependem em larga medida de reacções envolvendo a formação e a cisão destas ligações.

J. J. R. FRAÚSTO DA SILVA

BIBL.: R. J. P. Williams e J. J. R. Fraústo da Silva, *The Natural Selection of the Chemical Elements*, Oxford, 1997.

**ligação isopeptídica** — BIOQ. Recebe esta designação qualquer ligação peptídica que não seja uma ligação eupeptídica, i. é, qualquer ligação covalente do tipo amida que se forme entre um grupo carboxilo de um aminoácido (ou resíduo de aminoácido) e um grupo amina de outro aminoácido (ou resíduo de aminoácido), desde que, pelo menos, um dos grupos não se encontre directamente ligado ao átomo de carbono  $\alpha$ .

Constituem exemplos as ligações peptídicas em que participem o grupo  $\beta$ -carboxilo do ácido aspártico, o grupo  $\gamma$ -carboxilo do ácido glutâmico, o grupo  $\varepsilon$ -amina da lisina e tanto o grupo carboxilo como o grupo amina da  $\beta$ -alanina.

Na  $\gamma$ glutaciona, p. ex., também denominada  $\gamma$ -glutamilcisteinilglicina, a ligação peptídica estabelecida entre os resíduos de ácido glutâmico e de cisteína é uma L. I., por ser o grupo  $\gamma$ -carboxilo (e não o  $\alpha$ -carboxilo) do ácido glutâmico que participa na ligação.

A formação de L. I. desempenha um papel fundamental na via proteolítica mediada pela  $\gamma$ ubiquitina. Nesta via, uma molécula de ubiquitina é ligada à proteína-substrato por meio de uma L. I., que se estabelece entre o grupo  $\alpha$ -carboxilo do resíduo de glicina do terminal C da ubiquitina (glicina 76) e o grupo  $\varepsilon$ -amina de um resíduo de lisina da proteína aceitadora. A formação de cadeias multiubiquitiniladas é subsequentemente conseguida pelo estabelecimento de L. I. adicionais entre o grupo carboxilo do resíduo de glicina do terminal C de moléculas de ubiquitina e o grupo  $\varepsilon$ -amina do resíduo de lisina 48 de outra molécula de ubiquitina. Como a ubiquitina contém sete resíduos de lisina, a L. I. poder-se-á estabelecer com outros resíduos de lisina além do 48 (e. g. lisina 63, lisina 29 ou lisina 11). O estabelecimento destas ligações é catalisado por um sistema multienzimático de ubiquitinilização, composto por vários tipos de enzimas. Este processo permite a síntese de conjugados ubiquitina-proteína de massa molecular elevada, intermediários essenciais do mecanismo responsável pelo catabolismo de muitas proteínas nas células eucariotas.

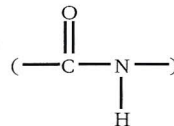
As enzimas que catalisam a quebra (i. é, a hidrólise) de L. I. recebem a designação genérica de isopeptidases. Têm recebido especial atenção as isopeptidases que estão envolvidas no funcio-

namento da via proteolítica dependente da ubiquitina. Estas enzimas, também denominadas hidrolases do terminal C da ubiquitina, participam na regeneração de moléculas livres e reutilizáveis de ubiquitina, após a proteólise da proteína-substrato dos conjugados de ubiquitina-proteína de massa molecular elevada pelo  $\gamma$ proteossoma 26S. A isopeptidase T actua preferencialmente nas ligações ubiquitina-lisina 48-ubiquitina de cadeias multiubiquitiniladas. Uma outra actividade de hidrolase do terminal C da ubiquitina está associada ao proteossoma 26S e quebra a L. I. formada entre uma ubiquitina e um resíduo de lisina da proteína-substrato.

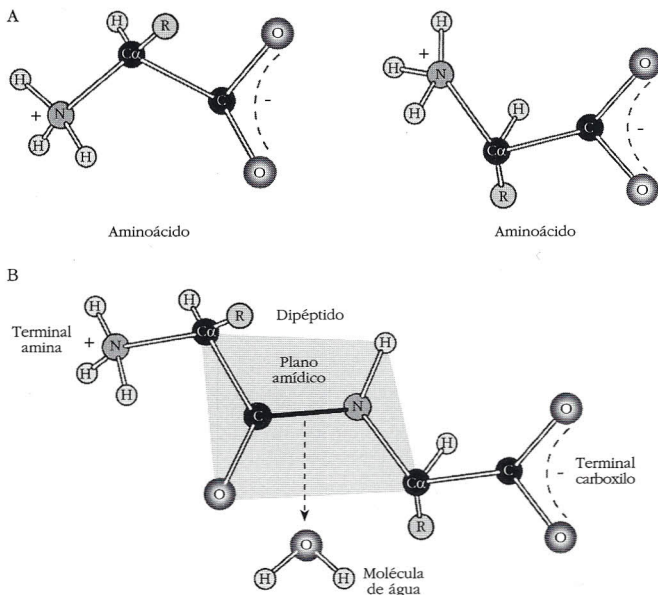
Tem também sido detectada a presença de L. I. nos polímeros de fibrina e na lã. Estas ligações não são clivadas pelas proteases digestivas do organismo humano, mas apenas pelas bactérias presentes no intestino grosso. Por este motivo, a presença de L. I. nas proteínas da dieta alimentar reduz o seu valor nutritivo.

R. BOAVIDA FERREIRA

**ligação peptídica** — BIOQ. É assim denominada qualquer ligação covalente do tipo amida



Formação de um dipéptido a partir de dois aminoácidos. A — Dois aminoácidos; B — Dipéptido contendo uma ligação peptídica. R representa a cadeia lateral dos aminoácidos



que se estabelece entre dois aminoácidos ou resíduos de aminoácidos. Esta designação inclui não só a  $\gamma$ ligação eupeptídica, formada entre o grupo  $\alpha$ -amina de um aminoácido e o grupo  $\alpha$ -carboxilo de outro aminoácido, como também a  $\gamma$ ligação isopeptídica, estabelecida entre um grupo amina de um aminoácido e um grupo carboxilo de outro aminoácido, um dos quais, pelo menos, não se encontra ligado directamente ao carbono  $\alpha$ . O termo «ligação peptídica» é, no entanto, comumente utilizado como sinónimo de ligação eupeptídica. A característica fundamental dos aminoácidos, que permite a sua polimerização para formar os  $\gamma$ péptidos e as  $\gamma$ proteínas, é a de possuírem dois grupos químicos na sua estrutura, nomeadamente um grupo  $\alpha$ -amina e um grupo  $\alpha$ -carboxilo. Estes grupos podem reagir «cabeça-com-pés», com eliminação de uma molécula de água, e formar uma ligação covalente do tipo amida que, no caso dos péptidos e proteínas, é denominada «ligação peptídica». Aliás, do ponto de vista químico, as proteínas podem ser basicamente consideradas como polímeros lineares de aminoácidos ligados «cabeça-com-pés», de grupo  $\alpha$ -carboxilo para grupo  $\alpha$ -amina, pela formação de L. P.

Devido à libertação da molécula de água, que ocorre cada vez que se forma uma L. P., é frequente designar a porção restante da molécula do aminoácido por resíduo de aminoácido. É possível ligar um número qualquer de aminoácidos, por L. P. sucessivas, de modo a formar um oligómero ou polímero linear, denominado, respectivamente, oligopéptido (di, tri, tetra, penta, etc.) ou polipéptido. Os oligopéptidos, bem como os polipéptidos, têm duas extremidades distintas: a extremidade N ou terminal amina, que possui um grupo  $\alpha$ -amina livre, e a