

Suport teoretic la cursul de Biochimie structurală (descriptivă)

A elaborat: Eugen Simionică, *lector universitar, doctor în științe biologice*

Tema 1. Bioelemente și biomolecule. Grupele funcționale și tipuri de legături chimice specifice biomoleculilor.

1.1 Bioelemente și biomolecule

1.1.1 Bioelementele

Bioelementele sunt elementele chimice care alcătuiesc organismele vii (C, H, O, N, P, S) și acelea necesare în metabolism (unele metale ca Na, Ca, K, Fe, Mg, Zn; nemetale ca Cl, I). Bioelementele mai pot fi numite și **elemente biogene** - elemente chimice care dau naștere organismului viu. Elementele biogene pot fi clasate în **organogene** și **minerale**.

Organogenele sunt bioelementele care formează compușii organici. Aceste elemente sunt C, H, O, N și în unele cazuri P și S. Ele posedă anumite particularități structurale care au și determinat selectarea lor ca organogene: dimensiunile mici ale atomilor și capacitatea lor de a forma de la 1 până la 4 legături chimice. Dimensiunile mici ale atomilor acestor bioelemente permit formarea unor legături chimice trainice și stabile. Cel mai important element organogen este carbonul care poate forma multiple legături cu toate bioelementele organogene dar și cu el însuși formând catene liniare sau ramificate. Aceste catene formează scheletul tuturor compușilor organici. În organism carbonul împreună cu alte bioelemente organogene interacționând între ele generează diverse molecule care vor constitui baza structural-funcțională a celulelor respectiv a organismului. Aceste molecule sunt numite **biomolecule**. Biomoleculele vor fi analizate separat.

La bioelementele **minerale** se atribuie unele metale ca Na, K, Ca, Mg, Zn, Mn, Fe, Cu, Cr, V, Mo și unele nemetale ca Cl, I, F, Br. Mineralele sunt necesare mai mult în metabolism dar unele au rol structural, e.g. Ca, F.

După conținutul lor în organism, bioelementele pot fi clasate în **macroelemente** și **microelemente**. Cele mai importante **macroelemente** sunt nemetalele H, O, C, N, P, Cl, S, F și unele metale ca Na, K, Ca, Mg. La **microelemente** se referă așa numitele metale de tranziție ca mangan, fier, zinc, cupru, crom, molibden, vanadiu și altele. Ele pot fi esențiale pentru organism și neesențiale ca cadmiu, plumb, aluminiu.

Caracteristica generală a principalelor bioelemente care alcătuiesc organismul uman

Aproape 99% din masa corpului uman este alcătuită din șase bioelemente: oxigen, carbon, hidrogen, azot, calciu, fosfor. Circa 0,85% alcătuiesc alte cinci elemente: potasiu, sulf, sodiu, clor și magneziu. Aceste 11 bioelemente pot fi considerate esențiale pentru viață și sunt macroelemente. Celelalte 0,15 % alcătuiesc oligo- și microelementele care la fel au o importanță vitală deși rolul la unele din ele nu este complet elucidat. Mai jos sunt prezentate două tabele care indică conținutul în procente al bioelementelor raportat la masa uscată și umedă a organismului uman.

Conținutul principalelor bioelemente în % la masa uscată (se exclude apa) organismului uman (după D. Voet, Biochemistry, 2008)

C	61.7
N	11.0
O	9.3
H	5.7
Ca	5.0
P	3.3
K	1.3
S	1.0
Cl	0.7
Na	0.7
Mg	0.3

Conținutul principalelor macrobioelemente în % după masa lor raportat la masa umedă a organismului, e.g. oxigenul alcătuiește 65% din masa umedă a organismului uman sau 45 kg din cele 70 kg ale unui adult. (după D. Taylor, The elemental composition of 70 kg 'reference' person, 1995)

Macrobioelementul	în %	în kg
Oxigenul	65	45.5
Carbonul	18.5	12.6
Hidrogenul	9.5	7
Azotul	3.2	2.1
Calciul	1.5	1.05
Fosforul	1	0.7
Potasiul	0.4	0.14
Sulful	0.3	0.175
Sodiul	0.2	0.105
Clorul	0.2	0.105
Magneziul	0.1	0.035
Microbioelementele: bor, crom, cobalt, cupru, fluor, iod, fier, mangan, molibden, seleniu, siliciu, vanadiu, zinc	0.85	0.595

Procentajul atomic diferă de cel de masă, e.g. numărul de atomi de oxigen raportat la celelalte elemente este de 24 %, hidrogen 62, carbon 12, azot 1,8, calciu 1 și fosfor 0,78. Datele referitor la procentajul de masă și număr de atomi al bioelementelor pot puțin să difere în dependență de sursă.

Macroelementele nemetale

Carbonul (C)

Carbonul alcătuiește 21,15% din masa totală a organismului uman sau 12,6 kg din m.c.a (m.c.a – masa corporală a unui adult egală cu 70 kg) și 61,7% din masa uscată. El este bioelementul organogen fundamental al tuturor organismelor vii. Carbonul intră în componența țesuturilor sub formă de proteine, glucide, lipide și alte biomolecule. În unele celule și sânge se întâlnește sub formă de ion bicarbonat HCO_3^- . Bicarbonatul participă în diferite reacții biochimice ca biosinteza glucozei, acizilor grași, de asemenea el este important în menținerea echilibrului acido-bazic în sânge.

Azotul (N)

Azotul alcătuiește 3,1 % din masa totală (2,1 kg din m.c.a) și 11% din masa uscată a organismului uman. Este un component principal al aminoacizilor, proteinelor, acizilor nucleici. Se întâlnește și în componența unor compuși anorganici ca oxidul de azot NO și ionii sau sărurile de amoniu NH_4^+ . Datorită capacității lui de a forma legături donor-acceptor poate fixa protonii - conferă proprietăți bazice proteinelor, leagă unele metale în diferite proteine. Azotul se întâlnește în organism și în stare liberă moleculară N_2 dizolvat în sânge ca rezultat al procesului de inspirație a aerului atmosferic. Acest azot în anumite condiții poate fi cauza bolii Caisson (boala decompresiei) care se dezvoltă în accidente de decompresie a scufundătorilor (scafandrilor).

Oxigenul (O)

Oxigenul alcătuiește 62 % din masa totală a organismului uman (45,5 kg din m.c.a) și 9,3 % din masa uscată. El intră în componența proteinelor, glucidelor, lipidelor și a multor alte biomolecule. Este necesar în procesul respirației ca oxidant.

Hidrogenul (H)

Hidrogenul alcătuiește 10% din masa organismului uman (7 kg din mca). În organism el nu se întâlnește în stare liberă atomică H sau moleculară H_2 ci doar în componența diferitor biomolecule sau în stare ionizată H^+ așa numitul proton de hidrogen. Ionii H^+ contribuie la crearea mediului acid în organism. Excesul lor este cauza unei stări patologice numite acidoză. Hidrogenul atomic intră în componența tuturor biomoleculelor - proteinelor, glucidelor, lipidelor, acizilor nucleici etc. El este principala și unica sursă de energie practic a tuturor organismelor vii.

Hidrogenul este extras din unii compuși ca glucoza, acizii grași și este oxidat în prezența oxigenului până la apă cu eliberarea energiei necesare organismului.

Fosforul (P)

Fosforul alcătuiește 0,95% din masa organismului uman (700 g din mca). El este un component important al acizilor nucleici, unor proteine - fosfoproteine, lipide - fosfolipide și a mineralelor care alcătuiesc țesutul osos. În oase și dinți fosforul se conține preponderent sub formă de hidroxiapatită $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Fosforul este componentul unor biomolecule cu valoare energetică ca ATP-ul, creatinfosfatul, fosfoenolpiruvatul. Fosforul de asemenea este componentul sistemelor tampon sangvine. Fosforul este un nutriment alimentar și necesarul lui zilnic constituie 1,3 grame.

Sulful (S)

Sulful alcătuiește 0,16% din masa organismului uman (175 g din mca). Intră în componența aminoacizilor cisteina și metionina respectiv în componența proteinelor. De asemenea el este componentul unor biomolecule importante ca taurina, coenzima A, S-adenozilmetionina și a unor vitamine importante pentru organism ca tiamina (B1) și biotina (H). Sulful în organism se mai întâlnește și în formă anorganică ca sulfat. Sulful este un nutriment alimentar și necesarul lui zilnic constituie aproximativ un gram.

Clorul (Cl)

Cantitatea de clor în organismul uman este în jur de 105 g (0,2%). Clorul în special se întâlnește în formă ionică de clorură Cl^- . În plasma sanguină concentrația ionilor de clor constituie 96-105 mmol/L. Ionii de clor sunt importanți în formarea acidului clorhidric HCl care este componentul sucului gastric. Ionii de clor pot fi activatorii unor enzime e.g. amilaza salivară și mai pot fi implicați în procesele de transport al gazelor (O_2 și CO_2) în sânge. De asemenea clorul este important în sinteza unor compuși cu acțiune bactericidă (e.g. acidul hipocloros HOCl produs de unele leucocite) având astfel un rol important în imunitate.

Macroelemente metale

Sodiul (Na)

Conținutul Na în organism este de aproximativ 0.08 % (la 70 kg m.c.a. revin 60 g). Este principalul cation extracelular. Se întâlnește în formă ionizată Na^+ , 44% extracelular și 9% intracelular, restul este depozitat în țesutul osos. Concentrația ionilor de sodiu în plasma sanguină este de 132-144 mmol/L. Necesarul zilnic este de 1g (de obicei se consumă 4-7g), principala

sursă este sarea de bucătărie (NaCl). Sodiul este important în menținerea presiunii osmotice. Concentrația mare de sodiu în sânge numită hipernatriemie cauzează hipertensiune arterială și edeme.

Potasiul (K)

Cantitatea de potasiu în organism constituie aproximativ 0.23 % (la 70 kg m.c.a. revin 160 g). K este principalul cation intracelular (98%). El este important în contracția musculară, funcționarea normală a inimii, transmiterea impulsurilor nervoase, activarea unor enzime. Necesarul zilnic este de 2-3 g. Concentrația în plasmă constituie 3,5 – 5,5 mmoli/L, intracelular 115 – 125 mmoli/L. Concentrația scăzută de K în sânge numită hipokalemie se observă în disfuncția glandelor suprarenale (hiperaldosteronism), și este însoțită de dereglări ale funcției cardiace.

Magneziul (Mg)

Conținutul de Mg în organism este de 0,27% (25 g). Este concentrat în cantități considerabile (60-65%) în țesuturile mineralizate (dentină, smalț, oase). De asemenea cantități mari se conțin în mușchi și ficat (7-8 mmol/kg masă umedă). Extracelular 1 %. Intracelular se întâlnește sub formă de cation Mg^{2+} . Concentrația ionilor de magneziu în plasma sangvină este de 1,3-2 mEq/L. Mg este important în procesele energetice, formează complexe cu ATP-ul ($MgATP^{2-}$), în biosinteza proteinelor, stabilitatea ribozomilor. Necesarul alimentar zilnic este de 0,7 g

Calciul (Ca)

Conținutul de Ca în organism este de 1,4 % (1,25 kg). În oase și dinți se conține 1 kg de Ca preponderent sub formă de hidroxiapatită $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$. În sânge, limfă se întâlnește sub formă de cation liber Ca^{2+} și fixat de proteine. Concentrația lui în plasma sangvină este de 4,5-5,5 mEq/L. Ionii de calciu sunt foarte importanți în coagularea sângelui, contracție musculară, transmiterea impulsului nervos. Necesarul zilnic este de 0,5 g, dar trebuie de consumat 1 g (se absorb doar 50%, restul se elimină sub formă de $Ca_3(PO_4)_2$, $(R-COO)_2Ca$).

Microelemente nemetale

Iodul (I)

Conținutul iodului în organism este de aproximativ 25 mg ($4 \cdot 10^{-5}$ %). Se întâlnește în stare liberă sub formă de ion I^- în jur de 1%, restul se întâlnește în componența hormonilor tiroidieni (triiodotironina și tiroxina). Iodul este esențial pentru sănătate. Pe lângă faptul că este component esențial al hormonilor tiroidieni el este implicat în multe alte procese biochimice. Deși, este concentrat cel mai mult în glanda tiroidă, el se conține în cantitate mare și în alte organe ca glandele salivare, creier, lichidul cefalorahidian, mucoasa gastrică, glanda mamară, ovare și ochi.

În creier, iodul se găsește în plexul coroid, zonă unde se produce lichidul cefalorahidian, dar și în *substantia nigra*, o zonă asociată cu boala Parkinson. Iodul este esențial pentru creșterea și dezvoltarea normală a organismului. Deficitul de iod în perioada intrauterină de dezvoltare și în timpul creșterii poate duce la dezvoltarea cretinismului.

Fluorul (F)

Fluorul în organismul uman se conține în cantitate de aproximativ 7 mg ($\sim 10^{-5}\%$). Fluorul este un component al fluorapatitei $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ - substanța minerală a smalțului dentar. Insuficiența lui contribuie la dezvoltarea cariei iar excesul – la fluoroză (dentară sau generalizată).

Bromul (Br)

Conținutul bromului în organism este de aproximativ $10^{-5}\%$ (7 mg). Rolul lui deocamdată nu este pe deplin elucidat. Unele studii spun că poate înlocui clorul în unele procese imune. La fel el poate fi activator al amilazei salivare. Cantități mari au fost depistate în unele glande endocrine e.g. hipofiză.

Microelementele metale

Cromul (Cr)

Conținutul de Cr în organism este de 6 g (0,1%). Se întâlnește ca Cr^{3+} . Este important în metabolismul glucozei și lipidelor. Este implicat în funcționarea normală a insulinei. Cromul ajută la activarea sau menține activitatea unor enzime (kinaze) necesare în transmiterea semnalului generat de insulină. Conform unor studii, cromul amplifică producerea de acizi grași și este implicat în metabolismul lipoproteinelor plasmatică (HDL și LDL). Cromul scade, de asemenea, nivelul trigliceridelor.

Molibdenul (Mo)

Conținutul de Mo în organism este de 5 mg sau 4.5×10^{-8} atom %. Intră în componența unor enzime ca xantinoxidaza. Este important în metabolismul acizilor nucleici.

Manganul (Mn)

Conținutul de Mn în organism este de 12 mg ($1,6 \cdot 10^{-5}\%$). Este concentrat în oase (43%), restul în țesuturile moi ca rinichi, pancreas, mușchi și piele. Formează complexe cu unele proteine, acizi nucleici, este necesar pentru activitatea unor enzime implicate în metabolismul glucidelor, proteinelor, colesterolului. Mn^{2+} este important în osteogeneză fiind activatorul enzimelor glicoziltransferazelor și xiloziltransferazelor. Alte roluri ale Mn sunt implicarea în sinteza

hormonilor tiroidieni și sexuali, menținerea nivelului de glucoză și colesterol în sânge, este un antioxidant efectiv, participă în procesele imune, participă la sinteza proteinelor și acizilor nucleici, facilitează absorbția unor vitamine ca B1, C, biotina.

Fierul (Fe)

Conținutul de Fe în organism este de 5 g (0,007%). Component al hemoglobinei, mioglobinei, citocromilor. Este important în oxidarea biologică (respirația tisulară).

Cuprul (Cu)

Conținutul de Cu în organism este de 100 mg. În jur de 30 % este concentrat în mușchi, mult se conține în creier. Cu metallic și compușii lui sunt toxici. Ionii de Cu formează complexe cu grupele $-SH$, $-NH_2$ ca rezultat proteinele devin inactive. Cu este necesar pentru funcționarea lanțului respirator și generarea energiei (sinteza ATP), participă în sinteza colagenului și elastinei.

Zincul (Zn)

Conținutul de Zn în organism este de 1,8 g (0,0024%). În mușchi (65%), oase (20%), ficat, eritrocite, prostată. Component al carbanhidrazei, superoxid dismutazei. Este un bioelement osteotrop.

Vanadiul (V)

Conținutul de V în organism este de 1 mg. Vanadiul este cel mai frecvent întâlnit în rinichi, splină, plămâni, testicule și oase. Compușii lui predominant în sânge sunt vanadatul și vanadilul legat de transferină. Este concentrat, depozitat în oase ca vanadat. Vanadiul este implicat în hematopoeză, metabolismul lipidelor, oase și dinți, previne caria, previne bolile cardio-vasculare, are efecte hipoglicemiante facilitează acțiunea insulinei, poate diminua depunerile de colesterol în vase. Deficiența lui este asociată cu obezitatea și diabetul zaharat.

1.1.2. Biomoleculele

Biomolecule sunt molecule sintetizate de organism cu destinație structurală (anatomică) și fiziologică. Ele pot fi divizate în **biomacromolecule** sau **biopolimeri**, **biomolecule complexe** și **biomicromolecule**. La **biopolimeri** se referă proteinele, polizaharidele și acizii nucleici. Prefixul **poli** indică faptul că acest grup de biomolecule sunt alcătuite din mai multe molecule mici numite **monomeri**. Monomerii sunt legați între ei prin legături chimice specifice formând niște lanțuri - **polimeri**. Prefixul **macro** indică faptul că ele au dimensiuni foarte mari.

La **micromolecule** se referă biomoleculele cu dimensiuni mici ca aminoacizii, aminele, acizii carboxilici, monozaharidele, bazele azotate. De asemenea poate fi evidențiat încă un grup de biomolecule – **biomoleculele complexe** care nu sunt polimeri dar sunt alcătuite din câteva molecule mai mici. La acest grup fac parte lipidele și nucleotidele. Structura, proprietățile fizico-chimice și rolul lor biomedical vor fi analizate la teme special prevăzute.

1.2. Grupele funcționale și tipurile de legături chimice specifice pentru biomolecule

1.2.1 Grupele funcționale

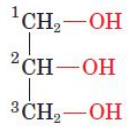
Din punct de vedere al chimiei organice, grupele funcționale pot fi definite ca substituenți de natură nehidrocarburică (nu conțin secvențe repetitive $-\text{CH}_2-$) ca hidroxil OH, carbonil CO, carboxil COOH, amino NH_2 , sulfhidril SH, care substituind unul sau mai mulți atomi de hidrogen dintr-o hidrocarbură oarecare, determină apartenența substanței date la o anumită clasă, conferind concomitent, proprietăți chimice caracteristice clasei date, e.g. alcooli, aldehide, cetone, acizi carboxilici, amine etc. Din punct de vedere biochimic, ele pot fi definite ca grupe ce vor determina anumite proprietăți fizico-chimice ale biomoleculilor și care vor determina activitatea sau efectul biologic. De obicei în biomolecule se pot conține mai multe tipuri de grupe funcționale, fapt care influențează vădit proprietățile chimice ale biomoleculilor făcându-le mai plastice, capabile de a participa în diferite tipuri de reacții biochimice, respectiv procese biologice. Un exemplu pot fi proteinele, care conțin mai multe tipuri de grupe funcționale și care pot manifesta concomitent proprietăți specifice diferitor tipuri de compuși organici, ca proprietăți bazice, acide, pot fi oxidate, reduse, modificate chimic (acilate, fosforilate, glicozilate). Mai jos vor fi descrise unele grupe funcționale întâlnite frecvent în diferite tipuri de biomolecule.

Grupa funcțională hidroxil (- OH)

Este o grupare funcțională foarte răspândită printre biomolecule. Deși, această grupă în chimia organică aparține unei clase speciale de compuși organici ca alcoolii și fenolii, în biochimie ea este prezentă în diferite tipuri de biomolecule, nu neapărat alcooli. Totuși, în pofida faptului că este prezentă în diferite tipuri de biomolecule, ea poate să confere practic aceleași proprietăți fizico-chimice specifice alcoolilor și fenolilor. Această grupare este prezentă în unii aminoacizi respectiv proteine, glucide, lipide, în unii acizi organici, polialcoolii (glicerolul). Ea este o grupare funcțională polară și prezența ei în biomolecule le conferă un caracter polar, hidrofil. Gruparea OH este importantă în formarea unor legături chimice între diferite biomolecule ca legăturile esterice, glicozidice, de hidrogen. Este important de menționat, nu de confundat această grupare cu cea prezentă în bazele alcaline, e.g. NaOH. În acești compuși ea poate disocia ca ion hidroxil OH^- conferind mediului un caracter bazic, această proprietate nu este specifică biomoleculilor. Mai degrabă, în unele biomolecule în anumite condiții ea se comportă ca acid, poate fi deprotonizată.

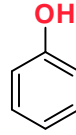
Tipuri de biomolecule în care este prezentă grupa hidroxil

Alcooli alifatici R-OH



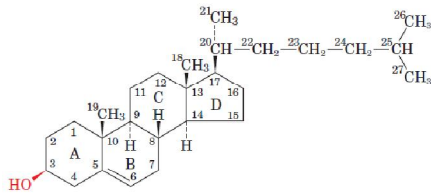
Glicerolul (polialcool)

Alcooli aromatici Ar-OH



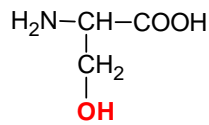
Fenolul

Alcooli steroidici (steroli)

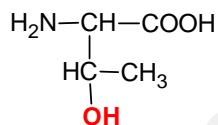


Colesterolul

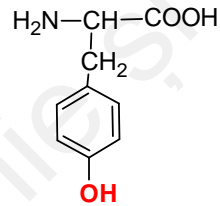
Aminoacizi (proteine)



Serina

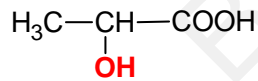


Treonina

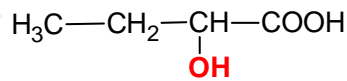


Tirozina

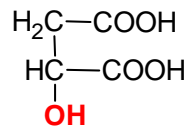
Hidroxiacizi



Acidul lactic

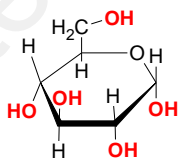


Acidul β -hidroxibutiric



Acidul malic

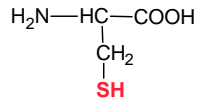
Glucide



Glucioza

Grupa funcțională sulfhidril (- SH)

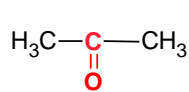
Este grupa funcțională de bază a tiolilor R-SH, compuși analogi alcoolilor. Se întâlnește în aminoacidul cisteina respectiv și în proteine, în coenzima A (CoA), glutation. Participă în formarea legăturilor disulfurice în unele proteine, e.g. insulina.



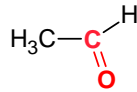
Cisteina

Grupa funcțională carbonil (=C=O)

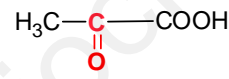
Este grupa funcțională de bază a cetonelor R₁-CO-R₂ și aldehydelor R-CHO. Se întâlnește în cetoacizi ca piruvic, oxaloacetic, acetoacetic; monozaharide (cetoze și aldoze).



Acetona



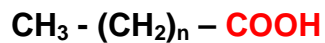
Aldehida acetica



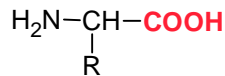
Acidul piruvic

Grupa funcțională carboxil (- COOH)

Este grupa funcțională de bază a acizilor carboxilici R-COOH, este prezentă în așa biomolecule ca aminoacizii, proteine, unele glucide, lipide.



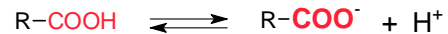
Acid gras



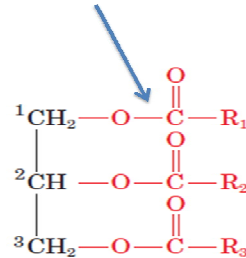
Aminoacid

Această grupare conferă biomoleculelor un caracter acid. În organism ea este în formă ionizată carboxilat -COO⁻.

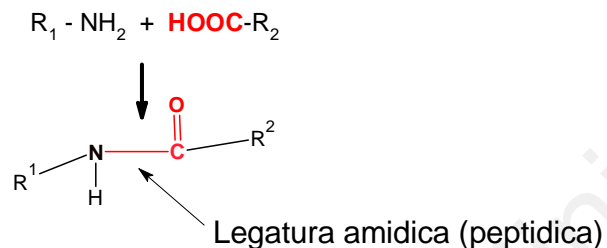
Grupa carboxil participă în formarea legăturilor esterice (în lipide),



Legătura esterică

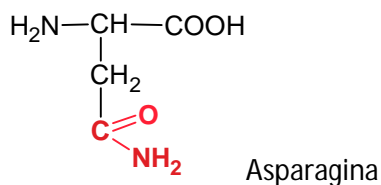


amidice în proteine (legătura peptidică).



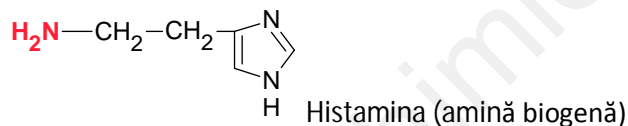
Grupa funcțională amidică (- CONH₂)

Este grupa funcțională de bază a amidelor R-CONH₂, este prezentă în așa biomolecule ca aminoacizii (asparagina și glutamina), proteine.

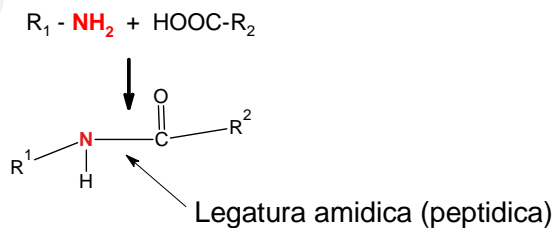


Grupa funcțională amino (- NH₂)

Este grupa funcțională de bază a aminelor R-NH₂, este prezentă în așa biomolecule ca aminoacizii, proteine, aminoglucide, unele lipide, amine biogene (dopamina, serotonina, histamina).



Participă în formarea unor legături amidice speciale – peptidice, specifice proteinelor.

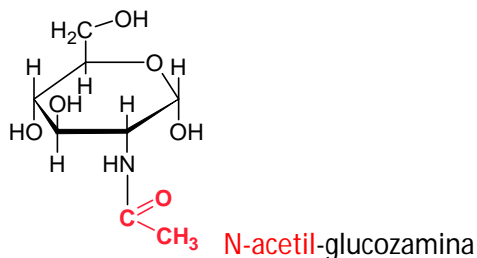


Conferă compușilor caracter bazic, poate fi supusă protonizării. În organism se află în stare ionizată -NH₃⁺.



Grupa funcțională acil (- CO-R)

Este considerată funcțională când este legată nu de atomul de carbon. În organism această grupă apare în rezultatul scindării grupei OH de la acizii carboxilici sau de la aldehide în timpul unor reacții biochimice. Ea poate fi legată de așa atomi ca sulf, azot și fosfor. Este grupa funcțională a aciltiolilor $R_2-CO-S-R_1$ e.g. în coenzima A, unde ea este legată de sulful mercaptoetanolului, unul din componenții coenzimei A. Grupa acil este prezentă în acilamine $R_2-CO-NH-R_1$, în aminogluclide ca N-acetil glucozamina.

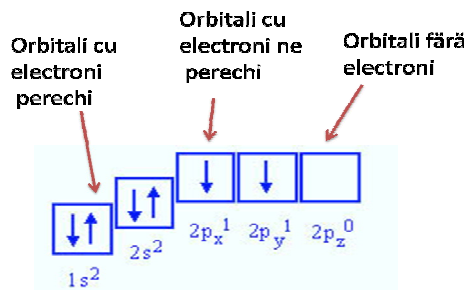


1.3 Tipuri de legături chimice

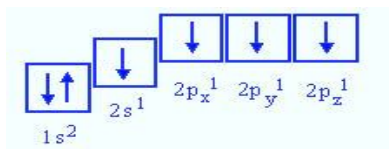
Legăturile chimice asociate biomoleculelor pot fi divizate în 2 tipuri covalente și non-covalente. Legăturile covalente pot fi nepolare, polare și donor-acceptor. La legăturile non-covalente fac parte legăturile ionice, de hidrogen, hidrofobe și van der Waals.

1.3.1 Legăturile covalente

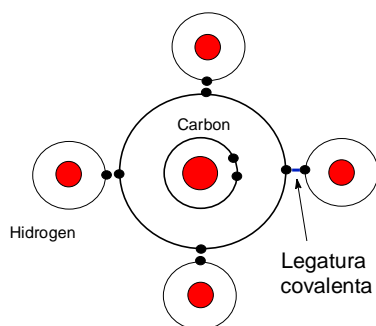
Legăturile covalente apar în rezultatul interacțiunii atomilor (bio)elementelor și se definesc ca fiind atracția electrostatică dintre o pereche de electroni pusă în comun de doi atomi, implicate fiind și nucleele lor. Cu alte cuvinte, un electron a unui atom se împerechează cu un electron al altui atom de același fel sau diferit. Se știe, că în atomi, ca ei să fie energetic stabili nivelele lor energetice trebuie să fie completate cu electroni, cu excepția gazelor inerte, toate elementele chimice au nivele energetice incomplete, de unde și apare tendința atomilor lor de a-și completa nivelele combinându-se între ei. Ca rezultat apar legăturile covalente. Mai jos, pe exemplul atomului de carbon este ilustrată aranjarea electronilor pe nivele energetice, ultimul fiind necompletat. El conține doi electroni nepereche și un orbital liber.



În moleculele organice respectiv biomolecule, atomul de carbon este în stare excitată, un electron de pe orbitalul $2s^2$ trece pe orbitalul liber $3p_z^0$ ca rezultat apar 4 orbitali cu câte un electron nepereche care și vor participa în formarea legăturilor covalente. Acești electroni se numesc **participanți** sau de **valență**



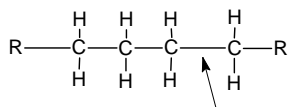
și în cazul carbonului vor putea forma 4 legături covalente, de exemplu în molecula de metan (CH_4) ilustrată mai jos.



Punerea în comun a electronilor permite fiecărui atom să-și formeze o configurație electronică mai stabilă. În formulele chimice de cele mai multe ori, o legătură covalentă e reprezentată printr-o linie între atomi. Legăturile covalente sunt foarte trainice, de exemplu pentru a cliva legăturile C-C, C-H sau C-O este necesară o cantitate mare de energie de obicei între 300 și 400 kJ/mol. În dependență de ce fel de atomi (după gradul de electronegativitate sau structura atomului) vor participa în formarea legăturilor covalente ele pot fi de mai multe feluri: **nepolare, polare și donator-acceptor**.

Legătura covalentă nepolară

Această legătură se formează între atomii de același fel sau între atomi cu electronegativități foarte apropiate. Fiecare atom pune în comun câte un electron. Perechea de electroni e împărțită în mod egal de cei doi atomi. De exemplu, legăturile între atomii de carbon care formează catenele hidrocarburice ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$) ale biomoleculelor.

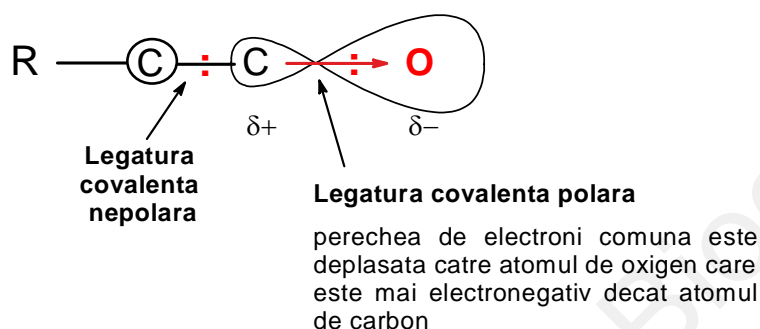


Legatura covalenta nepolară

Prezența legăturilor covalente nepolare într-o biomoleculă îi conferă o rigiditate sporită și o face chimic mai inertă, mai stabilă, fapt foarte important în special pentru acele biomolecule care au rol structural, de exemplu lipidele din membranele biologice.

Legătură covalentă polară

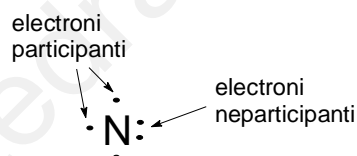
Se formează între diferiți atomi ai bioelementelor nemetale care au electronegativități diferite. Deși, fiecare atom pune în comun câte un electron pentru a forma legătura, perechea de electroni e atrasă mai mult către atomul mai electronegativ. De exemplu legăturile C-O, C-N, C-S sunt legături polare.



Aceste legături conferă biomoleculelor un înalt grad de reactivitate chimică, fiind mai ușor supuse transformărilor în procesele metabolice.

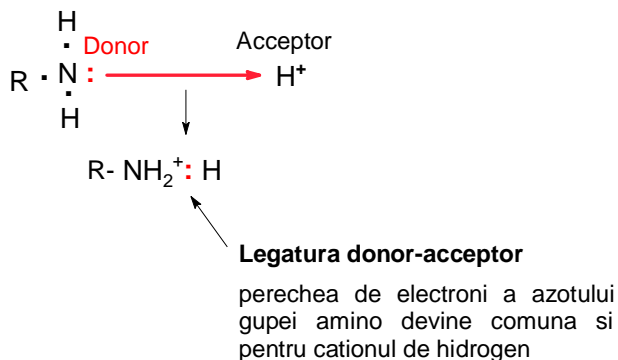
Legătura covalentă donor-acceptor

Este un caz mai special al legăturii covalente, în care ambii electroni necesari pentru a forma legătura vin de la același atom. Cu alte cuvinte, în formarea legăturii covalente sunt implicați electronii neparticipanți (pereche) ai aceluiași atom. Atomul care "donează" perechea de electroni se numește **donor**, iar atomul care o acceptă se numește **acceptor**. Un exemplu poate fi legătura dintre atomul de azot al grupei amino și cationul de hidrogen (protonul). Atomul de azot pe ultimul nivel energetic are 5 electroni dintre care trei sunt nepereche, numiți **participanți** în formarea legăturilor covalente, iar doi pereche, **neparticipanți**.

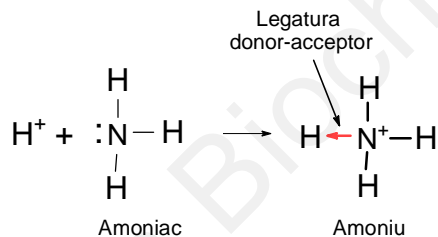


În grupa amino electronii nepereche ai azotului formează legături covalente, una cu carbonul și două cu hidrogenul, cei pereche nu participă în formarea legăturii covalente dar pot participa în formarea legăturii donor-acceptor, fiind oferiți (donăți) unui atom care are orbitalul liber, lipsit

de electroni, de exemplu cationului de hidrogen. De fapt, este oferit un electron care-i lipsește hidrogenului pentru a forma o legătură covalentă normală. Gruparea amino capătă sarcină pozitivă din cauza protonului de hidrogen care atrăgând electronul de la azot îi conferă azotului sarcina pozitivă. Sarcina pozitivă căpătată de azot devine comună pentru întreaga grupă amino (vezi mai jos schema).



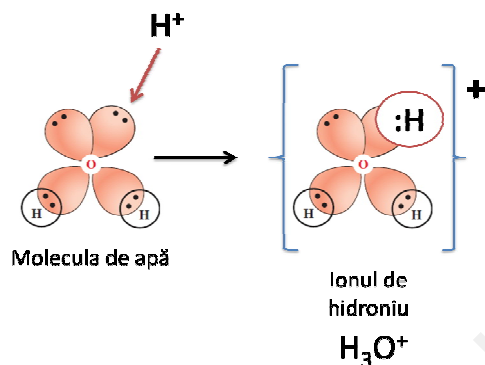
Azotul poate dona perechea de electroni unor metale care au orbitali liberi, de exemplu fierului în hemoglobină. Alte exemple de formare a legăturilor donor-acceptor pot fi formarea ionului amoniu NH_4^+ și a ionului hidroniu H_3O^+ . Ambii ioni au un rol important în organismul viu. Anume mecanismul de formare a acestor ioni, impune necesitatea de a menționa mai detaliat semnificația biologică a legăturii donor-acceptor. Ionul amoniu se formează când molecula de amoniac NH_3 vine în contact cu un ion de hidrogen H^+ provenit de la un acid sau de la apă. Azotul amoniacului este donatorul iar ionul de hidrogen este acceptorul. Datorită sarcinii pozitive a ionului de hidrogen întregul ion de amoniu se va încărca pozitiv. Ionul de amoniu prezintă 3 legături covalente polare $\text{N}-\text{H}$ și o legătură covalentă coordinativă $\text{N}\rightarrow\text{H}$ (donor-acceptor).



Amoniacul este un gaz foarte toxic pentru organism. El se formează în unele procese biochimice. Datorită capacității atomului de azot de a forma legătura donor-acceptor amoniacul rapid interacționează cu cationii de hidrogen astfel transformându-se în ioni de amoniu, care sunt mai puțin toxici și care ușor pot fi eliminați din organism. Un alt exemplu este fixarea cationilor de hidrogen de către azotul imidazolic al histidinei din hemoglobină, fapt care contribuie la menținerea concentrației lor normale în sânge și respectiv a pH-ului sangvin.

Ionul hidroniu H_3O^+ se formează când molecula de apă H_2O , în care oxigenul O prezintă 2 perechi de electroni neparticipanți, vine în contact cu un ion de hidrogen H^+ provenit de la un

acid sau de la o altă moleculă de apă. Oxigenul este donatorul unei perechi de electroni iar ionul de hidrogen este acceptorul. Datorită sarcinii pozitive a ionului de hidrogen întregul ion de hidroniu se va încărca pozitiv. Ionul de hidroniu prezintă 2 legături covalente polare O—H și o legătură covalentă coordinativă O→H (donor-acceptor) (vezi fig.)



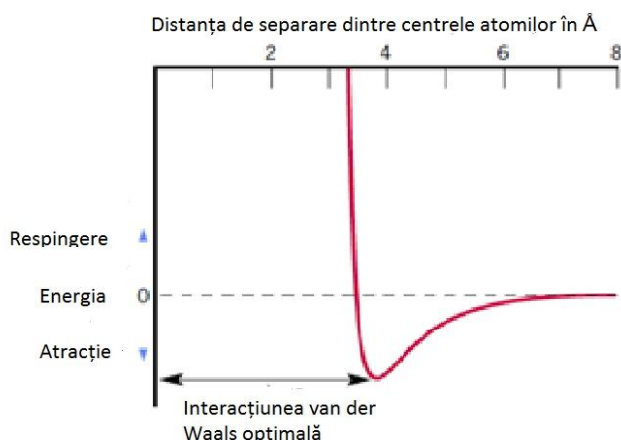
1.3.2 Legăturile sau interacțiunile non-covalente

Interacțiunile dintre biomolecule (sau între diferite părți ale unei biomacromolecule) sunt guvernate de o varietate de legături slabe numite **legături non-covalente**. Aceste legături pot să apară între atomii anumitor grupe funcționale atât în cadrul unei biomolecule sau între diferite biomolecule. Legăturile non-covalente nu depind de electronii partajați, ci mai degrabă de forțele de atracție electrice între atomii biomoleculilor. Aceste legături sunt slabe, la formarea lor se degajă foarte puțină energie 4 - 20 kJ/mol din care cauză ele ușor pot fi rupte și reformate. Această caracteristică permite legăturilor non-covalente să medieze interacțiunile dinamice dintre diferite biomolecule în celulă. Chiar dacă aceste legături individuale sunt slabe, atunci când sunt în număr mare forțele lor de atracție sunt aditive. Luate în ansamblu, acestea oferă biomoleculilor o stabilitate considerabilă e.g. legăturile care stabilizează dublul helix de ADN sau organizarea tridimensională a moleculelor proteice. De asemenea ele sunt importante în diferite procese biologice în care biomoleculele se leagă între ele specific și tranzitoriu e.g. formarea complexelor hormon-receptor, antigen-anticorp. În dependență de modul cum interacționează biomoleculele între ele și ce fel de forțe guvernează aceste interacțiuni pot fi distinse câteva categorii de interacțiuni non-covalente: electrostatice, hidrofobe și forțele van der Waals.

A. Forțele van der Waals

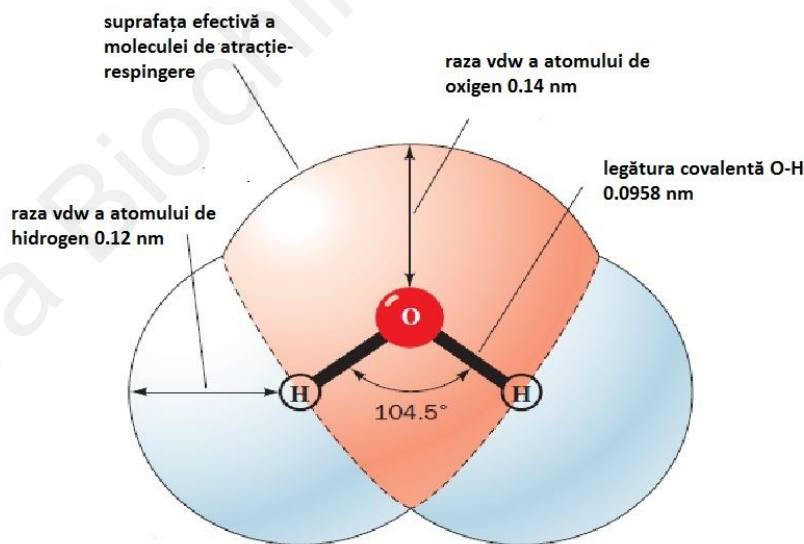
Forțele van der Waals sau interacțiunile van der Waals reprezintă forțele de atracție sau de respingere de putere relativ mică dintre moleculele neutre. Acestea au fost denumite după savantul olandez Johannes Diderik van der Waals. Apariția acestor forțe între moleculele neutre se datorează tendinței acestora de a constitui dipoli electrice, aliniindu-se între ele și transmitând polarizarea la moleculele învecinate. Fiecare moleculă are o rază electromagnetică de acțiune,

lungimea căreia variază în dependență de tipul atomilor care o alcătuiesc. Atomii liberi nelegați la fel au astfel de raze. Aceste raze sunt numite **raze van der Waals** (raze vdw sau R_{vdw}). Razele van der Waals indică câmpurile electromagnetice de atracție ale moleculelor sau atomilor care permit apropierea lor reciprocă până la o anumită distanță de la care încep să acționeze forțele de respingere (vezi graficul).



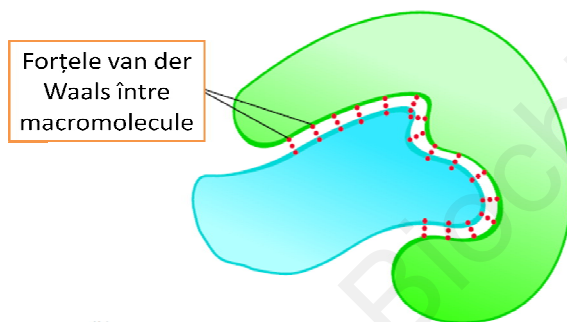
Å – Ångström = 10^{-10} m

Cu alte cuvinte, R_{vdw} indică suprafața efectivă a unei molecule sau atom care permite realizarea unui contact cu alte molecule sau atomi fără formarea unor legături chimice. În cadrul acestor raze acționează forțele van der Waals. În figura de mai jos este ilustrată structura moleculei de apă în care este arătată lungimea legăturilor covalente dintre atomii de O și H dar și razele van der Waals de apropiere-respingere dintre molecule.



Din imagine se vede că lungimea R_{vdw} pentru fiecare atom diferă. Datorită acestor variații de lungime a razelor se creează momentele dipol care și vor contribui la atracția dintre molecule, însă doar până la distanță care corespunde acestor raze. Pentru a depăși forțele van der Waals de respingere este necesar de cheltuit energie mai mare decât o posedă ele. În așa caz moleculele se pot apropia mai mult unele de altele și pot forma legături mai trainice.

Forțele van der Waals de atracție sunt foarte importante în sistemele biologice. Ele contribuie la realizarea contactelor dintre diferite biomacromolecule de exemplu la formarea structurii cuaternare ale proteinelor – asocierea câtorva lanțuri polipeptidice într-o moleculă proteică funcțională. Deși, aceste forțe sunt foarte slabe, energia lor fiind de 0,4 - 1,3 kJ/mol, ele sunt numeroase și acționează aditiv.

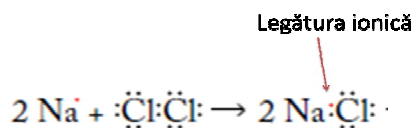


B. Interacțiunile electrostatice

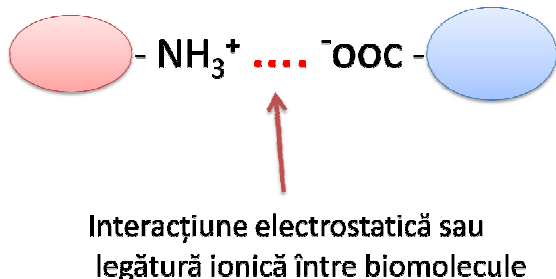
Aceste interacțiuni pot să apară în cadrul unei biomolecule sau între biomolecule ca rezultat al atracției electrostatice dintre atomii lor ionizați sau cei care posedă sarcină electrică parțială. La această categorie pot fi evidențiate două tipuri de legături non-covalente: **ionice** și **de hidrogen**.

Legăturile ionice

Aceste legături implică atracția electrostatică dintre ionii liberi încărcăți opus e.g. Na^+ și Cl^- sau biomolecule ce posedă grupe funcționale încărcate opus e.g. $-\text{NH}_3^+$ și $-\text{COO}^-$. De fapt, legătura ionică adevărată apare în rezultatul interacțiuni dintre atomi cu electronegativitate diferită, e.g. Na^+ și Cl^- în cristalele de NaCl (sarea de bucătărie). Clorul este mai electronegativ decât Na și în timpul interacțiunii, clorul smulge complet un electron de la Na ca rezultat clorul câștigă un electron în plus transformându-se în ion cu sarcină negativă Cl^- (anion) iar Na pierde complet electronul transformându-se în ion cu sarcină pozitivă Na^+ (cation). Ca consecință, aceștia se vor atrage reciproc creând legătura ionică.



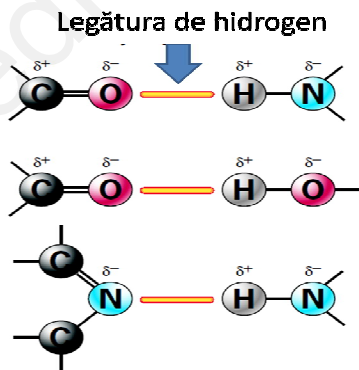
Această legătură este mult mai trainică decât cea covalentă, însă la contactul cu apa ea ușor se rupe datorită fenomenului de disociere. În cazul biomoleculilor ionizate care deja posedă atomi ionizați pozitiv sau negativ, legătura ionică apare în rezultatul atracției electrostatice dintre ei. De exemplu, gupa amino ionizată pozitiv -NH_3^+ generată prin mecanismul donator-acceptor va interacționa electrostatic cu grupa carboxilat -COO^- generată în rezultatul disocierii, scindării protonului în mediu. Din această cauză în biochimie adesea legăturile ionice mai sunt numite interacțiuni electrostatice sau punți saline.



Legăturile ionice care se formează în sistemele biologice sunt cu mult mai slabe decât acelea formate între ioni anorganici datorită prezenței apei care tinde permanent să le destabilizeze. Doar în profunzimea biomacromoleculilor în special a proteinelor unde apa nu pătrunde ele sunt mai trainice și aici au un rol important în organizarea structural-funcțională a biomoleculilor date. Astfel, legăturile ionice participă la stabilizarea structurii tridimensionale terțiare și cuaternare a proteinelor, sunt importante în formarea complexelor dintre diferite proteine, a complexelor proteină-acid nucleic, e.g. histonele ionizate pozitiv formează multiple legături ionice cu ADN-ul ionizat negativ.

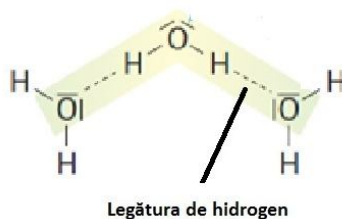
Legăturile de hidrogen

Legătura de hidrogen reprezintă atracția electrostatică sau dipol-dipol dintre moleculele polare, care are loc atunci când un atom de hidrogen parțial încărcat pozitiv care este legat de un atom cu o electronegativitate ridicată, cum ar fi azotul sau oxigenul, prezintă atracție față de un alt atom electronegativ din apropiere (vezi figura).

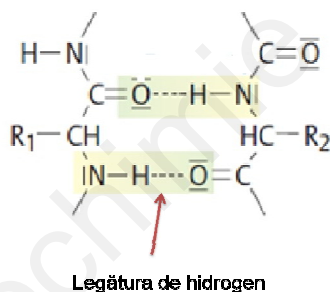
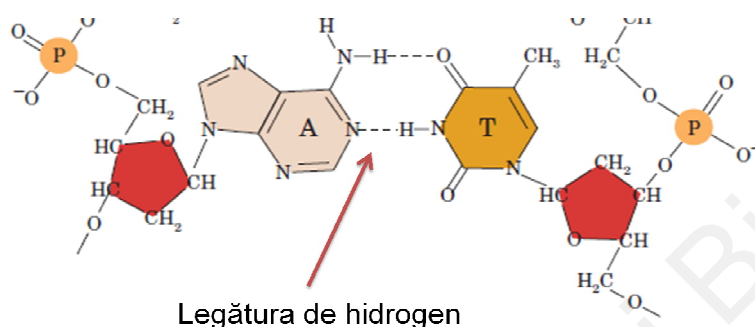


Acest tip de legătură poate apărea *intermolecular*, adică între molecule diferite, sau *intramolecular*, adică între componentii unei singure molecule. Legătura de hidrogen este mai puternică decât interacția van der Waals, dar este mai slabă decât legăturile covalente sau ionice. Energia de formare a acestei legături este de 10 – 40 kJ/mol.

Această legătură este prezentă atât în compușii anorganici, precum apa,



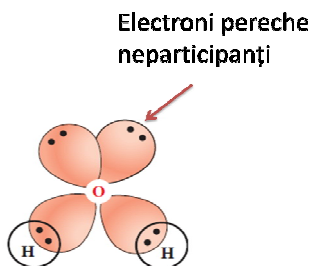
cât și în biomolecule, cum sunt ADN-ul



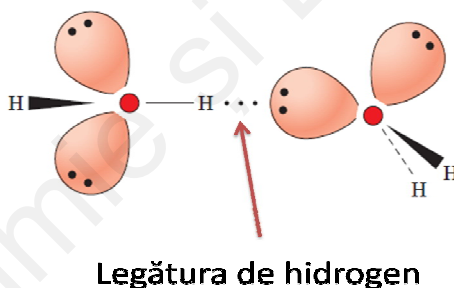
sau proteinele.

Mecanismul de formare a legăturii de hidrogen este următorul. În cazul când un atom de hidrogen este legat covalent la un atom electronegativ, O sau N, perechea de electroni comună este mult deplasată spre nucleul atomului electronegativ, lăsând atomul de hidrogen cu o sarcină pozitivă parțială (δ^+), ca rezultat, nucleul încărcat pozitiv al atomului de hidrogen se poate apropia suficient la o distanță de 0,18 nm de o pereche de electroni ale unui alt atom electronegativ al altei molecule sau a altei părți din molecula dată, ca rezultat apare o interacțiune slabă – legătura de hidrogen. În general, o legătură de hidrogen poate fi reprezentată ca DOH---A, unde DOH este o grupă slab acidă "donator", cum ar fi -OH, -NH, sau, uneori, -SH, iar A este un "acceptor" atom slab bazic, cum ar fi O, N, sau ocazional S. legăturile de hidrogen structural sunt simbolizate ca H---A. Lungimea lor este mai scurtă cu cel puțin 0,05 nm decât distanța van der Waals calculată, adică distanța de apropiere maximală dintre doi atomi liberi nelegați. În apă, de exemplu, lungimea legăturii de hidrogen O---H este de 0,18 nm, față de 0,26 nm (2,6 Å)

pentru distanța van der Waals corespunzătoare. Pentru a forma legătura de hidrogen este necesară eliberarea unei cantități mici de energie suficientă pentru a depăși forțele van der Waals de respingere, aceasta are loc când un atom mai electronegativ ca hidrogenul prin forța sa de atracție va depăși forța van der Waals de respingere a atomului de hidrogen. Ca rezultat atomii se apropie suficient ca să aibă loc formarea legăturii. În figura de mai jos este ilustrată structura moleculei de apă în care sunt arătați electronii neparticipanți (perechi) ai oxigenului care vor contribui la formarea legăturii de hidrogen.



Acești electroni vor juca rolul de bază slabă care vor atrage hidrogenul parțial încărcat pozitiv de la o altă moleculă de apă (vezi imaginea de mai jos)

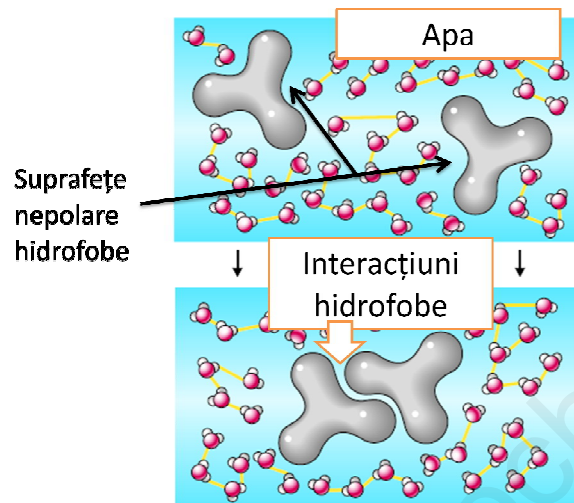


Legăturile de hidrogen joacă un rol foarte important în sistemele biologice, deși, individual ele sunt slabe, fiind numeroase puterea lor este aditivă astfel ele participă în stabilizarea structurii tridimensionale ale proteinelor și ADN.

C. Interacțiunile hidrofobe

Hidrofobia (din greacă *hidros* - apă, *phobos* = teamă, frică) în chimie, biochimie, reprezintă o proprietate fizică a moleculelor de a respinge realizarea unei legături cu apa. Hidrofobia este specifică moleculelor nepolare, adică a acelor molecule (organice și anorganice) atomii cărora nu posedă diferențe mari de electronegativitate. De exemplu, catenele hidrocarburice alcătuite doar din atomi ce carbon și hidrogen sunt nepolare și ele vor tinde să respingă moleculele de apă ca rezultat aceste catene pot asocia (lipi) între ele, fenomen numit **interacțiune hidrofobă**. Aceste interacțiuni sunt foarte importante în stabilizarea structurilor tridimensionale ale proteinelor și acizilor nucleici (ADN). În cadrul acestor biomacromolecule

interacțiunile hidrofobe apar în acele sectoare ale moleculei unde sunt concentrate multe catene hidrocarburice laterale ca metil, etil, propil etc care vor exclude neapărat apa. Interacțiunile hidrofobe pot fi inter- și intramoleculare.



Bibliografie :

1. Donald Voet, Judith G.Voet, Charlotte W. Pratt. - **Biochemistry**, 2008
2. Mary K. Campbell, Shawn O. Farrell - **Biochemistry**, 7th Edition, 2012
3. Gerald Karp - **Cell and Molecular Biology. Concepts and Experiments** (7th ed.) - 2013
4. David Taylor - **Trace element medicine and chelation therapy**, 1995