

Prof. Dr. Sergio Pilling

Aluno: Alexandre Bergantini de Souza

Nome: Williamary Portugal

Aluno: Fredson de Araujo Vasconcelos

Aula 2 - Moléculas anfifílicas, fosfolipídios, micelas, vesículas e protocélulas. Acido nonanóico em meteoritos.

1. Introdução

Os primeiros estudos sobre as possíveis membranas prebióticas começaram no final da década de 1950 usando partículas e coloidais e lipídios com surfactantes. Estudos subsequentes de Oparin examinaram o possível papel de coacervados como membranas. Apesar de que estes complexos não são adequados como material de membrana, já que eles são inerentemente instáveis e incapazes de fornecer uma barreira de permeabilidade e também não têm a capacidade de encapsular o metabolismo, são ainda destaques apenas em livros de biologia do ensino médio moderno^[14].

Todas as formas de vida atuais são baseadas em células, ou seja, pequenos pacotes de compostos químicos envoltos por membranas. As primeiras organizações celulares requereram membranas que se “auto-montavam” (self-assembly), produzidas provavelmente de compostos anfifílicos (moléculas formadoras de membranas) na Terra pré-biótica. Isso se deve ao fato de que na Terra primitiva não havia grandes moléculas, tais como ácidos nucleicos e proteínas, para controlar o processo de montagem característico da vida (DEAMER et al., 2002).

A origem de membranas biológicas, como a origem de replicação e do metabolismo, é cheio de problemas e invoca uma química extremamente improvável. Apesar de alguns dos blocos de construção das membranas potenciais terem sido sintetizados na terra inicial, os usados nas membranas biológicas modernas (fosfolipídeos) não poderia ter sido. Portanto, deve-se a hipótese de algum tipo de membrana primordial que mais tarde foi descartada em favor das membranas modernas^[14].

Segundo Mansy et al. 2008, na terra primitiva, um constante fluxo de energia levou as reações orgânicas a complexidades cada vez maiores, possivelmente produzindo vários polímeros (macromoléculas), incluindo talvez até mesmo protótipos de ácidos nucleicos ou proteínas, os blocos de construção da vida. Experiências laboratoriais com gelos análogos aos interestelares, irradiados por UV, de acordo com Dworkin et al (2001), demonstram a produção de novas moléculas, incluindo espécies mais complexas, sendo alguns componentes com propriedades relevantes para a origem da vida com a

habilidade de se auto montarem e formarem estruturas vesiculares. Dado que este processo ocorre em ambientes de formação de estrelas, e que existem evidências isotópicas de meteoritos e grãos de poeira de que esses materiais podem sobreviver com o processo de formação planetária e subsequentemente serem incorporados na superfície dos planetas, este processo fotoquímico tem potencial para iniciar um significativo papel na química pré-biótica.

Neste capítulo, abordamos o estudo sobre moléculas anfifílicas, fosfolipídios, micelas, vesículas, protocélulas e ácido nonanóico como componentes das estruturas da membrana celular em em contexto astrobiológico para o entendimento da química prébiótica e, consequentemete, para a compreensão da origem da vida na Terra.

2. Moléculas Anfifílicas

Moléculas anfifílicas são moléculas que apresentam a característica de possuírem uma região hidrofílica (solúvel em meio aquoso), e uma região hidrofóbica (insolúvel em água, porém solúvel em lipídios e solvente orgânicos).

Para uma molécula exibir ambas as propriedades (polar e não-polar), ela deve ter cadeias de ligações. Essas cadeias encontram-se sob a forma de cadeias poliméricas compostas de um grupo polar em uma extremidade e um grupo não polar na outra extremidade, com uma cadeia de polímero de preenchimento de espaço. Essas cadeias longas contêm moléculas com distribuição de cargas simétricas. A média de distribuição de cargas ao longo da cadeia é simétrica, tornando esta região não-polar^[9].

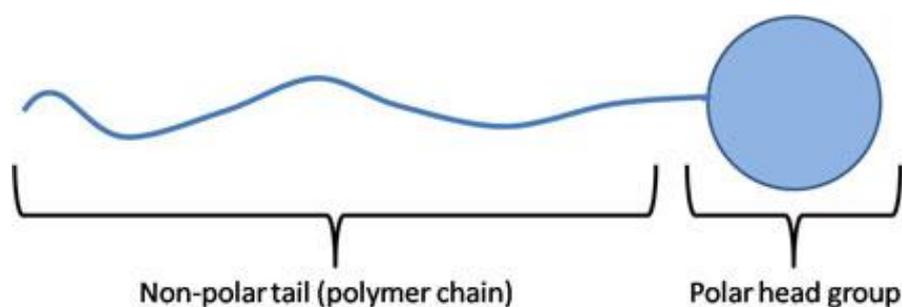


Figura 1. As duas regiões distintas de uma molécula anfifílica. Fonte: https://www.teachengineering.org/view_lesson.php?url=collection/usf/_lessons/usf_surfactants_les1/usf_surfactants_les1.xml

A cabeça polar carrega uma pequena carga elétrica, a qual a faz solúvel em solventes polares, tais como água. A cauda desprovida de carga é muito menos solúvel em água. Elas reagem entre si formando espécies mais complexas, que por sua vez formam vesículas membranosas fechadas.

A formação destas estruturas especiais é responsável pela utilização de compostos anfifílicos em um grande número de aplicações como, por exemplo, em sabões e detergentes.

3. Self-assembly ou Auto-montagem

Self-assembly é um termo usado para descrever processos nos quais um sistema desordenado de componentes pré-existentes formam uma estrutura organizada, ou padrões de organização, como consequência de uma interação específica entre os próprios componentes, sem influência externa.

Self-assembly na solução aquosa ocorre, quando pequenas moléculas anfífilas associam-se espontaneamente por interações hidrofóbicas em estruturas mais complexas com composições e organizações definidas. Exemplos incluem a formação de moléculas anfífilas em micelas, monocamadas e bicamadas na forma de vesículas (Figura 4) (DEAMER et al., 2002).

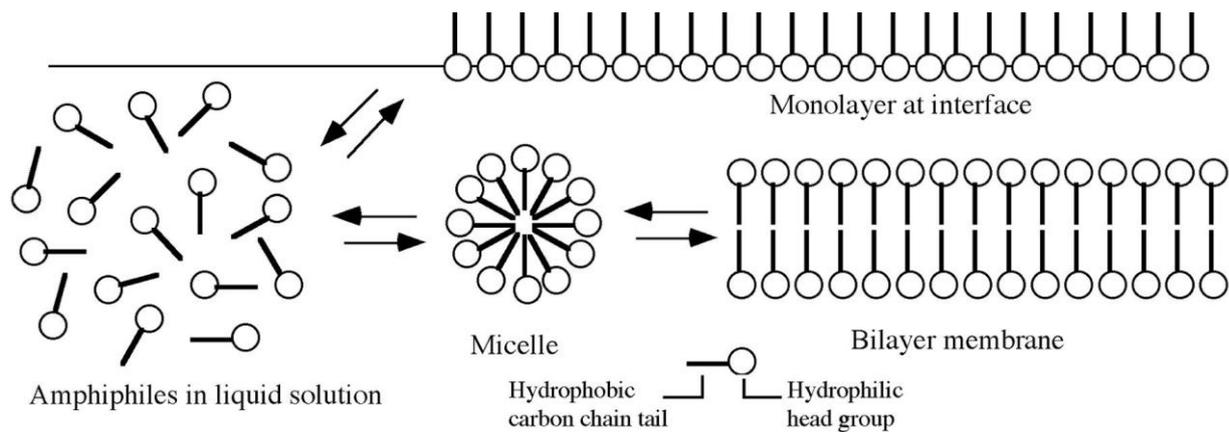


Figura 4: Estruturas Self-assembled de moléculas anfífilas. Fonte: Deamer et al. (2002)

Essa estrutura organizada, delimitada por uma membrana, segundo Deamer et al (2002) foi essencial para o aumento da vida celular. Para os autores todo o material extraterrestre que chegou até a Terra primordial não foi somente um recurso para a formação de moléculas pré-bióticas, mas, também para a formação de compostos orgânicos específicos que abrigaram as primeiras formas celulares de vida.

Algumas estruturas podem ser formadas por lipídios anfífilicos em água como a Vesícula, que é uma estruturas celular em forma de bolha ou cavidade. Ela pode fazer o transporte de substância e união com a membrana para eliminar conteúdos para fora da célula. A estabilidade das vesículas é diretamente dependente ao comprimento da cadeia, concentração, composição anfífilica e temperatura.

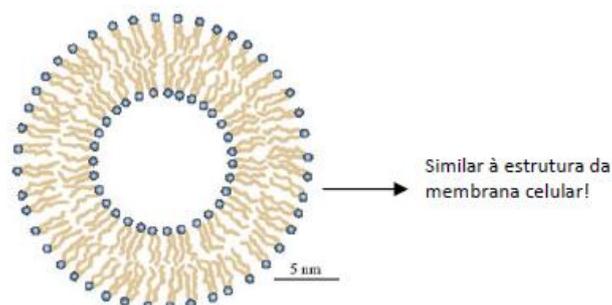


Figura 5. Vesícula de bicamada formadas por lipídios anfífilicos em água.

O processo self-assembly tem potencial para produzir cada vez mais sistemas moleculares complexos sob as condições predominantes na Terra primitiva, podendo ter induzido o surgimento da auto-reprodução de membranas e com isso a origem da vida celular na Terra (DEAMER et al., 2002).

Evidências sugerem que as membranas se auto-montam a partir das reações entre as moléculas orgânicas existentes em qualquer planeta na presença de água líquida (Dworkin et al., 2001).

Dworkin et al. (2001) por meio de uma mistura de gases ($\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{OH}:\text{NH}_3:\text{CO} = 100:50:1:1$) que reflete a composição e concentração dos maiores componente dos gelos interestelares, em diferentes proporções da mesma mistura (todas ricas em água), estudou os resultados do processo de irradiação UV sobre o gelo análogo aos grãos das densas nuvens moleculares à temperatura de 15 K. Depois de irradiado, e aquecido à temperatura ambiente, foi encontrado no gelo um resíduo orgânico oleoso que permaneceu na amostra. Este material foi extraído (processo que se repetiu de dois em dois dias por algumas semanas), secado e analisado microscopicamente em meio aquoso. Foram então encontrados alguns componentes do produto fotoquímico como gotas fluorescentes insolúveis em água como mostra a Figura 6.

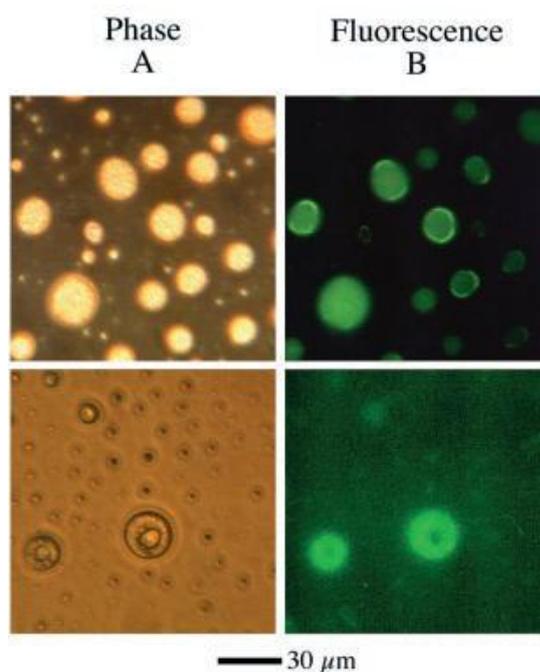


Figura 6 - (A) Gotículas/vesículas vistas no microscópio. (B) O mesmo campo visto com fluorescência. Os quadros inferiores mostram os resultados das vesículas expostas em UV, as quais desenvolveram estruturas internas. Fonte: Dworkin et al. (2001)

A formação dessas gotículas insolúveis indica que o resíduo contém compostos apolares e derivados, que são moléculas consideravelmente mais complexas que os compostos solúveis em água presentes no início do experimento. O fato de estruturas internas terem sido observadas sugere que uma fase de separação na parte interna das gotículas ocorreu. Sendo assim, alguns compostos podem ser anfifílicos, definido como um composto orgânico, tal como um sabão, que possui ambos os grupos na molécula: polar (parte hidrofílica - solúvel em água) e apolar (parte hidrofóbica - insolúvel em água). Na prática, todos os lipídios são anfifílicos (Dworkin et al., 2001), os quais são biomoléculas compostas por carbono (C),

hidrogênio (H) e oxigênio (O), fisicamente caracterizadas por serem insolúveis em água, e solúveis em solventes orgânicos.¹

4. Micelas

Caso moléculas anfifílicas sejam misturadas em água por agitação, elas tendem a se juntar e formar pequenas estruturas esféricas, nas quais as cabeças hidrofílicas se voltam para a água, enquanto as caudas hidrofóbicas se dobras para dentro, formando um escudo contra a água. Estas estruturas esféricas são chamadas de micelas, conforme pode ser visto na Figura 7. Um exemplo prático de formação de micelas é a adição de óleo em água. Ao agitar a solução, percebe-se que ocorre a formação de pequenas ilhas de óleo, semelhantes à micela. Isso ocorre porque o óleo é uma substância apolar (hidrofóbica), não solúvel em água.²

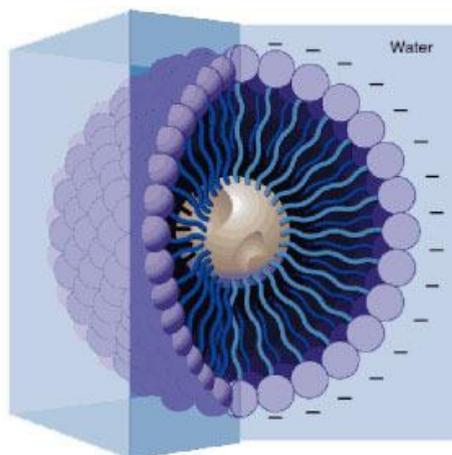


Figura 7: Exemplo de uma micela. Fonte: <http://digichem.org/2010/01/15/como-funciona-o-sabao/>.

De acordo com Deamer et al. (2002) tais estruturas formam membranas limitadas capazes de manter grupos específicos de macromoléculas no seu interior, facilitando suas interações e promovendo uma forma de especiação (processo evolutivo das espécies). Essas membranas também têm o potencial de manter gradientes de concentração de íons, providenciando dessa forma um recurso de energia livre que pode dirigir o processo de transporte através da membrana. Elas têm significante habilidade para agir como barreira de permeabilidade e com isso capturar solutos iônicos tais como moléculas fluorescentes de corantes (Figura 8). Esta propriedade é a função central de toda membrana biológica e seria essencial para qualquer membrana auto-formada que originou o limite das células primitivas (DEAMER et al., 2002). Tais propriedades, de acordo com os autores, foram observadas tanto para os extratos do meteorito quanto

para as misturas sintéticas, análogas às presentes no meio interestelar, demonstrando claramente o potencial de automontagem das estruturas membranosas similares às que deram origem à vida celular.

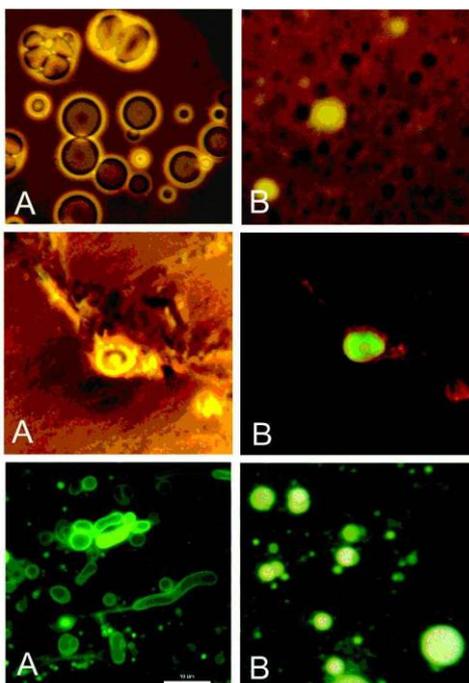


Figura 8 - Fase (A) e fluorescência (B) fotografia microscópica de estruturas de vesículas membranosas formadas do extrato do Meteorito Murchison comparado com a estrutura vesicular produzida na extrato de gelos interestelares análogos. Fonte: Deamer et al.(2002).

As imagens centrais da Figura 6, mostram uma fotografia de estruturas fluorescentes automontadas, produzidas por compostos anfifílicos induzidos pela irradiação no meio interestelar, em gelos compostos por $H_2O:CH_3OH:NH_3:CO$ (100:50:1:1), a 15 K. De acordo com Deamer et al. (2002), a fluorescência aumenta com a variedade de moléculas orgânicas que são produzidas com os compostos dentro do gelo por irradiação UV.

5. Fosfolipídios

Fosfolipídios são moléculas anfifílicas constituída pelo grupo fosfato que é polar e uma cauda constituída pelas cadeias de ácidos graxos apolar ou hidrofóbica³. As cabeças polares podem ser um aglomerado de de *etanolamina*, uma *serina* ou *inositol*. Além disso, para uma maior diversidade, as cadeias de ácido graxo têm comprimentos variados e distintos graus de saturação e, portanto, há um número de parâmetros que podem alterar as propriedades físicas e bioquímicas destes compostos^[11]. A Figura 9 mostra a estrutura de um fosfolipídio.

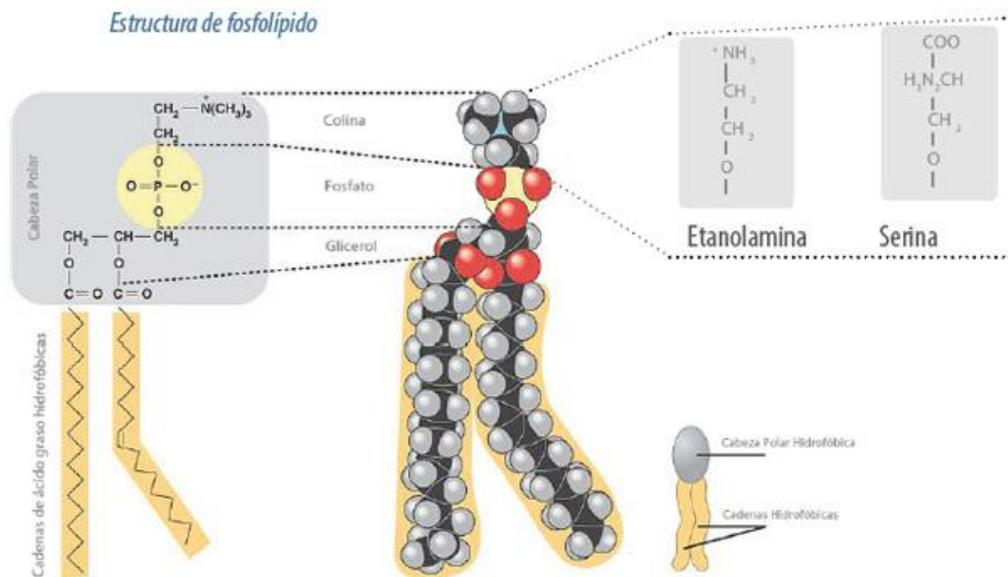


Figura 9. Estrutura de um fosfolípido. Fonte: http://www.sobiologia.com.br/conteudos/quimica_vida/quimica5.php.

Os fosfolípidos são os principais constituintes das membranas celulares. Cada membrana é constituída por dupla camada fosfolipídica organizada de modo que as cabeças (hidrofílicas) se voltem para o lado exterior da membrana, enquanto as caudas (hidrofóbicas) se voltem para o interior. Isto permite com que a membrana seja seletiva por difusão simples, pois, somente atravessam as substâncias lipossolúveis. Quando colocados em solução aquosa, os fosfolípidos podem se arranjar em três diferentes estruturas: micela, lipossomo e bicamada fosfolipídica.^[12] Essas três estruturas estão apresentadas na Figura 10. Além de a água ser uma molécula polar, ela também atravessa a membrana, por ser uma substância essencial para qualquer tipo de vida.⁴

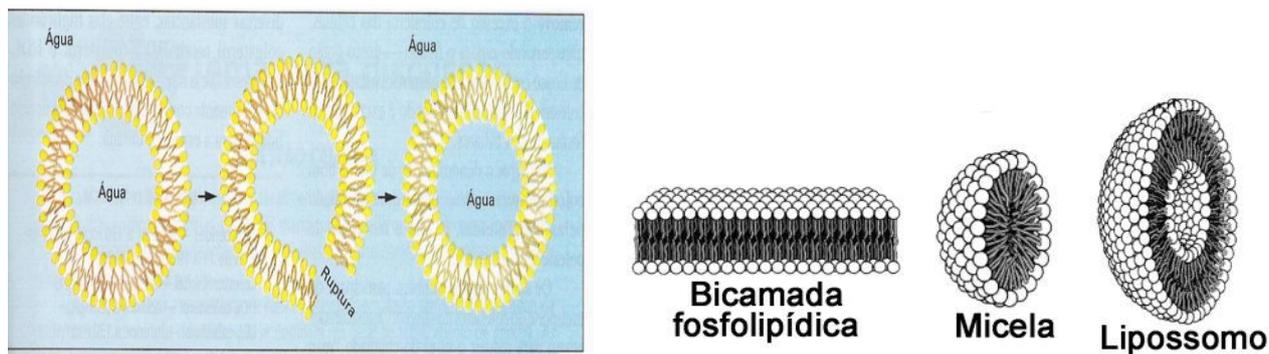


Figura 10 – Esquerda) Disposição da moléculas de fosfolípidos em meio aquoso. **Fonte:** <http://slideplayer.com.br/slide/364607/>. Direita) As três estruturas formadas quando fosfolípidos são colocados em solução aquosa. Fonte: <https://djalmasantos.wordpress.com/2013/07/24/testes-de-assuntos-diversos-45/>.

De acordo com Deamer et al (2002), fosfolípidos, álcoois, longas cadeias de ácidos, que contribuem

com as propriedades das membranas contemporâneas, são possíveis componentes das estruturas da membrana pré-biótica, pois estão presentes em meteoritos carbonáceos e foram sintetizados em laboratório sob condições de alta pressão e temperatura, análogas às dos sistemas hidrotermais. Embora os fosfolípidos sejam componentes universais das membranas celulares de hoje, de acordo com Deamer et al, (2002) parece improvável que tais moléculas complexas eram disponíveis na Terra pré-biótica. É mais provável que moléculas anfifílicas mais simples estavam presentes para formação de estruturas membranosas primitivas, como derivados do isopreno.

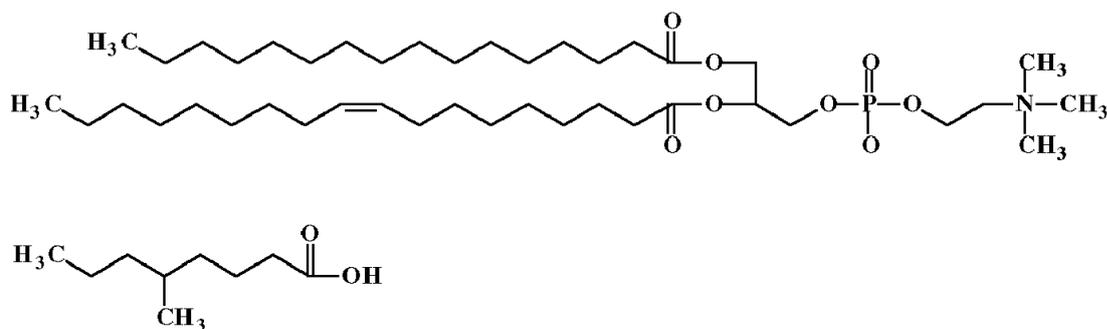


Figura 11 - Comparação entre uma molécula de fosfolípido (superior), mais complexa, com cadeia mais longa e uma molécula de um composto anfifílico mais simples, presente em meteoritos. Fonte: Deamer et al.(2002)

A estabilidade das vesículas é diretamente dependente ao comprimento da cadeia, concentração, composição anfifílica e temperatura.

Deamer et al. (2002) afirma ainda que as membranas primitivas possivelmente eram compostas de simples anfifílicos que são significativamente mais permeáveis para os solutos iônicos. Por exemplo, se a longa cadeia de fosfolípidos que compõe uma bicamada de lipídeo é reduzida de 18 carbonos (modelo das membranas biológicas modernas) para 14 carbonos, tornando mais fina a membrana, a permeabilidade dos solutos aumentam em três ordens de magnitude. A membrana deve ser suficientemente permeável para permitir que a polimerase tenha acesso aos extratos adicionados do meio externo. Além disso, deve estar apta para acomodar o crescimento de polímeros encapsulados. Em um modelo celular ideal, a polimerase (DNA e RNA) se autoreproduziria de informações do modelo e assim, o sistema todo é capaz de crescer e evoluir. Embora os fosfolípidos sejam os principais componentes de membranas biológicas, há outros constituintes, tais como colesterol e glicolípidos, que também estão incluídos nestas estruturas e dar-lhes diferentes propriedades físicas e biológicas^[10].

6. Protocélula

A protocélula é um modelo esférico microscópico com alguma semelhança às células verdadeiras, contendo membrana formada por ácidos graxos (10 a 20 átomos de Carbono), e uma cabeça polar, com carga elétrica^[13].

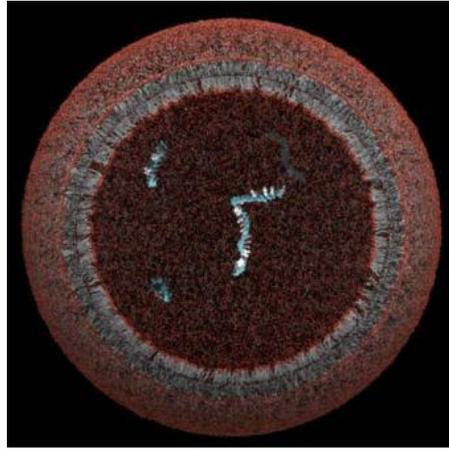


Figura 12. Modelo de protocélula com membrana de ácidos graxos e fibras de DNA em seu interior. Fonte: Janet Iwasa, Szostak Laboratory, Harvard Medical School e Massachusetts General Hospital

No modelo da protocélula, os nucleotídeos simples já podem penetrar em uma membrana formada por ácidos graxos. E uma vez dentro, eles se juntam para formar uma molécula de RNA. Este seria o início da história genética.⁵ Assim, uma protocélula já pode representar as primeiras células procarióticas, bem menores e menos complexas estruturalmente que as células eucarióticas. A sua principal característica é a ausência da carioteca (membrana do núcleo) separando o núcleo celular, pela falta de algumas organelas e pelo pequeno tamanho, o qual se acredita que se deve ao fato de não possuírem compartimentos membranosos originados por evaginação ou invaginação. Essas células já possuem DNA na forma de um anel associado a proteínas básicas, são desprovidas de mitocôndrias, plastídeos, complexo de Golgi, retículo endoplasmático e como já dito, sobretudo, de cariomembrana, o que faz com que o ADN fique disperso no citoplasma. Como organela, possuem apenas ribossomos. A este grupo pertencem as bactérias e as cianobactérias. Já as células eucariontes ou eucarióticas (Figura 13), também chamadas de eucélulas, são mais complexas que as procariontes. Possuem membrana nuclear individualizada e vários tipos de organelas. Todos os animais e plantas são dotados deste tipo de células. Nessas células os dois tipos diferentes de material genético já existem: ácido desoxirribonucleico (ADN) e ácido ribonucleico (ARN).⁶

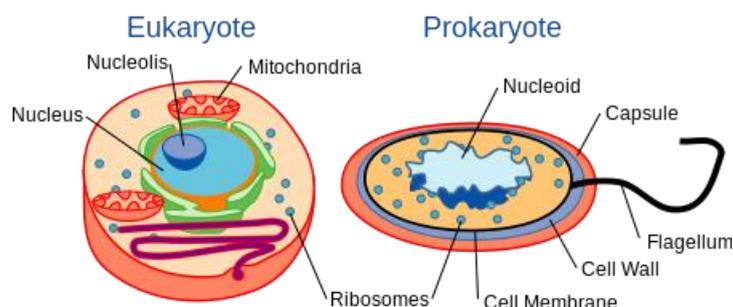


Figura 13 – As células de um organismo eucariota (esquerda) e um organismo unicelular procariota (direita)

Comparando uma protocélula (Figura 12) com as células procariótica e eucariótica (Figura 13) é possível que a evolução tenha acontecido por um processo de aperfeiçoamento contínuo das estruturas celulares, em que a delimitação membranosa foi se tornando mais complexa e abrangendo moléculas diferentes com funções diversificadas. Foi proposto que as células eucarióticas evoluíram a partir das procarióticas quando estas sofreram invaginações da membrana citoplasmática, dando origem aos compartimentos internos que formaram as organelas e, inclusive a carioteca, a membrana que delimita o núcleo (Figura 14).

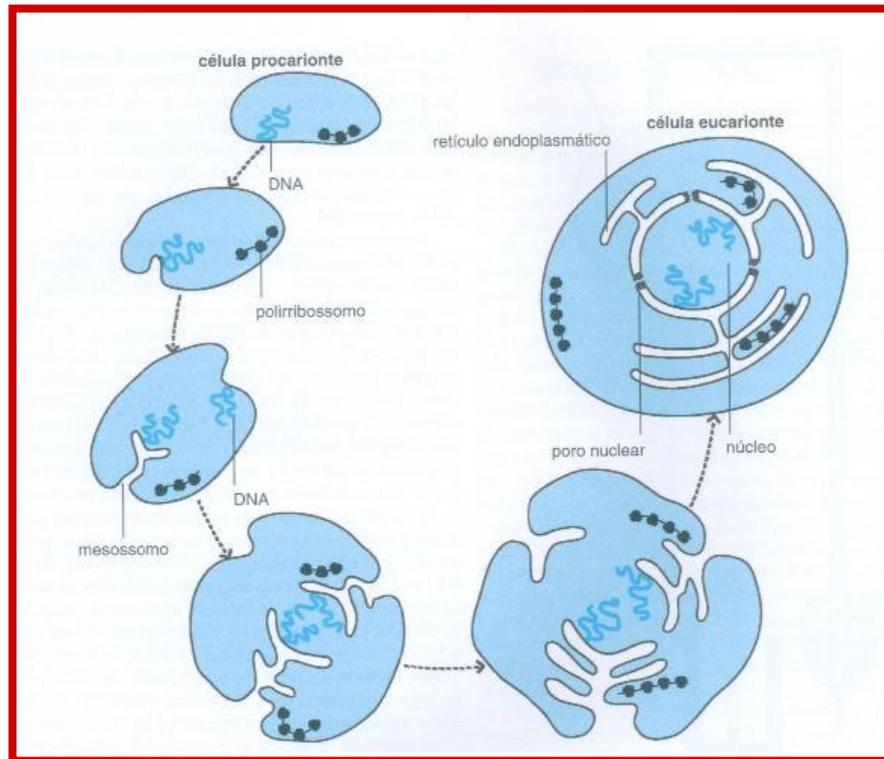


Figura 14 – Evolução da célula eucariótica a partir de uma célula procariótica. Fonte: www.fug.edu.br/adm/site_professor/arq_download/arq_256.ppt.

Essa teoria é chamada de “Teoria da Invaginação da Membrana”. Somente as mitocôndrias e os cloroplastos parecem não ter se originado dessa forma. É muito provável que essas organelas se originaram por simbiose de uma célula procariote unicelular autotrófica que possivelmente é um antepassado das cianobactérias atuais com um organismo também unicelular, porém possivelmente de maiores dimensões.⁷

O surgimento das células eucarióticas nesse processo evolutivo, talvez tenha sido um dos fenômenos mais importantes para a história da vida na Terra. Pois, essas organizações com funções diversificadas, possibilitou que as formas de vida adquirissem maior complexidade ao longo dos tempos e desenvolvesse novas interações e adaptações ao meio em função da sobrevivência.

7. Ácido nonanóico em meteoritos

Ácido nonanóico, também chamado **ácido pelargónico**, é um composto orgânico com fórmula estrutural $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$. É um líquido claro, oleoso, com um odor desagradável. É praticamente insolúvel em água, mas bastante solúvel em clorofórmio, éter, e hexano. Ele forma vesículas estáveis em concentrações de 85 mM e pH 7.0. Mas, já com pH 6 ou abaixo o grupo ácido é protonado e as vesículas tornam-se instáveis. Com pH 8 ou acima, as vesículas se perdem e soluções limpas de micelas são apresentadas. Isso pode ser estabilizado com a adição de álcool (nonanol) e as vesículas voltam a se formar em pequenas concentrações (Deamer et al. 2002).

O ácido nonanóico é uma molécula orgânica que também foi encontrada em meteoritos carbonáceos. A maioria desses meteoritos são compostas por minerais à base de silício, e uma pequena fração (~ 5%) destes meteoritos rochosos conter até vários por cento da sua massa sob a forma de carbono orgânico^[8]. Uma variedade de moléculas anfifílicas, também pode estar presente sob a forma de derivados de hidrocarbonetos polares. Por isso, extraiu-se amostras do condrito carbonáceo Murchison. Utilizando espectrometria de massa e espectrofotometria de infravermelho (FTIR), determinou-se que um dos componentes da mistura era ácido nonanóico, um ácido carboxílico de nove carbono - nonanoico. Ele tem uma cadeia muito curta para formar bicamadas estáveis, mas a pH neutro e elevada concentração anfifílica, estruturas de membranas, são facilmente observadas por microscopia de luz^[8] (ver Figura 14).

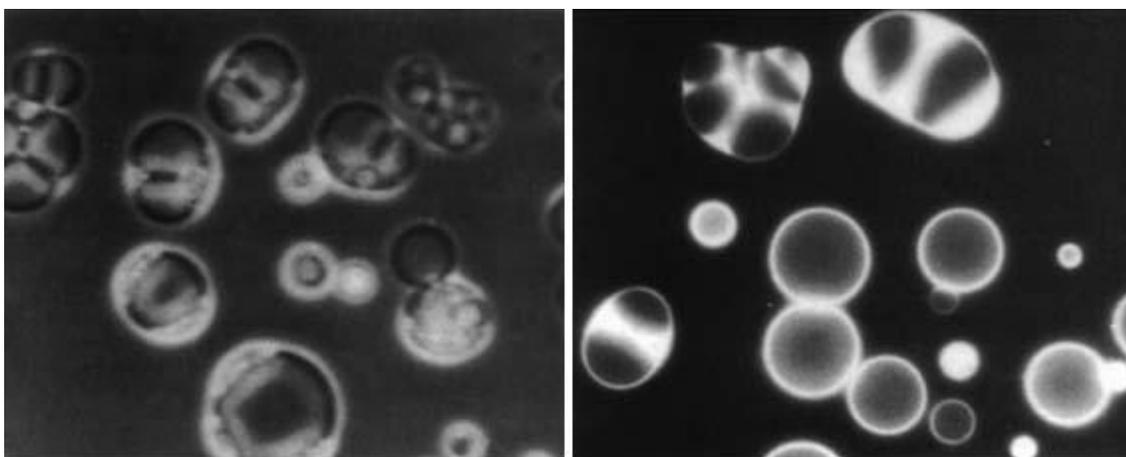


Figura 15: Self-assembled de estruturas vesiculares são produzidas por componentes orgânicos extraídos do Meteorito Murchisson quando eles interagem com água. Fonte: <http://www.ucmp.berkeley.edu/education/events/deamer1.html>.

A partir disso, assume-se que as moléculas anfifílicas meteoríticas contem uma mistura de ácidos monocarboxílicos, tais como ácido nonanóico, em conjunto com compostos aromáticos policíclicos polares que produzem a fluorescência característica das estruturas das vesículas^[1].

Conclusão

Estudamos as moléculas anfifílicas, definindo o seu conceito, suas propriedades, a sua provável origem e importância para o desenvolvimento das células e, conseqüentemente, para o desenvolvimento da vida. Definimos fosfolipídios, uma das classes de moléculas anfifílicas, os quais são os principais componentes de membranas biológicas. Conceituamos Self-assembly, micelas, vesículas, e suas contribuições para as membranas celulares. Definimos ainda protocélulas, um modelo esférico microscópico com alguma semelhança às células verdadeiras, bem como entendemos o conceito de ácido nonanóico, uma molécula orgânica que foi encontrada em meteoritos carbonáceos e que forma vesículas estáveis, o que poderia fornecer pistas se a vida veio a partir de ambientes fora da Terra.

Portanto, este estudo, a partir dos assuntos abordados nesta aula, tem grande importância em contexto astrobiológico para o entendimento da química prébiótica e, conseqüentemente, para a compreensão da origem da vida como a conhecemos.

Referências

Hazen, Robert M., Sverjensky, Dimitri A. - Mineral Surfaces, Geochemical Complexities, and the Origins of Life, Cold Spring Harbor, abril, 2010.

Deamer, David W. - Origins of life: How leaky were primitive cells?, Nature 454, 37-38 (3 July 2008) .

Deamer et al. The First Cell Membranes. Astrobiology Volume 2, Number 4, 2002.

Gilmour. Increasing the complexity. An Introduction to Astrobiology, 2004.

Dworkin, J.P., et al. - Self-assembling amphiphilic molecules: synthesis in simulated interstellar/precometary ices. PNAS 98, 815-819, 2001.

Sites:

[1] Fonte: <http://pt.wikipedia.org/wiki/L%C3%ADpido>

[2] Fonte: http://www.bioq.unb.br/htm/textos_explic/molculas-intro/jan_micelas.htm

[3] Fonte: <http://pt.wikipedia.org/wiki/Fosfol%C3%ADpido>

[4] Fonte: <http://pt.wikipedia.org/wiki/Fosfol%C3%ADpido>

[5] Fonte: <http://noticias.terra.com.br/ciencia/interna/0,,OI3834944-EI8147,00.html>

[6] Fonte: <http://pt.wikipedia.org/wiki/C%C3%A9lula>

[7] Fonte: http://pt.wikipedia.org/wiki/Evolu%C3%A7%C3%A3o_celular

[8] <http://www.ucmp.berkeley.edu/education/events/deamer1.html>

[9] https://www.teachengineering.org/view_lesson.php?url=collection/usf_/lessons/usf_surfactants_les1/usf_surfactants_les1.xml

[10] <http://en.wikipedia.org/wiki/Amphiphile>

[11] <http://agrinews.es/2013/08/27/lisofosfolipidos-y-digestibilidad-de-las-grasas/>

[12] <https://djalmasantos.wordpress.com/2013/07/24/testes-de-assuntos-diversos-45/>

[13] <http://detudoblogue.blogspot.com.br/2008/09/protoclula.html>

[14] http://www.godandscience.org/evolution/origin_membranes.html