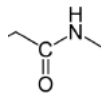
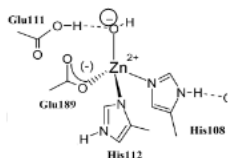


RESOLUÇÃO - Exercício de avaliação e frequência 7

Química Bio-Inorgânica 2021 - sistema com aulas remotas

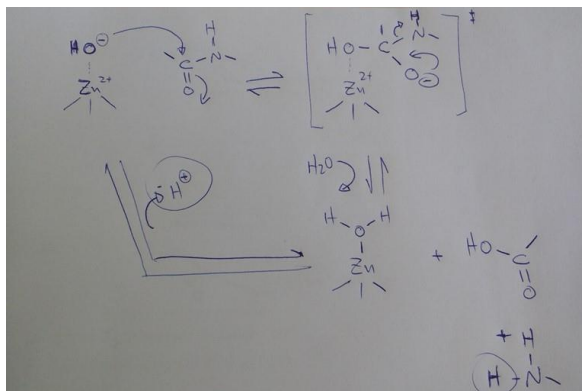
(2,0 pontos) A insulina é uma peptídeo-hormônio produzido por muitos mamíferos. Uma das formas de regular a concentração deste peptídeo na circulação envolve a ação de uma “enzima degradadora de insulina” que corresponde a uma Zinco-peptidase. A estrutura do sítio ativo da Zinco-peptidase encontrada em humanos é mostrada na figura a abaixo. Trata-se de uma enzima que tem como princípio de atuação a alteração do pKa da água, gerando um íon hidróxido *in situ* que pode degradar ligações peptídicas, conforme indicado abaixo.



Sítio ativo da “enzima degradadora de insulina”

ligação peptídica encontrada na insulina

a) Indique um mecanismo que explique a ação da “enzima degradadora de insulina” hidrolisando a ligação peptídica. Use setas para indicar o fluxo correto de elétrons. Note que inúmeras moléculas de água estão presentes e não são indicadas.



R:

b) O sítio catalítico da enzima em estudo é muito interessante, pois depende de dois ácidos glutâmicos (Glu) que apresentam pKas distintos devido a posição em que se encontram na proteína. Suponha que o **Glu-189 apresenta pKa = 6,0**. Já o **Glu-111 apresentaria pKa mais elevado, igual a 7,0**. Monte uma curva prevista para a atividade da enzima em função do pH da reação. Considere pHs de 4,0; 5,0; 6,0; 6,5; 7,0 e 8,0. O gráfico apresentado deve estar em escala de atividade entre 0 e 100% e os valores de pH entre 4,0 e 8,0. Para justificar sua resposta Monte uma tabela para identificar as estruturas importantes e se haveria ou não atividade.

R: Para a enzima ativa é necessário que Glu-189 esteja como carboxilato (-COO⁻) e Glu-111 esteja como ácido carboxílico (-COOH). Considerando os pKas informados, teremos:

pH	Glu 189	Glu 111	Atividade aprox.
4,0	COOH	COOH	0%
5,0	COOH	COOH	0%
6,0	50% COO ⁻ 50% COOH	COOH	≈50%
6,5	≈90% COO ⁻ ≈10% COOH	COOH	≈90%
7,0	COO ⁻	50% COO ⁻ 50% COOH	≈50%
8,0	COO ⁻	COO ⁻	0%

