

Fundamentos da Bioquímica

- 1.1 Fundamentos celulares 2
- 1.2 Fundamentos químicos 11
- 1.3 Fundamentos físicos 20
- 1.4 Fundamentos genéticos 29
- 1.5 Fundamentos evolutivos 32

Há cerca de catorze bilhões de anos, o universo surgiu como uma explosão cataclísmica de partículas subatômicas quentes e ricas em energia. Os elementos mais simples (hidrogênio e hélio) se formaram em segundos. À medida que o universo se expandia e esfriava, o material condensava sob a influência da gravidade para formar estrelas. Algumas estrelas se tornaram enormes e então explodiram como supernovas, liberando a energia necessária para promover a fusão de núcleos atômicos mais simples em mais complexos. Átomos e moléculas formaram nuvens de partículas de pó e a sua agregação levou, por fim, à formação de rochas, planetoides e planetas. Dessa maneira, foram produzidos, no decurso de bilhões de anos, a própria Terra e os elementos químicos nela encontrados hoje. Cerca de quatro bilhões de anos atrás, surgiu a vida – microrganismos simples com a capacidade de extrair energia de compostos químicos e, mais tarde, da luz solar. Essa energia já era usada por eles para produzir um conjunto vasto de **biomoléculas** mais complexas a partir dos elementos simples e compostos encontrados na superfície terrestre. Os seres humanos e todos os outros organismos vivos são feitos de poeira estelar.

A bioquímica questiona como as extraordinárias propriedades dos organismos vivos se originaram a partir de milhares de biomoléculas diferentes. Quando essas moléculas são isoladas e examinadas individualmente, elas seguem todas as leis físicas e químicas que descrevem o comportamento da matéria inanimada. Todos os processos que ocorrem nos organismos vivos também seguem todas as leis físicas e químicas. O estudo da bioquímica mostra como o conjunto de moléculas inanimadas que constituem os organismos vivos interage para manter e perpetuar a vida exclusivamente pelas leis físicas e químicas que regem o universo inanimado.

De fato, os organismos vivos têm propriedades extraordinárias, propriedades que os distinguem muito das outras porções de matéria. Mas quais são essas propriedades peculiares dos organismos vivos?

Alto grau de complexidade química e organização microscópica. Milhares de moléculas diferentes formam as intrincadas estruturas celulares internas (**Figura 1-1a**). Elas incluem polímeros muito longos, cada qual com sua sequência característica de subunidades, sua estrutura tridimensional única e seletividade muito específica de parceiros para interação na célula.

Sistemas para extrair, transformar e utilizar a energia do ambiente (Figura 1-1b), permitem aos organismos construir e manter suas intrincadas estruturas, assim como realizar trabalho mecânico, químico, osmótico e elétrico, o que neutraliza a tendência de toda a matéria de decair para um estado mais desorganizado, entrando assim em equilíbrio com seu ambiente.

Funções definidas para cada um dos componentes de um organismo e interações reguladas entre eles. Isso é válido não somente para as estruturas macroscópicas, como folhas e ramos ou corações e pulmões, mas também para as estruturas intracelulares microscópicas e os compostos químicos individuais. A interação entre os componentes químicos de um organismo vivo é dinâmica; mudanças em um componente causam mudanças coordenadas ou compensatórias em outro, com o todo manifestando uma característica além daquelas de suas partes individuais. O conjunto de moléculas realiza um programa, cujo resultado final é a reprodução e a autopreservação do conjunto de moléculas – em resumo, a vida.

Mecanismos para sentir e responder às alterações no seu ambiente. Os organismos constantemente se ajustam a essas mudanças por adaptações de sua química interna ou de sua localização no ambiente.

Capacidade para se autorreplicar e automontar com precisão (Figura 1-1c). Uma célula bacteriana isolada disposta em meio nutritivo estéril pode dar origem, em 24 horas, a um bilhão de “filhas” idênticas. Cada cé-

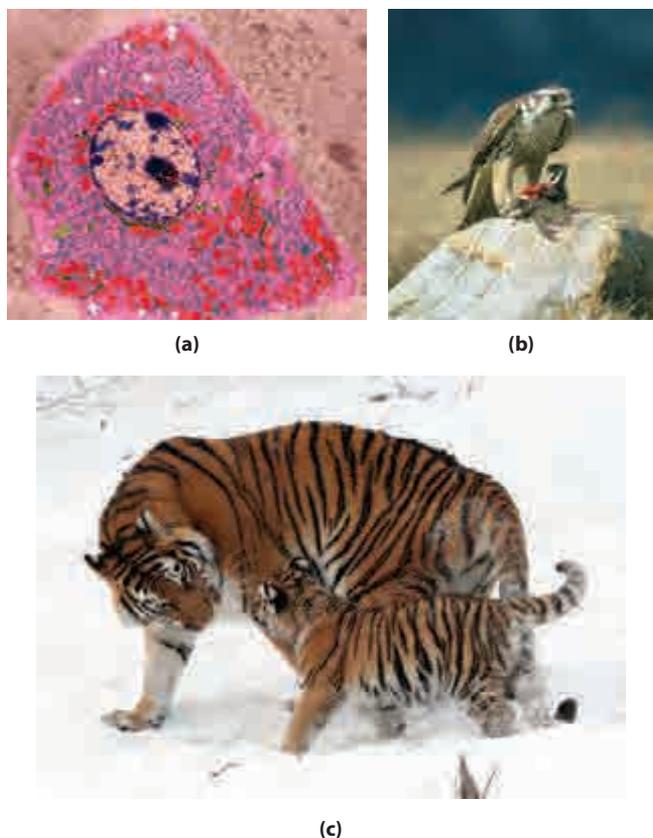


FIGURA 1-1 Algumas características da matéria viva. **(a)** A complexidade microscópica e a organização são visíveis nesse corte colorido artificialmente de tecido muscular de vertebrado, produzido pelo microscópio eletrônico. **(b)** Um falcão da pradaria capta nutrientes consumindo uma ave menor. **(c)** A reprodução biológica ocorre com uma fidelidade quase perfeita.

lula contém milhares de moléculas diferentes, muitas extremamente complexas; mas cada bactéria é uma cópia fiel da original, sendo sua construção totalmente direcionada a partir da informação contida no material genético da célula original. Em uma escala maior, a prole de um animal vertebrado mostra uma semelhança marcante com a dos seus pais, também como consequência da herança dos genes parentais.

Capacidade de se alterar ao longo do tempo por evolução gradual. Os organismos alteram suas estratégias de vida herdadas, a passos muito pequenos, para sobreviver em circunstâncias novas. O resultado de eras de evolução é uma enorme diversidade de formas de vida, muito diferentes superficialmente (**Figura 1-2**), mas fundamentalmente relacionadas por sua ancestralidade comum. Essa unidade fundamental dos organismos vivos se reflete na semelhança das sequências gênicas e nas estruturas das proteínas.

Apesar dessas propriedades comuns e da unidade fundamental da vida que elas mostram, é difícil fazer generalizações sobre os organismos vivos. A Terra tem uma enorme diversidade de organismos. Cada um dos inúmeros habitats, das fontes termais à tundra do Ártico, dos intestinos dos animais (habitat de muitos microrganismos) às casas de es-



FIGURA 1-2 Diferentes organismos vivos compartilham características químicas comuns. Aves, animais selvagens, plantas e microrganismos do solo compartilham com os humanos as mesmas unidades estruturais básicas (células) e os mesmos tipos de macromoléculas (DNA, RNA, proteínas) feitas dos mesmos tipos de subunidades monoméricas (nucleotídeos, aminoácidos). Eles utilizam as mesmas vias para a síntese dos componentes celulares, compartilham o mesmo código genético e provêm dos mesmos ancestrais evolutivos. Na figura é mostrado um detalhe de *O jardim do Éden*, por Jan van Kessel – o Jovem (1626-1679).

tudantes, existe um conjunto amplo de adaptações bioquímicas muito específicas nos organismos que vivem nesses habitats, adaptações que foram atingidas partindo-se de um arcabouço químico comum. O texto deste livro, para maior clareza, às vezes se arrisca a fazer algumas generalizações, as quais, embora não perfeitas, mostram-se úteis. Por vezes também aponta algumas exceções a essas generalizações, as quais também podem se mostrar esclarecedoras.

A bioquímica descreve em termos moleculares as estruturas, os mecanismos e os processos químicos compartilhados por todos os organismos e estabelece princípios de organização que são a base da vida em todas as suas formas, princípios esses referidos como *a lógica molecular da vida*. Embora a bioquímica proporcione importantes esclarecimentos e aplicações práticas na medicina, na agricultura, na nutrição e na indústria, sua preocupação primordial é com o milagre da vida em si.

Neste capítulo introdutório, é feita uma revisão dos fundamentos celulares, químicos, físicos e genéticos da bioquímica e do importante princípio da evolução – como a vida emergiu e evoluiu para essa diversidade de organismos de hoje. À medida que você avançar na leitura do livro, perceberá a utilidade de retomar este capítulo de tempos em tempos para refrescar a sua memória sobre esse material básico.

1.1 Fundamentos celulares

A unidade e a diversidade dos organismos se tornam aparentes mesmo em nível celular. Os menores organismos

consistem em células isoladas e são microscópicos. Os organismos multicelulares maiores têm muitos tipos celulares diferentes, os quais variam em tamanho, forma e função especializada. Apesar dessas diferenças óbvias, todas as células dos organismos, desde o mais simples ao mais complexo, compartilham determinadas propriedades fundamentais, que podem ser vistas em nível bioquímico.

As células são as unidades estruturais e funcionais de todos os organismos vivos

Células de todos os tipos compartilham algumas características estruturais comuns (**Figura 1-3**). A **membrana plasmática** define o contorno da célula, separando seu conteúdo do ambiente. Ela é composta por moléculas de lipídeos e proteínas que formam uma barreira fina, resistente, flexível e hidrofóbica ao redor da célula. A membrana é uma barreira para a passagem livre de íons inorgânicos e para a maioria de outros compostos carregados ou polares. Proteínas de transporte na membrana plasmática permitem a passagem de determinados íons e moléculas; proteínas receptoras transmitem sinais para o interior da célula; e enzimas de membrana participam em algumas rotas de reações. Como os lipídeos individuais e as proteínas da membrana não estão covalentemente ligados, toda a estrutura é extraordinariamente flexível, permitindo mudanças na forma e no tamanho da célula. À medida que a célula cresce, novas moléculas de proteínas e de lipídeos são inseridas na membrana plasmática; a divisão celular produz duas células, cada qual com sua própria membrana. O crescimento e a divisão celular (fissão) ocorrem sem perda da integridade da membrana.

O volume interno envolto pela membrana plasmática, o **citoplasma** (**Figura 1-3**), é composto por uma solução aquosa, o **citossol**, e uma grande variedade de partículas em suspensão com funções específicas. Esses componentes particulados (organelas envoltas por membrana como mitocôndria e cloroplastos; estruturas supramoleculares como **ribossomos** e **proteossomos**, os sítios de síntese e degradação das proteínas) se sedimentam quando o citoplasma

é centrifugado a 150.000 *g* (*g* é aceleração da gravidade na superfície terrestre). O que sobra como fluido sobrenadante é o citossol, solução aquosa altamente concentrada que contém enzimas e as moléculas de RNA que as codificam; os componentes (aminoácidos e nucleotídeos) que formam essas macromoléculas; centenas de moléculas orgânicas pequenas chamadas de **metabólitos**, intermediários em rotas biossintéticas e degradativas; **coenzimas**, compostos essenciais em muitas reações catalisadas por enzimas; e íons inorgânicos.

Todas as células têm, pelo menos em algum momento de sua vida, um **nucleoide** ou **núcleo**, onde o **genoma** – o conjunto completo de genes composto por DNA – é replicado e armazenado com suas proteínas associadas. Em bactérias e em arqueias, o nucleoide não é separado do citoplasma por uma membrana; o núcleo, nos **eucariotos**, é confinado dentro de uma dupla membrana, o envelope nuclear. As células com envelope nuclear compõem o grande domínio dos Eukarya (do grego *eu*, “verdade”, e *karyon*, “núcleo”). Os microrganismos sem membrana nuclear, antes classificados como **procariontes** (do grego *pro*, “antes”), são agora reconhecidos como pertencentes a dois grupos muito distintos: Bacteria e Archaea, descritas a seguir.

As dimensões celulares são limitadas pela difusão

A maioria das células é microscópica, invisível a olho nu. As células dos animais e das plantas têm um diâmetro geralmente de 5 a 100 μm , e muitos microrganismos unicelulares têm comprimento de 1 a 2 μm (ver na face interna da contracapa as informações sobre as unidades e suas abreviaturas). O que limita as dimensões de uma célula? O limite inferior provavelmente é determinado pelo número mínimo de cada tipo de biomolécula requerido pela célula. As menores células, certas bactérias conhecidas como micoplasmas, têm diâmetro de 300 nm e volume de cerca de 10^{-14} mL. Um único ribossomo bacteriano tem 20 nm na sua dimensão mais longa, de forma que poucos ribossomos ocupam uma fração substancial do volume de uma célula de micoplasma.

O limite superior de tamanho celular provavelmente é determinado pela taxa de difusão das moléculas de soluto nos sistemas aquosos. Por exemplo, uma célula bacteriana que depende de reações de consumo de oxigênio para extração de energia deve obter oxigênio molecular, por difusão, a partir do ambiente através de sua membrana plasmática. A célula é tão pequena, e a relação entre sua área de superfície e seu volume é tão grande, que cada parte do seu citoplasma é facilmente alcançada pelo O_2 que se difunde para dentro dela. Com o aumento do tamanho celular, no entanto, a relação área-volume diminui, até que o metabolismo consuma O_2 mais rapidamente do que o que pode ser suprido por difusão. Assim, o metabolismo que requer O_2 torna-se impossível quando o tamanho da célula aumenta além de certo ponto, estabelecendo um limite superior teórico para o tamanho das células. O oxigênio é somente uma entre muitas espécies moleculares de baixo peso que precisam difundir de fora para várias regiões do seu interior, e o mesmo argumento da razão área-volume se aplica a cada uma delas.

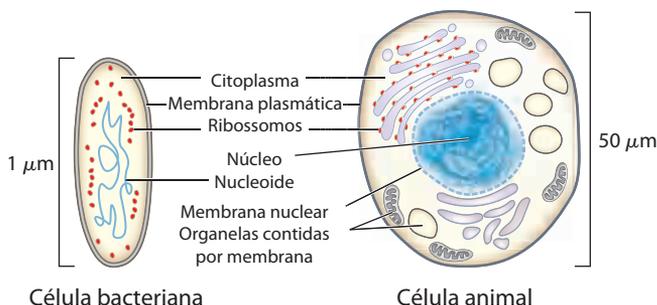


FIGURA 1-3 As características universais das células vivas. Todas as células têm núcleo ou nucleoide, membrana plasmática e citoplasma. O citossol é definido como a porção do citoplasma que permanece no sobrenadante após rompimento suave da membrana plasmática e centrifugação do extrato resultante a 150.000 *g* por 1 hora. As células eucarióticas têm uma variedade de organelas contidas por membranas (mitocôndrias e cloroplastos) e partículas maiores (ribossomos, p. ex.), que são sedimentadas por esta centrifugação e podem ser recuperadas do precipitado.

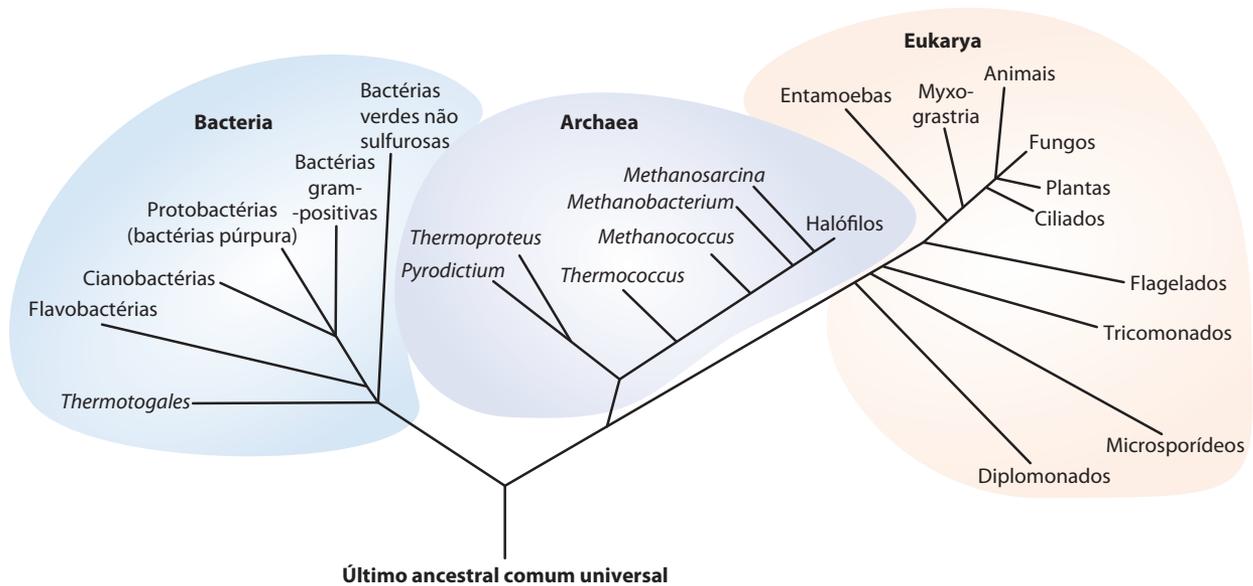


FIGURA 1-4 Filogenia dos três grupos da vida. As relações filogenéticas são frequentemente representadas por uma “árvore genealógica” deste tipo. A base para esta árvore é a semelhança na sequência nucleotídica dos RNA dos ribossomos de cada grupo; a distância entre os ramos representa o grau de diferença entre duas sequências; quanto mais similar for a sequência, mais próxima é a localização dos ramos. As árvores filogenéticas também

podem ser construídas a partir de semelhanças na sequência de aminoácidos de uma única proteína entre as espécies. Por exemplo, as sequências da proteína GroEL (proteína bacteriana que atua no enovelamento proteico) são comparadas para gerar a árvore da Figura 3-35. A árvore da Figura 3-36 é a árvore “consenso”, que usa várias comparações como estas para fazer a melhor estimativa do relacionamento evolutivo de um grupo de organismos.

Existem três grupos distintos de vida

Todos os organismos vivos se enquadram em três grandes grupos (grupos) que definem os três ramos da árvore evolucionária da vida que se originou a partir de um ancestral comum (**Figura 1-4**). Dois grandes grupos de microrganismos unicelulares podem ser distinguidos em bases genéticas e bioquímicas: **Bacteria** e **Archaea**. As bactérias habitam o solo, as águas superficiais e os tecidos de organismos vivos ou em decomposição. Muitas das arqueias, reconhecidas na década de 1980 por Carl Woese como um grupo distinto, habitam ambientes extremos – lagos de sais, fontes termais, pântanos altamente ácidos e profundezas do oceano. As evidências disponíveis sugerem que Bacteria e Archaea divergiram cedo na evolução. Todos os organismos eucariontes, que formam o terceiro domínio, **Eukarya**, evoluíram a partir do mesmo ramo que deu origem a Archaea; por isso, os eucariontes são mais proximamente relacionados às archaeas do que às bactérias.

Dentro dos domínios Archaea e Bacteria existem subgrupos distinguíveis por seus habitats. Nos habitats **aeróbios** com suprimento abundante de oxigênio, alguns organismos residentes obtêm energia pela transferência de elétrons das moléculas de combustível para o oxigênio dentro da célula. Outros ambientes são **anaeróbios**, praticamente desprovidos de oxigênio, e os microrganismos adaptados a esses ambientes obtêm energia pela transferência de elétrons para nitrato (formando N_2), sulfato (formando H_2S) ou CO_2 (formando CH_4). Muitos organismos que evoluíram em ambientes anaeróbios são anaeróbios **obrigatórios**: morrem quando expostos ao oxigênio. Outros são anaeróbios **facultativos**, capazes de viver com ou sem oxigênio.

Os organismos diferem amplamente pelas suas fontes de energia e precursores biossintéticos

É possível classificar os organismos pela maneira como obtêm a energia e o carbono de que necessitam para sintetizar o material celular (conforme resumido na **Figura 1-5**). Existem duas categorias amplas com base nas fontes de energia: **fototróficos** (do grego *trophe*, “nutrição”), que captam e usam a luz solar, e **quimiotróficos**, que obtêm sua energia pela oxidação de um combustível químico. Alguns quimiotróficos oxidam combustíveis inorgânicos – por exemplo, HS^- a S^0 (enxofre elementar), S^0 a SO_4^{2-} , NO_2^- a NO_3^- , ou Fe^{2+} a Fe^{3+} . Os fototróficos e os quimiotróficos podem ser subdivididos ainda mais: os que podem sintetizar todas as suas biomoléculas diretamente do CO_2 (**autotróficos**) e os que requerem nutrientes orgânicos previamente formados por outros organismos (**heterotróficos**). É possível descrever o modo de nutrição de um organismo pela combinação desses termos. Por exemplo, cianobactérias são fotoautotróficas; humanos são quimio-heterotróficos. Distinções ainda mais sutis podem ser feitas, pois muitos organismos podem obter energia e carbono de mais de uma fonte sob diferentes condições ambientais ou de desenvolvimento.

Células bacterianas e arqueanas compartilham propriedades comuns, mas diferem em aspectos importantes

Escherichia coli, a bactéria mais estudada, é geralmente um habitante inofensivo do trato intestinal humano. A célula de *E. coli* (**Figura 1-6a**) é um ovoide com cerca de $2\ \mu m$ de comprimento e um pouco menos de $1\ \mu m$ de diâmetro,

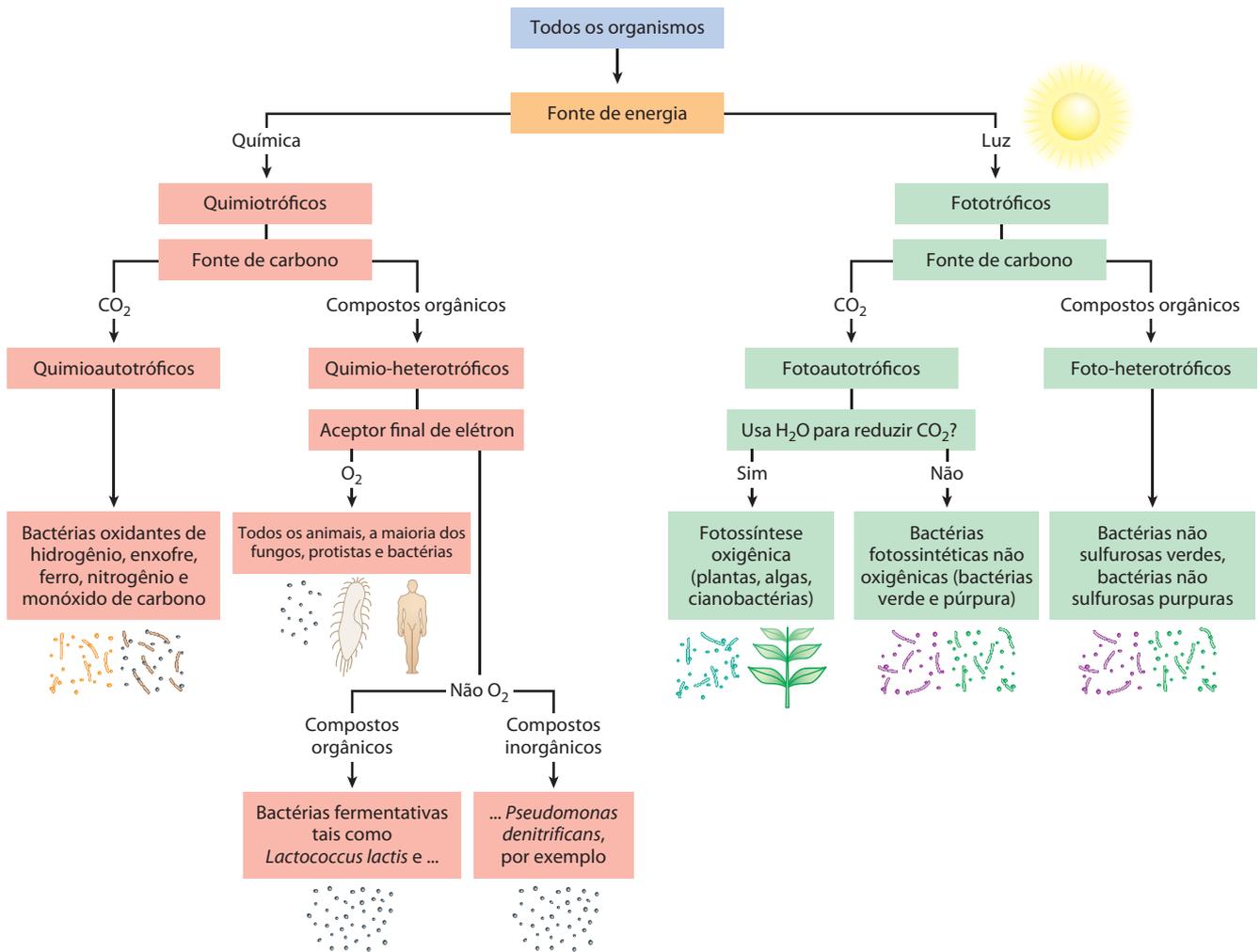


FIGURA 1-5 Todos os organismos podem ser classificados de acordo com a fonte de energia (luz solar ou compostos químicos oxidáveis) e pela fonte de carbono usada para a síntese do material celular.

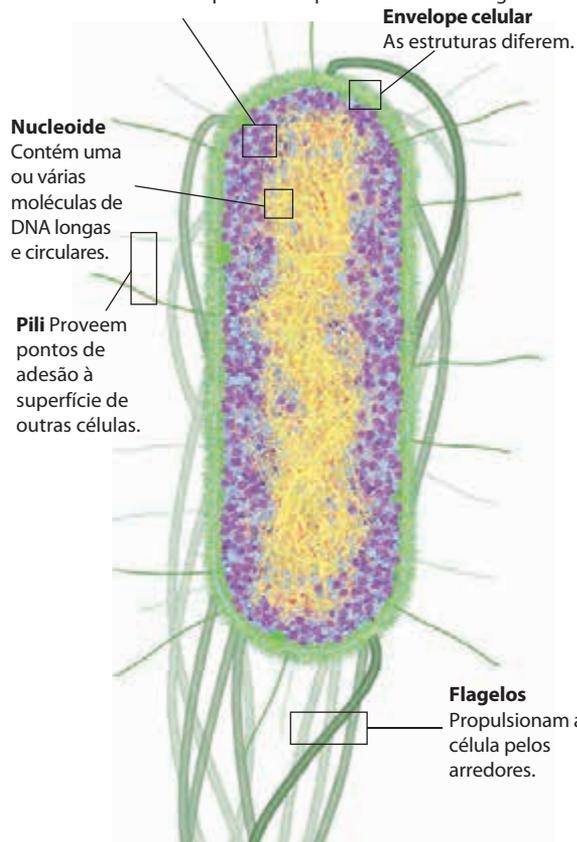
mas outras bactérias podem ser esféricas ou ter forma de bastonete. Ela tem uma membrana externa protetora e uma membrana plasmática interna que envolve o citoplasma e o nucleóide. Entre a membrana interna e a externa existe uma fina, mas resistente, camada de um polímero de alto peso molecular (peptidoglicano) que confere à célula sua forma e rigidez. A membrana plasmática e as camadas externas a ela constituem o **envolpe celular**. A membrana plasmática das bactérias consiste em uma bicamada fina de moléculas lipídicas impregnadas de proteínas. As membranas plasmáticas arqueanas têm arquitetura similar, mas os lipídeos podem ser acentuadamente diferentes das bactérias (ver Figura 10-12). Bactérias e arqueias têm especializações grupo-específicas em seus envelopes celulares (Figura 1-6b-d). Algumas bactérias, chamadas gram-positivas porque se coloram com o corante de Gram (desenvolvido por Hans Peter Gram em 1882), têm uma camada espessa de peptidoglicanos na parte externa da sua membrana plasmática, mas não apresentam uma membrana externa. Já as bactérias gram-negativas têm uma membrana externa composta de uma dupla camada lipídica na qual se encontram inseridos lipopolissacarídeos e proteínas chamadas porinas

que proveem canais transmembrana para que compostos de baixo peso molecular e íons possam se difundir através dessa membrana externa. As estruturas na parte externa da membrana plasmática das arqueias diferem de organismo para organismo, mas eles também têm uma camada de peptidoglicanos ou proteínas que conferem rigidez aos seus envelopes celulares.

O citoplasma da *E. coli* contém cerca de 15.000 ribossomos, várias cópias (de 10 a milhares) de cada uma das aproximadamente 1.000 diferentes enzimas, talvez 1.000 compostos orgânicos de massa molecular menor do que 1.000 (metabólitos e cofatores), e uma variedade de íons inorgânicos. O nucleóide contém uma única molécula de DNA circular, e o citoplasma (como na maioria das bactérias) contém um ou mais segmentos de DNA circular chamados de **plasmídeos**. Na natureza, alguns plasmídeos conferem resistência a toxinas e antibióticos do ambiente. No laboratório, esses segmentos de DNA circular são práticos para a manipulação experimental e são ferramentas poderosas para a engenharia genética (ver Capítulo 9).

Outras espécies de Bacteria e também de Archaea contêm uma coleção similar de moléculas, mas cada espé-

(a) Ribossomos Os ribossomos de bactérias e arqueias são menores do que dos eucarióticos, mas têm a mesma função – realizar a síntese de proteínas a partir de uma mensagem de RNA.



(b) Bactérias gram-positivas

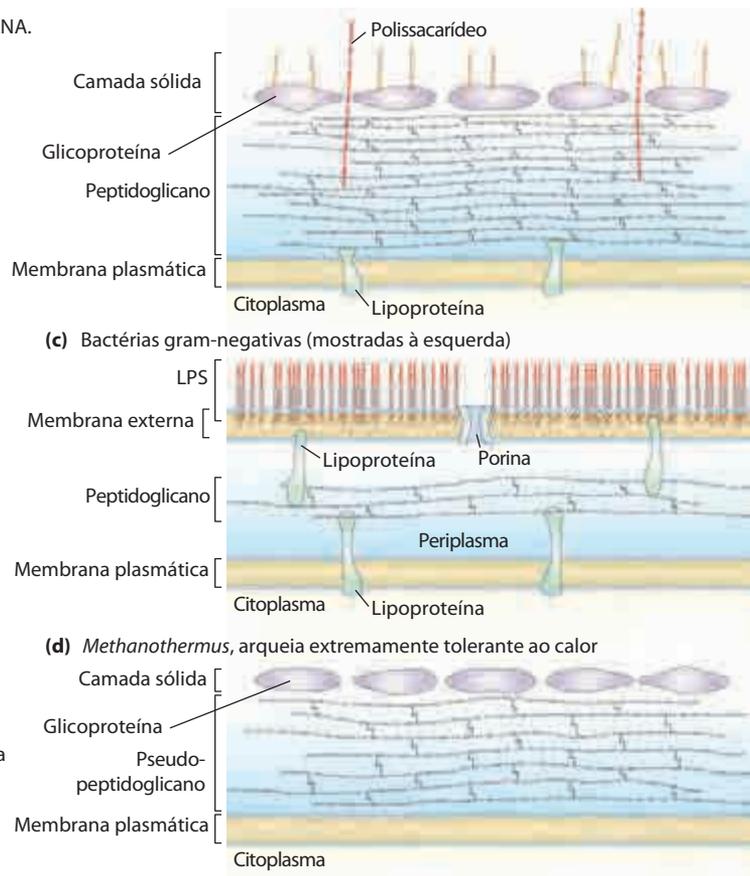


FIGURA 1-6 Características estruturais comuns das células de bactérias e arqueias. (a) Este desenho em escala da *E. coli* serve para ilustrar algumas características comuns. (b) O envelope celular das bactérias gram-positivas é uma simples membrana com uma camada grossa e rígida de peptidoglicanos em sua superfície externa. Uma variedade de polissacarídeos e outros polímeros complexos estão entrelaçados com os peptidoglicanos e, recobrendo o todo, ainda existe uma “camada sólida” e porosa de glicoproteínas. (c) *E. coli* é gram-negativa e tem uma dupla membrana. Sua membrana externa tem um lipopolissacarídeo (LPS) na superfície externa e fosfolípidos na superfície interna. Esta membrana

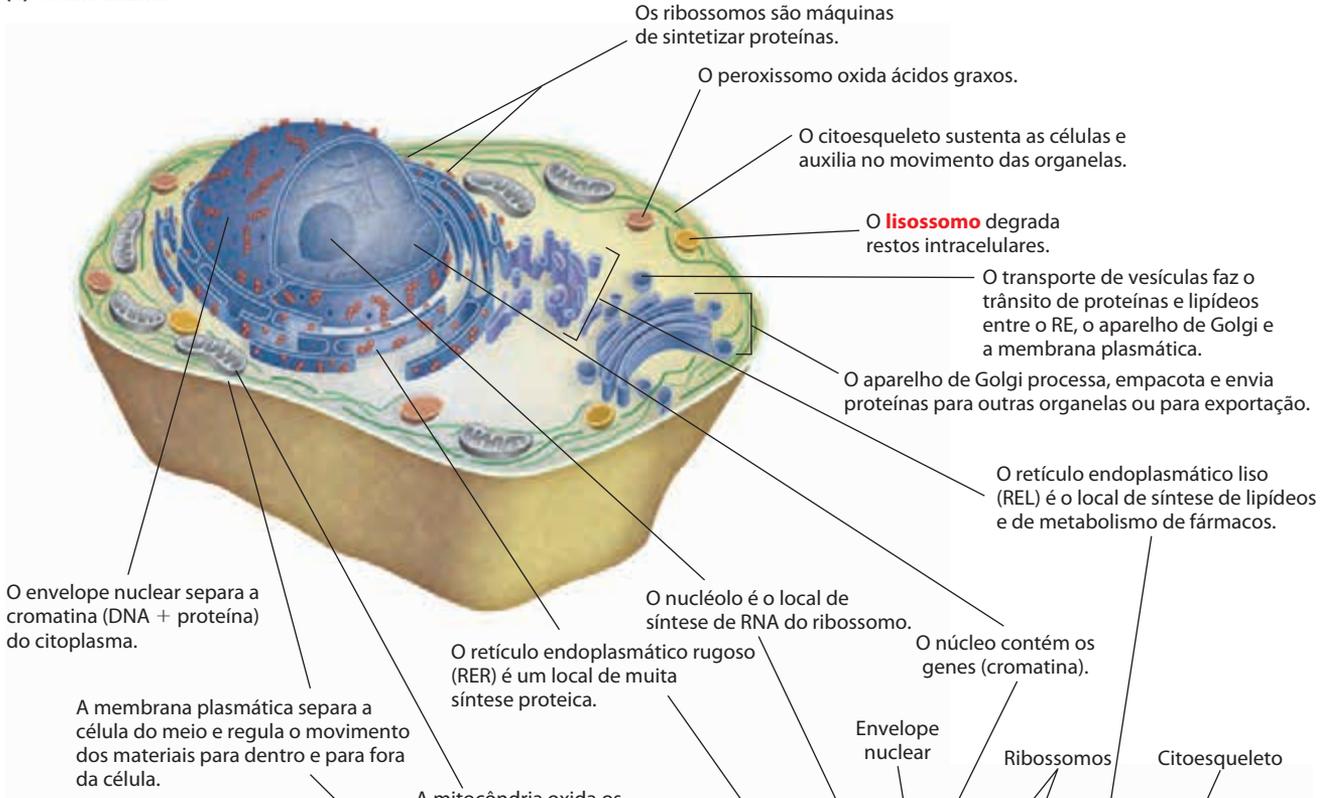
externa está impregnada de canais proteicas (porinas) que permitem a difusão de pequenas moléculas através delas, mas não de outras proteínas. A membrana interna, feita de fosfolípidos e proteínas, é impermeável a ambos, às moléculas pequenas e grandes. Entre a membrana interna e externa, no periplasma, existe uma camada delgada de peptidoglicanos, que confere à célula forma e rigidez, mas que não retém o corante de Gram. (d) As membranas arqueanas variam em estrutura e composição, mas todas têm membrana única cercada por uma camada externa que inclui uma estrutura tipo peptidoglicano, uma concha de proteínas porosas (camada sólida) ou ambas.

cie tem especializações físicas e metabólicas relacionadas ao nicho ambiental e fontes nutricionais. Cianobactérias, por exemplo, têm membranas internas especializadas em capturar energia da luz (Figura 19-67). Muitas arqueias vivem em ambientes extremos e têm adaptações bioquímicas para sobreviver em extremos de temperatura, pressão ou concentração de sal. Diferenças observadas na estrutura dos ribossomos deram a primeira indicação de que Bacteria e Archaea constituem grupos diferentes. A maioria das bactérias (inclusive *E. coli*) existe na forma de células individuais, mas muitas vezes associadas a biofilmes ou películas, nas quais inúmeras células se aderem umas às outras e ao mesmo tempo ao substrato sólido que fica junto ou próximo de uma superfície aquosa. Células de algumas espécies de bactérias (p. ex., mixobactéria) mostram um comportamento social simples, formando agregados multicelulares em resposta a sinais entre células vizinhas.

As células eucarióticas têm uma grande variedade de organelas providas de membranas, que podem ser isoladas para estudo

As células eucarióticas típicas (Figura 1-7) são muito maiores do que as bactérias – em geral de 5 a 100 μm de diâmetro, com um volume de mil a um milhão de vezes maior do que o das bactérias. As características que distinguem os eucariotos são o núcleo e uma grande variedade de organelas envoltas por membranas com funções específicas. Essa relação de organelas inclui a **mitocôndria**, o sítio da maior parte das reações extratoras de energia da célula; o **retículo endoplasmático** e **aparelho de Golgi**, que desempenham papéis centrais na síntese e processamento de lipídeos e proteínas de membrana; **peroxissomos**, onde ácidos graxos de cadeia bem longa são oxidados; e **lisossomos**, preenchidos com enzimas digestivas para degradar os restos celulares não necessários. Além dessas organelas,

(a) Célula animal



O **cloroplasto** absorve a luz solar e produz ATP e carboidratos.

Os **grânulos** de amido armazenam temporariamente os carboidratos produzidos na fotossíntese.

Os **tilacoides** são locais de síntese de ATP movida pela luz.

A **parede celular** dá forma e rigidez, protegendo a célula da intumescência osmótica.

O **vacúolo** degrada e recicla macromoléculas e armazena metabólitos.

O **plasmodesma** permite a comunicação entre duas células vegetais.

Parede celular de células adjacentes

O **glioxissomo** contém enzimas do ciclo do glioxilato.

(b) Célula vegetal

FIGURA 1-7 Estrutura da célula eucariótica. Ilustrações esquemáticas dos dois principais tipos de célula eucariótica: **(a)** representação da célula animal e **(b)** representação da célula vegetal. As células vegetais geralmente têm diâmetro de 10 a 100 μm – maiores do que as células animais, que variam entre 5 e 30 μm . As estruturas marcadas em vermelho são exclusivas

das células animais; as marcadas em verde são exclusivas das células vegetais. Os microrganismos eucarióticos (como protistas e fungos) têm estruturas semelhantes às das células animais e vegetais, mas muitos também têm organelas especializadas, não ilustradas aqui.

as células vegetais também têm **vacúolos** (que acumulam grandes quantidades de ácidos orgânicos) e **cloroplastos** (nos quais a luz solar realiza a síntese de ATP no processo da fotossíntese) (Figura 1-7). No citoplasma de muitas células estão presentes também grânulos ou gotículas contendo nutrientes armazenados, como amido e gordura.

Em um avanço importante na bioquímica, Albert Claude, Christian de Duve e George Palade desenvolveram métodos para separar as organelas do citosol e elas entre si – etapa essencial na investigação de suas estruturas e funções. Em um processo típico de fracionamento (Figura 1-8), as células ou tecidos em solução são suavemente rompidos por cisalhamento físico. Esse tratamento rompe a membrana plasmática, mas deixa intacta a maioria das organelas. O homogeneizado é então centrifugado; organelas como núcleo, mitocôndria e lisossomos diferem em tamanho e por isso sedimentam em velocidades diferentes.

Esses métodos foram utilizados para estabelecer, por exemplo, que os lisossomos contêm enzimas degradativas, as mitocôndrias contêm enzimas oxidativas, e os cloroplastos contêm pigmentos fotossintéticos. O isolamento de uma organela rica em determinada enzima é, com frequência, a primeira etapa de purificação dessa enzima.

O citoplasma é organizado pelo citoesqueleto e é altamente dinâmico

A microscopia de fluorescência revela vários tipos de filamentos proteicos atravessando a célula eucariótica em várias direções, formando uma rede tridimensional interligada, o **citoesqueleto**. Existem três tipos gerais de filamentos citoplasmáticos – filamentos de actina, microtúbulos e filamentos intermediários (Figura 1-9) – que diferem em largura (de 6 a 22 nm), composição e função específica. Todos os tipos conferem estrutura e organização ao citoplasma e forma à célula. Os filamentos de actina e os microtúbulos também auxiliam na movimentação das organelas e da célula inteira.

Cada tipo de componente do citoesqueleto é composto por subunidades proteicas simples que se associam de forma não covalente para formar filamentos de espessura uniforme. Esses filamentos não são estruturas permanentes, sendo submetidos à constante desmontagem em suas subunidades e remontagem novamente em filamentos. Sua localização na célula não é rigidamente fixa, podendo mudar drasticamente com a mitose, a citocinese, o movimento ameboide ou mudanças na forma celular. A montagem, a desmontagem e a localização de todos os tipos de filamentos são reguladas por outras proteínas, as quais servem para ligar ou reunir os filamentos ou para mover as organelas citoplasmáticas ao longo deles. (Bactérias contêm proteínas tipo actina que servem a funções semelhantes às aquelas das células.)

O quadro que emerge dessa breve história da estrutura da célula eucariótica é o de uma célula com uma trama de fibras estruturais e um sistema complexo de compartimentos envoltos por membranas (Figura 1-7). Os filamentos se desmontam e se remontam em outro lugar. As vesículas providas de membrana brotam de uma organela e se fundem com outra. As organelas se movem pelo citoplasma ao longo de filamentos proteicos, e seu movimento é impul-

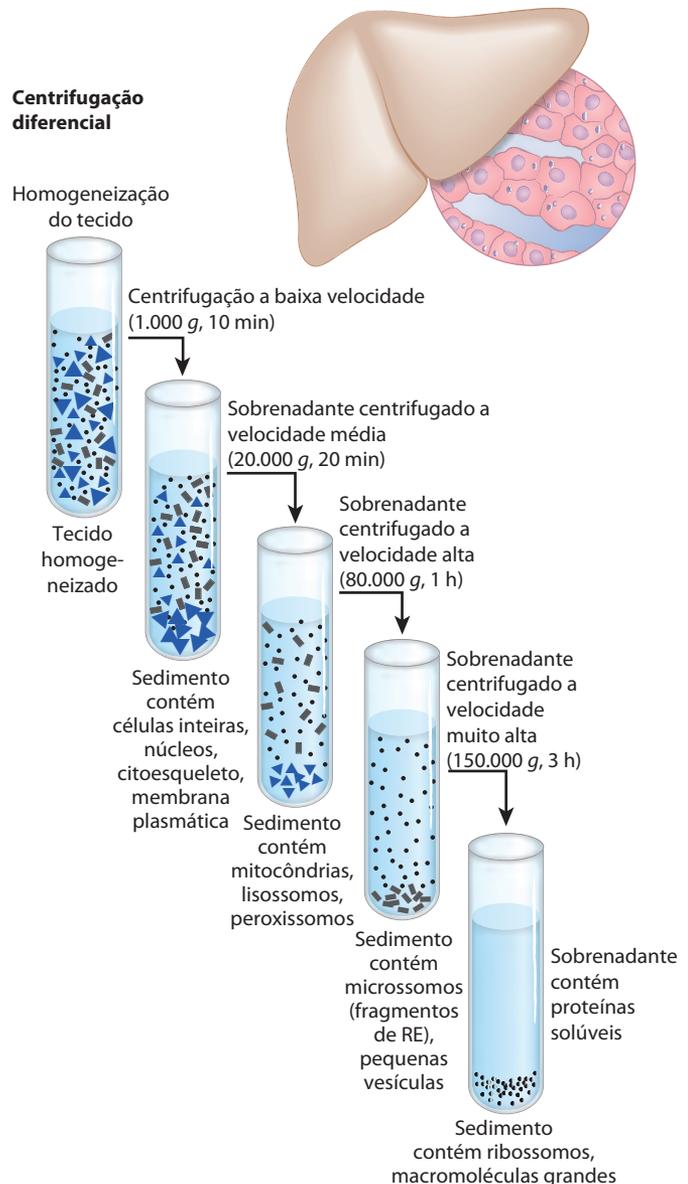
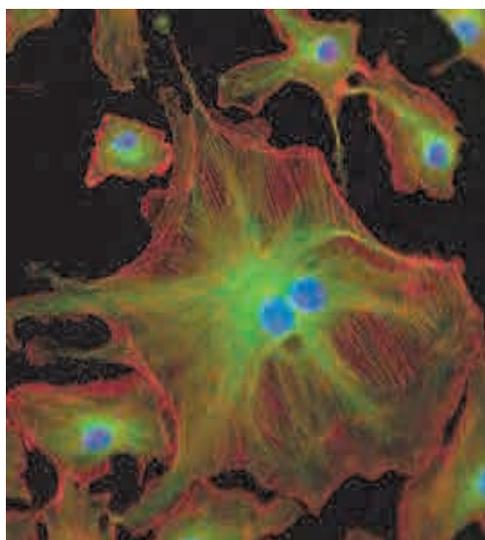
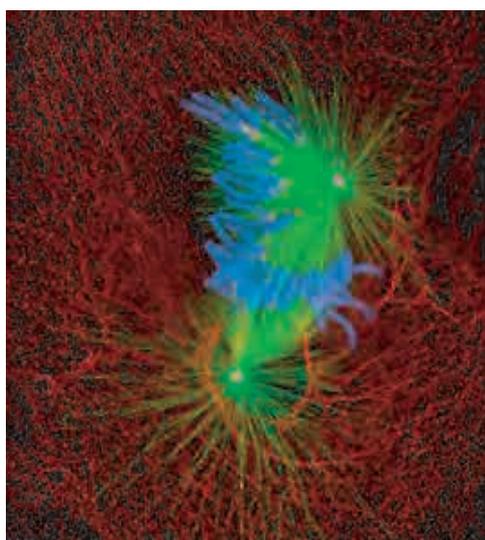


FIGURA 1-8 Fracionamento subcelular de tecidos. Um tecido como o hepático é homogeneizado mecanicamente para romper as células e dispersar seu conteúdo em um tampão aquoso. O meio com sacarose tem uma pressão osmótica semelhante à das organelas, equilibrando assim a difusão da água para dentro e para fora das organelas, as quais intumesceriam e explodiriam em uma solução de osmolaridade mais baixa (ver Figura 2-13). As partículas grandes e pequenas em suspensão podem ser separadas por centrifugação em diferentes velocidades. As partículas maiores sedimentam com mais rapidez do que as partículas pequenas, e o material solúvel não se sedimenta. Pela escolha cuidadosa das condições de centrifugação, as frações subcelulares podem ser separadas por caracterização bioquímica.

sionado por proteínas motoras dependentes de energia. O **sistema de endomembranas** segrega processos metabólicos específicos e provê superfícies sobre as quais ocorrem determinadas reações catalisadas por enzimas. A **exocitose** e a **endocitose**, mecanismos de transporte (para fora e para dentro da célula, respectivamente) que envolvem fusão e fissão de membranas, produzem vias entre o citoplasma e o meio circundante, permitindo a secreção de



(a)



(b)

FIGURA 1-9 Os três tipos de filamentos do citoesqueleto: filamentos de actina, microtúbulos e filamentos intermediários. As estruturas celulares podem ser marcadas com um anticorpo (que reconheça determinada proteína) covalentemente ligado a um composto fluorescente. As estruturas marcadas são visíveis quando a célula é observada sob um microscópio de fluorescência. **(a)** Células endoteliais da artéria pulmonar bovina. Feixes de filamentos de actina denominados “fibras de estresse” estão marcados em vermelho; os microtúbulos, irradiando a partir do centro da célula, estão marcados em verde; e os cromossomos (no núcleo) estão marcados em azul. **(b)** Célula de pulmão de salamandra em mitose. Os microtúbulos (verde) ligados a estruturas chamadas de cinetócoros (amarelo) sobre os cromossomos condensados (azul) puxam os cromossomos para polos opostos, ou centrossomos (magenta), da célula. Os filamentos intermediários, formados de queratina (vermelho), mantêm a estrutura da célula.

substâncias produzidas na célula e a captação de materiais extracelulares.

Essa organização do citoplasma, embora complexa, está longe de ser aleatória. O movimento e o posicionamento das organelas e dos elementos do citoesqueleto estão sob firme regulação. Em determinados estágios da vida a célula eucariótica

é submetida a reorganizações drásticas, conduzidas com exatidão, como nos eventos da mitose. As interações entre o citoesqueleto e as organelas são não covalentes, são reversíveis e sujeitas à regulação em resposta a vários sinais intra e extracelulares.

As células constroem estruturas supramoleculares

As macromoléculas e suas subunidades monoméricas diferem muito em tamanho (**Figura 1-10**). Uma molécula de alanina tem menos de 0,5 nm de comprimento. Uma molécula de hemoglobina, a proteína transportadora de oxigênio dos eritrócitos (células vermelhas do sangue), consiste em subunidades contendo cerca de 600 resíduos de aminoácidos em quatro longas cadeias, dobradas em forma globular e associadas em uma estrutura de 5,5 nm de diâmetro. As proteínas, por sua vez, são muito menores do que os ribossomos (cerca de 20 nm de diâmetro), os quais, por sua vez, são menores do que organelas como as mitocôndrias, que têm 1.000 nm de diâmetro. É um grande salto das biomoléculas simples às estruturas celulares que podem ser vistas ao microscópio óptico. A **Figura 1-11** ilustra a hierarquia estrutural na organização celular.

As subunidades monoméricas das proteínas, dos ácidos nucleicos e dos polissacarídeos são unidas por ligações covalentes. Nos complexos supramoleculares, contudo, as macromoléculas são unidas por interações não covalentes – individualmente muito mais fracas do que as covalentes. Entre essas interações, estão as ligações de hidrogênio (entre grupos polares), as interações iônicas (entre grupos carregados), as interações hidrofóbicas (entre grupos apolares em solução aquosa) e as interações de van der Waals (forças de London) – todas elas com energia muito menor do que as ligações covalentes. Essas interações são descritas no Capítulo 2. O grande número de interações fracas entre as macromoléculas em complexos supramoleculares estabilizam essas agregações, gerando suas estruturas características.

Estudos *in vitro* podem omitir interações importantes entre moléculas

Uma abordagem para o entendimento de um processo biológico é o estudo *in vitro* de moléculas purificadas (“no vidro” – no tubo de ensaio), sem a interferência de outras moléculas presentes na célula intacta – isto é, *in vivo* (“no vivo”). Embora essa abordagem seja muito esclarecedora, deve-se considerar que o interior de uma célula é totalmente diferente do interior de um tubo de ensaio. Os componentes “interferentes” eliminados na purificação podem ser cruciais para a função biológica ou para a regulação da molécula purificada. Por exemplo, estudos *in vitro* de enzimas puras são comumente realizados com concentrações muito baixas da enzima em soluções aquosas sob agitação. Na célula, uma enzima está dissolvida ou suspensa no citosol com consistência gelatinosa junto com milhares de outras proteínas, e algumas delas se ligam à enzima e influenciam sua atividade. Algumas enzimas são componentes de complexos multienzimáticos nos quais os reagentes passam de uma enzima para a outra, sem interagir com o solvente. Quando todas as macromoléculas conhe-

cidas de uma célula são representadas em suas dimensões e concentrações conhecidas (Figura 1-12), fica claro que o citosol é bem ocupado e que a difusão de macromoléculas dentro do citosol deve ser mais lenta devido à colisão com outras estruturas grandes. Em resumo, certa molécula pode ter um comportamento muito diferente na célula e *in vitro*. Um desafio central na bioquímica é entender as influências da organização celular e das associações ma-

cromoleculares sobre a função das enzimas individuais e outras biomoléculas – para entender a função *in vivo* assim como *in vitro*.

RESUMO 1.1 Fundamentos celulares

- ▶ Todas as células são delimitadas por uma membrana plasmática; têm um citosol contendo metabólitos, coenzimas, íons inorgânicos e enzimas; e têm um conjunto de genes contidos dentro de um nucleóide (bactérias e arqueias) ou de um núcleo (eucariotos).
- ▶ Todos os organismos requerem uma fonte de energia para realizar o trabalho celular. Os fototróficos obtêm energia da luz solar; os quimiotróficos oxidam combustíveis químicos, transferindo elétrons para bons aceptores: compostos inorgânicos, compostos orgânicos ou oxigênio molecular.
- ▶ As células de bactérias e de arqueias contêm citosol, nucleóide e plasmídeos, todos contidos dentro de um envelope celular. As células eucarióticas têm núcleo e são

(a) Alguns dos aminoácidos das proteínas

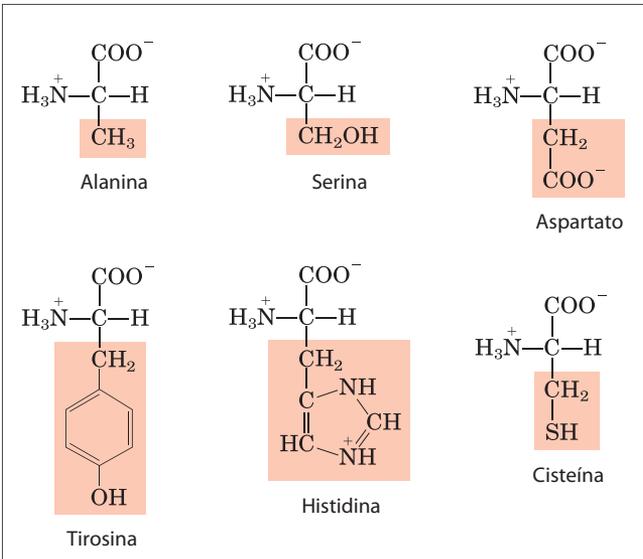
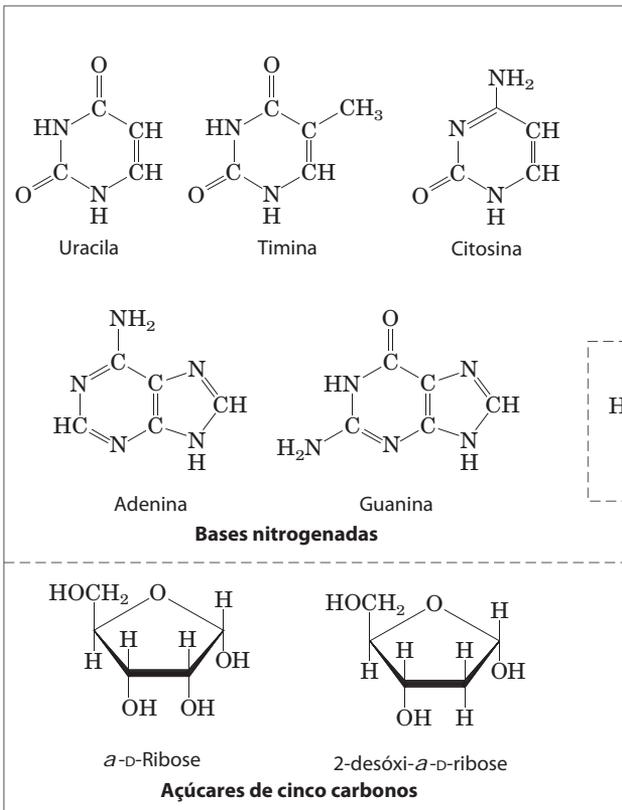
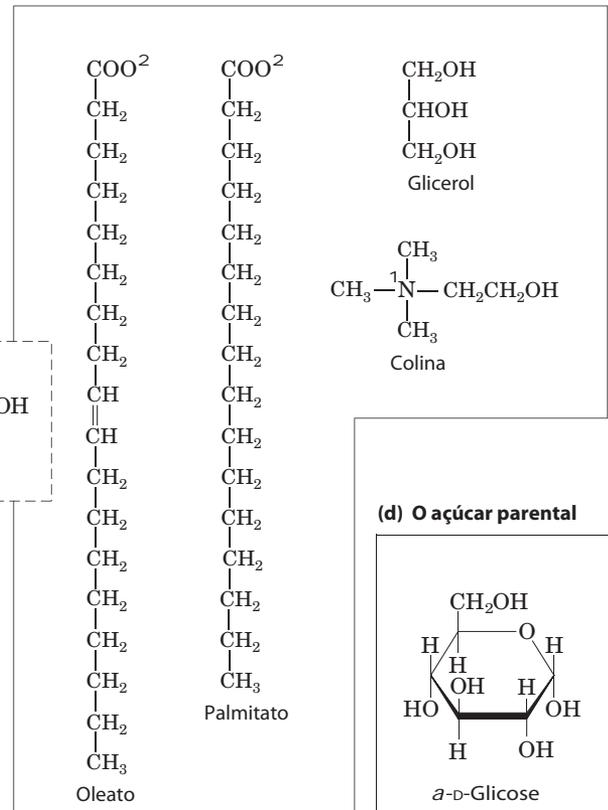


FIGURA 1-10 Os compostos orgânicos a partir dos quais é formada a maior parte dos materiais celulares: o ABC da bioquímica. Estão mostrados aqui (a) seis dos 20 aminoácidos que formam todas as proteínas (as cadeias laterais estão sombreadas em vermelho); (b) as cinco bases nitrogenadas, os dois açúcares de cinco carbonos e os íons fosfato que formam os ácidos nucleicos; (c) os cinco componentes dos lipídeos de membrana; e (d) D-glicose, o açúcar simples que forma a maioria dos carboidratos. Observe que o fosfato é um componente dos ácidos nucleicos e dos lipídeos de membrana.

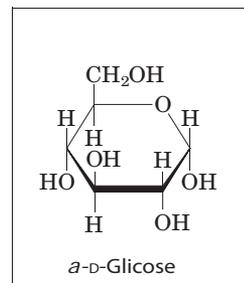
(b) Os componentes dos ácidos nucleicos



(c) Alguns componentes dos lipídeos



(d) O açúcar parental



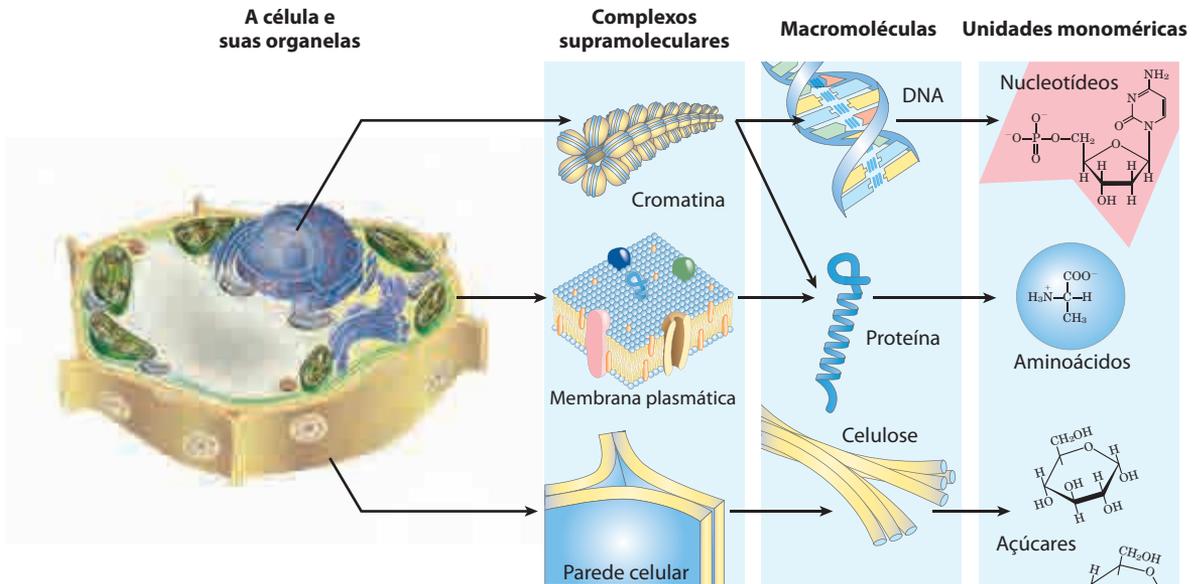


FIGURA 1-11 Hierarquia estrutural na organização molecular das células. As organelas e outras estruturas relativamente grandes das células são feitas de complexos supramoleculares, que por sua vez são feitos de moléculas menores e de subunidades moleculares menores. Por exemplo,

o núcleo desta célula de planta contém cromatina, complexo supramolecular que consiste em DNA e proteínas (histonas). O DNA é feito de subunidades monoméricas simples (nucleotídeos), assim como as proteínas (aminoácidos).

multicompartimentalizadas, com determinados processos segregados em organelas específicas; as organelas podem ser separadas e estudadas isoladamente.

- ▶ As proteínas do citoesqueleto se organizam em longos filamentos que dão forma e rigidez às células e servem como trilhos ao longo dos quais as organelas celulares se deslocam por toda a célula.

- ▶ Complexos supramoleculares unidos por interações não covalentes são parte de uma hierarquia de estruturas, algumas delas visíveis ao microscópio óptico. Quando moléculas individuais são removidas desses complexos para serem estudadas *in vitro*, algumas interações, importantes na célula viva, podem ser perdidas.

1.2 Fundamentos químicos

A bioquímica tenta explicar as formas e as funções biológicas em termos químicos. No final do século XVIII, os químicos concluíram que a composição da matéria viva é impressionantemente diferente daquela do mundo inanimado. Antoine-Laurent Lavoisier (1743-1794) percebeu a relativa simplicidade do “mundo mineral” e contrastou-a com a complexidade dos “mundos animal e vegetal”. Ele sabia que esses últimos eram constituídos de compostos ricos nos elementos carbono, oxigênio, nitrogênio e fósforo.

Durante a primeira metade do século XX, investigações bioquímicas conduzidas em paralelo sobre a oxidação da glicose em leveduras e células de músculo animal revelaram semelhanças químicas marcantes nesses dois tipos celulares aparentemente muito distintos, indicando que a queima da glicose em leveduras e células musculares envolve os mesmos 10 intermediários químicos e as mesmas 10 enzimas. Estudos subsequentes de muitos outros processos químicos em diferentes organismos confirmaram a generalidade dessa observação, resumida em 1954 por Jacques Monod: “O que vale para a *E. coli* também vale para um elefante”. A atual compreensão de que todos os organismos têm uma origem evolutiva comum baseia-se, em parte, nessa observação de que todos compartilhem dos mesmos processos e intermediários químicos, o que muitas vezes é denominado de unidade bioquímica.

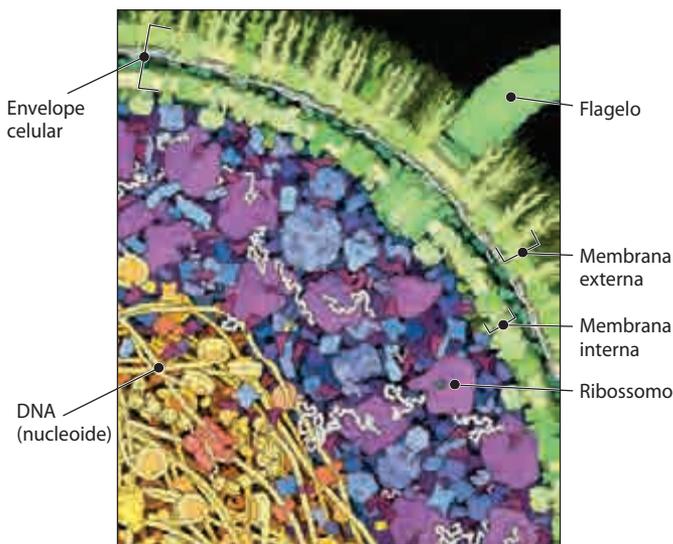


FIGURA 1-12 A célula lotada. Este desenho de David Goodsell é uma representação precisa dos tamanhos relativos e número de macromoléculas em uma região pequena da célula de *E. coli*. Este citosol concentrado, repleto de proteínas e ácidos nucleicos, é muito diferente de um extrato típico de células em estudos bioquímicos onde o citosol é diluído muitas vezes, alterando bastante a interação entre as macromoléculas.

1 H																	2 He															
3 Li	4 Be	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="width: 10px; height: 10px; background-color: #f08080; margin-right: 5px;"></div> Elementos principais </div> <div style="display: flex; align-items: center; margin-top: 5px;"> <div style="width: 10px; height: 10px; background-color: #ffff00; margin-right: 5px;"></div> Elementos-traço </div>																5 B	6 C	7 N	8 O	9 F	10 Ne									
11 Na	12 Mg																	13 Al	14 Si	15 P	16 S	17 Cl	18 Ar									
19 K	20 Ca	21 Sc	22 Ti	23 V	24 Cr	25 Mn	26 Fe	27 Co	28 Ni	29 Cu	30 Zn	31 Ga	32 Ge	33 As	34 Se	35 Br	36 Kr															
37 Rb	38 Sr	39 Y	40 Zr	41 Nb	42 Mo	43 Tc	44 Ru	45 Rh	46 Pd	47 Ag	48 Cd	49 In	50 Sn	51 Sb	52 Te	53 I	54 Xe															
55 Cs	56 Ba	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="width: 10px; height: 10px; background-color: #ffff00; margin-right: 5px;"></div> Lantanídeos </div> <div style="display: flex; align-items: center; margin-top: 5px;"> <div style="width: 10px; height: 10px; background-color: #ffff00; margin-right: 5px;"></div> Actinídeos </div>																72 Hf	73 Ta	74 W	75 Re	76 Os	77 Ir	78 Pt	79 Au	80 Hg	81 Tl	82 Pb	83 Bi	84 Po	85 At	86 Rn
87 Fr	88 Ra																															

FIGURA 1-13 Elementos essenciais para a vida e a saúde dos animais. Os elementos principais (vermelho) são componentes estruturais das células e dos tecidos e são necessários na dieta em uma quantidade de vários gramas por dia. Para os elementos-traço (amarelo), as quantidades requeridas são muito menores: para humanos, alguns miligramas por dia de Fe, Cu e Zn são suficientes, e quantidades ainda menores dos demais elementos. As necessidades mínimas para plantas e microrganismos são semelhantes às mostradas aqui; o que varia são as maneiras pelas quais eles adquirem esses elementos.

Menos de 30 entre os mais de 90 elementos químicos de ocorrência natural são essenciais para os organismos. A maioria dos elementos da matéria viva tem um número atômico relativamente baixo; somente três têm números atômicos maiores do que o selênio, 34 (Figura 1-13). Os quatro elementos químicos mais abundantes nos organismos vivos, em termos de porcentagem do total de número de átomos, são hidrogênio, oxigênio, nitrogênio e carbono, que juntos constituem mais de 99% da massa das células. Eles são os elementos mais leves capazes de formar de maneira eficiente uma, duas, três e quatro ligações; em geral, os elementos mais leves formam ligações mais fortes. Os elementos-traço (Figura 1-13) representam uma fração minúscula do peso do corpo humano, mas todos são essenciais à vida, geralmente por serem essenciais para a função de proteínas específicas, incluindo muitas enzimas. A capacidade de transporte de oxigênio da hemoglobina, por exemplo, é totalmente dependente de quatro íons ferro, que somados representam somente 0,3% da massa total.

Biomoléculas são compostas de carbono com uma grande variedade de grupos funcionais

A química dos organismos vivos está organizada em torno do carbono, que contribui com mais da metade do peso seco das células. O carbono pode formar ligações simples com átomos de hidrogênio, assim como ligações simples e duplas com átomos de oxigênio e nitrogênio (Figura 1-14). A capacidade dos átomos de carbono de formar ligações simples estáveis com até quatro outros átomos de carbono é de grande importância na biologia. Dois átomos de car-

bono também podem compartilhar dois (ou três) pares de elétrons, formando assim ligações duplas (ou triplas).

As quatro ligações simples que podem ser formadas pelo átomo de carbono se projetam a partir do núcleo formando os quatro vértices de um tetraedro (Figura 1-15), com ângulo de aproximadamente $109,5^\circ$ entre duas ligações quaisquer e comprimento médio de ligação de 0,154 nm. A rotação é livre em torno de cada ligação simples, a menos que grupos muito grandes ou altamente carregados estejam ligados aos átomos de carbono. Nesse caso, a rotação pode ser limitada. Já a ligação dupla é mais curta (cerca de 0,134 nm) e rígida, permitindo somente uma rotação limitada em torno do seu eixo.

Átomos de carbono covalentemente ligados em biomoléculas podem formar cadeias lineares, ramificadas e estruturas cíclicas. Aparentemente, a versatilidade de ligação do carbono com outro carbono e com outros elementos foi o principal fator na seleção dos compostos de carbono para a maquinaria molecular das células durante a origem e a evolução dos organismos vivos. Nenhum outro elemento químico consegue formar moléculas com tanta diversidade de tamanhos, formas e composição.

A maioria das biomoléculas deriva dos hidrocarbonetos, tendo átomos de hidrogênio substituídos por uma grande variedade de grupos funcionais que conferem propriedades químicas específicas à molécula, formando diversas famílias de compostos orgânicos. Exemplos típicos dessas biomoléculas são os álcoois, que têm um ou mais grupos hidroxila; aminas, com grupos amina; aldeídos e cetonas, com grupos carbonila; e ácidos carboxílicos, com grupos carboxila (Figura 1-16). Muitas biomoléculas são polifuncionais,

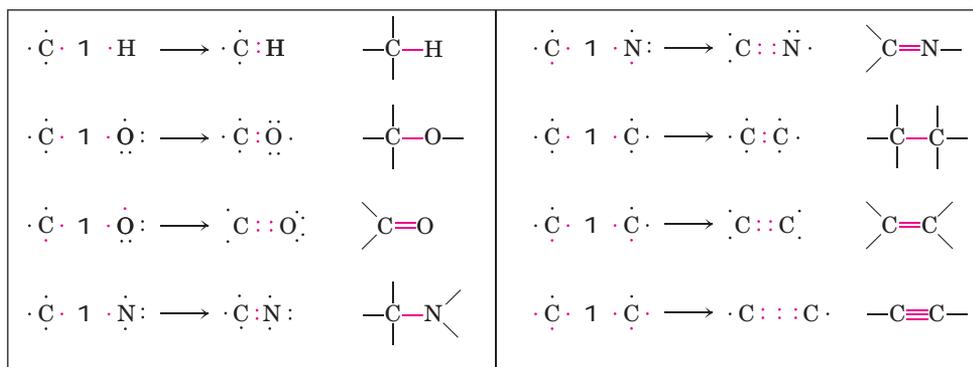


FIGURA 1-14 A versatilidade do carbono em formar ligações. O carbono pode formar ligações covalentes simples, duplas e triplas (indicadas em vermelho), particularmente com outros átomos de carbono. Ligações triplas são raras em biomoléculas.

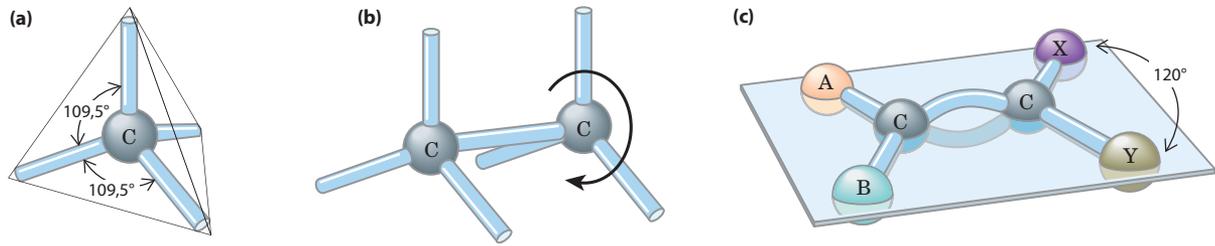


FIGURA 1-15 Geometria da ligação do carbono. (a) Os átomos de carbono têm um arranjo tetraédrico bem característico para suas quatro ligações simples. (b) A ligação simples carbono-carbono tem liberdade de rotação, como mostrado para o composto etano (CH₃—CH₃). (c) Ligações

duplas são mais curtas e não permitem rotação. Os dois carbonos ligados por ligação dupla e os átomos designados por A, B, X e Y estão todos no mesmo plano rígido.

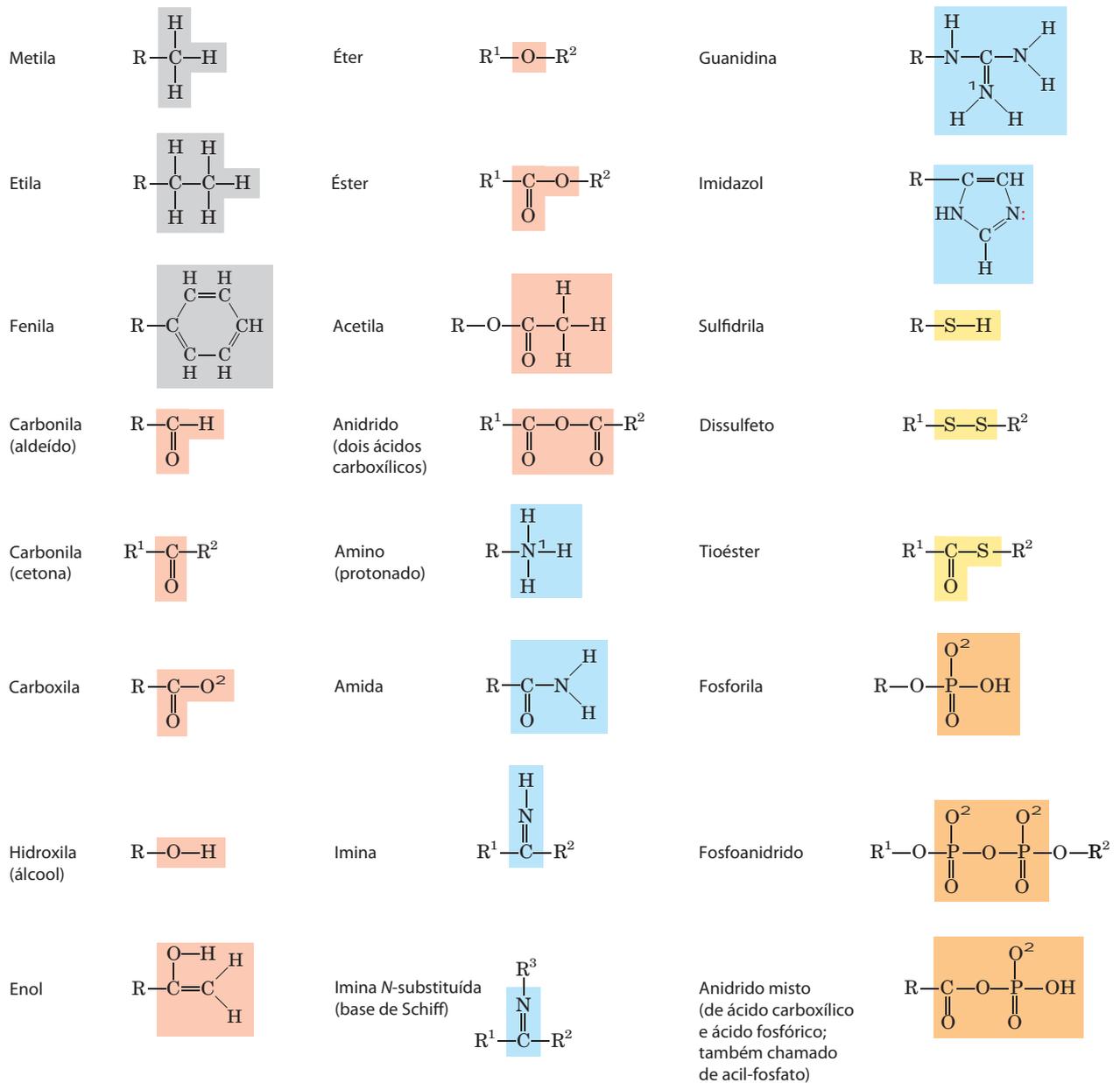


FIGURA 1-16 Alguns grupos funcionais comuns em biomoléculas. Os grupos funcionais estão pintados com uma cor usada para o elemento que caracteriza aquele grupo: cinza para C, cor salmão para O, azul para N, amarelo para S e cor de laranja para P. Nesta figura e em todo o livro, será

usado R para representar “qualquer substituinte”. Ele pode ser tão simples como um átomo de hidrogênio, mas geralmente será um grupo contendo carbono. Quando dois ou mais substituintes são mostrados em uma molécula, serão designados como R¹, R² e assim por diante.

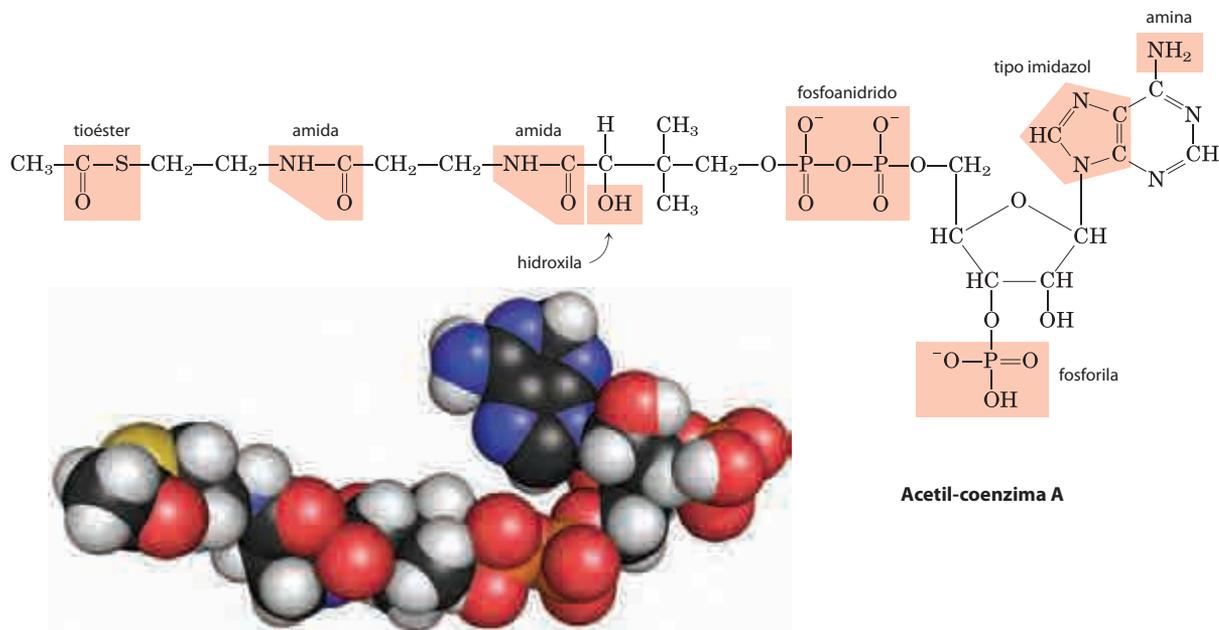


FIGURA 1-17 Vários grupos funcionais comuns em uma única biomolécula. Acetil-coenzima A (frequentemente abreviada como acetil-CoA) é uma carreadora de grupos acetila em algumas reações enzimáticas. Os grupos funcionais são mostrados na fórmula estrutural. Como será visto no Capítulo 2, alguns desses grupos funcionais podem existir nas formas

protonadas ou não protonadas, dependendo do pH. No modelo de volume atômico, N é azul, C é preto, P é cor de laranja, O é cor salmão e H é branco. O átomo amarelo no lado esquerdo é o enxofre da ligação tioéster, importante na mediação entre a parte acetila e coenzima A.

contendo dois ou mais tipos de grupos funcionais (Figura 1-17), cada qual com suas características químicas e de reação. A “personalidade” química de um composto é determinada pela química de seu grupo funcional e pela sua disposição no espaço tridimensional.

As células contêm um conjunto universal de moléculas pequenas

Existe uma coleção de aproximadamente mil moléculas orgânicas pequenas ($M_r \sim 100$ a ~ 500) diferentes dissolvidas na fase aquosa (citosol) das células, com concentração

intracelular na faixa de nanomolar a milimolar (ver Figura 15-4). (Consultar no Quadro 1-1 a explicação sobre as várias maneiras de se referir às massas moleculares.) Esses são os metabólitos centrais das principais rotas metabólicas que ocorrem em quase todas as células – isto é, os metabólitos e as rotas que foram conservados durante o curso da evolução. Essa coleção de moléculas inclui os aminoácidos comuns, nucleotídeos, açúcares e seus derivados fosforilados e ácidos mono, di e tricarbônicos. As moléculas podem ser polares ou carregadas, e são solúveis em água. Elas estão aprisionadas no interior das células porque a membrana plasmática é impermeável a elas, embora

QUADRO 1-1 Peso molecular, massa molecular e suas unidades corretas

Há duas maneiras comuns (e equivalentes) para descrever massa molecular, e as duas são usadas neste texto. A primeira é *peso molecular*, ou *massa molecular relativa*, denominada M_r . O peso molecular da substância é definido como a relação da massa da molécula da substância para um duodécimo da massa do carbono-12 (^{12}C). Visto que M_r é uma razão, ela é adimensional – não tem unidades associadas. A segunda é a *massa molecular*, denotada por m , simplesmente a massa da molécula, ou a massa molar, dividida pelo número de Avogadro. Essa massa molecular, m , é expressa em dáltons (abreviado Da). Um dálton é equivalente a um duodécimo da massa do carbono-12; um quilodálton (kDa) é 1.000 dáltons; um megadálton (MDa) é um milhão de dáltons.

Considere, por exemplo, uma molécula com massa 1.000 vezes superior à da água. Pode-se dizer que essa molécula tem $M_r = 18.000$ ou $m = 18.000$ dáltons. Pode-se também descrevê-la como “molécula com 18 kDa”. Entretanto, a expressão $M_r = 18.000$ dáltons é incorreta. Outra unidade conveniente para descrever a massa de um único átomo ou molécula é a unidade de massa atômica (antes denominada u.m.a., agora geralmente descrita como u). Uma unidade de massa atômica (1 u) é definida como um duodécimo da massa do átomo do carbono-12. Experimentalmente, a medida da massa de um átomo de carbono-12 é $1,9926 \times 10^{-23}$ g, então $1 \text{ u} = 1,6606 \times 10^{-24}$ g. A unidade de massa atômica é conveniente para descrever a massa dos picos observados em espectrometria de massas (ver Capítulo 3, página 100).

transportadores de membrana específicos possam catalisar o deslocamento de algumas moléculas para dentro e para fora da célula ou entre compartimentos nas células eucarióticas. A ocorrência universal dos mesmos conjuntos de compostos nas células vivas reflete a conservação evolutiva das rotas metabólicas que se desenvolveram nas células primitivas.

Existem outras biomoléculas pequenas específicas de certos tipos de células ou organismos. Por exemplo, plantas vasculares contêm, além do conjunto universal, moléculas pequenas chamadas de **metabólitos secundários**, que exercem funções específicas para a vida da planta. Esses metabólitos incluem compostos que dão às plantas seus aromas e cores característicos, e compostos como morfina, quinino, nicotina e cafeína que são apreciados pelos seus efeitos fisiológicos em humanos, mas usados para outros propósitos pelas plantas.

O conjunto completo de moléculas pequenas em uma dada célula sob um conjunto específico de condições tem sido chamado de **metaboloma**, em analogia ao termo “genoma”. **Metabolômica** é a caracterização sistemática do metaboloma sob condições bem específicas (como após a administração de um fármaco ou de um sinal biológico como insulina).

As macromoléculas são os principais constituintes das células

Muitas moléculas biológicas são **macromoléculas**, polímeros com peso molecular acima de ~5.000 montados a partir de precursores relativamente simples. Polímeros mais curtos são chamados de **oligômeros** (do grego *oligos*, “poucos”). Proteínas, ácidos nucleicos e polissacarídeos são macromoléculas feitas de monômeros cujos pesos moleculares são 500 ou menos. A síntese de macromoléculas é a atividade que mais consome energia nas células. As macromoléculas podem ainda sofrer processamentos adicionais que resultam em complexos supramoleculares, formando unidades funcionais como os ribossomos. A Tabela 1-1 mostra as principais classes de biomoléculas em uma célula de *E. coli*.

TABELA 1-1 Componentes moleculares de uma célula de *E. coli*

	Porcentagem do peso total de célula	Número aproximado de espécies moleculares diferentes
Água	70	1
Proteínas	15	3.000
Ácidos nucleicos		
DNA	1	1-4
RNA	6	> 3.000
Polissacarídeos	3	10
Lipídeos	2	20
Subunidades monoméricas e intermediárias	2	500
Íons inorgânicos	1	20

As **proteínas**, que são polímeros longos de aminoácidos, constituem a maior fração (além da água) da célula. Algumas proteínas têm atividade catalítica e funcionam como enzimas; outras servem como elementos estruturais, receptores de sinal, ou transportadores que carregam substâncias específicas para dentro ou para fora das células. As proteínas são, talvez, as mais versáteis de todas as biomoléculas; um catálogo de suas mais variadas funções seria bem extenso. O conjunto de todas as proteínas em funcionamento em determinada célula é chamado de **proteoma** da célula, e **proteômica** é a caracterização sistemática dessa guarnição total de proteínas observadas em um conjunto específico de condições. Os **ácidos nucleicos**, DNA e RNA, são polímeros de nucleotídeos. Eles armazenam e transmitem a informação genética, e algumas moléculas de RNA apresentam também função estrutural e catalítica em complexos supramoleculares. O **genoma** é a sequência completa do DNA da célula (ou no caso do RNA viral, o seu RNA), e **genômica** é a caracterização da estrutura comparativa, função, evolução e mapeamento dos genomas. Os **polissacarídeos**, polímeros de açúcares simples como a glicose, apresentam três funções principais: depósitos de combustível de alto conteúdo energético, componentes estruturais rígidos da parede celular (em plantas e bactérias) e elementos no reconhecimento extracelular que se ligam a proteínas de outras células. Polímeros mais curtos de açúcares (oligosacarídeos) ligados a proteínas ou lipídeos na superfície da célula servem como sinais celulares específicos. O **glicoma** da célula é o conjunto de todas as moléculas contendo carboidratos. Os **lipídeos**, derivados de hidrocarbonetos e insolúveis em água, servem como componentes estruturais das membranas, depósitos de combustível de alto conteúdo energético, pigmentos e sinais intracelulares. O conjunto de todas as moléculas contendo lipídeos em uma célula constitui o seu **lipidoma**. Com a aplicação de métodos sensíveis e elevado poder de resolução (p. ex., espectrometria de massas), é possível distinguir e quantificar centenas e milhares desses componentes e, portanto, quantificar as suas variações em resposta às alterações das condições, sinais ou drogas. A biologia de sistemas é uma abordagem que tenta integrar a informação da genômica, proteômica, glicômica e lipidômica para fornecer uma descrição molecular de todas as atividades da célula sob um conjunto de condições, e as mudanças que ocorrem quando o sistema é perturbado por sinais externos, por certas situações ou por mutações.

Proteínas, polinucleotídeos e polissacarídeos apresentam um grande número de subunidades monoméricas e, como consequência, alto peso molecular – na faixa de 5.000 até mais de 1 milhão para proteínas, até vários *bilhões* para ácidos nucleicos e milhões para polissacarídeos como o amido. Moléculas de lipídeos individuais são muito menores (M_r entre 750 e 1.500) e não são classificadas como macromoléculas, mas podem associar-se não covalentemente formando estruturas muito grandes. Membranas celulares são formadas por grandes agregados não covalentes de moléculas de lipídeos e proteínas.

Dadas as sequências características de suas subunidades, ricas em informação, as proteínas e os ácidos nucleicos são muitas vezes referidos como **macromoléculas informativas**. Alguns oligossacarídeos, como observado anteriormente, também servem como moléculas informativas.