

## Exercício de fixação (Transferrina como modelo de estudo)

a) Existe a possibilidade, ao menos teórica, de o íon  $\text{Fe}^{3+}$  ser complexado diretamente pela proteína sem a incorporação do íon carbonato. Nesta hipótese seria formado um complexo com somente 4 ligantes (tetraédrico) que, no caso, são ligantes de campo forte. Como a teoria do campo cristalino pode explicar a formação preferencial de um complexo com 6 ligantes (octaédrico), exigindo a incorporação prévia do carbonato (outro ligante de campo forte) na proteína? Mostre cálculos da energia de estabilização do íon  $\text{Fe}^{3+}$  para explicar sua resposta.

b) Os pKas dos dois oxigênios (ou grupos OH) do íon carbonato são afetados por toda a estrutura proteica e podem ser assumidos como 6 e 8, respectivamente. Se estes valores estão corretos, o que seria possível prever para a complexação de  $\text{Fe}^{3+}$  pela transferrina nos pHs 4, 6, 8 e 9? Para simplificar o exercício, considere que todos os demais aminoácidos estão na forma adequada em todos os pHs mencionados

c) Sabendo que o  $K_{ps}$  do composto  $\text{Fe}(\text{OH})_3$  é igual a  $1 \times 10^{-38}$ , o que você pode prever para o processo de transporte de  $\text{Fe}^{3+}$  em função do pH? Suponha os mesmos pHs mencionados no item “b” e calcule a concentração de  $\text{Fe}^{3+}$  disponível para quelação em cada caso.

d) Com base no que foi verificado no item “c” qual seria o problema de pHs acima de 8 para o processo de transporte de íons  $\text{Fe}^{3+}$  pela transferrina?

e) Sabendo que o íon carbonato, ao ser convertido em  $\text{H}_2\text{CO}_3$  se decompõe em  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$ , você poderia sugerir uma forma de a transferrina liberar o íon  $\text{Fe}^{3+}$  complexado? Mostre equilíbrios envolvidos para justificar sua resposta

## Exercícios/Problemas

1. O que ocorreria se íons  $\text{Ca}^{2+}$  que ocorrem no meio extracelular em concentrações da ordem de  $10^{-3}$  mol/L, ocorressem nas mesmas concentrações dentro da célula ?  **$K_{ps}$  do  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 = 2,1 \times 10^{-33}$**
2. Considerando que o pKa da carboxila livre do Asp na ATPase é igual a 3,9, o que você esperaria para a atividade catalítica da ATPase estudada em pH 7, 5 e 3?
3. O que aconteceria com um fator de transcrição do tipo  $\text{Cys}_2\text{His}_2\text{Zn}$  se o pH for: 7, 6 e 3?
4. Há muito tempo não havia  $\text{O}_2$  abundante na atmosfera. Nesta época, a maioria do Ferro estava disponível como  $\text{Fe}^{2+}$  que é relativamente solúvel em pH 7,0. Cianobactérias fizeram fotossíntese, levando ao acúmulo de  $\text{O}_2$  na atmosfera e o  $\text{Fe}^{2+}$  disponível foi sendo progressivamente oxidado. Qual é a reação envolvida? Por que ela ocorre com facilidade?

- 5.** Qual a disponibilidade de  $\text{Fe}^{3+}$  para os organismos vivos em pH 7,0 se o  $K_{ps}$  para a dissolução de  $\text{Fe}(\text{OH})_3$  é de  $10^{-38}$ ? Como os organismos vivos resolveram este problema?
- 6.** A hemoglobina sofre uma alteração estrutural quando  $\text{O}_2$  se acopla ao grupo heme substituindo a molécula de água. Como a alteração estrutural pode ser explicada com base na teoria do campo cristalino?
- 7.** Qual reação pode explicar o escurecimento de uma carne vermelha?

- 8.** Porque nitrito de sódio ou mesmo gás CO podem ser usados para preservar a coloração avermelhada das carnes?
- 9.** Com base nas informações estruturais sobre a hemoglobina é possível explicar porque os escaladores sofrem com a exposição a altitudes elevadas?
- 10.** Porque os citocromos apresentam o  $\text{Fe}^{2+}$  relativamente estável e não sujeito à oxidação e por isso se diferenciam da mioglobina, mesmo contendo o mesmo grupo heme?