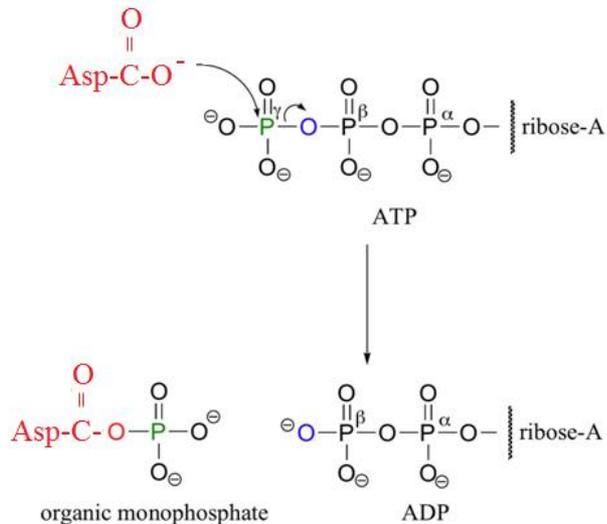
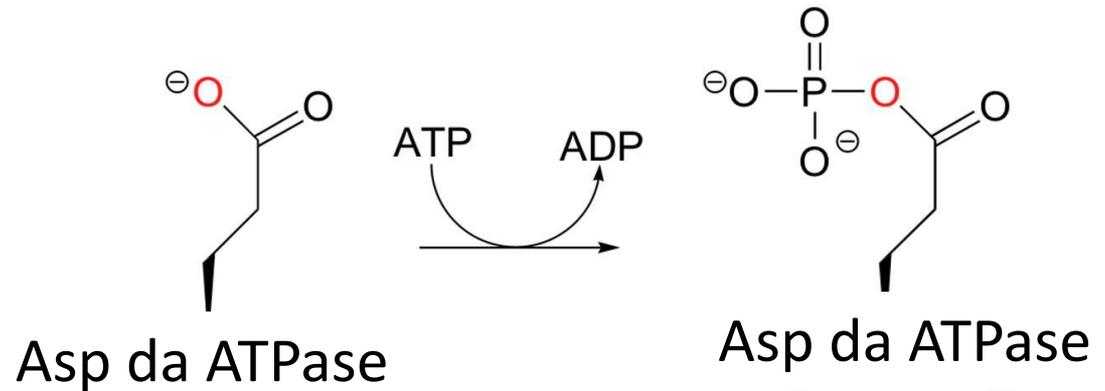


"ATP é hidrolisado, fosforilando um Aspartato da enzima"

Voltando à reação de hidrólise do ATP

Pense: Quem é o grupo ácido e qual é a base de Lewis??

Esta etapa é chave para a alteração conformacional da ATPase e consequentemente para o transporte de Na^+ e K^+

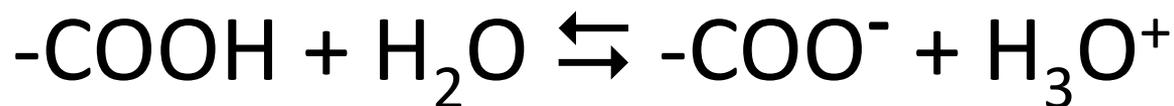


Pense um pouco mais na química: O que poderia ocorrer se o pH no qual a membrana celular está exposta se tornasse muito ácido??

O equilíbrio químico ácido-base, correspondente às funções nitrogenadas, ácidos carboxílicos e álcoois, é fundamental para entender as faixas ideais de funcionamento de um sítio catalítico de uma enzima.

Equilíbrio ácido-base em grupos carboxílicos

(revendo com o sistema biológico em estudo):



O equilíbrio depende do pH.

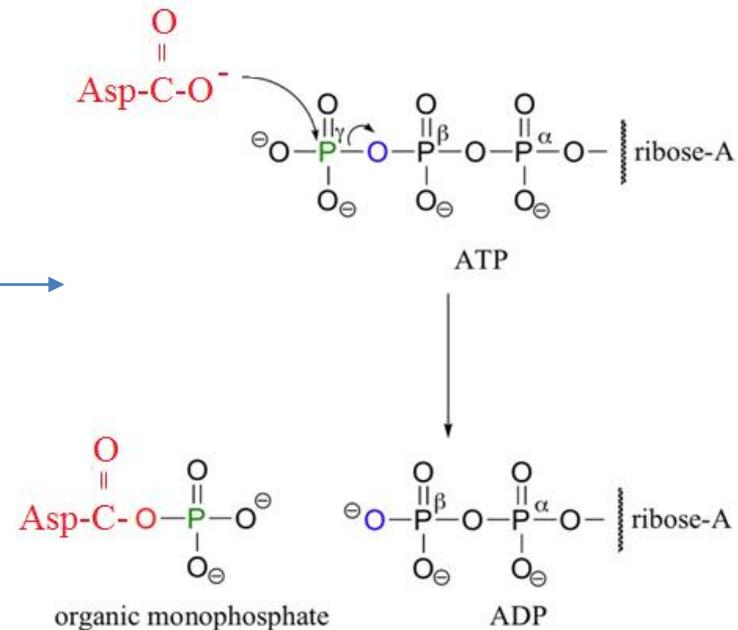
Ou seja, o equilíbrio será deslocado para um dos lados dependendo do pH da solução.

A população de cada espécie em água depende da constante de equilíbrio, ou do respectivo pKa

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?

pKa da carboxila livre do Asp na ATPase é igual a 3,9

pH	Ác. Aspártico	Atividade
7,0	Asp-COO ⁻	OK
5,0	Asp-COO ⁻	OK
3,0	Asp-COOH	Não atua



Resolução >> um pouco mais de exatidão na visão do problema

pKa = 3,9, qual é o Ka?

pKa = log 1/Ka >> $10^{3,9} = 1/Ka$;

Ka = $1,26 \times 10^{-4}$



$$K_a = 1,26 \times 10^{-4} = \frac{[\text{Asp-COO}^-][\text{H}^+]}{[\text{Asp-COOH}]}$$

$$\gg 1,26 \times 10^{-4} / [\text{H}^+] = \frac{[\text{Asp-COO}^-]}{[\text{Asp-COOH}]}$$

Em pH = 7,0

$$\gg 1,26 \times 10^{-4} / 1 \times 10^{-7} = \frac{[\text{Asp-COO}^-]}{[\text{Asp-COOH}]}$$

$$\gg \underline{1260} = \frac{[\text{Asp-COO}^-]}{[\text{Asp-COOH}]}$$

Resolução - um pouco mais de exatidão na visão do problema



$$K_a = 1,26 \times 10^{-4} = [\text{Asp-COO}^-][\text{H}^+]/[\text{Asp-COOH}]$$

$$\gg 1,26 \times 10^{-4} / [\text{H}^+] = [\text{Asp-COO}^-] / [\text{Asp-COOH}]$$

Em pH = 5,0

$$\gg 1,26 \times 10^{-4} / 1 \times 10^{-5} = [\text{Asp-COO}^-] / [\text{Asp-COOH}]$$

$$\gg \mathbf{12,60} = [\text{Asp-COO}^-] / [\text{Asp-COOH}]$$

Resolução - um pouco mais de exatidão na visão do problema



$$K_a = 1,26 \times 10^{-4} = [\text{Asp-COO}^-][\text{H}^+]/[\text{Asp-COOH}]$$

$$\gg 1,26 \times 10^{-4} / [\text{H}^+] = [\text{Asp-COO}^-] / [\text{Asp-COOH}]$$

Em pH = 3,0

$$\gg 1,26 \times 10^{-4} / 1 \times 10^{-3} = [\text{Asp-COO}^-] / [\text{Asp-COOH}]$$

$$\gg \mathbf{0,126} = [\text{Asp-COO}^-] / [\text{Asp-COOH}]$$

Se a **ATPase** depende do grupo **COO⁻**, em pH 3,0 haveria muito pouco **COO⁻** e predominaria **COOH**

PORTANTO >> A base de Lewis não estaria disponível

A enzima não faria a catálise em questão

Transferência de elétrons em sistemas biológicos

Porque a transferência de elétrons é importante em sistemas biológicos?

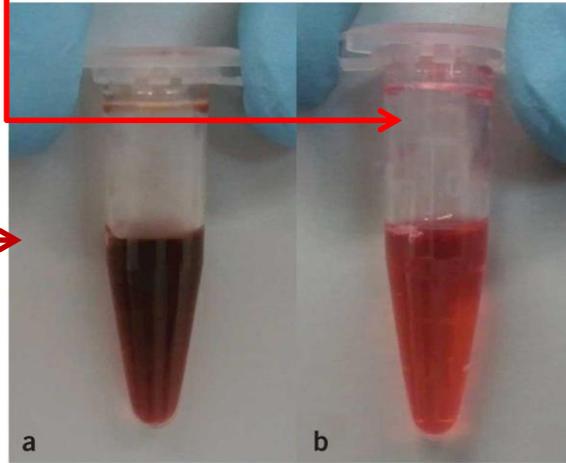
Pense: Num ser vivo evoluído, cuja fonte de energia básica depende de carboidratos, qual é a rota de conversão de um carboidrato no metabolismo celular?

Quem fornece ou recebe elétrons?

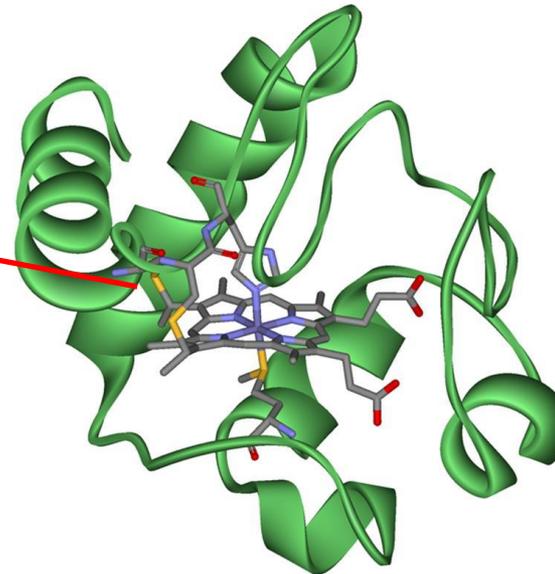
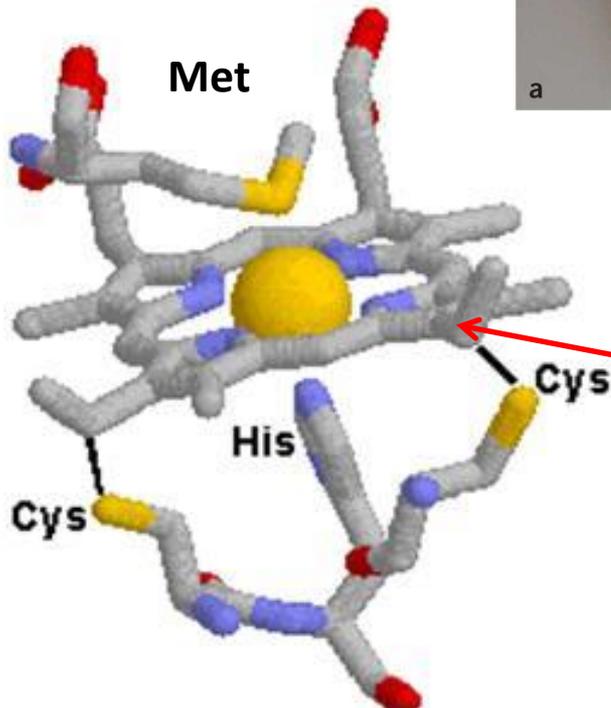
Vamos continuar com exemplos envolvendo proteínas que contém íons Ferro (Shriver e Atkins, cap 26)

Transferência de elétrons em sistemas que contém íons Ferro

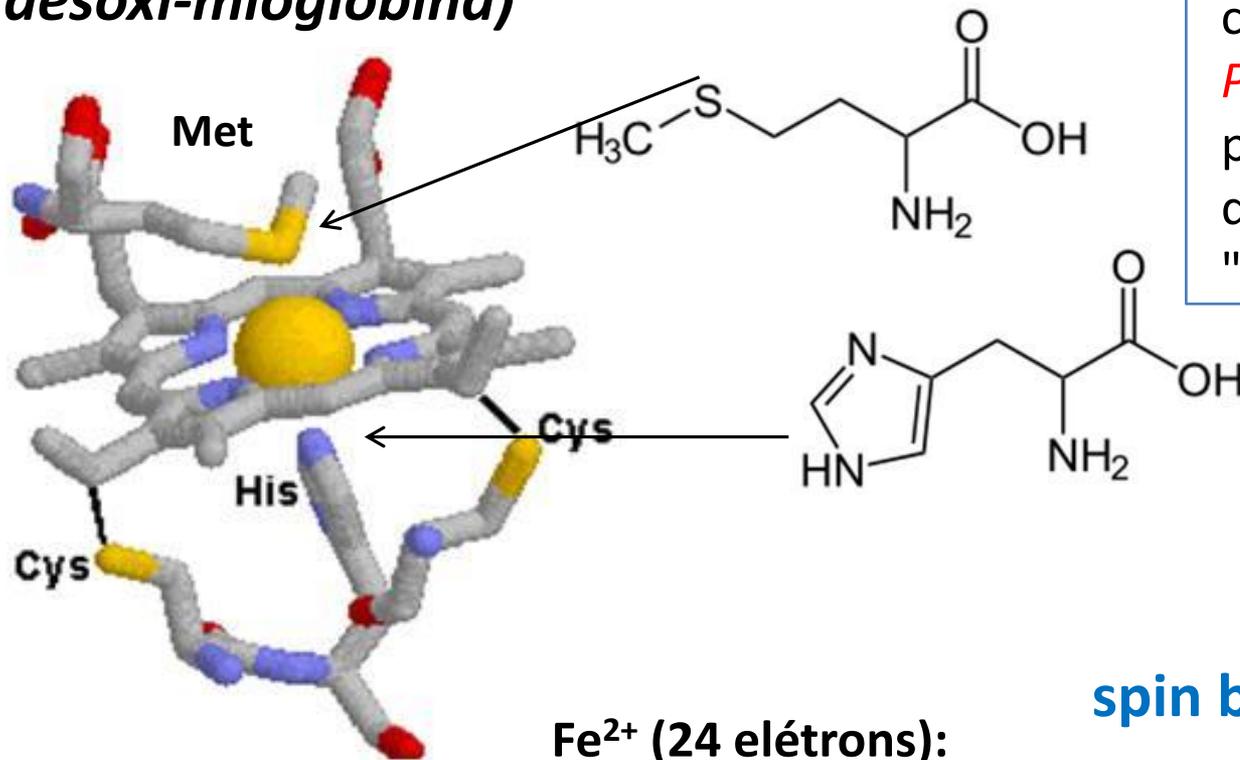
Citocromos >> Pigmentos celulares contendo uma porfirina e o par $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$ como sistema de transferência de elétrons (MM aprox. 12 kDa)



Neste caso, as reações redox são muito relevantes, pois representam uma forma de transferir elétrons em biomoléculas



O sítio superior contém **Metionina** como um **ligante de campo forte** (*note que difere do grupo heme na desoxi-hemoglobina e desoxi-mioglobina*)



Há outros tipos de citocromos, nos quais a metionina é alterada por outro aminoácido: 2 histidinas é relativamente comum.

Pense: A alteração dos AA pode alterar a distribuição de elétrons "d"?

Lembre que na hemoglobina, a mudança de H₂O para O₂ envolvia alteração de spin alto para spin baixo

Fe²⁺ (24 elétrons):

1s²

2s²

3s²

4s⁰

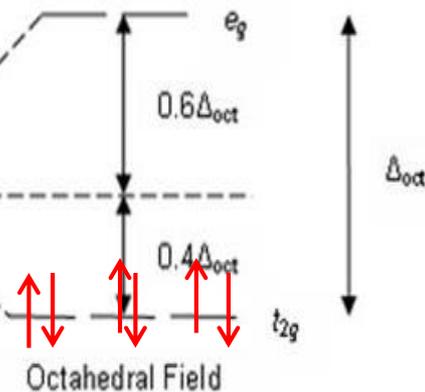
2p⁶

3p⁶

3d⁶

Barycenter
(Spherical
Field)

spin baixo



Pense:

1. Se os aminoácidos (quelantes) do íon Ferro forem alterados por ligantes de campo mais fraco (menor capacidade de doar elétrons), pode haver estabilização diferenciada de íons Fe^{2+} e íons Fe^{3+} ?
2. Pode haver citocromos com máximos de absorção no visível diferentes, mesmo quando se compara sempre a forma reduzida (Fe^{2+})? Explique porque com base na teoria do campo cristalino. Pesquise para saber mais sobre diferentes tipos de citocromos.
3. Porque o citocromo não absorve O_2 se apresenta o mesmo grupo porfirínico da mioglobina e da hemoglobina?

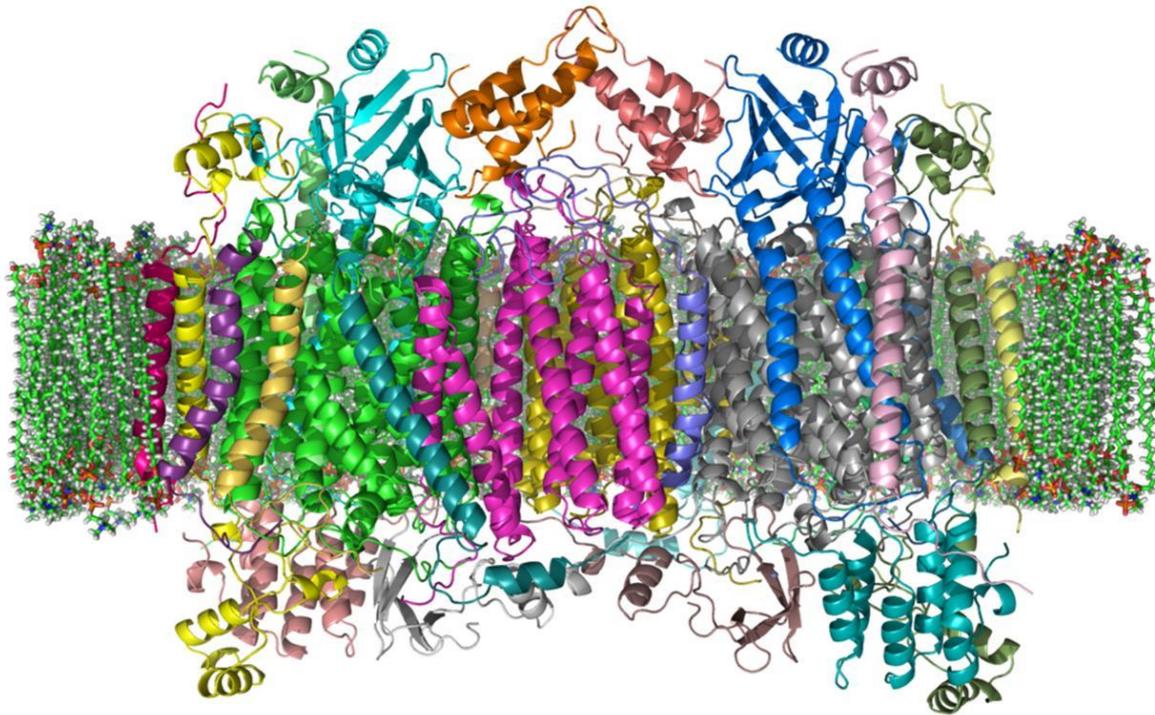
Transferência de elétrons em sistemas que contém íons Ferro

Oxidases >> Enzimas que reduzem O_2

Reduzem O_2 até H_2O ou em alguns casos até H_2O_2

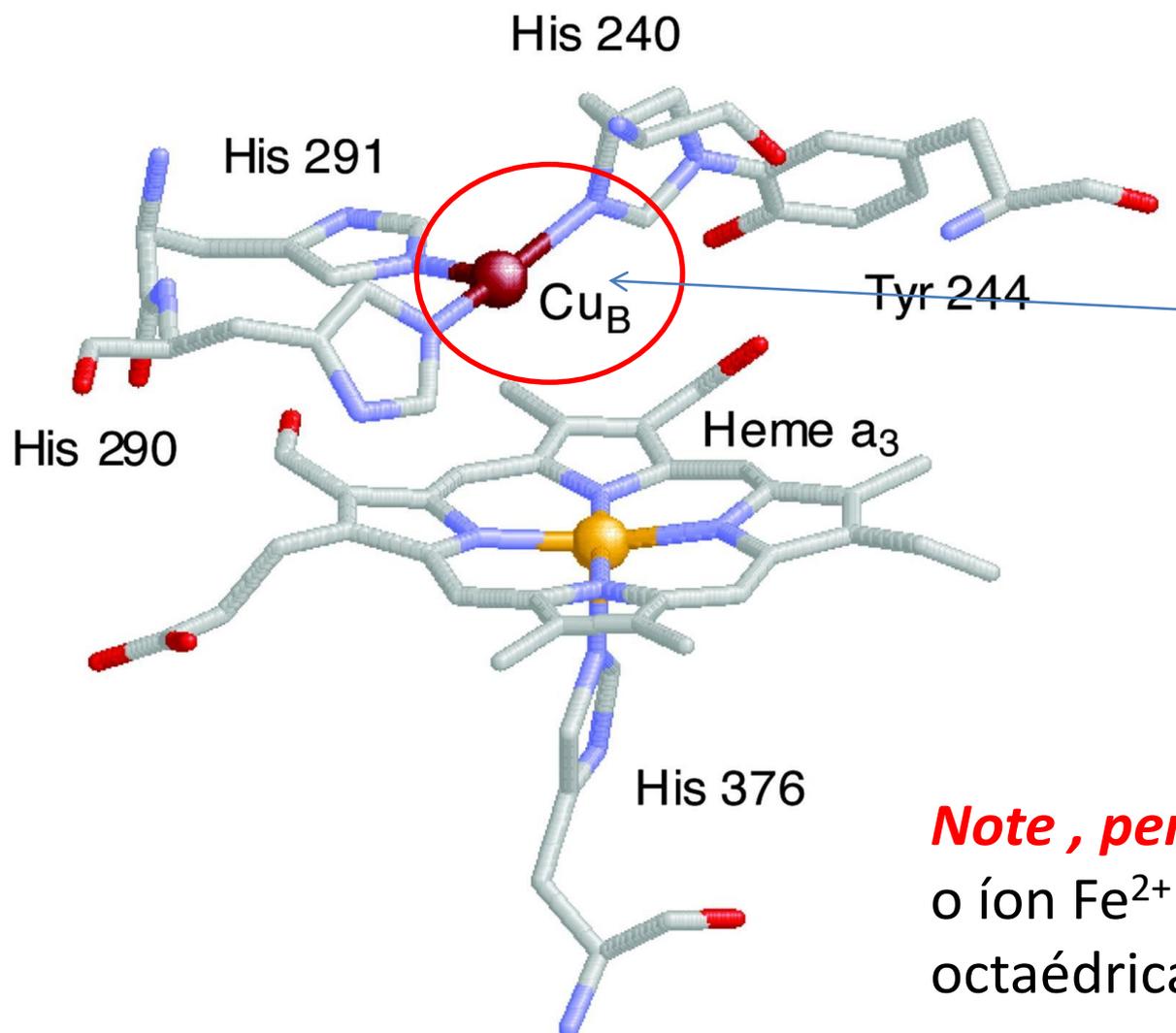
Muitas contém Fe e também Cobre nos sítios catalíticos

Ex: Citocromo C oxidase (aqui o citocromo é um substrato que atua transferindo elétrons)



Ocorre na
membrana de
mitocôndrias

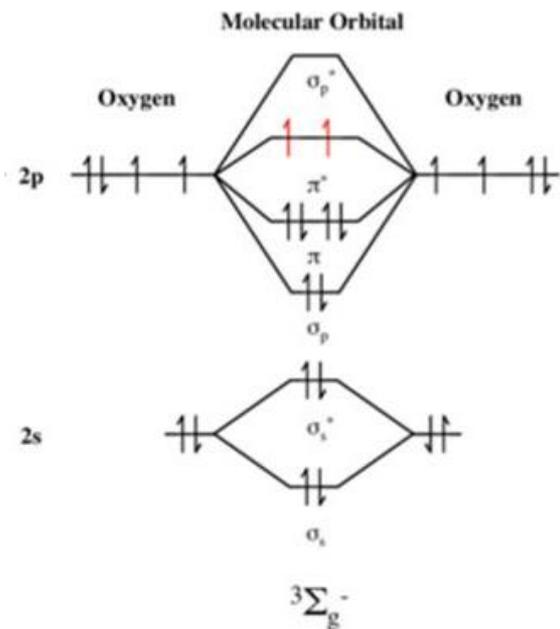
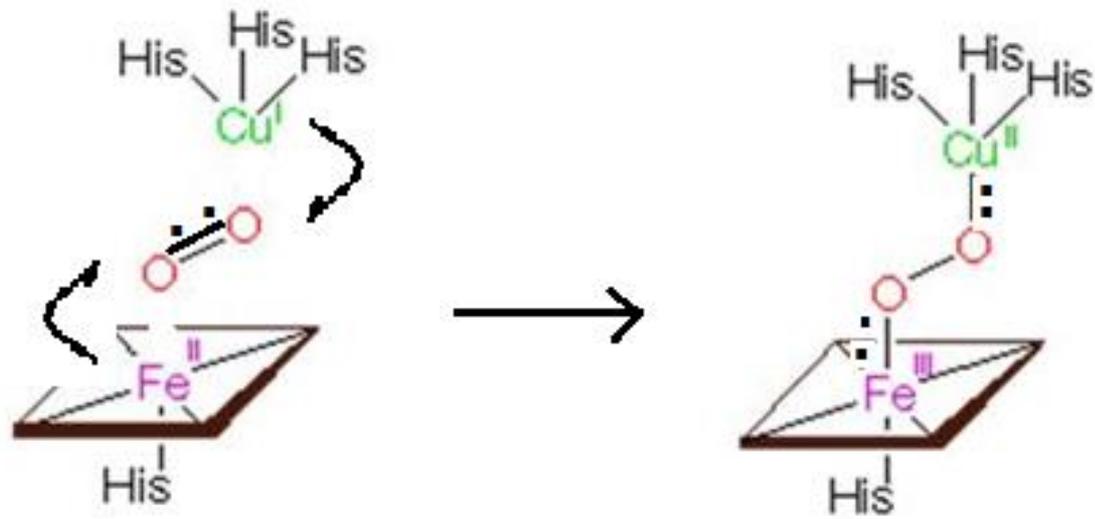
Sítio catalítico da Citocromo C oxidase (de fato são 4 subunidades)

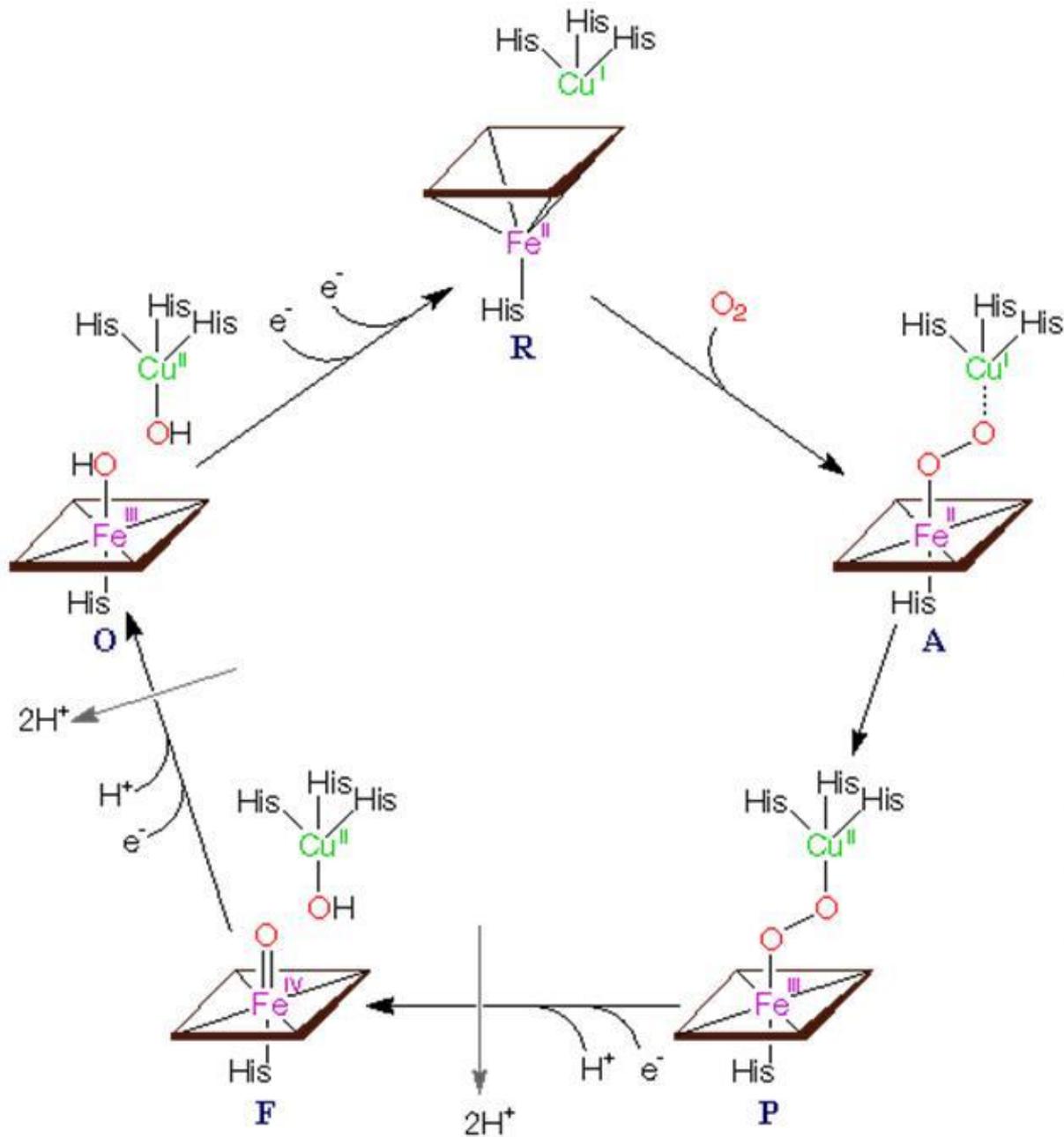


Além do grupo Heme, há um íon Cobre próximo que também participa no fluxo de elétrons

Note , pense e recorde: Por que o íon Fe^{2+} apresenta estrutura octaédrica e o Cu^{1+} é tetraédrico

Exemplo de como O_2 , por ser um diradical, recebe 2 e-





Note o acoplamento do O₂, similar ao que ocorre na mioglobina, porém o Cu(I) adjacente também participa da redução do O₂

Em última instância, os elétrons disponibilizados para o ciclo vêm de carboidratos que são oxidados, gerando energia para a célula