

Química Bio-inorgânica - 1º semestre 2023

Prof. André Ferraz

Cronograma 2023 >> ver 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

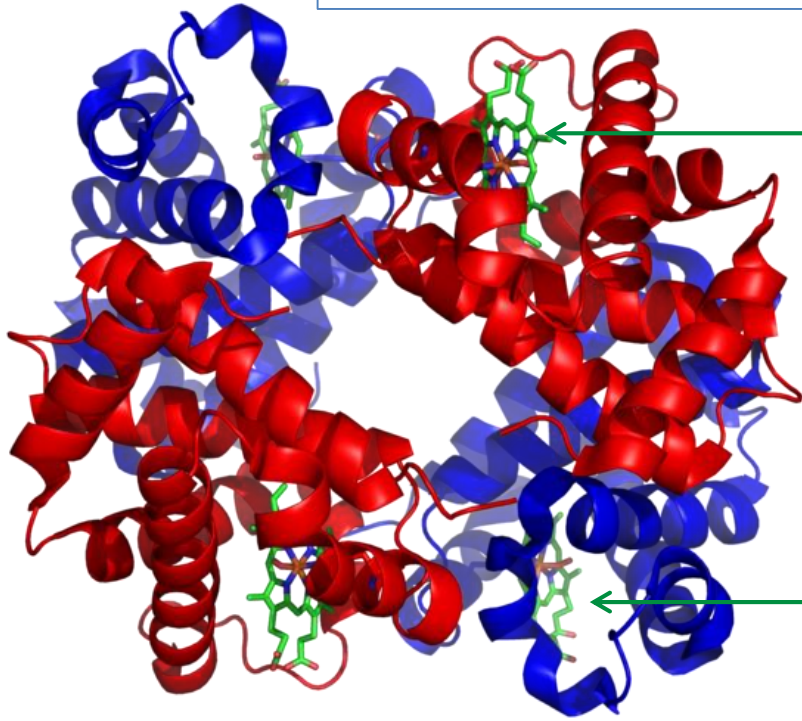
acesso no *edisciplinas*

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



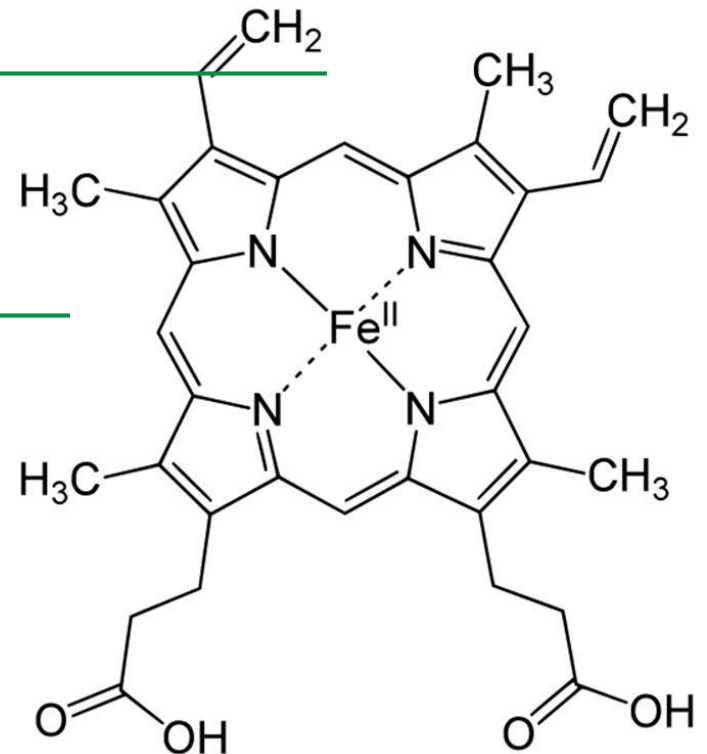
exemplos que estudaremos dentro da disciplina



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

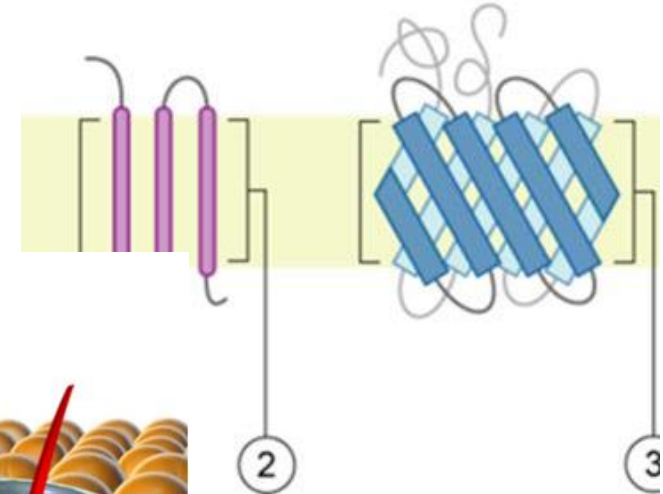
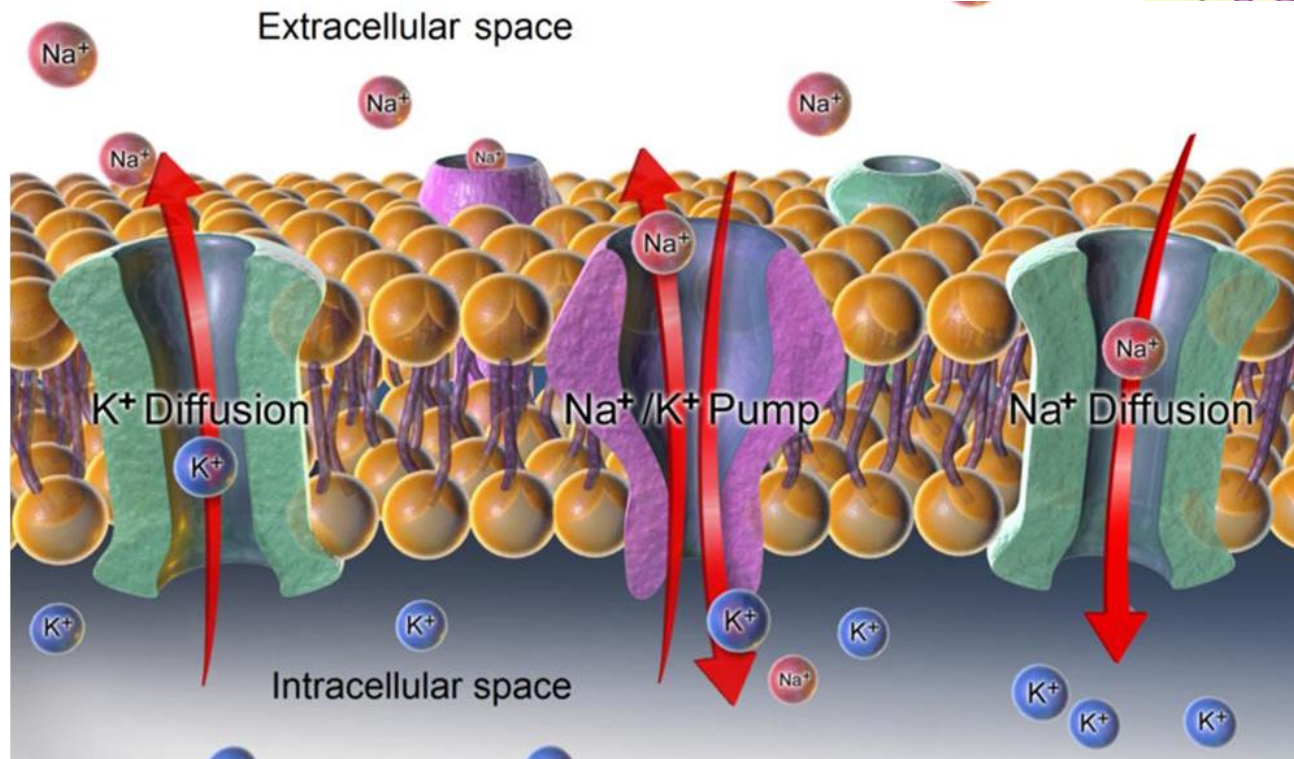
Elemento	água do mar	plasma sanguíneo	citoplasma
Na	$> 10^{-1}$ ↑	10^{-1}	$< 10^{-2}$ ↓
K	10^{-2} ↓	10^{-3}	$< 10^{-1}$ ↑
Mg	$> 10^{-2}$	10^{-3}	10^{-3}
Ca	$> 10^{-3}$ ↑	10^{-3}	10^{-7} ↓
Fe	10^{-17} ↓ (Fe^{3+})	10^{-16} (Fe^{3+})	10^{-2} ↑ (Fe^{2+})
Zn	10^{-8} ↑	10^{-9}	10^{-11} ↓
Cu	10^{-10} (Cu^{2+})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

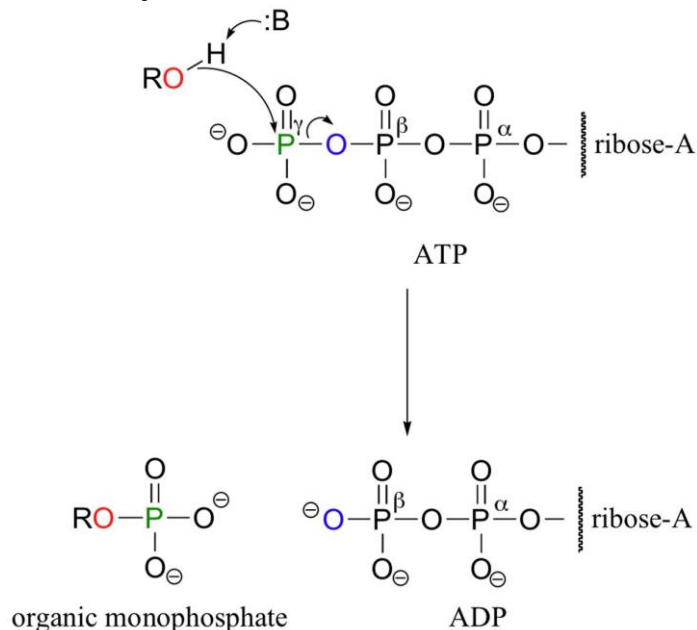
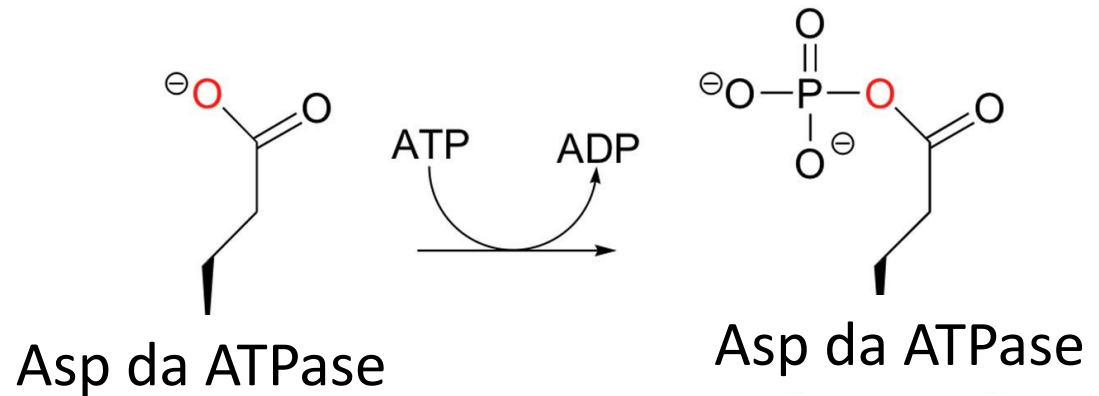


exemplos que estudaremos dentro da disciplina

"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 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??

exemplos que estudaremos dentro da disciplina

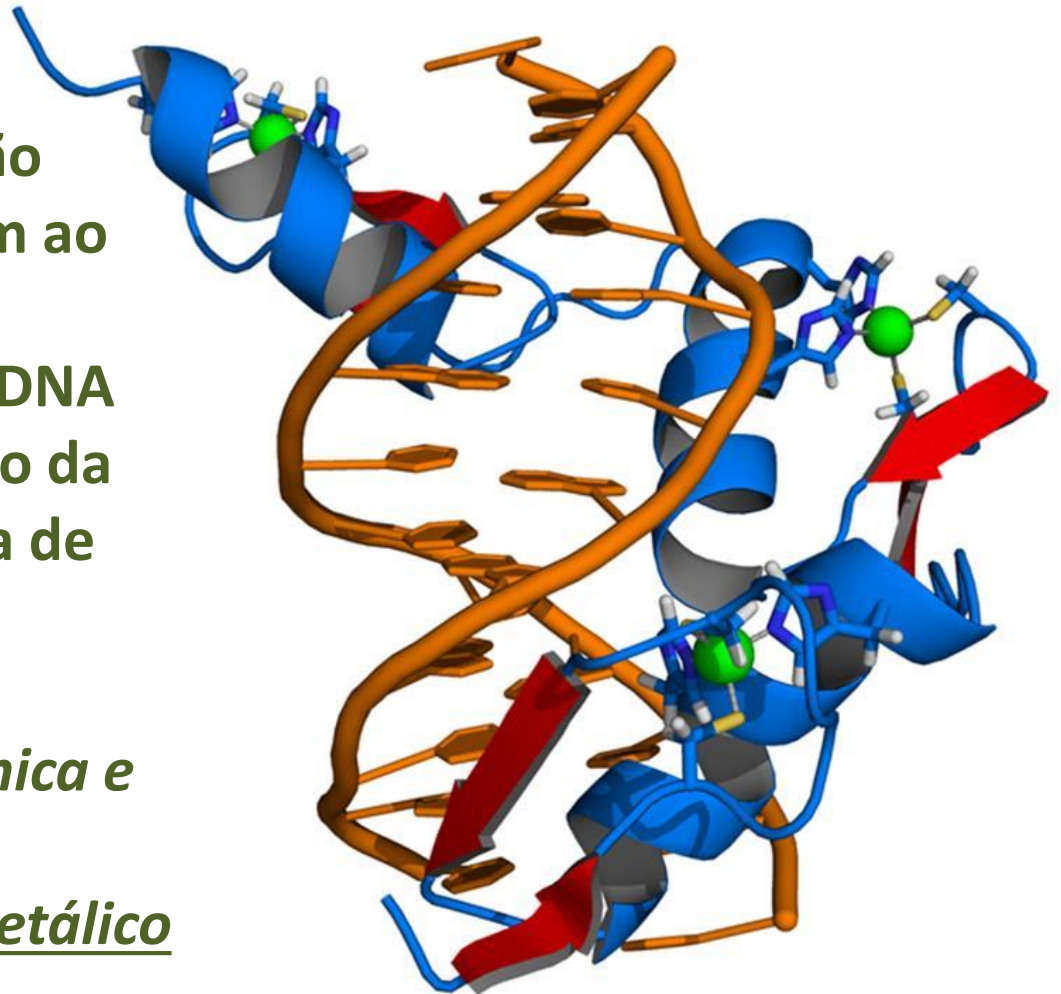
O Zn em proteínas que controlam o início da transcrição (DNA>>RNA)

Função biológica: definição estrutural em proteínas

- Fatores de transcrição

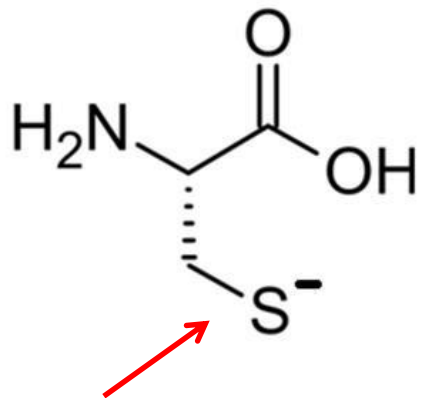
Os fatores de transcrição são proteínas que, ao se ligarem ao DNA, controlam o início do processo de "abertura" do DNA para culminar na transcrição da fita em uma nova molécula de RNA

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

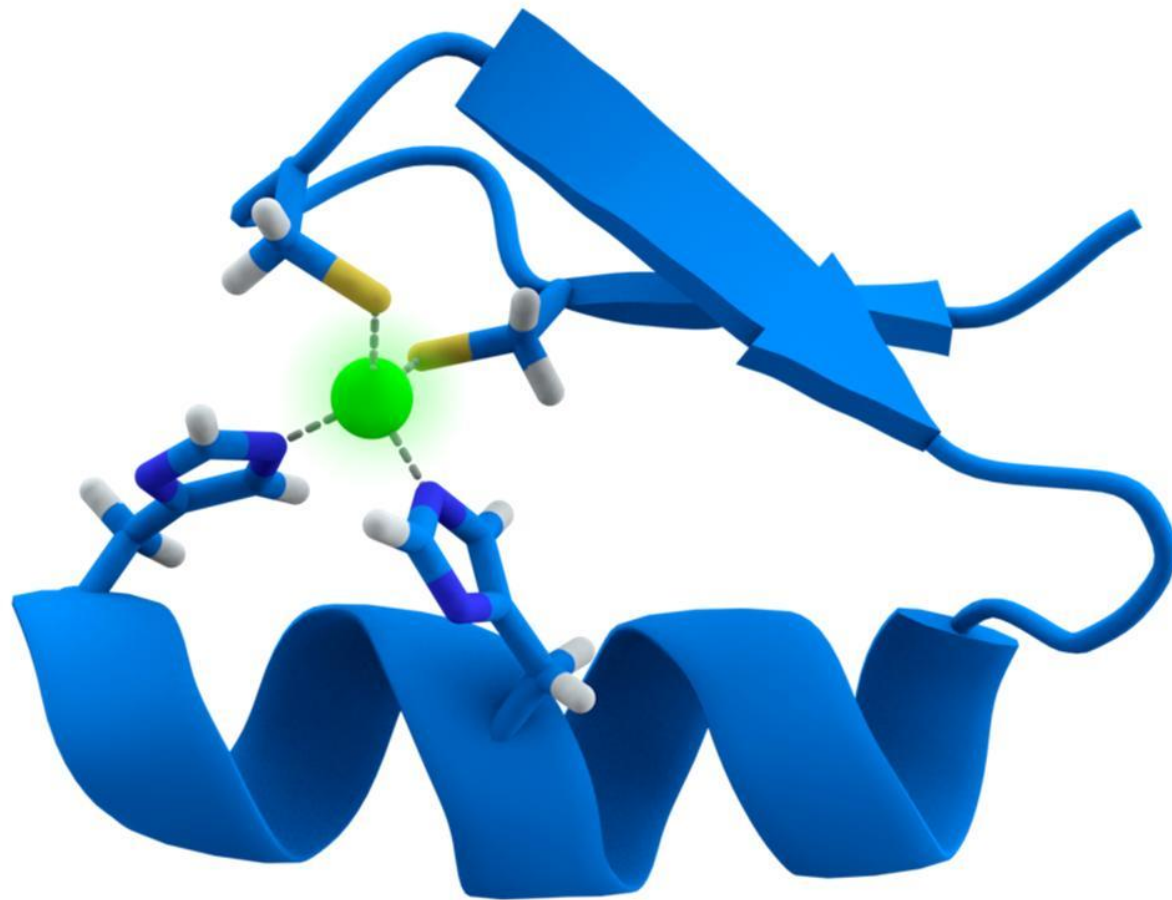
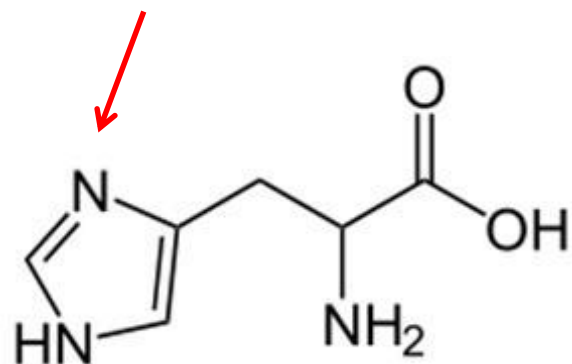


exemplos que estudaremos dentro da disciplina

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



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



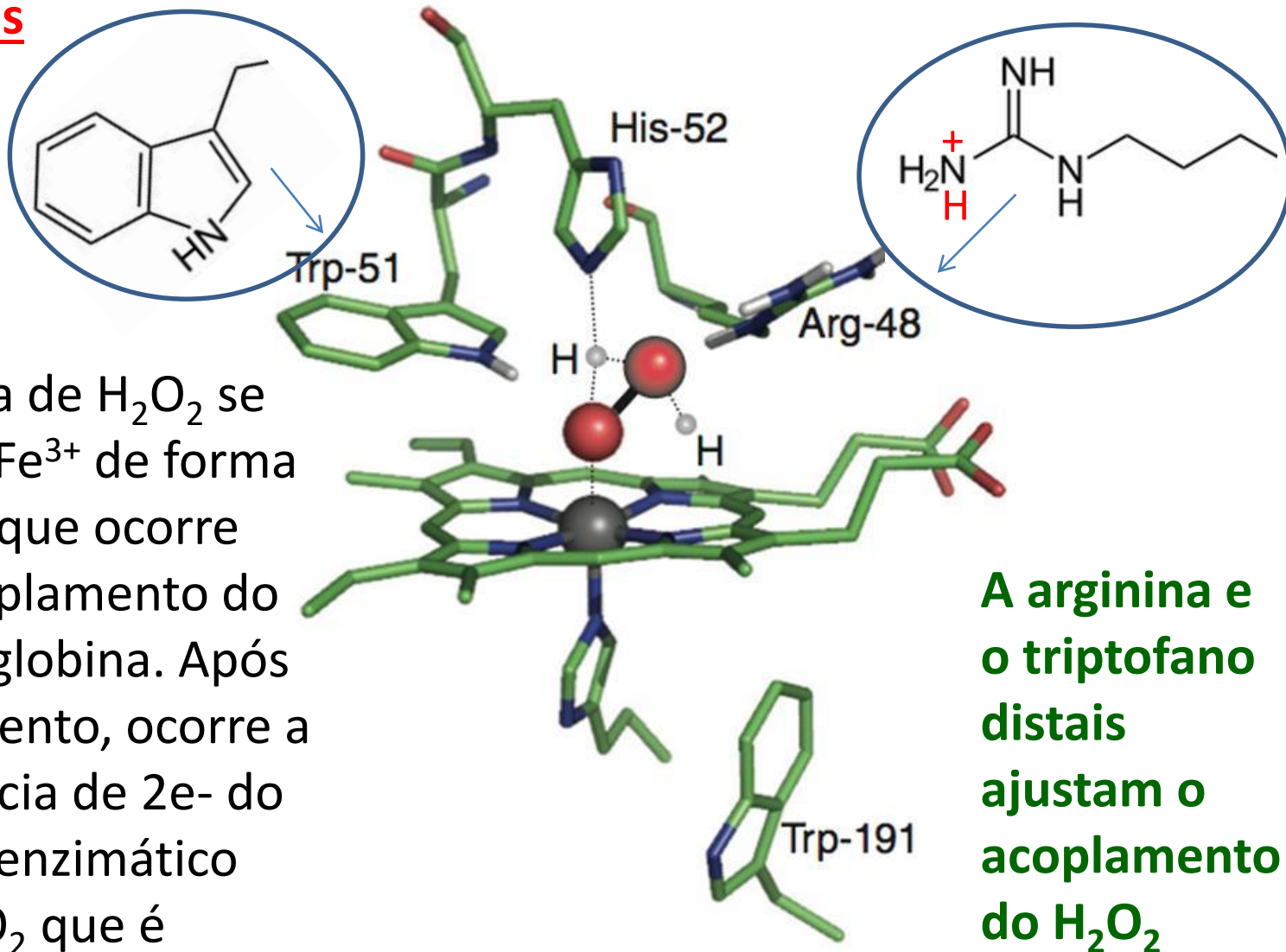
Pense: Porque o Zn^{2+} está numa estrutura tetraédrica

Algumas proteases são encontradas em venenos de cobra



Acoplamento do H_2O_2 e alterações no estado de oxidação

Peroxidases



A molécula de H_2O_2 se acopla ao Fe^{3+} de forma similar ao que ocorre com o acoplamento do O_2 na mioglobina. Após o acoplamento, ocorre a transferência de $2e^-$ do complexo enzimático para o H_2O_2 que é reduzido à H_2O

A arginina e o triptofano distais ajustam o acoplamento do H_2O_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?**

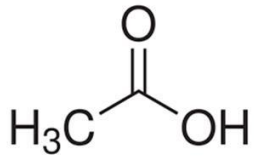
Comece pelo básico:

- 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⁻/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 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**

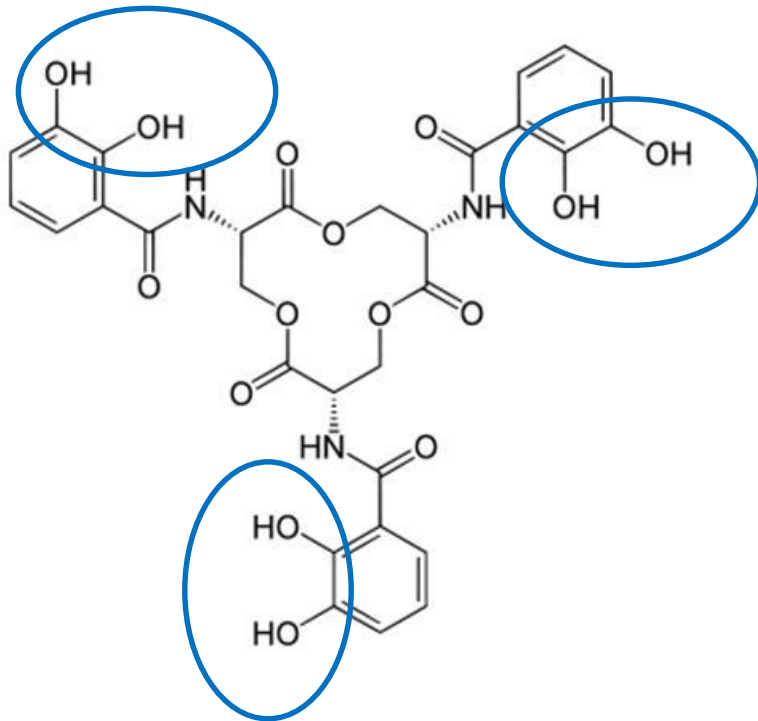
>>> temas da bio-inorgânica

Sideróforos >> Quelantes eficientes de íons Fe³⁺

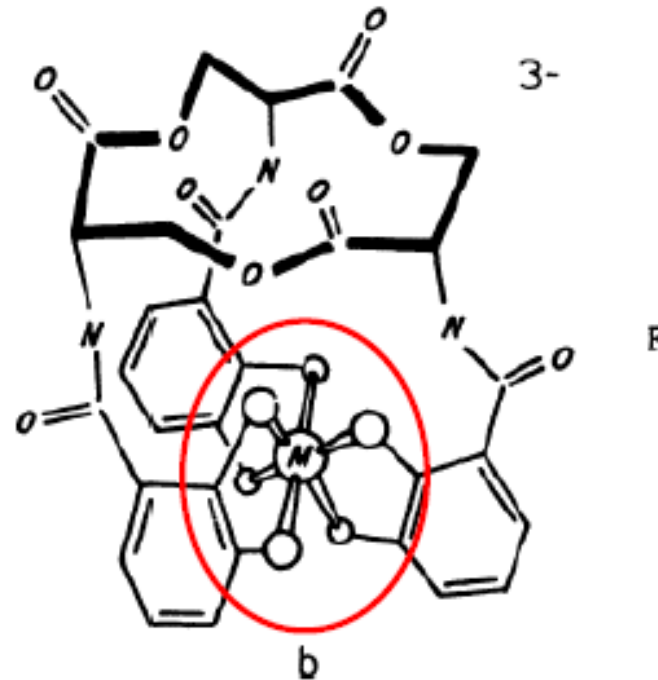
Associe informações

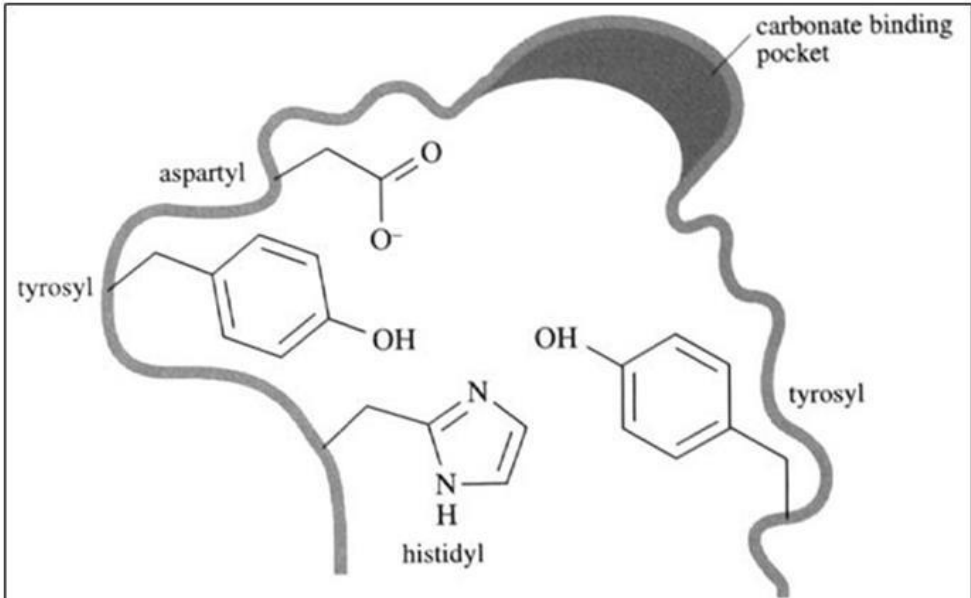


$$K_{ps} \text{ aprox} = 1 \times 10^{-38}$$

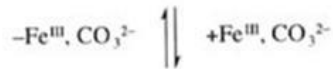


Enterobactina (EntBac)

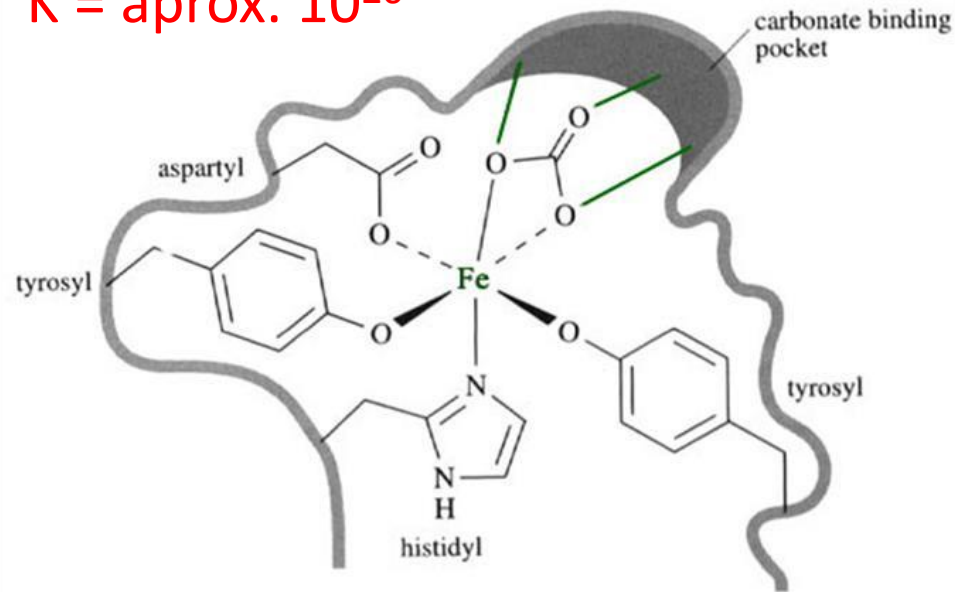




(a)



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



(b)

Associe informações



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

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 CuSO_4

Qual é o estado de oxidação do cobre??

O que ocorre ao adicionarmos o sal 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 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?