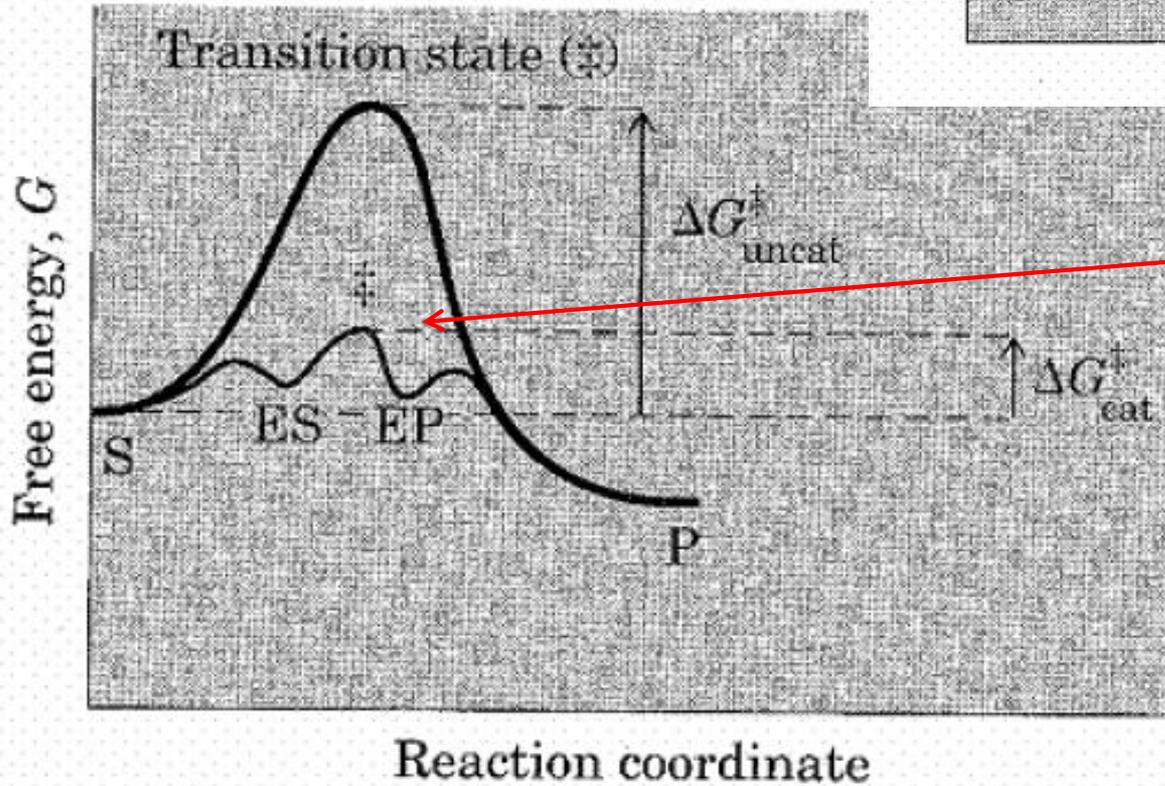
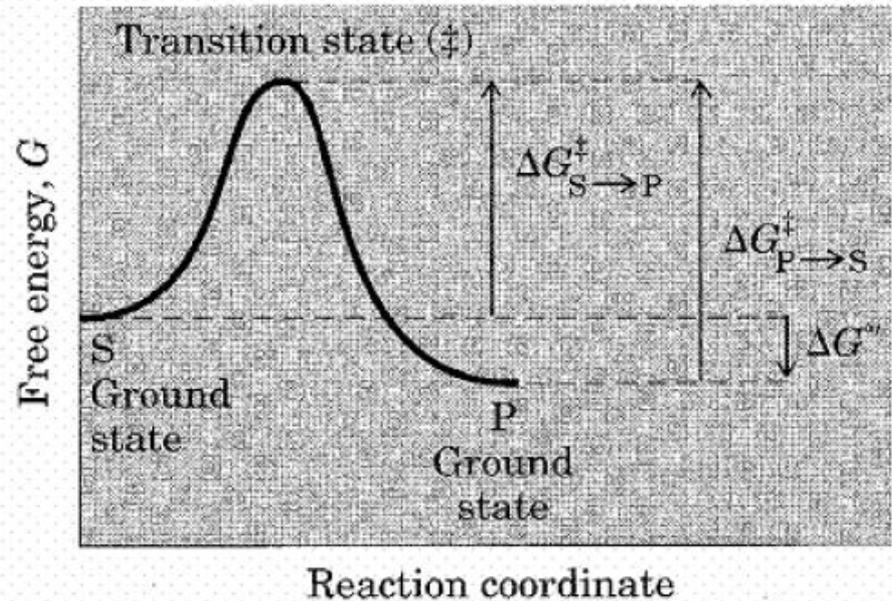


Processos catalíticos mediados por enzimas que contêm metais

Shriver e Atkins, cap 26

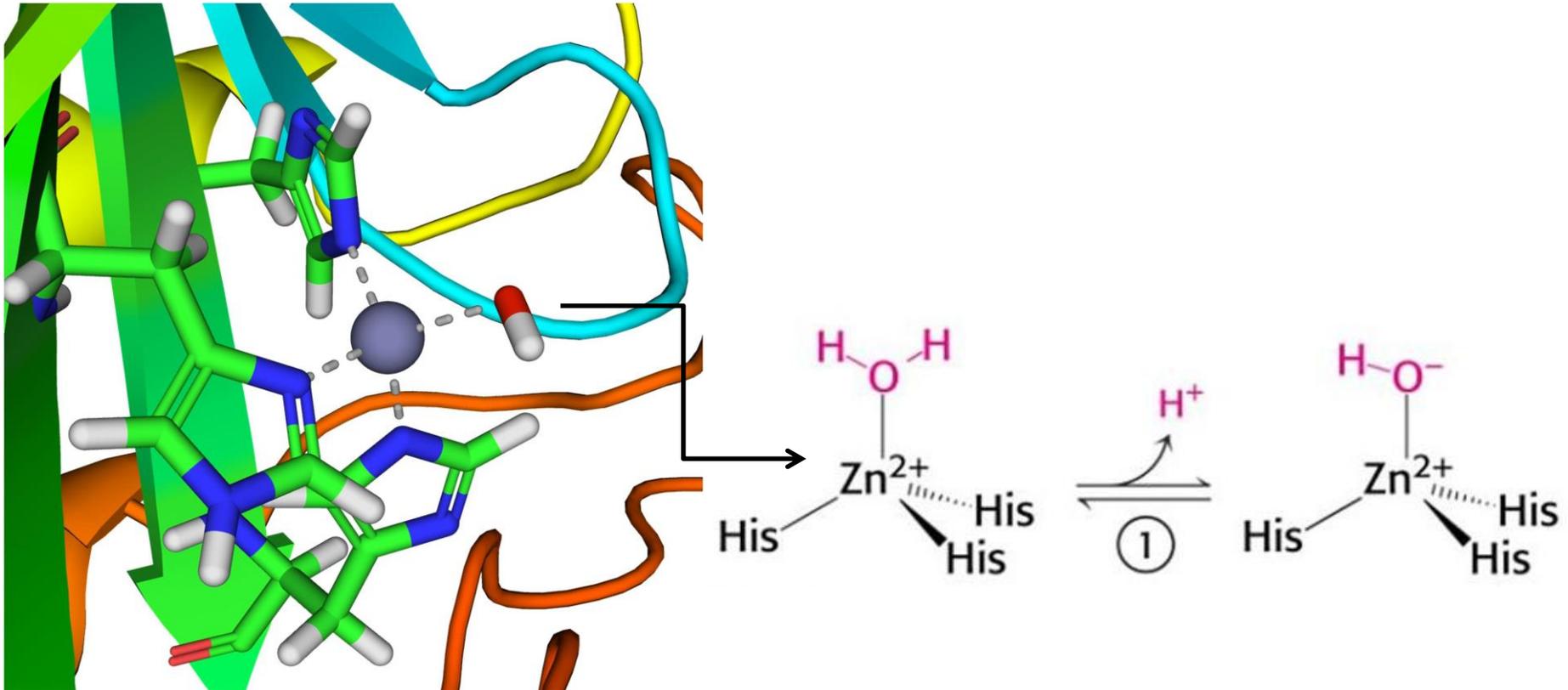
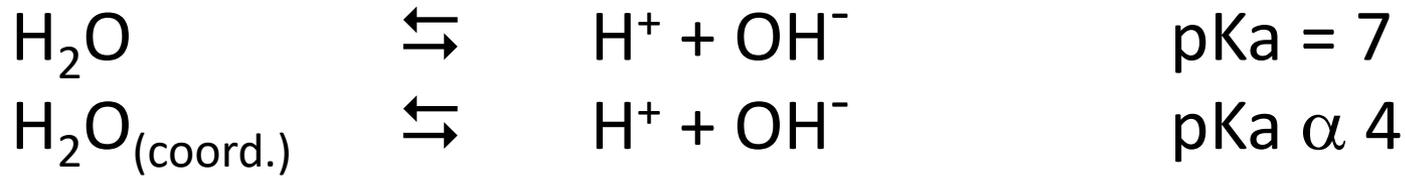
Reverendo energia de ativação e as reações catalisadas



Ao diminuir a energia de ativação, os catalisadores permitem que a reação ocorra com maior facilidade (mais vezes em um espaço de tempo definido)

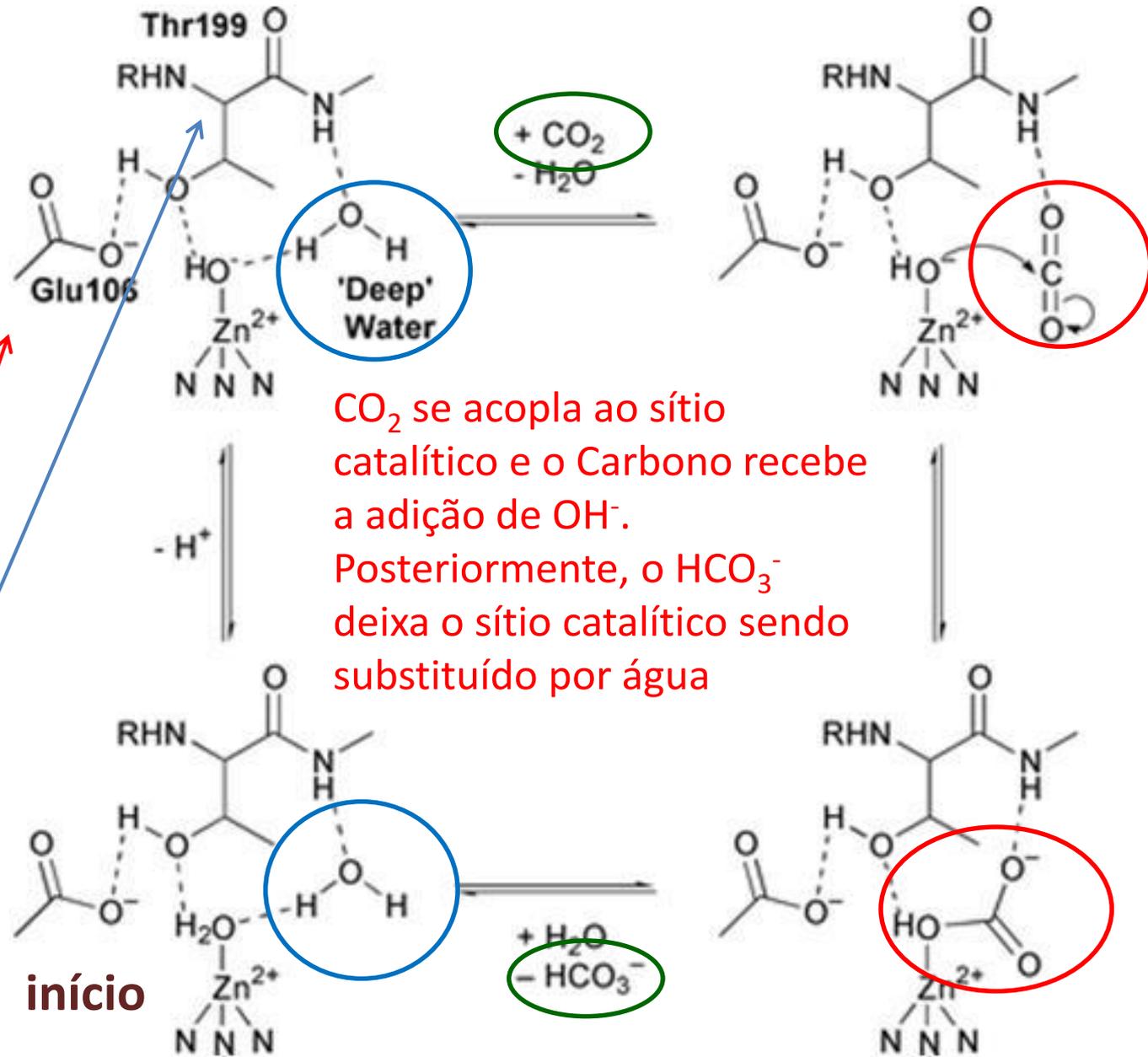
Mecanismo de ação "Zn-hidróxido"

Neste caso, a molécula de água complexada com o íon Zn^{2+} tem seu pKa alterado em cerca de 3 unidades a menos



Sítio catalítico da Anidrase carbônica - enzima fundamental para o transporte de CO_2 na forma de HCO_3^-

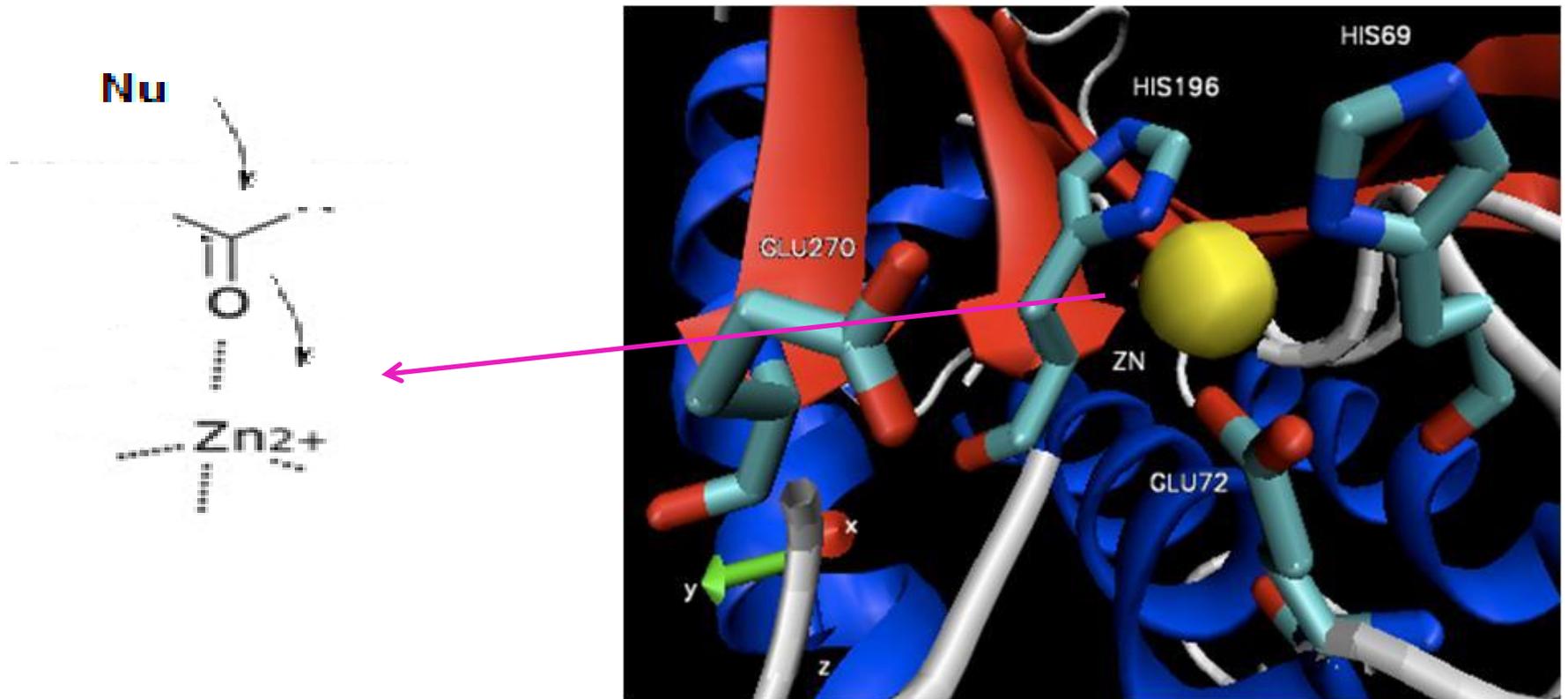
Note que há a participação dos **ácidos glutâmico** e do **triptofano** no sítio catalítico



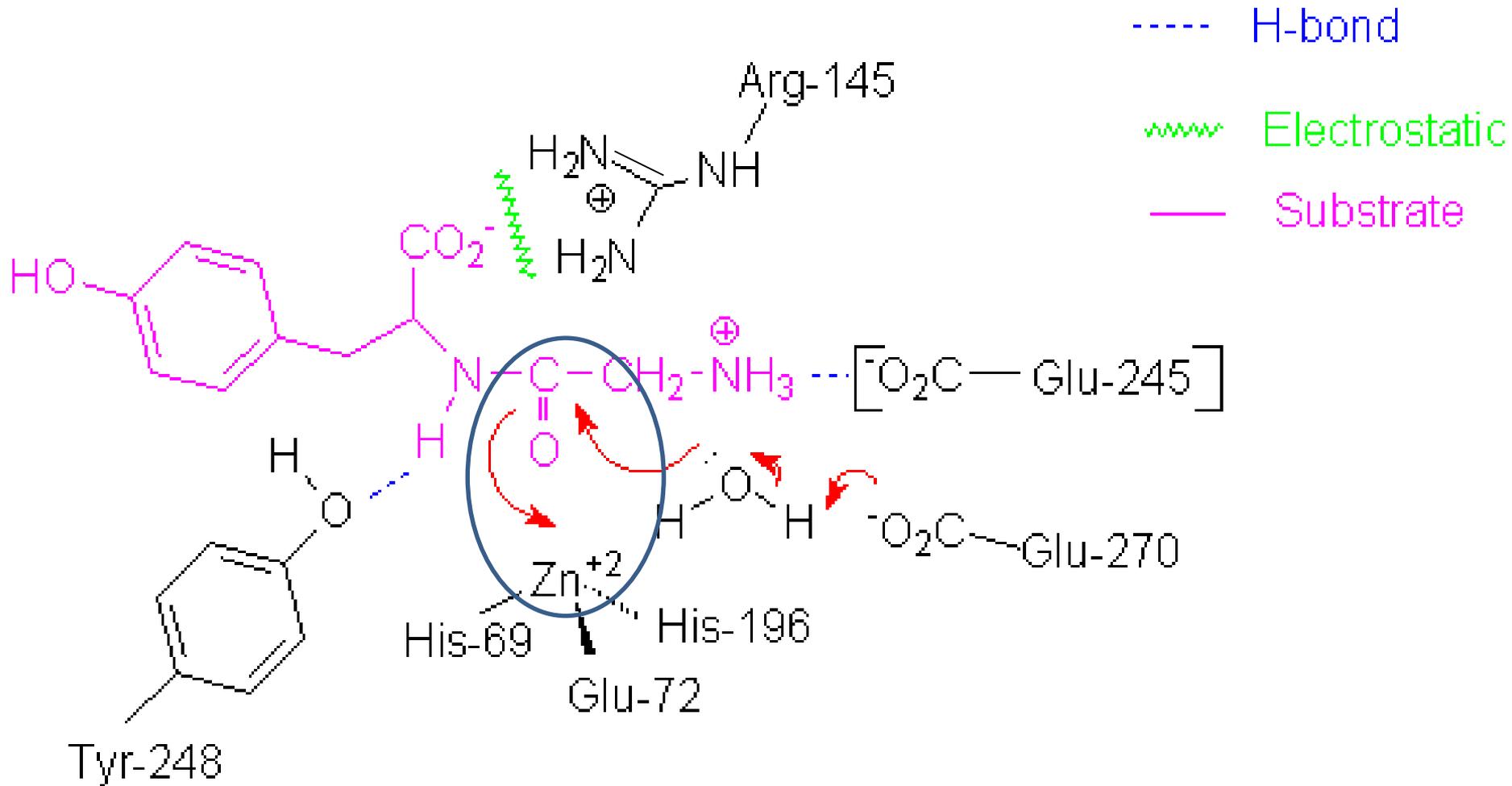
CO_2 se acopla ao sítio catalítico e o Carbono recebe a adição de OH^- . Posteriormente, o HCO_3^- deixa o sítio catalítico sendo substituído por água

Mecanismo de ação "Zn-carbonila"

Neste caso, a molécula de um substrato que contém um grupo carbonila se liga ao sítio catalítico com o íon Zn^{2+} , tornando a ligação C=O ainda mais polarizada e susceptível ao ataque de um nucleófilo fraco, como a água, por exemplo



Exemplo: a enzima **carboxipeptidase** - uma **protease**, pois catalisa a hidrólise de uma ligação peptídica (função amida)



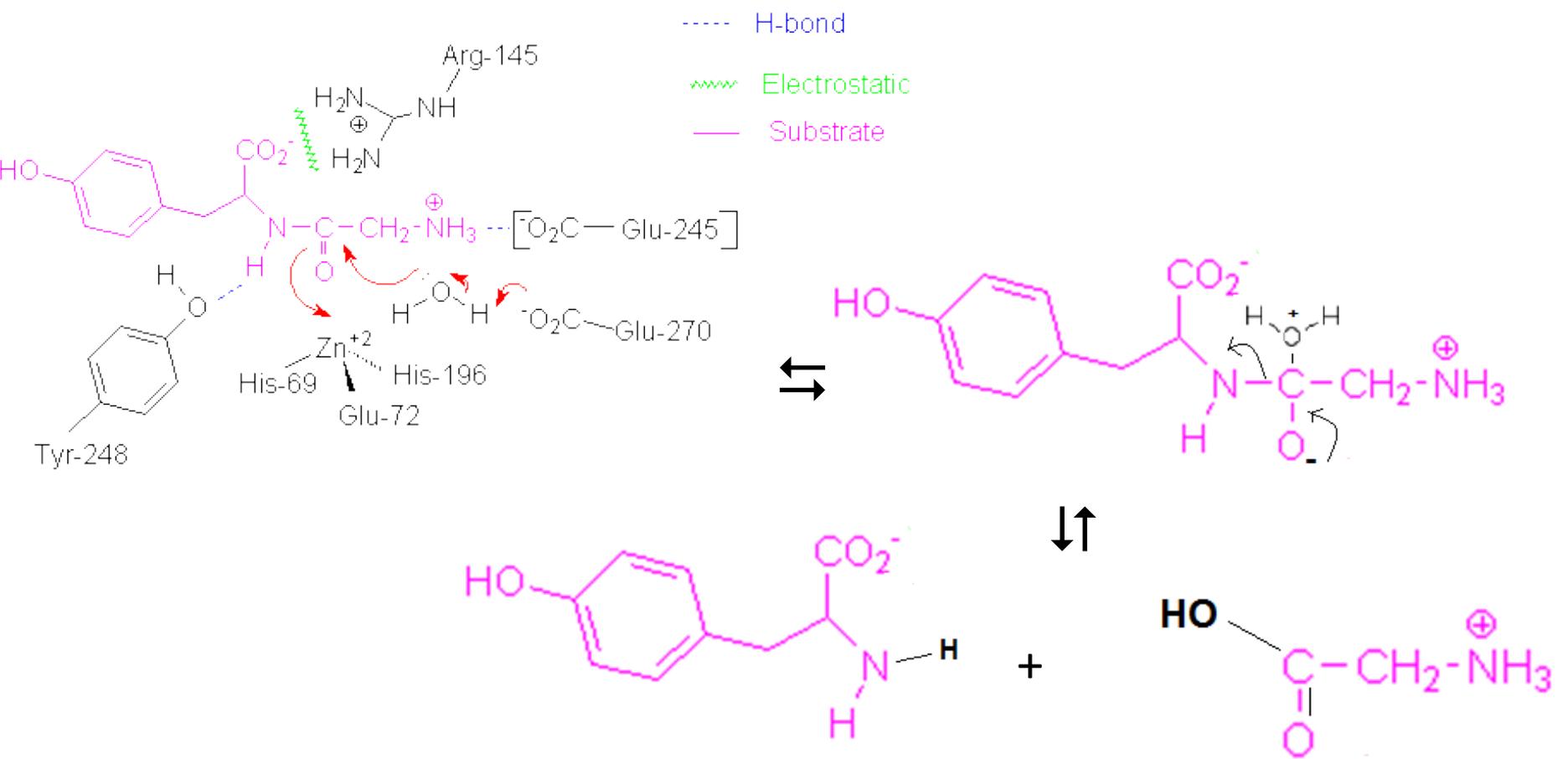
Algumas proteases são encontradas em venenos de cobra



Pense:

Porque a reação ocorre à temperatura de 30-40 °C e em pHs próximos ao neutro quando na presença da enzima que contém Zn^{2+} e exige temperatura elevada e concentração elevada de ácido sem a presença da enzima?

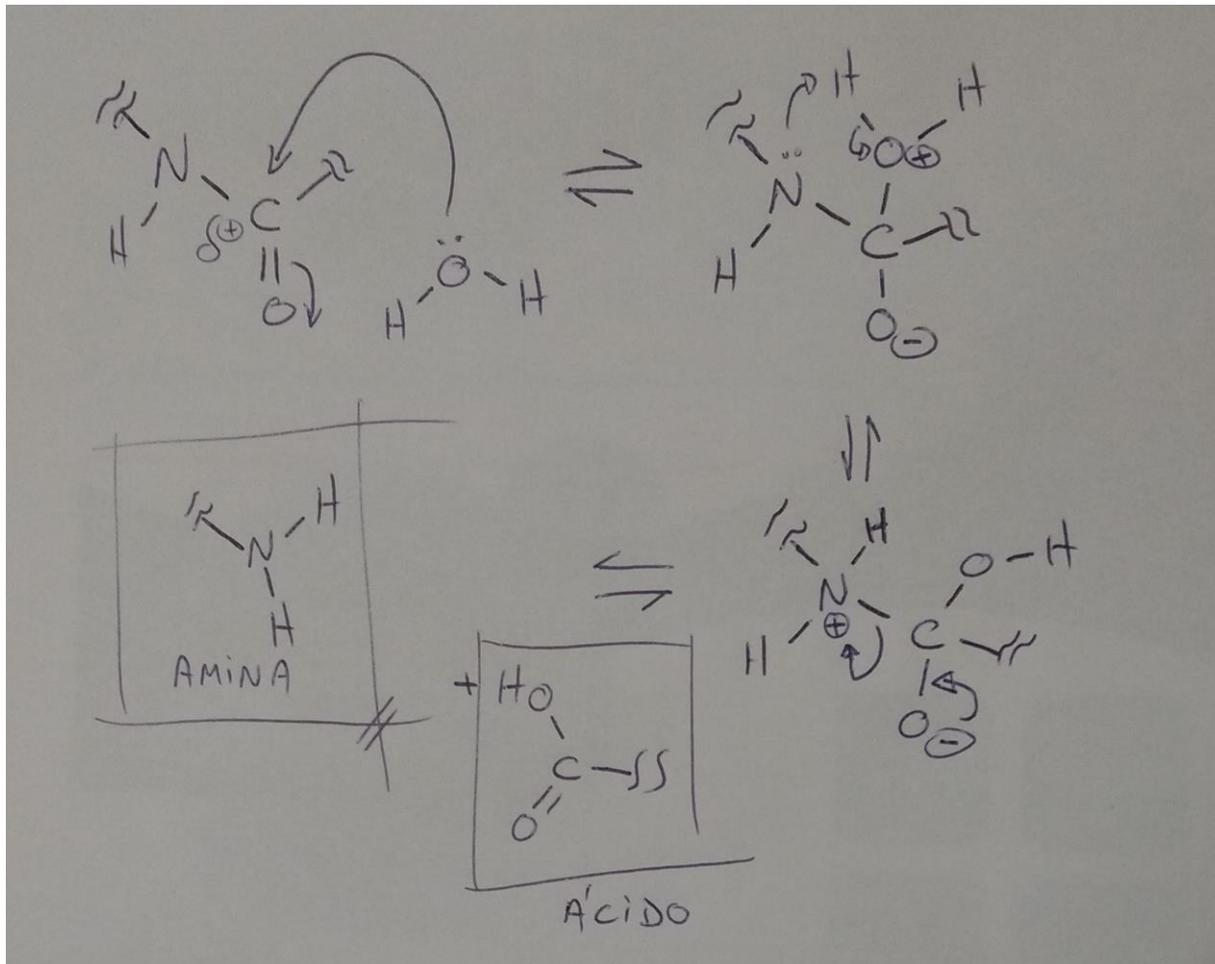
Mostre um mecanismo que pudesse explicar a continuidade da reação catalisada pela enzima que contém Zn^{2+} .



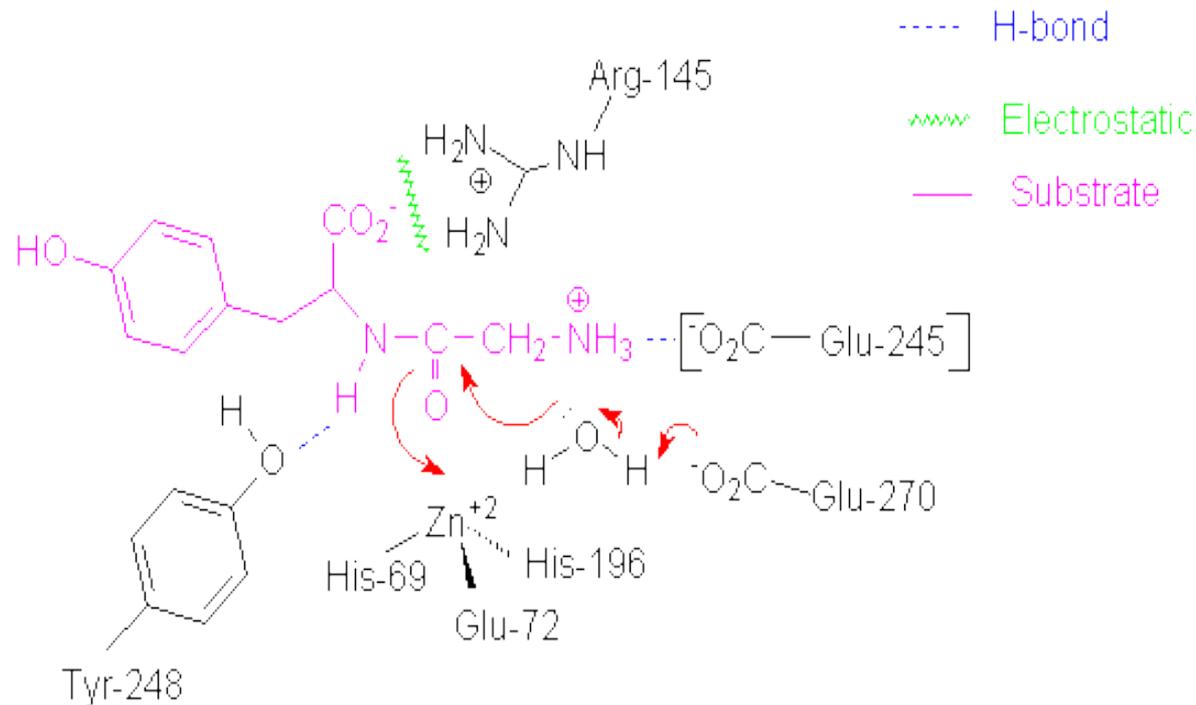
Pense: Como seria a correspondente hidrólise de uma ligação peptídica catalisada por ácidos e não por enzimas. Consulte um livro de química orgânica se necessário. Faça um contraponto entre os dois tipos de reação

Hidrólise alcalina de proteínas 6 mol/L e 120°C: Porque a reação só ocorre em condições severas

A hidrólise da função amida deve gerar uma amina e um ácido carboxílico. O modelo de fluxo de elétrons que explica a reação está indicado abaixo. Note que a reação só ocorre, pois o carbono carbonílico é extremamente deficiente em densidade eletrônica, pois o oxigênio carbonílico está complexado com o Zn^{2+} da enzima.



Pense



Considere que **os pKas** dos principais amino-ácidos envolvidos no sítio catalítico da protease em questão sejam: Arg145 = **8,0** (para a função =NH₂⁺) e **Glu245 igual ao Glu270 = 5,5** (para a função -COOH). Monte um gráfico que indique a atividade prevista para esta protease em função do pH de reação. O gráfico deve mostrar uma escala de pH correta e o máximo de atividade igual a 100%.. Use equações de equilíbrio ácido-base para justificar sua resposta.

O pH afetará o equilíbrio ácido-base dos aminoácidos envolvidos sempre de forma similar, conforme indicado genericamente:



Quando o pH está acima do valor de pKa, o equilíbrio estará deslocado para a direita.

Com pH abaixo do pKa, o equilíbrio estará deslocado para a esquerda. Portanto, no caso específico em que os **ácidos glutâmicos 245 e 270** devem estar na forma desprotonada

(-COO⁻) e a **arginina 145** deve estar na forma protonada (R3NH⁺):

pH	COOH (pKa 5.5)	R3NH ⁺ (pKa 8.0)	Função da enzima
4.0	COOH	R3NH ⁺	Inativa (≈ 100%)
5.0	COOH (maior parte), COO ⁻ (pequena fração)	R3NH ⁺	Inativa (≈ 90%) Ativa (≈ 10%)
5.5	½-COOH e ½-COO ⁻	R3NH ⁺	Inativa (≈ 50%) Ativa (≈ 50%)
6.0	-COO ⁻ (maior parte), -COOH (pequena fração)	R3NH ⁺	Inativa (≈ 10%) Ativa (≈ 90%)
7.0	-COO ⁻	R3NH ⁺	Ativa (≈ 100%)
7.5	-COO ⁻	R3NH ⁺ (maior parte), R3N (pequena fração)	Inativa (≈ 10%) Ativa (≈ 90%)
8.0	-COO ⁻	½ R3NH ⁺ e ½ R3N	Inativa (≈ 50%) Ativa (≈ 50%)
8.5	-COO ⁻	R3NH ⁺ (pequena fração), R3N (maior parte)	Inativa (≈ 90%) Ativa (≈ 10%)
9.0	-COO ⁻	R3N	Inativa (≈ 100%)

