

mica usada pela célula em reacções biossintéticas. Na fase de activação dos aminoácidos, são hidrolisadas duas ligações fosfato do ATP no estabelecimento da ligação éster entre o aminoácido e o grupo 2'- ou 3'-OH do tRNA durante a formação enzimática do complexo aminoacil-tRNA. Outros ATPs são necessários sempre que aminoácidos incorrectamente activados são hidrolisados pela actividade de desacilação de algumas aminoacil-tRNA sintetases. Uma molécula de GTP é hidrolisada a GDP + Pi durante o primeiro passo da fase de alongamento e outro GTP é hidrolisado no passo da translocação. Outros ATPs e GTPs hidrolisados no decurso da biossíntese de proteínas servem para aumentar a precisão e o rigor do processo.

O funcionamento normal da S. P. implica a ocorrência de várias reacções de hidrólise de GTP. No entanto, a tradução ocorre na ausência de GTP, embora a uma taxa extremamente baixa, porque a energia livre libertada na reacção de transpeptidação é suficiente para mover ou fazer funcionar todo o processo da tradução. Por outro lado, nenhuma das reacções de hidrólise do GTP participa na formação de um composto rico em energia. A ligação alostérica do GTP induz alterações na conformação dos componentes ribossomais de modo a promover os diversos passos da síntese proteica. Estas alterações de conformação catalisam também a hidrólise de GTP, o qual permite ao ribossoma adquirir a sua conformação original. A taxa rápida e irreversível de hidrólise do GTP assegura que as diversas fases da síntese biológica ribossomal de proteínas se processem de forma rápida e irreversível.

Antibióticos são substâncias produzidas por bactérias ou fungos, que inibem o crescimento de outros organismos. A maioria dos antibióticos conhecidos, incluindo muitos com aplicação clínica, são inibidores de síntese proteica, bloqueando a tradução. Isto resulta, provavelmente, da enorme complexidade do aparelho de tradução, que o torna vulnerável à acção de muitos compostos. A tabela seguinte exemplifica vários antibióticos importantes do ponto de vista médico ou bioquímico.

R. BOAVIDA FERREIRA

BIBL.: D. Voet e J. G. Voet, *Biochemistry*, Nova Iorque, 1990; R. H. Garrett e C. M. Grisham, *Biochemistry*, Fort Worth, 1995.

Exemplos de inibidores de síntese proteica

Inibidor	Ação
Cloranfenicol	Inibe a peptidil-transferase da subunidade grande do ribossoma procariota
Ciclo-heximida	Inibe a peptidil-transferase da subunidade grande do ribossoma eucariota
Eritromicina	Inibe a translocação na subunidade grande do ribossoma procariota
Ácido fusídico	Inibe o alongamento nos procariotas, por impedir a dissociação do complexo EF-G.GDP da subunidade grande do ribossoma
Puromicina	Um análogo estrutural do aminoacil-tRNA, que provoca a terminação prematura da cadeia polipeptídica em procariotas e eucariotas
Estreptomina	Induz erros na tradução do mRNA e inibe a iniciação da cadeia polipeptídica em procariotas
Tetraciclina	Inibe a ligação dos aminoacil-tRNAs à subunidade pequena do ribossoma procariota
Toxina da difteria	Inactiva cataliticamente o eEF-2 por ADP-ribosilação
Ricina/abrina	Proteínas tóxicas de plantas que inactivam cataliticamente a subunidade grande do ribossoma eucariota

**proteínas alimentares** — NUTR. As P. A. são desintegradas nos seus aminoácidos constituintes, durante a digestão e, de seguida, estes são absorvidos na sua quase totalidade. Os aminoácidos essenciais, aqueles que o organismo não tem condições para sintetizar, são aproveitados tal e qual pelas células para a produção das suas proteínas próprias. Os não essenciais, e os essenciais que excedem as necessidades, são decompostos nos seus constituintes químicos e com estes o organismo arranja as suas proteínas. Os materiais sobrantes, e os que decorrem da degradação das proteínas estruturais, são catabolizados através de ciclos próprios (da ureia, do ácido úrico, etc.), ou são aproveitados para produzir glícidos (neoglicogénese); a energia resultante acumula-se como gorduras no tecido adiposo. De notar que as calorias provenientes de excessos proteicos são menos «engordantes» do que as provenientes de glícidos, e que as destes são-no muito menos do que as das gorduras alimentares.

Quando na alimentação faltam proteínas em quantidade suficiente ou, havendo-as, faltam porções suficientes e ajustadas de um qualquer ácido aminado essencial, o organismo sofre, adoece e pode morrer porque não dispõe de meios para sintetizar a sua matéria viva. Concluindo, para que os fornecedores proteicos sejam úteis, a alimentação deve fornecer combinações equilibradas de ácidos aminados essenciais, porções complementares de ácidos aminados não essenciais, quantidades suficientes de glícidos e o conjunto das vitaminas e minerais indispensáveis para regular os processos metabólicos que presidem à construção das proteínas orgânicas.

Nenhuma P. A. dispõe de uma sequência equilibrada e completa de aminoácidos capaz de satisfazer as necessidades do corpo, a não ser o leite materno para o bebé. Mas há proteínas muitíssimo boas, caso do ovo e do leite de vaca. No entanto, um bom aprovisionamento proteico não precisa de atender à qualidade individual de cada fornecedor possível; de facto, a ingestão simultânea de proteínas vegetais e animais de qualidades muito desiguais propicia conjuntos de grande qualidade. P. ex., as proteínas de trigo, feijão e hortaliça, uma a uma, são desequilibradas e incompletas quanto a aminoácidos mas, ingeridas em conjunto, equivalem em qua-

lidade às proteínas da carne, muito boas. Por esta razão, uma regra de ouro da alimentação saudável é variar o mais possível de alimentos. A carência proteica somada à falta global de comida gera a situação mais grave de fome — a proteíno-calórica — que afecta barbaramente 800 000 000 de pessoas. O medo da fome e os seus horrores marcaram o pensamento de várias gerações de cientistas e sanitaristas, que tudo fizeram para disponibilizar grandes rações proteicas às populações mais carecidas do Mundo. Sabemos hoje que é desnecessário e até contra-producente. O máximo de saúde pede valores entre 0,8 g e 1,2 g de P. A. por quilo e dia; rações superiores a 1,5 g, sabemo-lo hoje, são potencialmente perigosas. Isto significa, nas sociedades afluentes, a necessidade de comer significativamente menos carne e peixe do que o habitual. Para quem pratica uma equilibrada alimentação saudável, com riqueza variada de produtos vegetais, leguminosas, pão de boa qualidade (escuro de mistura) e produtos lácteos bastam diariamente entre 120 g e 150 g de carne e peixe para assegurar um fornecimento mais do que suficiente de P. A.

EMÍLIO PERES

agregados (massa molecular global de c. 2 000 000 de dalton nas cartilagens), apresentando-se com a estrutura de escovilhão, na qual uma longa cadeia de ácido hialurónico constitui a unidade central onde se ligam proteínas glicosiladas com numerosas estruturas curtas de  $\gamma$ mucopolissacáridos (condroitino-sulfatos, ceratana-sulfatos). Nas plantas, uma importante classe de P. é a das proteínas de arabinogalactana (ou AGPs) presentes nas paredes celulares, onde têm funções estruturais e, possivelmente, também regulatórias. São altamente glicosiladas, representando o hidrato de carbono c. 95% do peso total da molécula. A uma proteína central com domínios ricos em hidroxiprolina ligam-se cadeias de galactana altamente ramificada e contendo algumas unidades de arabinose. Algumas AGPs apresentam similaridades das suas sequências com  $\gamma$ extensinas, lectinas de solanáceas e  $\gamma$ proteínas PR. Concentrações particularmente altas de AGPs são encontradas nos estiletos de muitas flores. A sua função está longe de ser bem compreendida.

C. PINTO RICARDO

**proteínas — BIOQ.** As P., também denominadas enzimas proteolíticas, endopeptidases ou peptidil-péptido hidrolases, constituem um dos dois grandes grupos em que se subdividem as  $\gamma$ peptidases. São englobadas nas subsubclasses de EC 3.4.21 a EC 3.4.99. Catalisam a hidrólise de ligações peptídicas no interior da cadeia peptídica, originando a formação de péptidos de tamanho variável. A sua divisão em subsubclasses é feita com base no seu mecanismo catalítico, sendo a sua especificidade utilizada apenas para identificar as enzimas individuais dentro de cada grupo. [ $\gamma$ Proteases.  $\gamma$ Proteases (Inibidores de).]

R. BOAVIDA FERREIRA

**proteo-hormonas — BIOQ.** São proteínas, frequentemente glicosiladas, com função hormonal. São, por isso, sintetizadas por tradução dos mRNAs correspondentes e degradadas por acção de proteases. Apresentam massas moleculares normalmente compreendidas entre 5 e 25 kDa no caso das P.-H. monoméricas, ou massas moleculares superiores no caso das P.-H. multiméricas. A distinção entre P.-H. e  $\gamma$ péptidos hormonas é, por vezes, pouco clara. São exemplos de P.-H. a coriogonadotropina, a hormona estimuladora dos folículos, a hormona luteinizante, a tireotropina e a insulina.

R. BOAVIDA FERREIRA

**proteoglicanas — BIOQ.** São glicoproteínas de elevada massa molecular, usualmente localizadas externamente à célula, fazendo parte de estruturas extracelulares tanto de animais (matriz extracelular) como de plantas (parede celular) e podendo estar associadas mais ou menos fortemente à membrana plasmática. Têm grande importância nos mucos e tecidos estruturais dos animais (substância intersticial, cartilagens, ossos), contribuindo para as propriedades de elevada viscosidade, elasticidade e resistência à acção de agentes infecciosos. Podem formar enormes

**proteólise — BIOQ.** É a degradação de uma  $\gamma$ proteína, normalmente por hidrólise de uma ou mais das suas  $\gamma$ ligações peptídicas. Pode ser catalisada por enzimas denominadas  $\gamma$ proteases ou ocorrer, p. ex., por acção de ácidos fortes (e. g. 6 M HCl a 110°C durante 24 h ou mais) ou alcalis. A P. pode ser extracelular, como acontece, p. ex., durante a digestão da dieta alimentar nos animais superiores ou com a coagulação do sangue, ou intracelular. A P. intracelular é levada a cabo pelos lisossomas (vacúolos no caso das células vegetais e de leveduras) ou por vias especializadas e selectivas de degradação proteica, como a via proteolítica mediada pela  $\gamma$ ubiquitina.

Formação de proteínas biologicamente activas a partir dos seus precursores inactivos por proteólise limitada

Precursor inactivo	Massa molecular (kDa)	Número de resíduos de aminoácidos	Proteína activa	Massa molecular (kDa)	Número de resíduos de aminoácidos
Fibrinogénio	340	3400	Monómero de fibrina	327	~3270
Pepsinogénio	42,5	362	Pepsina	34,5	327
Procarboxipeptidase A	90	850	Carboxipeptidase A	34,3	307
Proinsulina	9,1	84	Insulina	6	51
Protrombina	72	560	Trombina	39	309
Pro-renina	36,2	321	Renina	30,7	272
Quimotripsinogénio	25,7	245	Quimotripsina A	25,2	241
Tripsinogénio	24	229	Tripsina	23,4	223