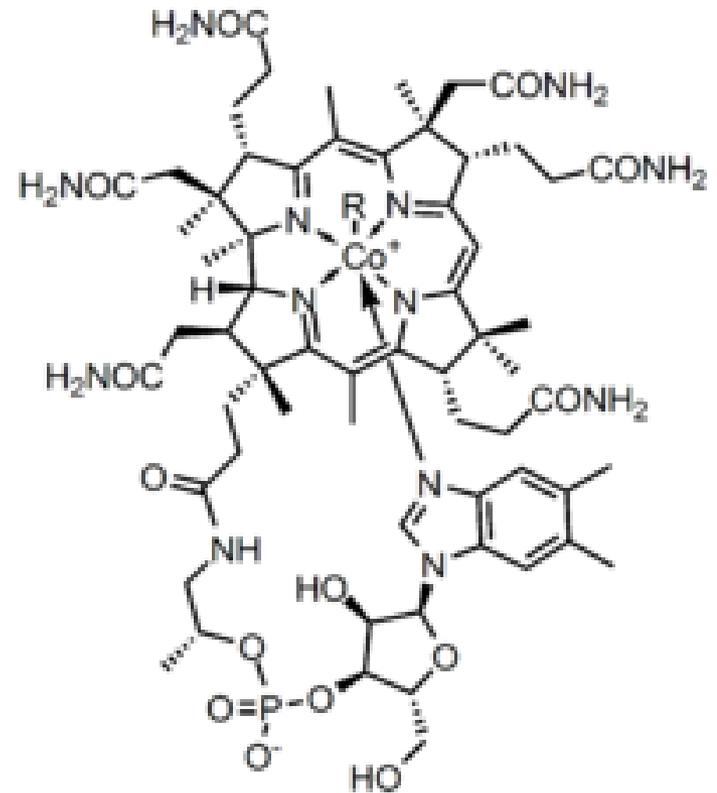
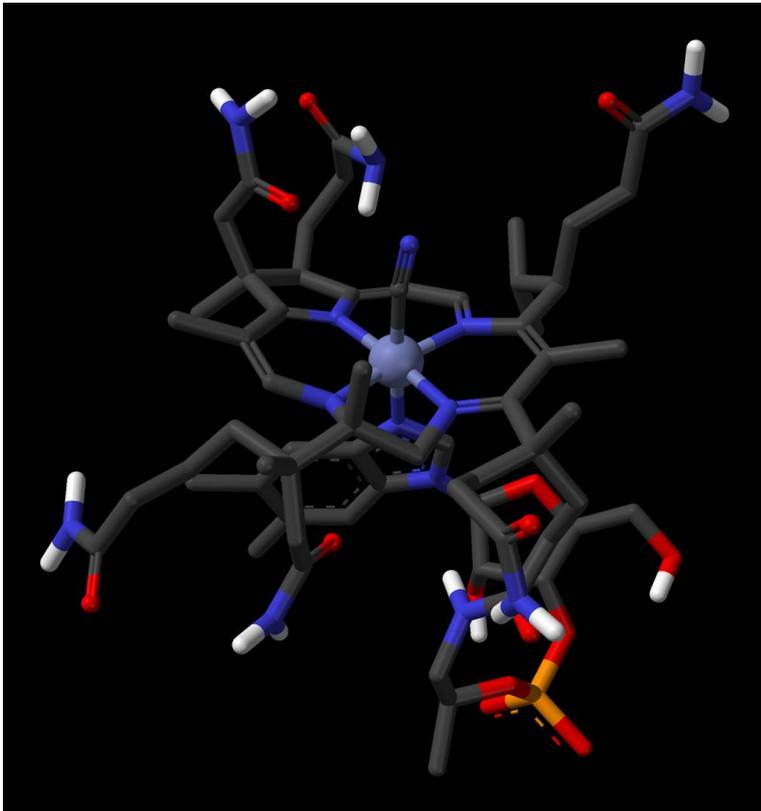


Proteínas, enzimas e co-fatores que contêm metais de transição diferentes do Fe

## Íons de Cobalto

ex.: Cobalamina – base da Vitamina B12 – Atua como cofactor envolvendo oxido-redução no íon Cobalto



R = 5'-deoxyadenosyl, Me, OH, CN

**Estrutura octaédrica** é a forma predominante com íon  $\text{Co}^{3+}$

A estrutura predominante quando o íon é o  $\text{Co}^+$  é com **4 ligantes**, próximo ao tetraédrico.

*Pense: É possível explicar as formas predominantes com base na teoria do campo cristalino?*

**O metal Co (Cobalto)  $\gg$   $\text{Co}^{3+} = d^6 4s^0$**

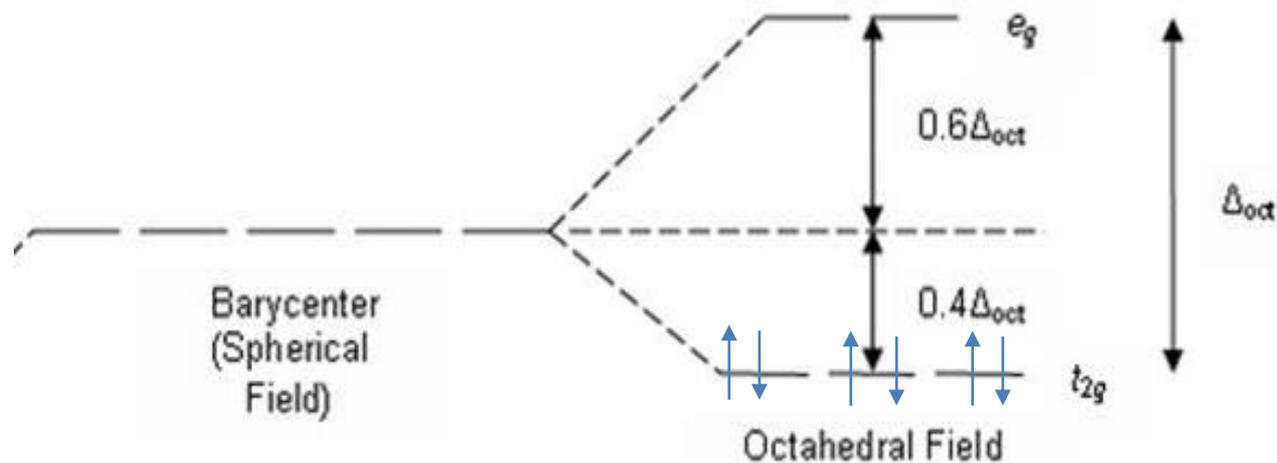
Co  $\gg$  27 elétrons

$1s^2$

$2s^2$   $2p^6$

$3s^2$   $3p^6$   $3d^7$

$4s^2$   $4p^0$



Estabilização =  $6 \times 0,4 \Delta_{\text{Oct}} = 2,4 \Delta_{\text{Oct}} - 3$  emp. elétrons

# O metal Co (Cobalto) >> $\text{Co}^+ = d^7 4s^1$

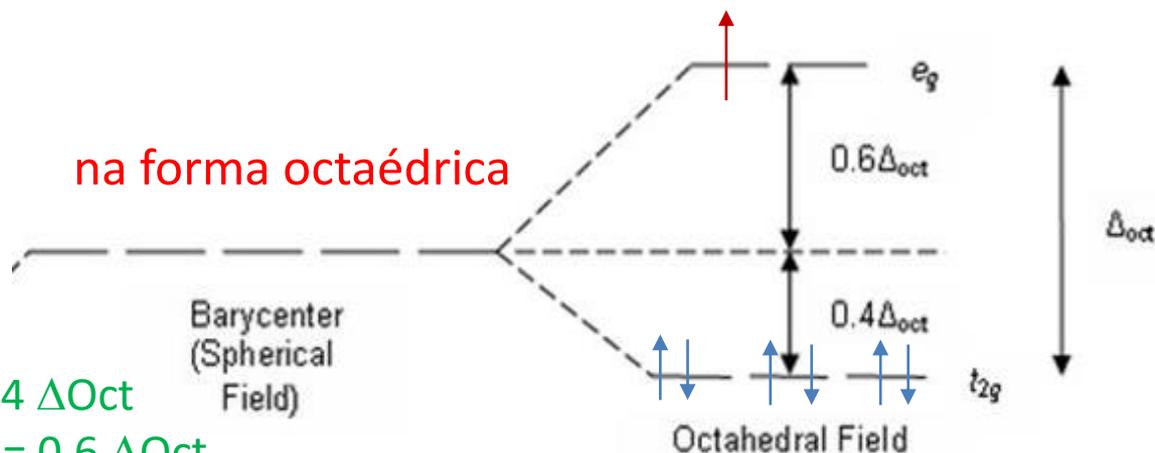
Co >> 27 elétrons

$1s^2$

$2s^2$   $2p^6$

$3s^2$   $3p^6$   $3d^7$

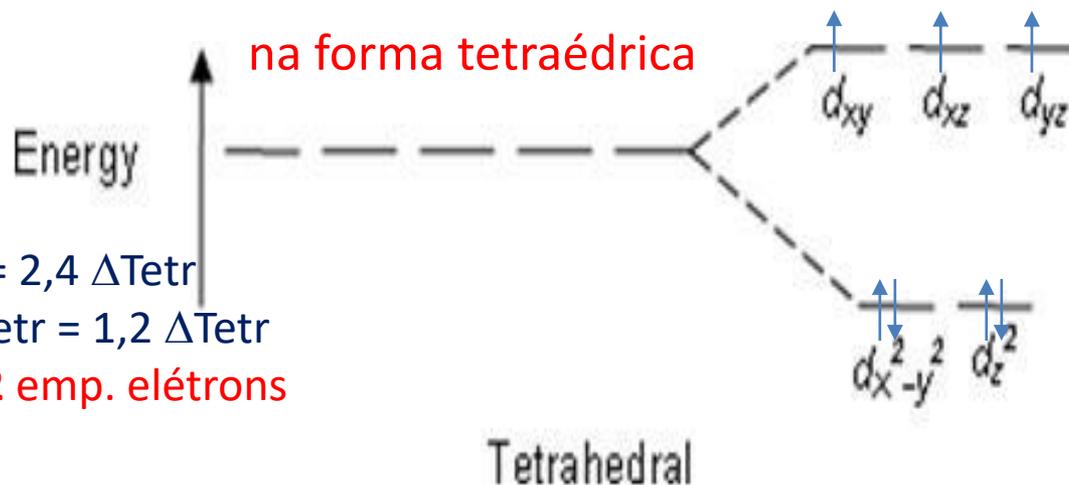
$4s^2$   $4p^0$



Estabilização =  $6 \times 0,4\Delta_{Oct} = 2,4 \Delta_{Oct}$

Desestabilização =  $1 \times 0,6\Delta_{Oct} = 0,6 \Delta_{Oct}$

RESULTANTE =  $1,8 \Delta_{Oct} - 3$  emp. elétrons



Estabilização =  $4 \times 0,6\Delta_{Tetr} = 2,4 \Delta_{Tetr}$

Desestabilização =  $3 \times 0,4\Delta_{Tetr} = 1,2 \Delta_{Tetr}$

RESULTANTE =  $1,2 \Delta_{Tetr} - 2$  emp. elétrons

O metal Co (Cobalto) >>  $\text{Co}^+ = d^7 4s^1$

De fato, a **forma  $\text{Co}^+$**  ocorre em estrutura quadrado planar, que é uma “degeneração” da octaédrica

Co >> 27 elétrons

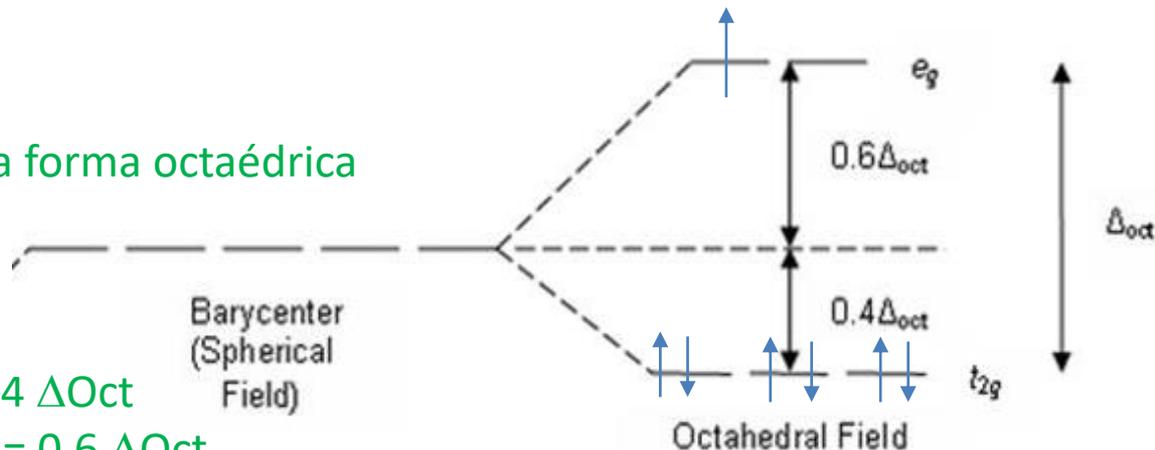
$1s^2$

$2s^2$   $2p^6$

$3s^2$   $3p^6$

$4s^2$   $4p^0$

$3d^7$  na forma octaédrica

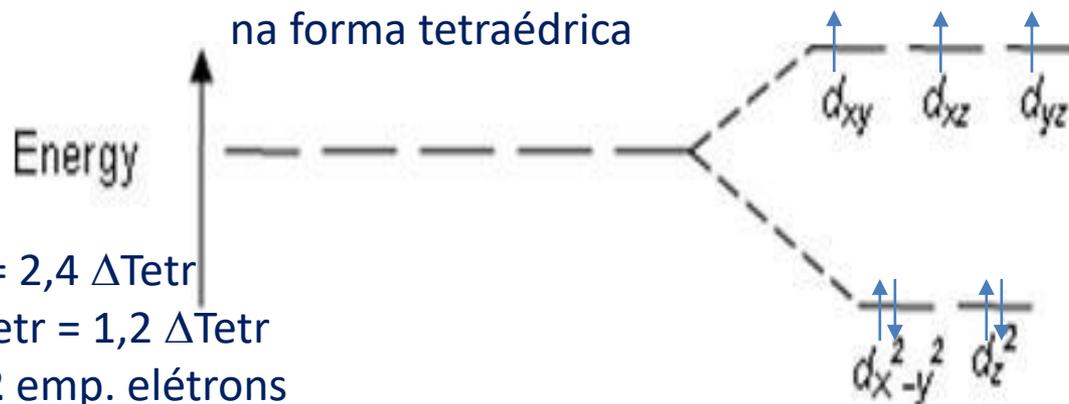


Estabilização =  $6 \times 0,4 \Delta_{\text{Oct}} = 2,4 \Delta_{\text{Oct}}$

Desestabilização =  $1 \times 0,6 \Delta_{\text{Oct}} = 0,6 \Delta_{\text{Oct}}$

RESULTANTE =  $1,8 \Delta_{\text{Oct}} - 3$  emp. elétrons

na forma tetraédrica



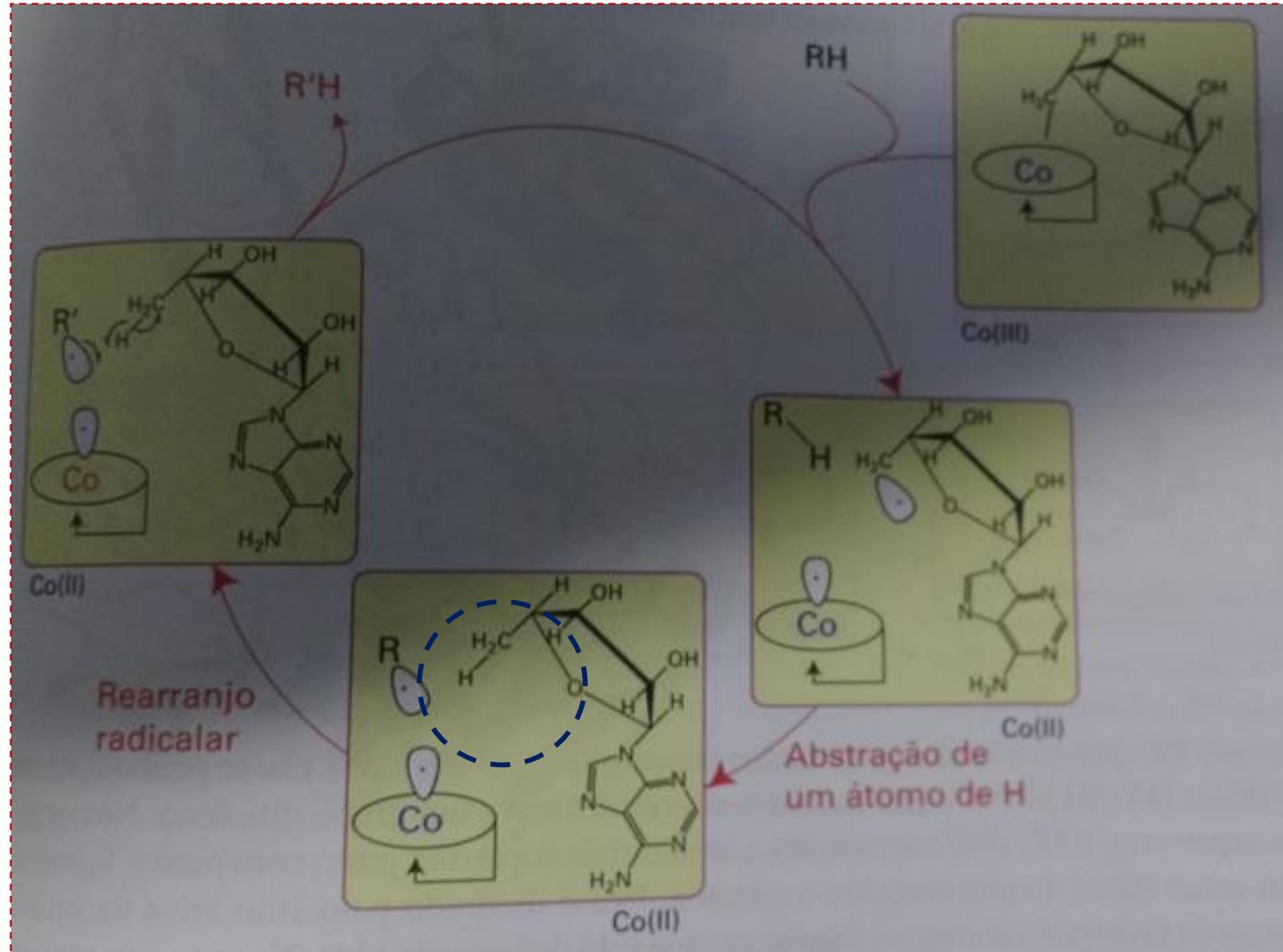
Estabilização =  $4 \times 0,6 \Delta_{\text{Tetr}} = 2,4 \Delta_{\text{Tetr}}$

Desestabilização =  $3 \times 0,4 \Delta_{\text{Tetr}} = 1,2 \Delta_{\text{Tetr}}$

RESULTANTE =  $1,2 \Delta_{\text{Tetr}} - 2$  emp. elétrons

Tetrahedral

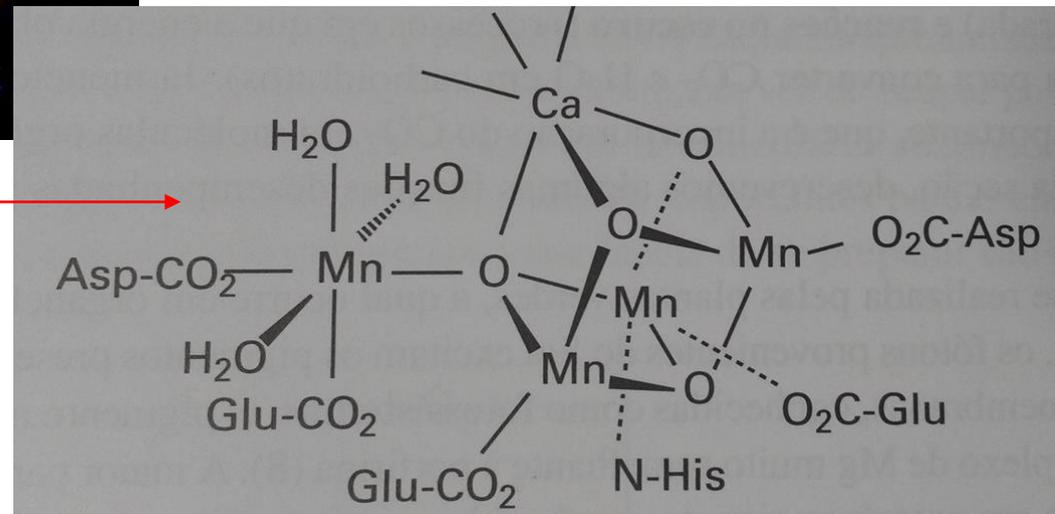
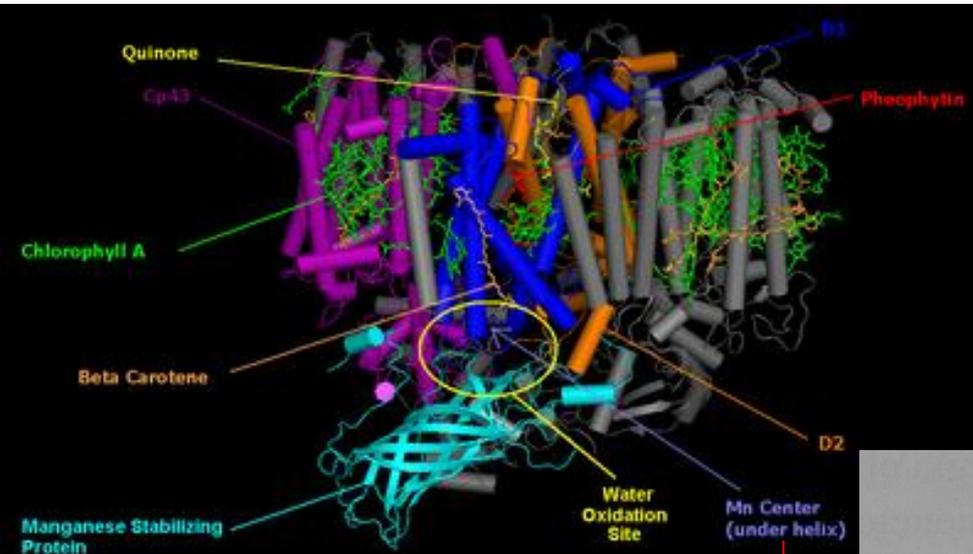
A cobalamina sofre oxido-redução no Co, **gerando radicais de carbono** nos ligantes e sofre alteração estrutural durante a reação: **octaédrica > trigonal plana (5 quelantes) > quadrado planar (4 quelantes)**. A última forma é menos estável e retorna a forma octaédrica inicial mais estável, fechando o ciclo.



Proteínas, enzimas e co-fatores que contém metais de transição diferentes do Fe

## Íons de Manganês

ex.: Complexos proteicos denominados *fotosistemas* contendo íons Manganês (4+, 3+ e 2+) são responsáveis por produzir  $O_2$  a partir de  $H_2O$



# O metal Mn (Mangânês) >> $\text{Mn}^{2+} d^5 4s^0$

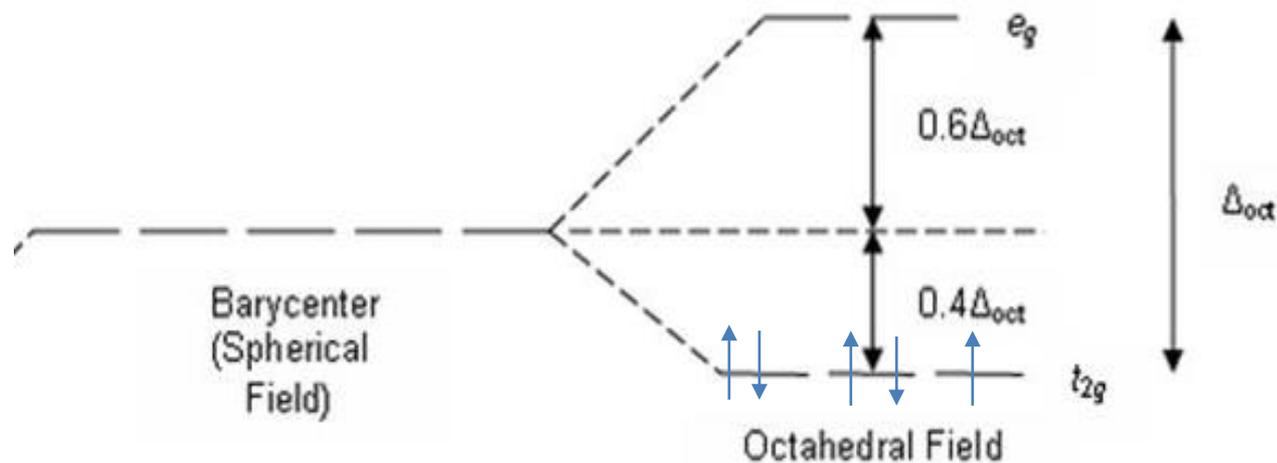
Mn >> 25 elétrons

$1s^2$

$2s^2$   $2p^6$

$3s^2$   $3p^6$   $3d^5$

$4s^2$   $4p^0$



Estabilização =  $5 \times 0,4\Delta_{\text{Oct}} = 2,0 \Delta_{\text{Oct}}$  – 2 emp. elétrons

# O metal Mn (Mangânês) >> $\text{Mn}^{3+} d^4 4s^0$

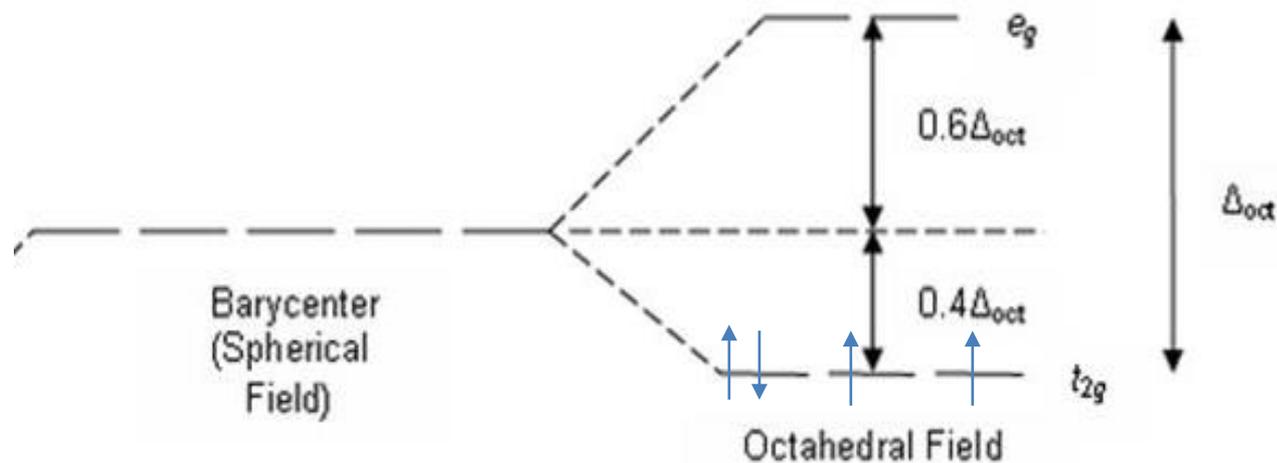
Mn >> 25 elétrons

$1s^2$

$2s^2$   $2p^6$

$3s^2$   $3p^6$   $3d^5$

$4s^2$   $4p^0$



Estabilização =  $4 \times 0,4\Delta_{\text{Oct}} = 1,6 \Delta_{\text{Oct}}$  – 1 emp. elétrons

# O metal Mn (Mangânês) >> $\text{Mn}^{4+} d^3 4s^0$

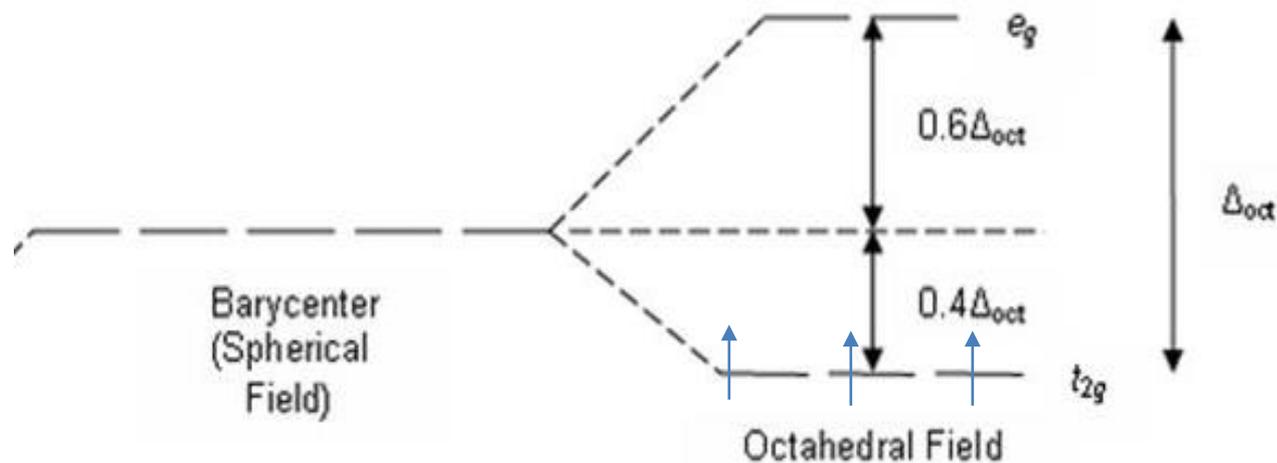
Mn >> 25 elétrons

$1s^2$

$2s^2$   $2p^6$

$3s^2$   $3p^6$   $3d^5$

$4s^2$   $4p^0$

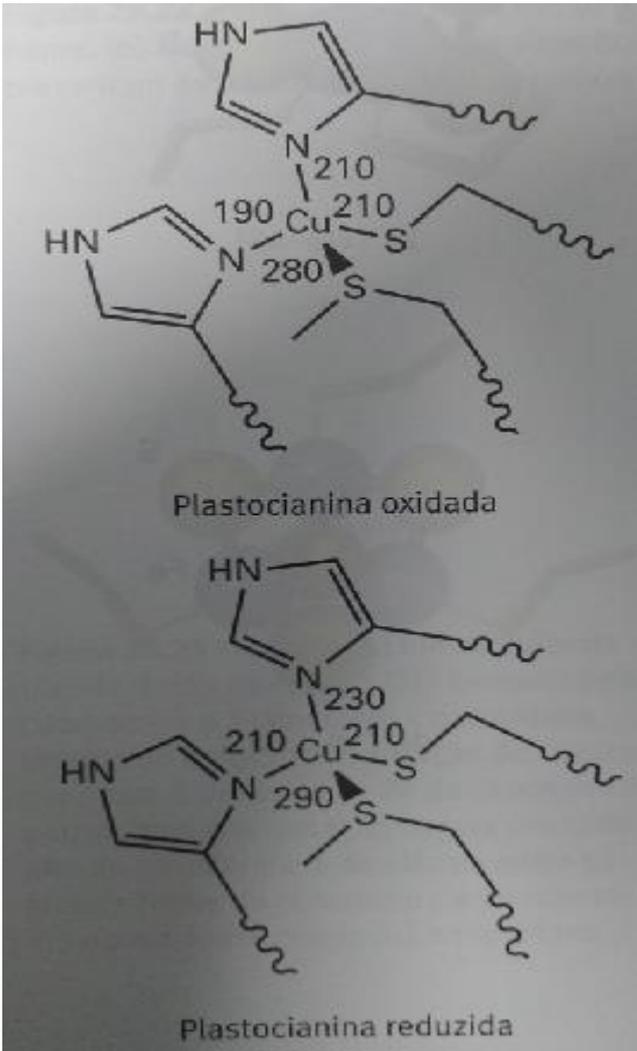


Estabilização =  $3 \times 0,4 \Delta_{\text{Oct}} = 1,2 \Delta_{\text{Oct}}$

Proteínas, enzimas e co-fatores que contém metais de transição diferentes do Fe

## Íons de Cobre

ex.: Plastocianinas contendo íons Cobre (2+ e 1+) são responsáveis por transferir elétrons em alguns tipos de citocromos



A rigidez da estrutura dos quelantes que rodeiam o Cobre evita que ocorra mudança de estrutura; o que facilita a função de transporte de elétrons

**O metal Cu (Cobre) >> Cu<sup>2+</sup> d<sup>9</sup> 4s<sup>0</sup>**

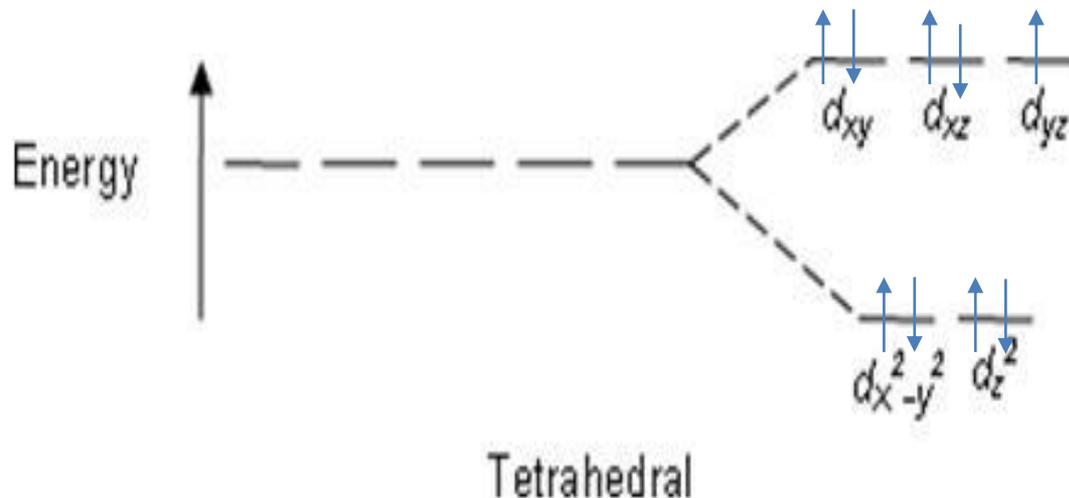
Cu >> 29 elétrons

1s<sup>2</sup>

2s<sup>2</sup> 2p<sup>6</sup>

3s<sup>2</sup> 3p<sup>6</sup> 3d<sup>9</sup>

4s<sup>2</sup> 4p<sup>0</sup>

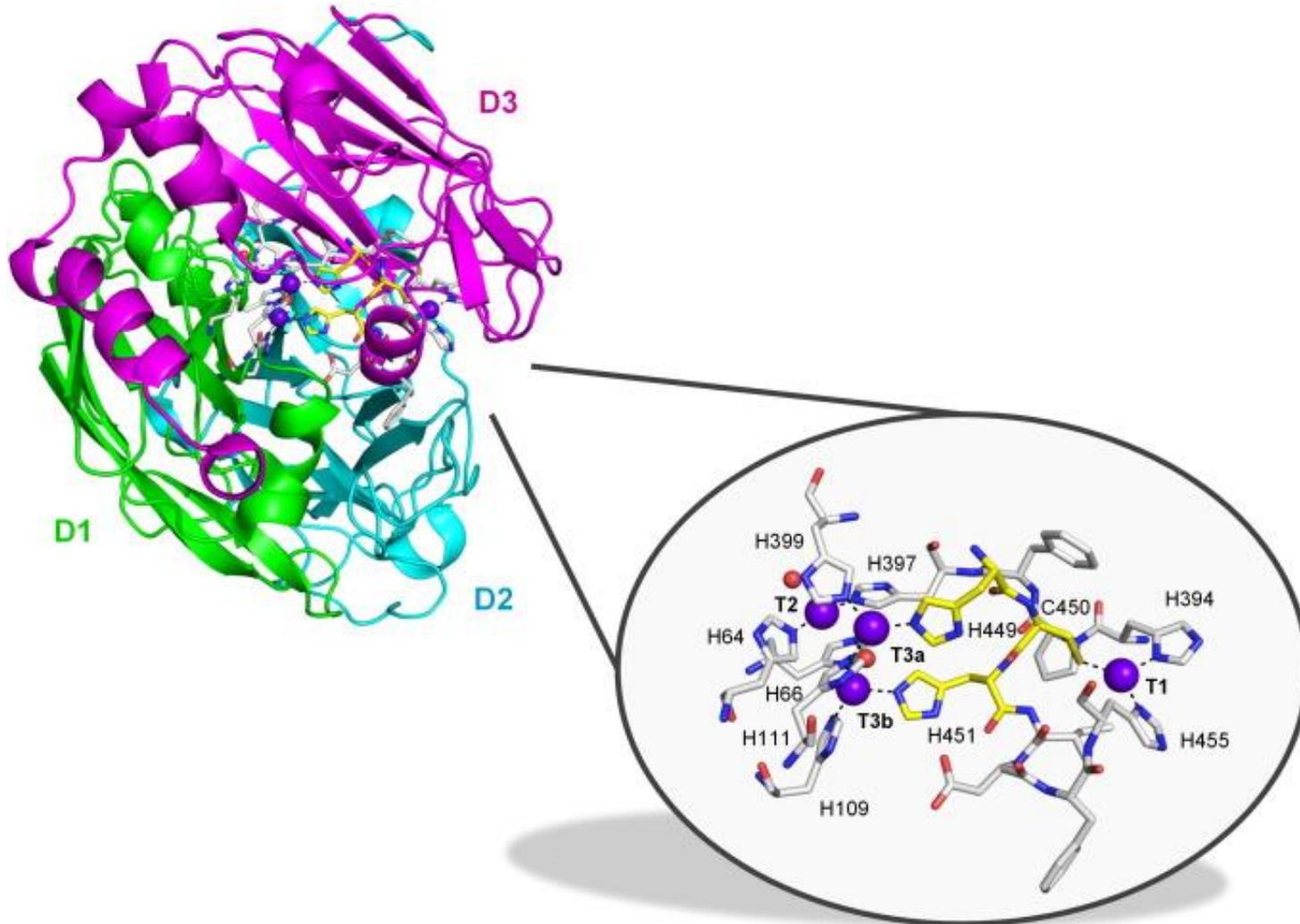


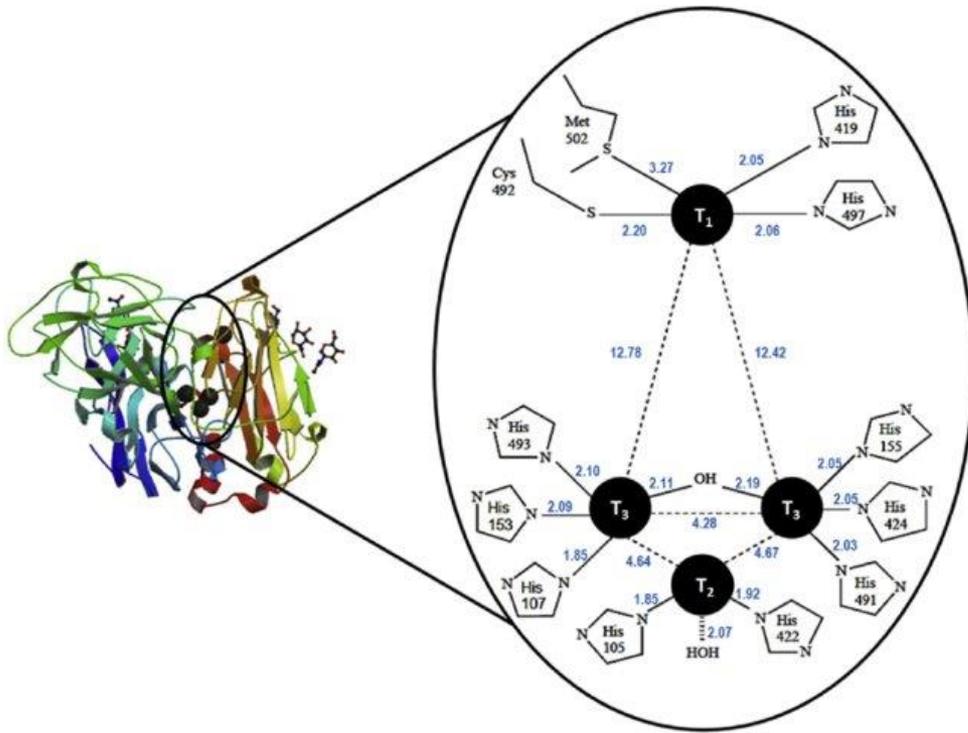
**Cu<sup>1+</sup> d<sup>9</sup> 4s<sup>1</sup>**

Proteínas, enzimas e co-fatores que contêm metais de transição diferentes do Fe

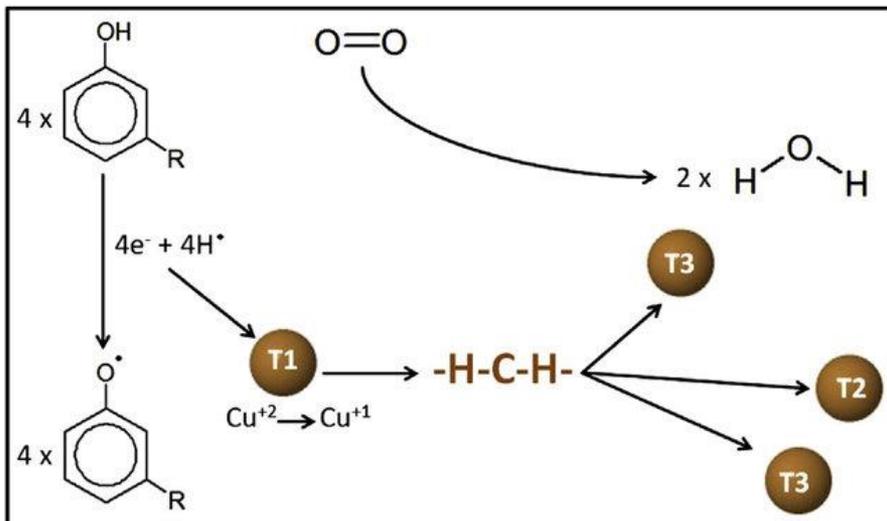
## Íons de Cobre

ex.: Lacases contendo íons Cobre (2+ e 1+) são responsáveis por oxidar fenóis e aminas aromáticas e transferir elétrons para  $O_2$ , reduzindo-o a  $H_2O$





**Laccase active site.** Illustration depicting the orientation regarding copper atoms and ligand distance (blue, distances in Å). The three-dimensional structure used for **laccase 2HZH in *Coriolus zonatus*** obtained from Protein Data Bank (PDB).



**Laccase catalytic cycle.** Substrates are oxidized by the Cu-T1 center and electrons are transferred by a highly conserved motif: **His-Cys-His (HCH)** to the T2 and T3 copper centers. This is where reduction of molecular oxygen to water takes place. Figure modified from (Baldrian, 2006). In the scheme, **copper atoms appear in brown (laccase-2 of *Trametes versicolor*)**.

## 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?