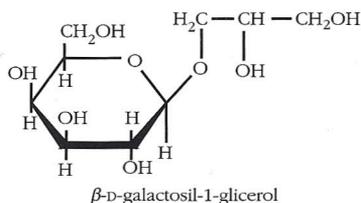
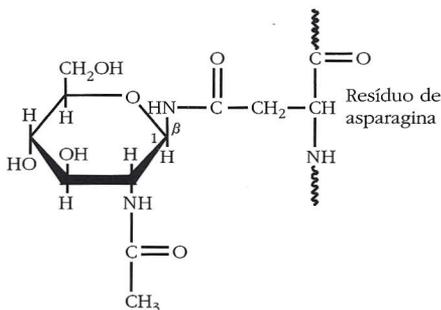


Cianina



β -D-galactosil-1-glicerol



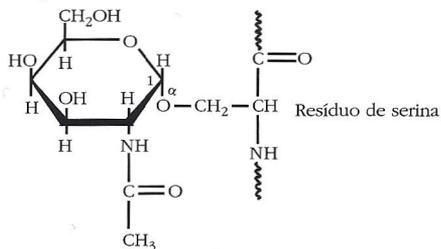
Ligação *N*-glicosídica (é uma ligação do tipo β)

As ∇ glicoproteínas podem subdividir-se em três classes principais com base no tipo de ligação que se estabelece entre a cadeia polipeptídica e a cadeia oligossacárida. Nas *O*-glicoproteínas (ligação *O*-glicosídica ou do tipo II), o C-1 de um resíduo de *N*-acetilgalactosamina (ou, menos frequentemente, outro monossacárido como, p. ex., a arabinose, galactose, manose ou xilose) encontra-se ligado por uma ligação *O*-glicosídica ao grupo oxidrilo da cadeia lateral de um resíduo de serina ou treonina (abreviatura: GalNAC-Ser/Thr). Ligações de ocorrência menos comum podem também estabelecer-se com a 5-hidroxisilina (ligação do tipo III), a 4-hidroxiprolina (ligação do tipo IV), o grupo tiólico da cisteína (ligação do tipo V) ou o grupo α -amina do terminal N de uma cadeia polipeptídica (ligação do tipo VI).

A, p. ex., um constituinte principal da membrana dos eritrócitos humanos, contém 15 *O*-oligosacáridos e um *N*-oligosacárido.

Nas glicoproteínas fosfatidilinositol-glicana, o polipéptido está ligado ao oligossacárido via a fosfatidiletanolamina. Um resíduo de glucosamina do oligossacárido está unido ao fosfatidilinositol que, por sua vez, está esterificado a duas cadeias de ácidos gordos, os quais ancoram a glicoproteína à membrana plasmática (ver figura na p. s.).

R. BOAVIDA FERREIRA

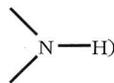


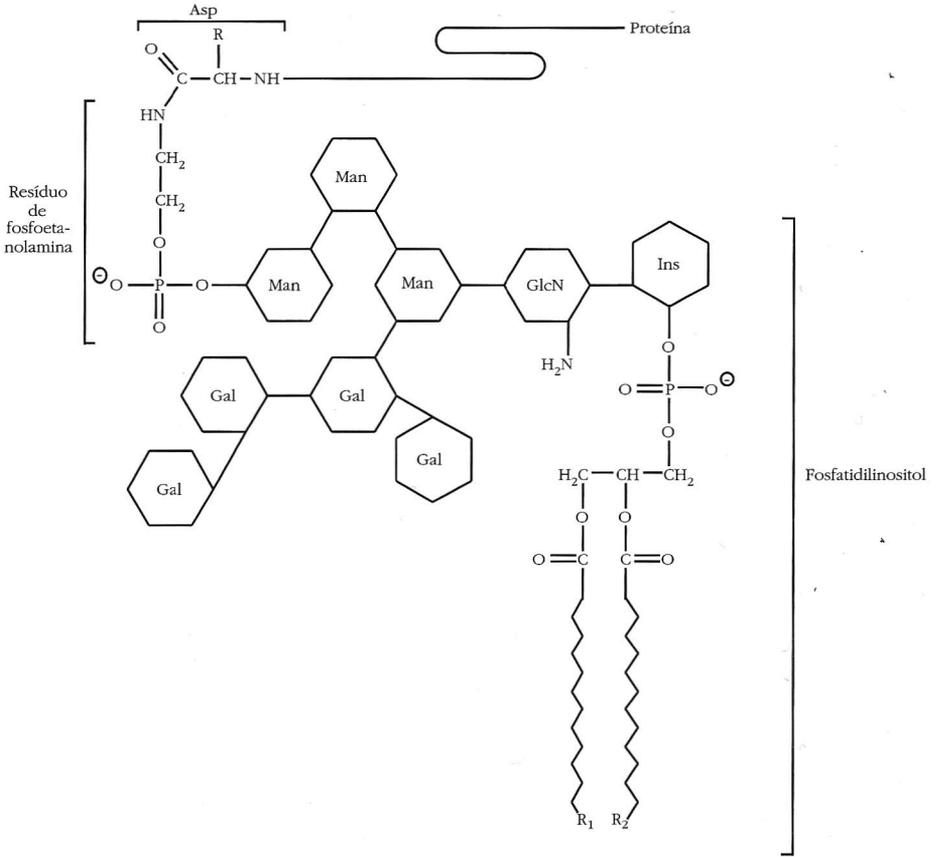
Ligação *O*-glicosídica (é uma ligação do tipo α)

Nas *N*-glicoproteínas (ligação *N*-glicosídica ou do tipo I), o C-1 de um resíduo de *N*-acetilglucosamina ocorre unido ao azoto amídico de um resíduo de asparagina (na sequência Asn-X-Ser ou Asn-X-Thr, em que X é qualquer resíduo de aminoácido excepto Pro e Asp) por uma ligação *N*-glicosídica (abreviatura: GlcNAC-Asn).

Uma mesma glicoproteína pode conter na sua molécula ligações do tipo *N* e *O*; a glicoforina

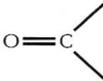
ligação de hidrogénio — BIOQ. A L. H., por vezes também referida por ligação hidrogénio e ligação por hidrogénio, é uma ligação química que se estabelece em resultado da associação de um átomo de hidrogénio, que se encontra ligado a um átomo electronegativo, com outro átomo electronegativo (*e. g.*, flúor, oxigénio, azoto ou enxofre). O átomo de hidrogénio covalentemente ligado a um átomo electronegativo é partilhado com um segundo átomo electronegativo. O átomo electronegativo ao qual o hidrogénio se encontra ligado covalentemente designa-se por átomo dador do hidrogénio; o outro átomo electronegativo com o qual o hidrogénio é partilhado é denominado átomo aceitador do hidrogénio. Pode então dizer-se que a L. H. se forma entre um átomo de hidrogénio ligado covalentemente a um grupo dador (como, p. ex., -OH ou





Estrutura do glicosilfosfatidilinositol de *Trypanosoma brucei*

e um par de electrões livres num grupo aceitador (como, p. ex.,



ou

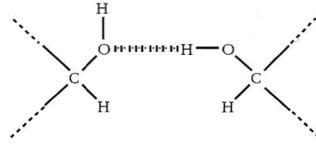


Estabelece-se, pois, entre um átomo de hidrogénio com uma carga eléctrica residual positiva que se encontra ligado covalentemente a uma molécula e um átomo aceitador com uma carga eléctrica residual negativa. A força do grupo dador depende da sua electronegatividade — i. é, da intensidade da carga eléctrica negativa que foi retirada ao átomo de hidrogénio pelo grupo dador. O átomo de hidrogénio funciona, pois, como uma ponte entre os dois átomos electronegativos, unindo-se a um deles por uma ligação covalente e ao outro por uma L. H. — esta ligação é, por isso, também denominada ponte de hidrogénio.

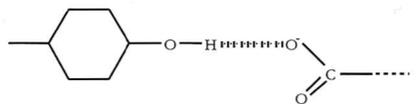
Do ponto de vista biológico, as L. H. mais importantes envolvem átomos de hidrogénio ligados a átomos de oxigénio ou de azoto, ou, ocasionalmente, de enxofre.



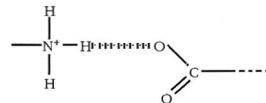
Ligação de hidrogénio entre grupos peptídicos



Ligação de hidrogénio entre grupos oxidrilo



Ligação de hidrogénio entre um grupo carboxilo e um grupo oxidrilo



Ligação de hidrogénio entre um grupo amina e um grupo carboxilo

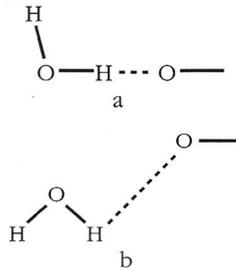
Exemplos de ligações de hidrogénio de ocorrência comum nas moléculas biológicas

São forças relativamente fracas (com energias de ligação da ordem dos 12 a 30 kJ.mol⁻¹), sendo mais fracas que as ligações covalentes mas consideravelmente mais fortes que as ligações de van der Waals. Apesar de ser uma força fraca, é suficientemente forte para formar agregados de moléculas pequenas ou para estabilizar a conformação de muitas macromoléculas. Desempenha um papel muito importante na estrutura de proteínas, ácidos nucleicos e polissacáridos, bem como durante a replicação, transcrição e tradução. Na verdade, a energia de uma L. H. típica (~ 20 kJ.mol⁻¹) é pequena quando comparada com a energia de uma ligação covalente (p. ex., 460 kJ.mol⁻¹ no caso da ligação O-H). Contudo, muitos biopolímeros contêm tantos grupos capazes de estabelecer L. H. que este tipo de ligação acaba por ser fundamental na determinação das suas estruturas tridimensionais e nas suas associações intermoleculares.

A L. H. tem características quer de interacção não-covalente quer de interacção covalente. Exibe, por um lado, um carácter essencialmente iónico ou electrostático devido à carga eléctrica positiva parcial do átomo de hidrogénio ser atraída pelos electrões livres do aceitador. Por outro lado, o carácter parcial covalente da L. H. é indicado por três observações:

- a) a distância entre os átomos envolvidos na ligação é consideravelmente menor do que a que seria de esperar a partir dos raios de van der Waals (uma L. H. típica tem um comprimento de c. 0,2 a 0,3 nm, c. o dobro de uma ligação covalente do tipo N-H ou O-H);
 - b) a sua energia é significativamente maior do que a maioria das outras interacções não-covalentes;
 - c) são direccionais (ver abaixo).
- A tabela ilustra as principais L. H. de importância biológica.

A intensidade de uma L. H. depende, por um lado, da distância a que se encontram os átomos dador e aceitador e, por outro, da geometria da ligação. As ligações mais fortes ocorrem quando a distância que separa os dois átomos varia entre 0,27 e 0,31 nm. As L. H. apresentam um carácter fortemente direccional. As mais fortes são geometricamente colineares, com os átomos dador, hidrogénio e aceitador dispostos em linha recta; tal acontece, p. ex., nas proteínas, nas L. H. que ocorrem nas hélices α e nas folhas pregueadas β antiparalelas. Se o hidrogénio não se projectar directamente para o átomo aceitador, a ligação será muito mais fraca — tal acontece, p. ex., nas proteínas, nas L. H. que estabilizam as folhas pregueadas β paralelas.



Propriedades direccionais das ligações de hidrogénio.

- (a) O vector ao longo da ligação covalente O - H projecta-se directamente para o átomo de oxigénio aceitador, formando uma ligação de hidrogénio forte; (b) O vector não se projecta directamente para o átomo de oxigénio, o que se traduz numa ligação muito mais fraca

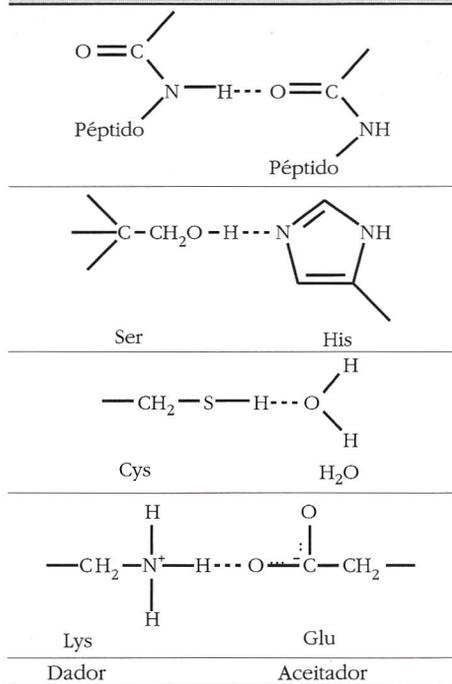
A constante dieléctrica do meio em torno da L. H. afecta também a intensidade da ligação. Algumas das L. H. que ocorrem com mais frequência nas proteínas encontram-se ilustradas na fig. seguinte.

Principais ligações de hidrogénio de importância biológica

Dador ... aceitador	Comprimento da ligação* (nm)	Observações
	0,28 ± 0,01	Ligação de hidrogénio da água
	0,28 ± 0,01	Ligação da água a outras moléculas
	0,29 ± 0,01	
	0,29 ± 0,01	Importantes em proteínas e ácidos nucleicos
	0,31 ± 0,02	
	0,37	De ocorrência rara; mais fraca que as anteriores

*Definido como a distância entre o centro do átomo dador e o centro do átomo aceitador

Ligações de hidrogénio de ocorrência comum nas proteínas



As L. H. desempenham um papel muito importante na estrutura das proteínas, particularmente nas estruturas de nível secundário, terciário e quaternário. Em geral, todas as potencialidades de formação de L. H. são satisfeitas. Assim, os grupos carbonilo e amida do esqueleto central da cadeia polipeptídica participam em L. H. ou da estrutura de nível secundário, ou com a água, ou com uma cadeia lateral R polar de um resíduo de aminoácido. Por outro lado, há também formação de L. H. entre cadeias laterais R polares de resíduos de aminoácidos entre si e com a água. Muitas cadeias laterais dos aminoácidos proteicos contêm grupos químicos que podem funcionar como dadores ou aceitadores na L. H. São exemplos os grupos oxidrílo da serina e treonina, os grupos amina e os oxigénios dos grupos carbonilo da asparagina e glutamina e os átomos de azoto do anel da histidina. Contudo, outros resíduos de aminoácidos proteicos podem participar em L. H., como é o caso dos ácidos aspártico e glutâmico, lisina, arginina, cisteína, tirosina, triptofano e metionina.

A energia livre de formação de uma L. H. é, como vimos, relativamente baixa. Como as contribuições das L. H. para a estabilidade das proteínas são aditivas, estas ligações desempenham um papel importante na estabilidade das proteínas dado o número elevado em que ocorrem. É difícil determinar qual o valor da contribuição das L. H. para a estabilização da estrutura de nível terciário das proteínas. Considerando a proteína no estado desdoblado, os seus grupos polares internos poderão formar, em alternativa, L. H. com a água do meio circundante. Haverá assim, em termos líquidos,

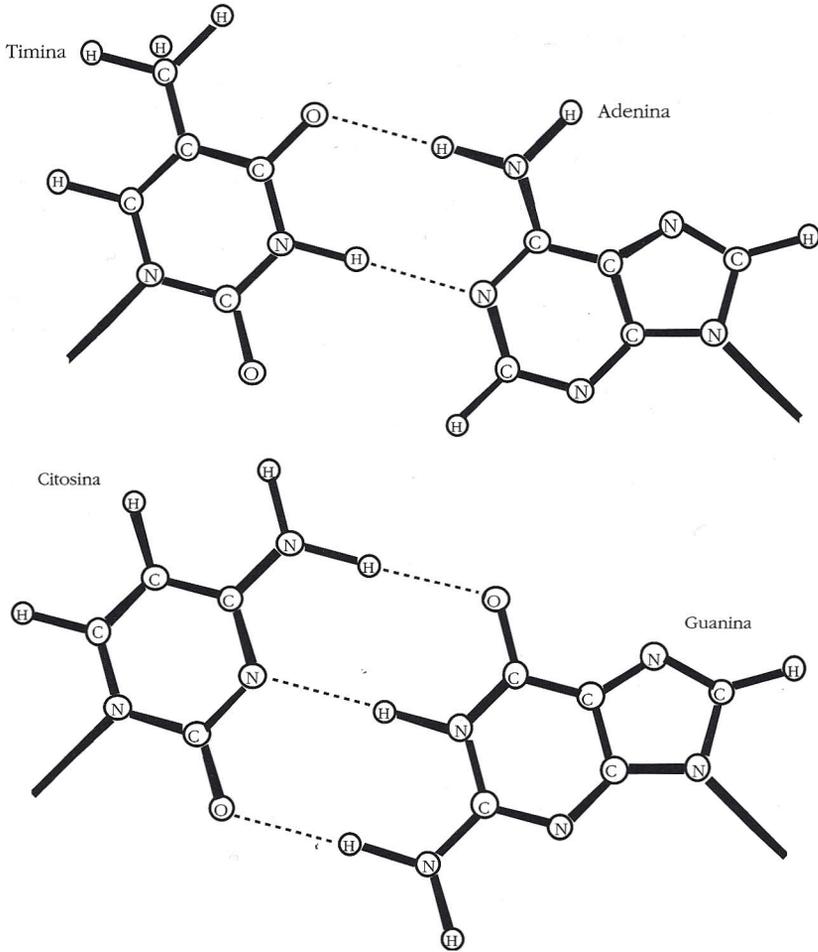
pouco ou nenhum ganho de estabilidade quando a proteína passa de um estado desenrolado à sua configuração nativa, se considerarmos apenas as L. H. Mais, as L. H. estabelecidas entre a proteína na forma desenrolada e a água em seu redor terão de ser quebradas para a proteína adquirir a sua estrutura nativa, podendo reformar-se de seguida. Provavelmente, não são as L. H. que, tal como as ligações de persulfureto, comandam a aquisição da estrutura de nível terciário, mas poderão ser importantes na sua estabilização. No entanto, é importante notar que a formação das L. H. internas nas proteínas pode fornecer uma base estrutural para o processo de enrolamento. Se uma proteína se enrolar de tal modo que impeça o estabelecimento de L. H. entre alguns dos seus grupos químicos polares, o ganho em estabilidade que resultaria da formação dessas ligações perde-se, e a conformação adquirida pela proteína será menos estável do que outras conformações em que a capacidade total de formação de L. H. seja satisfeita.

As L. H. desempenham também um papel importante na ligação das enzimas aos seus substratos e na interacção proteína-DNA que se estabelece entre as cadeias laterais de certos resíduos de aminoácidos e alguns grupos químicos específicos das purinas.

No DNA de cadeia dupla, as duas cadeias polinucleotídicas são mantidas juntas por L. H. que se estabelecem entre pares de bases púricas e pirimídicas complementares. A adenina encontra-se sempre emparelhada com a timina por meio de duas L. H., ao passo que a guanina ocorre sempre emparelhada com a citosina por meio de três L. H. (ver figura na p. s.). Todas estas L. H. são fortes, uma vez que o átomo de hidrogénio envolvido se encontra sempre projectado directamente para o átomo aceitador de azoto ou oxigénio. Além destas ligações, muitos outros átomos da base, do açúcar e dos grupos fosfato do DNA, formam L. H. com moléculas de água do meio circundante. As L. H. desempenham também um papel importante nas estruturas de nível secundário e terciário de muitas moléculas de RNA, designadamente de tRNA. Estão ainda implicadas na ligação anticódão do tRNA — códão do mRNA durante a síntese de proteínas. A L. H. assume um papel de relevo na estrutura de alguns polissacáridos, dos quais se destacam, a título de exemplo, a celulose e as gomas ou mucilagens vegetais.

R. BOAVIDA FERREIRA

QUÍM. Tipo especial de ligação química em que um átomo de hidrogénio ligado a um elemento fortemente electronegativo (flúor, oxigénio, azoto ou cloro) ou mesmo a certos metais em compostos organo-metálicos é solicitado simultaneamente por outro elemento também fortemente electronegativo pertencente à mesma ou a diferente molécula. Estas ligações, não descritíveis em termos clássicos, são fracas quando comparadas com as ligações químicas vulgares, mas desempenham um papel extremamente importante em muitos processos de natureza sobretudo física, pois afectam todas as propriedades que dependem do estado de agregação molecular, tais como os pontos de fusão e ebulição, calores de sublimação e de



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- α , 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 \nearrow ligação peptídica que não seja uma \nearrow 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 α .