

# Química Bio-inorgânica - 1º semestre 2023

*Prof. André Ferraz*

**Cronograma 2023 >> ver [edisciplinas.usp.br](http://edisciplinas.usp.br)**

*Aspectos formais*

**Avaliação:**

4 Provas escritas: (2 para compor P1 e  
2 para compor P2)

Nota final **(NF):  $(P1 \times 1 + P2 \times 2) / 3$**

NF > ou = 5,0 >> aprovado(a)

Recuperação (REC):  $(NF + N \text{ prova recuperação}) / 2$

REC > ou = 5,0 >> aprovado(a)

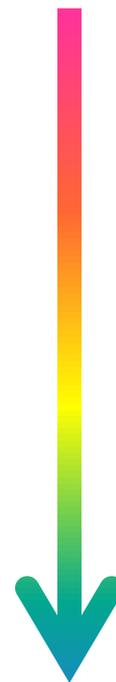
# Química Bio-inorgânica - *roteiro de aulas*

2023 - Prof. André Ferraz

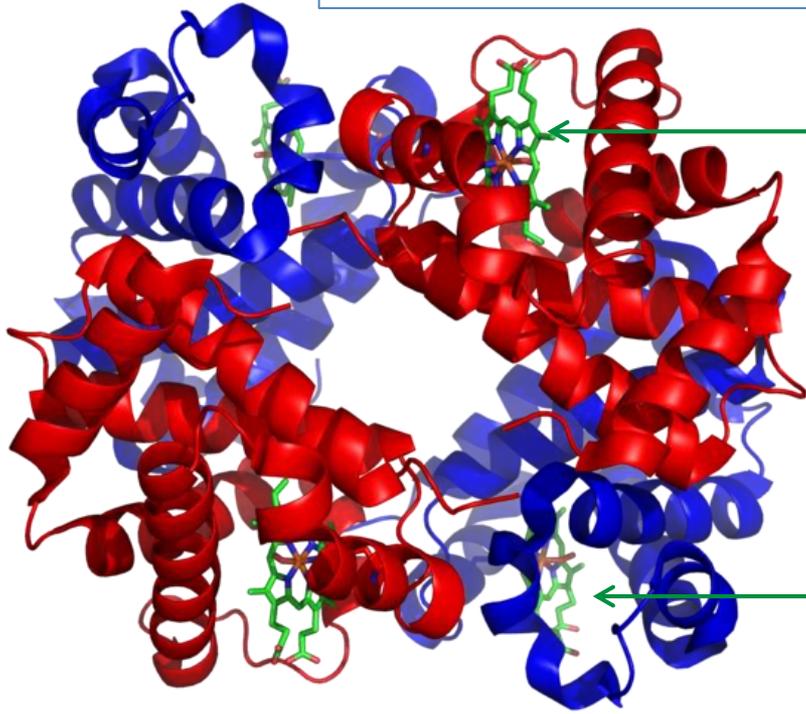
acesso no *edisciplinas*

*Quais são os fundamentos da química necessários para entender os sistemas biológicos?*

1. Ligação química, estrutura x propriedades, equilíbrio químico
2. Atrações eletrostáticas entre cátions e ânions, forças de ácidos e capacidade de formação de complexos organometálicos entre íons metálicos e seus ligantes (muitas vezes são proteínas)
3. Função dos íons metálicos em sistemas biológicos
4. Transferência de elétrons e bio-catálise mediada por íons metálicos



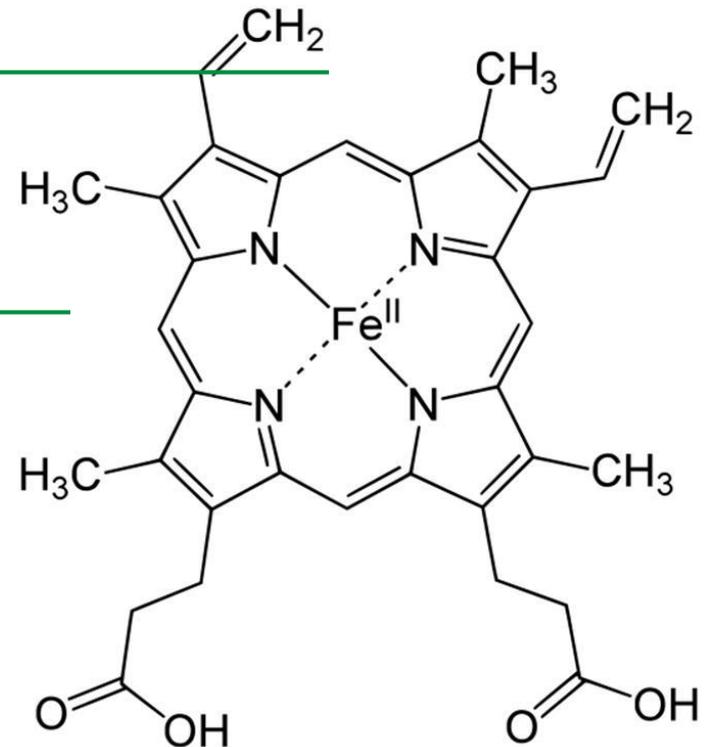
*exemplos que estudaremos dentro da disciplina*



Porque entender a coordenação dos metais com diferentes ligantes??

Por exemplo, na hemoglobina, a estrutura octaédrica do cátion Fe é determinante para o transporte de  $O_2$  em muitos organismos

*Além dos 4 N porfirínicos, a molécula contém o ferro ligado à histidina proteica e a  $H_2O$  ou  $O_2$*



*exemplos que estudaremos dentro da disciplina*

Concentração aproximada de alguns elementos (na forma de íons metálicos) no exterior e interior das células

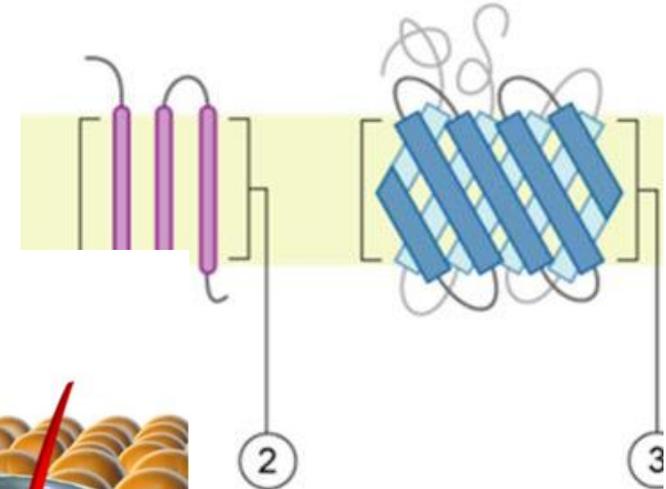
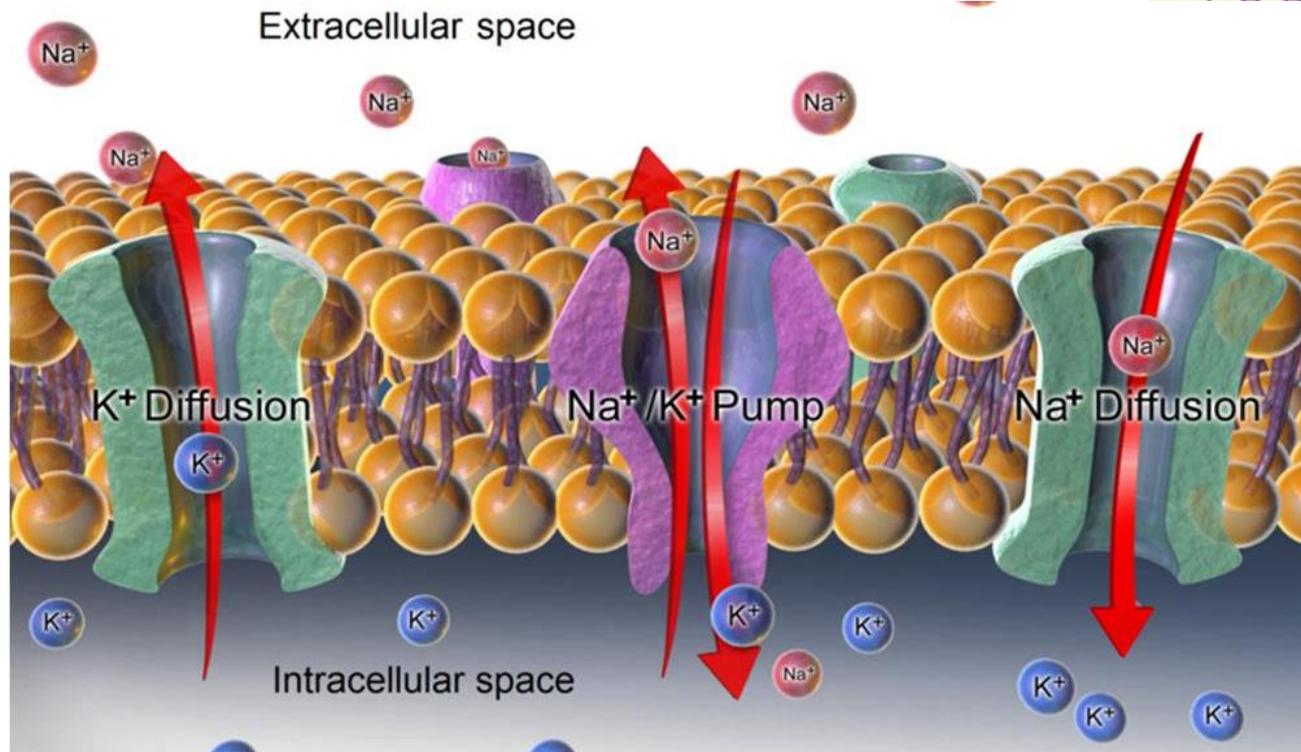
Elemento	água do mar	plasma sanguíneo	citoplasma
Na	$> 10^{-1}$ ↑	$10^{-1}$	$< 10^{-2}$ ↓
K	$10^{-2}$ ↓	$10^{-3}$	$< 10^{-1}$ ↑
Mg	$> 10^{-2}$	$10^{-3}$	$10^{-3}$
Ca	$> 10^{-3}$ ↑	$10^{-3}$	$10^{-7}$ ↓
Fe	$10^{-17}$ ↓ ( $\text{Fe}^{3+}$ )	$10^{-16}$ ( $\text{Fe}^{3+}$ )	$10^{-2}$ ↑ ( $\text{Fe}^{2+}$ )
Zn	$10^{-8}$ ↑	$10^{-9}$	$10^{-11}$ ↓
Cu	$10^{-10}$ ( $\text{Cu}^{2+}$ )	$10^{-12}$	$< 10^{-15}$ ↓ ( $\text{Cu}^{2+}$ )
Mn	$10^{-9}$ ↓		$10^{-6}$ ↑

*exemplos que estudaremos dentro da disciplina*

**Pense:** Como as células podem controlar a concentração de íons em seu interior ?

*A membrana celular (ou membranas de organelas) apresenta a capacidade de "selecionar" íons metálicos*

*A difusão não é "livre" através das membranas*

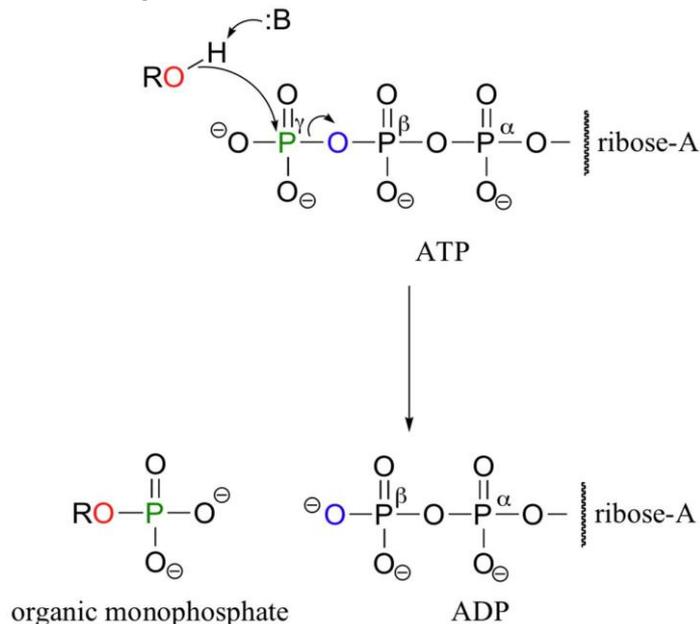
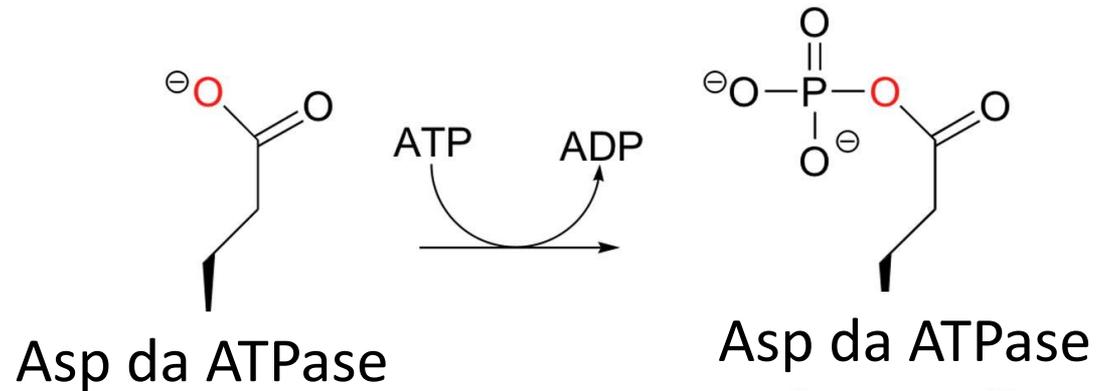


*exemplos que estudaremos dentro da disciplina*

**"ATP é hidrolisado, fosforilando um Aspartato da enzima"**

**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  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$



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

## *exemplos que estudaremos dentro da disciplina*

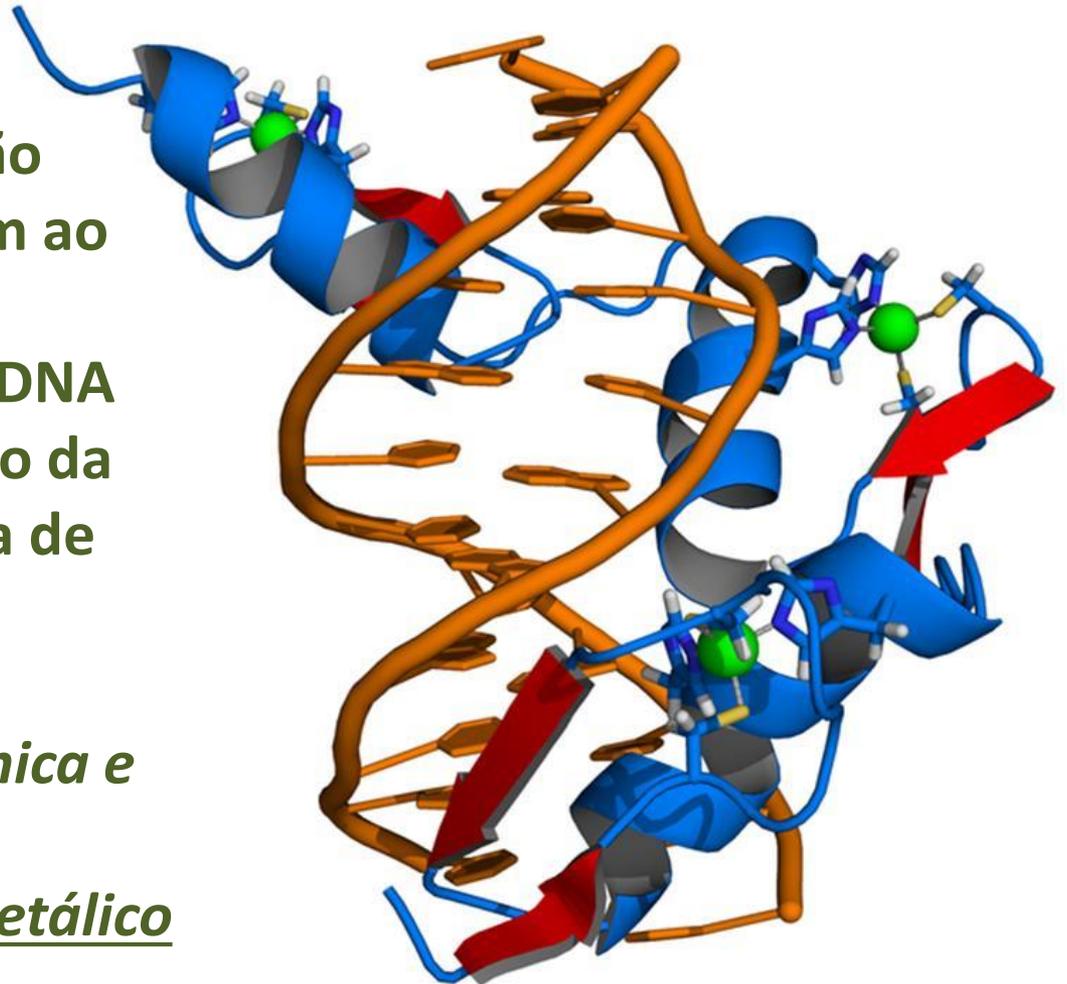
**O Zn em proteínas que controlam o início da transcrição (DNA>>RNA)**

**Função biológica: definição estrutural em proteínas**

- Fatores de transcrição

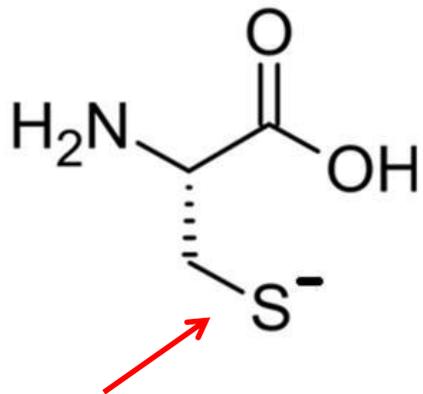
Os fatores de transcrição são proteínas que, ao se ligarem ao DNA, controlam o início do processo de "abertura" do DNA para culminar na transcrição da fita em uma nova molécula de RNA

*Mais sobre isso em bioquímica e biologia molecular*  
*Nosso foco agora é o íon metálico*

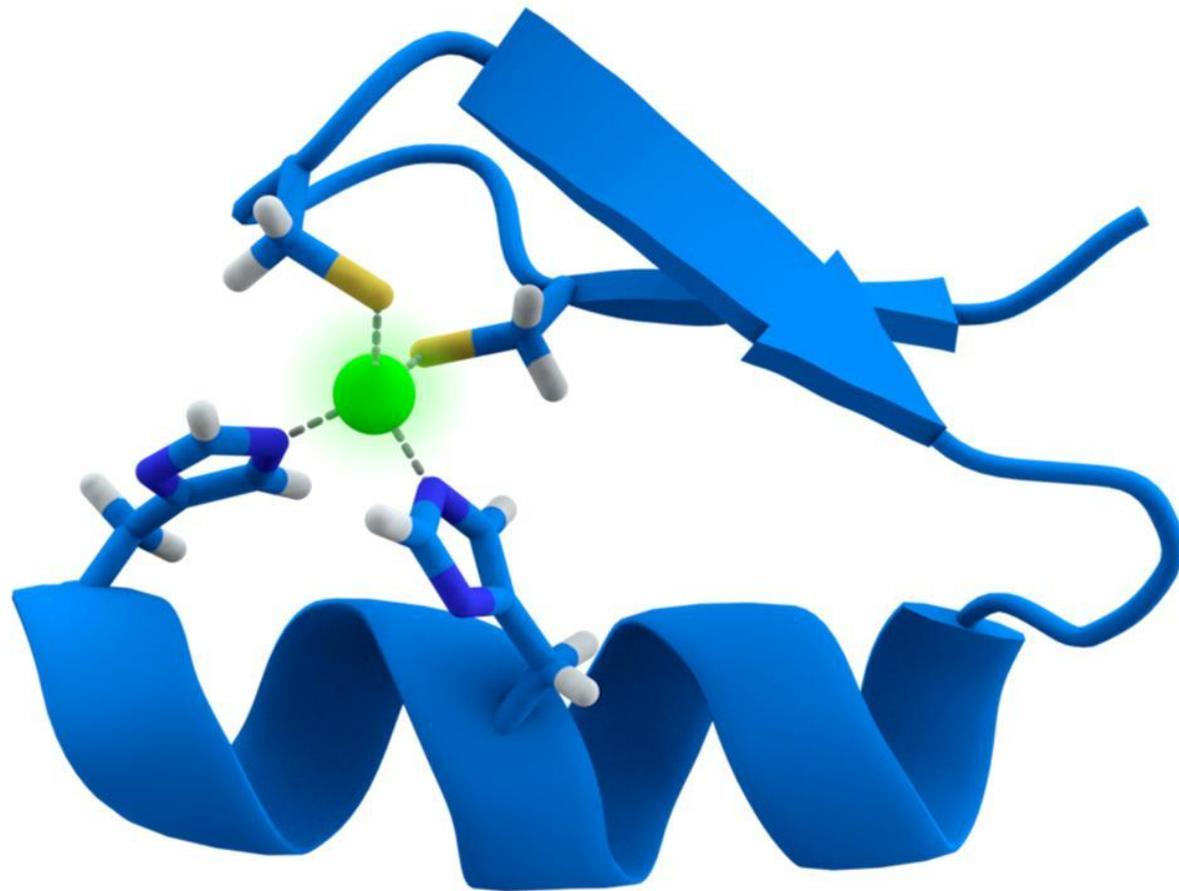
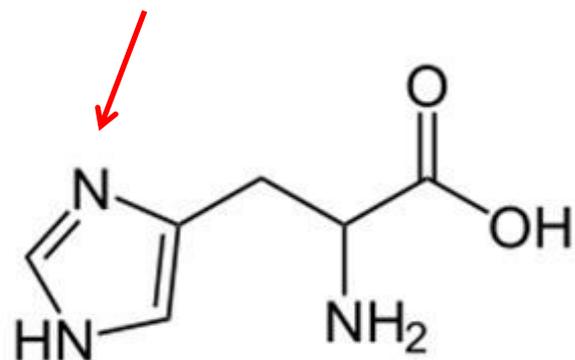


## *exemplos que estudaremos dentro da disciplina*

Um "dedo de zinco" típico apresenta o íon  $Zn^{2+}$  envolto por 4 aminoácidos ligantes: 2 Histidinas e 2 Cisteínas



Centros ligantes  
(elétron doadores)  
do  $Zn^{2+}$



Pense: Porque o  $Zn^{2+}$  está numa estrutura tetraédrica

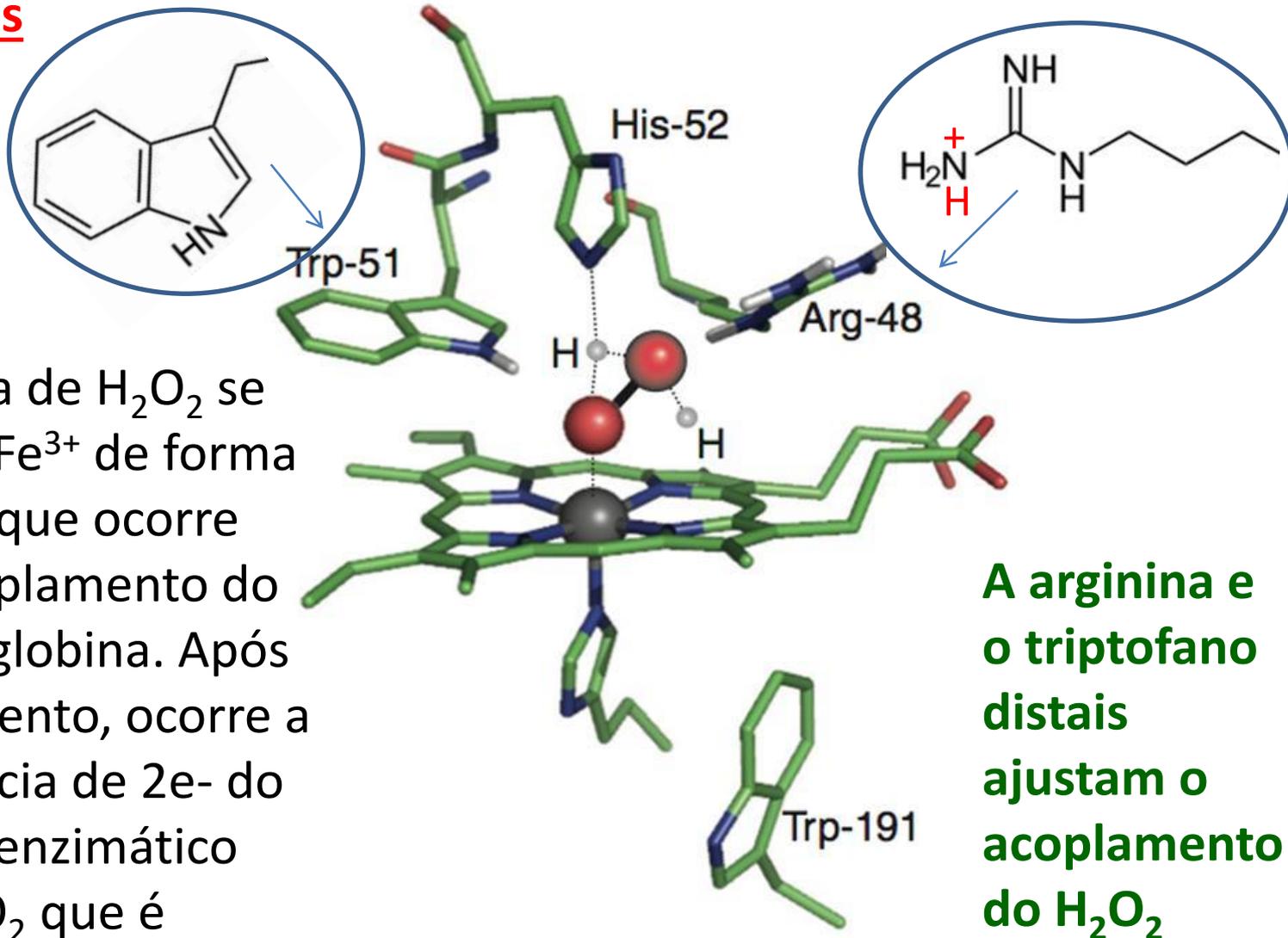


Algumas proteases são encontradas em venenos de cobra



# Acoplamento do $\text{H}_2\text{O}_2$ e alterações no estado de oxidação

## Peroxidases



A molécula de  $\text{H}_2\text{O}_2$  se acopla ao  $\text{Fe}^{3+}$  de forma similar ao que ocorre com o acoplamento do  $\text{O}_2$  na mioglobina. Após o acoplamento, ocorre a transferência de  $2e^-$  do complexo enzimático para o  $\text{H}_2\text{O}_2$  que é reduzido à  $\text{H}_2\text{O}$

**A arginina e o triptofano distais ajustam o acoplamento do  $\text{H}_2\text{O}_2$**

# *De onde vamos partir em termos de conhecimentos fundamentais?*

*Pense com um exemplo:*

Sabe-se que o acético acético é **tóxico** para alguns micro-organismos quando está na sua **forma não ionizada**, porém é praticamente inofensivo na forma ionizada. A partir de qual pH o ácido acético deve ser tóxico??

**Planeje** >> **O que você precisa saber para responder esta questão?**

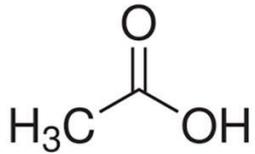
Comece pelo básico:

- 1) quem é o ácido acético?
- 2) como é a estrutura deste composto?
- 3) o que podemos antecipar sobre as propriedades baseados nos átomos envolvidos e na estrutura?
- 4) como são as formas mencionadas?
- 5) o que determina o equilíbrio químico envolvido?



# Resolução

1 e 2. Quem é o ácido acético?? >> nomenclatura oficial: ácido etanóico



*achei a estrutura no google !!*



1 próton ácido na molécula;  
simplificando por agora: HOAc

3. Quais são as propriedades esperadas baseadas nos átomos e estrutura envolvidos? é um ácido forte ou fraco?

4 e 5. Como descrever o equilíbrio químico e usar a informação?



$$K_a = [\text{H}^+] [\text{OAc}^-] / [\text{HOAc}] = 1,8 \times 10^{-5}; \text{ resolvendo}$$

$$\text{Se } [\text{H}^+] = K_a, \text{ teremos } K_a / [\text{H}^+] = 1,8 \times 10^{-5} / 1,8 \times 10^{-5} = [\text{OAc}^-] / [\text{HOAc}]$$

$$\text{lembre: } \text{p}K_a = \log 1/K_a \text{ e } \text{pH} = \log 1/[\text{H}^+]$$

$$\text{Portanto, se } \text{pH} = \text{p}K_a, \text{ teremos } [\text{OAc}^-] / [\text{HOAc}] = 1$$

*Se, p. ex. o pH for uma unidade abaixo do pKa (ou seja) = 3,74,*

$$\text{teremos: } \text{pH} = \log 1/[\text{H}^+] \gg 3,74 = 1/\log[\text{H}^+] \gg [\text{H}^+] = 1,8 \times 10^{-4}$$

$$\text{Portanto, } [\text{OAc}^-] / [\text{HOAc}] = 1,8 \times 10^{-5} / 1,8 \times 10^{-4} = 0,1$$

*Uma unidade de variação no pH, implica alterar 10x a relação OAc<sup>-</sup>/HOAc*

*A resposta pode ser **quantitativa**:*

**A partir de qual pH o ácido acético deve ser tóxico??**

$$\text{pH} = 6,74 \gg [\text{OAc}^-] / [\text{HOAc}] = 100$$

$$\text{pH} = 5,74 \gg [\text{OAc}^-] / [\text{HOAc}] = 10$$

$$\text{pH} = 4,74 \gg [\text{OAc}^-] / [\text{HOAc}] = 1$$

$$\text{pH} = 3,74 \gg [\text{OAc}^-] / [\text{HOAc}] = 0,1$$

$$\text{pH} = 2,74 \gg [\text{OAc}^-] / [\text{HOAc}] = 0,01$$

**Qualquer ciência envolve conhecimento progressivo**  
**- exercite a capacidade de interligar informações**

Fundamentos de Química para Engenharia I

Fundamentos de Química para Engenharia II

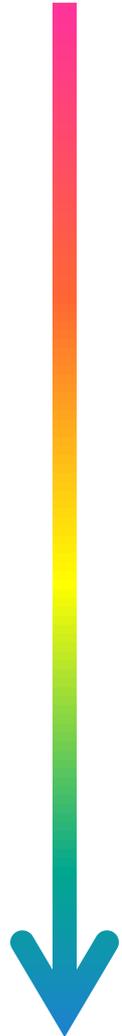
Química bio-inorgânica

Química Orgânica Fundamental

Bioquímicas I e II (teórica e exp.)

Genética e Biotecnologia Vegetal

Enzimologia



## *Pense com um exemplo:*

Sabe-se que a concentração de íons Ferro é da ordem de:

$10^{-17}$  mol/L **em um fluido como a água do mar**

$10^{-2}$  mol/L **no interior de uma célula**

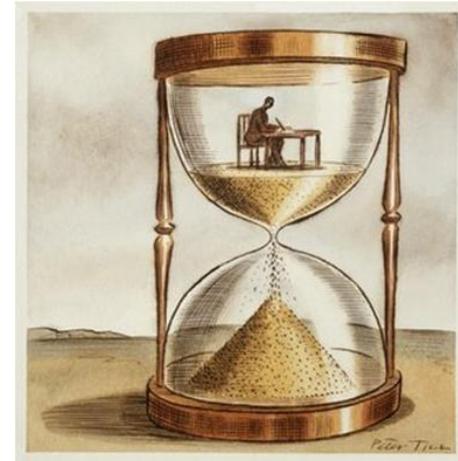
Porque a concentração de íons Ferro é tão baixa na água do mar?

***Como a célula resolve o problema e consegue transferir íons Ferro praticamente insolúveis para seu interior?***

***Planeje >> >>*** O que você precisa saber para responder esta questão?

Comece pelo básico:

1. O que define a solubilidade de um íon em água?
2. O que ocorre com o íon  $\text{Fe}^{3+}$  em água?
3. Como descrever a constante de equilíbrio e usar a informação?



# Resolução

1. O que define a solubilidade de um íon em água?

O que ocorre com o íon  $Fe^{3+}$  em água?

ex com um sal solúvel de  $Fe^{3+}$ :



2. Como descrever a constante de equilíbrio e usar a informação?

$$K_{ps} = [Fe^{3+}] [OH^-]^3 / [Fe(OH)_3] \gg K_{ps} \text{ aprox} = 1 \times 10^{-38}, \text{ resolvendo:}$$

$$\text{supondo pH da água do mar} = 7 \gg [OH^-] = 1 \times 10^{-7}$$

$$1,1 \times 10^{-38} / (1 \times 10^{-7})^3 = [Fe^{3+}] = 1 \times 10^{-17} \text{ mol/L}$$

Para transportar íon para o interior, as células existem 2 opções:

1. reduzir o  $Fe^{3+}$  a  $Fe^{2+}$  (que é mais solúvel  $Fe(OH)_2$ ,  $K_{ps}$  aprox  $10^{-15}$ )

ou

2. formar um complexo solúvel em água:

ex.: **sideróforos ou proteínas transportadoras de Ferro**

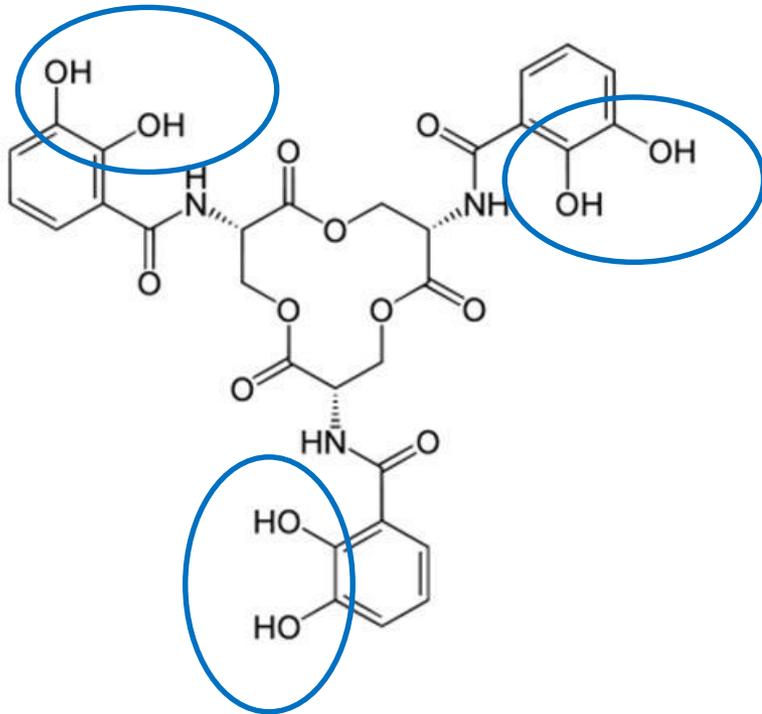
**>>> temas da bio-inorgânica**

# Sideróforos >> Quelantes eficientes de íons Fe<sup>3+</sup>

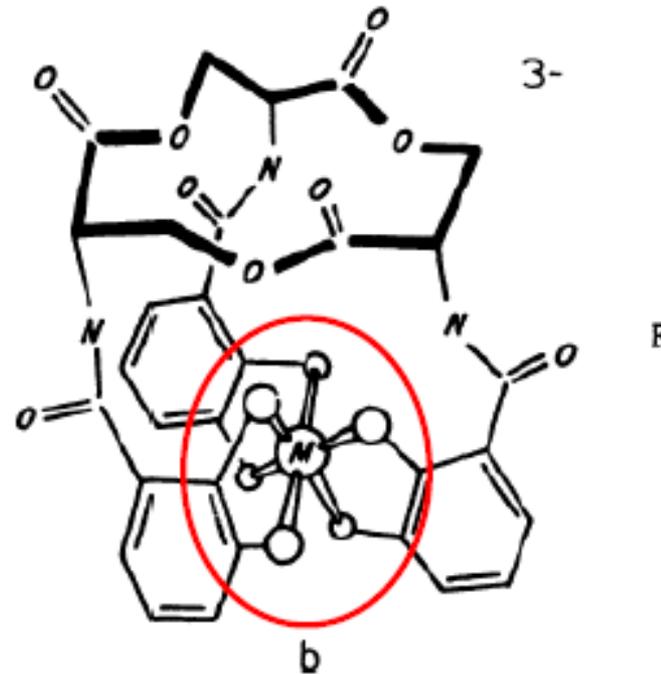
*Associe informações*

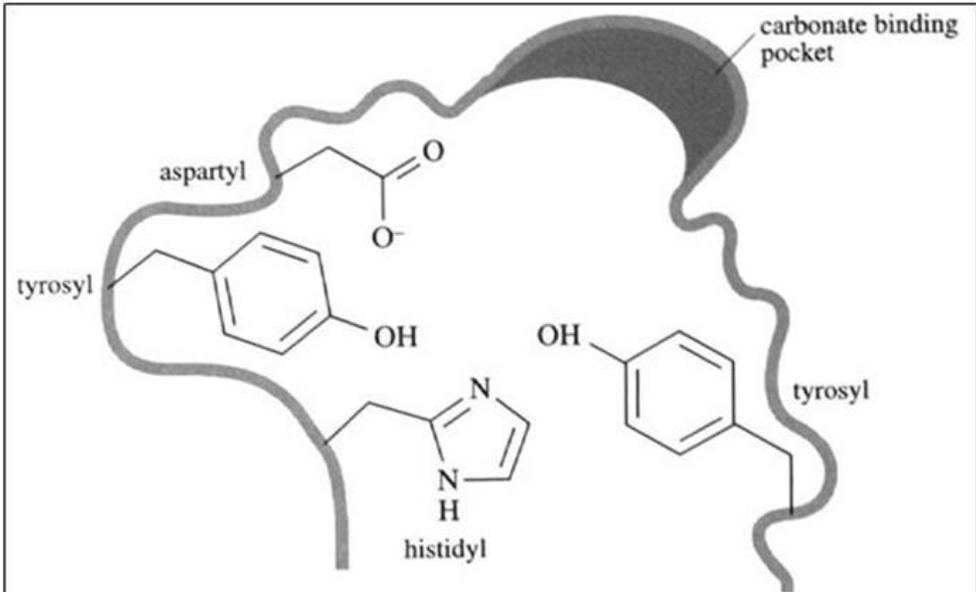


Kps aprox = **1 x 10<sup>-38</sup>**

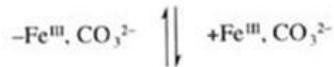


**Enterobactina (EntBac)**

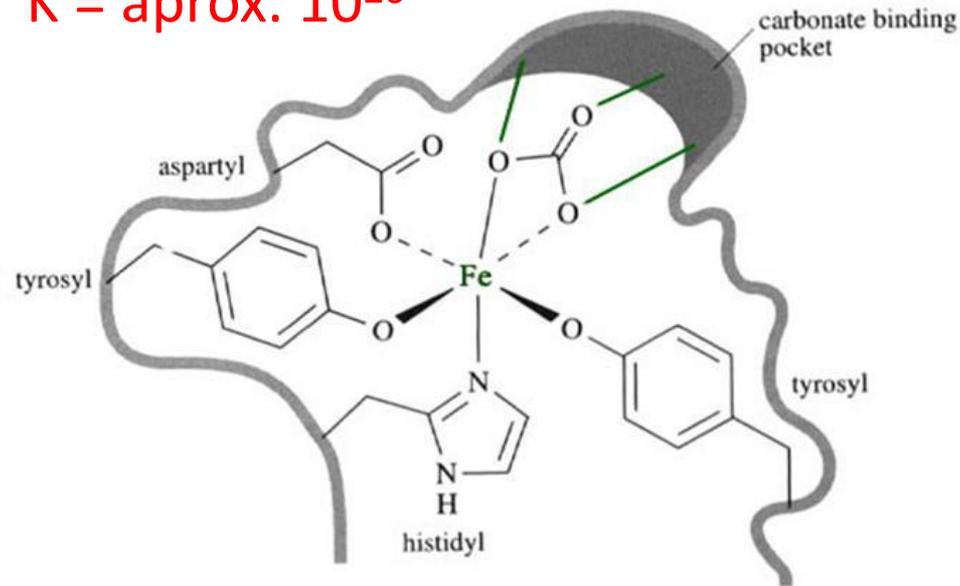




(a)



$K = \text{aprox. } 10^{20}$



(b)

## Associe informações



$K_{\text{ps}} \text{ aprox} = 1 \times 10^{-38}$

Sítio de complexação da **transferrina**

Note que a proteína depende da inclusão de um Carbonato externo, mas há um sítio de ligação específico para isso

***Pense com um exemplo:*** o sal  $\text{CuSO}_4$

Qual é o estado de oxidação do cobre??

O que ocorre ao adicionarmos o sal  $\text{CuSO}_4$  em água??

Se houver dissolução, como está o íon cobre em água??

Haverá atração eletrostática por eventuais "doadores de elétrons"??

E se adicionarmos uma solução contendo proteínas???

***Precisamos revisar e aprender algo mais sobre:***

***Ligação química, estrutura x propriedades, ácidos e bases, compostos de coordenação;***

***Então poderemos responder melhor as questões relacionadas à química dos sistemas biológicos***

# Próxima aula

## Onde estudar??

Atkins e Jones, Princípios de Química, Cap. 3 >> p. 93-131

**1. Pense:** O que a regra do octeto de Lewis prevê para o  $\text{CH}_4$ ? Qual seria a distribuição destes átomos no espaço - aplique o modelo da repulsão dos pares de elétrons da camada de valência.

**Pesquise em casa:** Qual é o ângulo de ligação determinado experimentalmente na molécula de metano?

**2. Pense:** Como é a distribuição de elétrons na molécula de água segundo a regra do octeto de Lewis? Qual seria a estrutura espacial?