

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

sistemas de transporte de íons metálicos

| 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} ↑ |

Íons metálicos em sistemas biológicos

Shriver & Atikins , pag 733-790 (Capítulo 26)

No interior de uma célula as concentrações de íons metálicos são significativamente diferentes daquelas observadas no meio externo aonde a célula está inserida

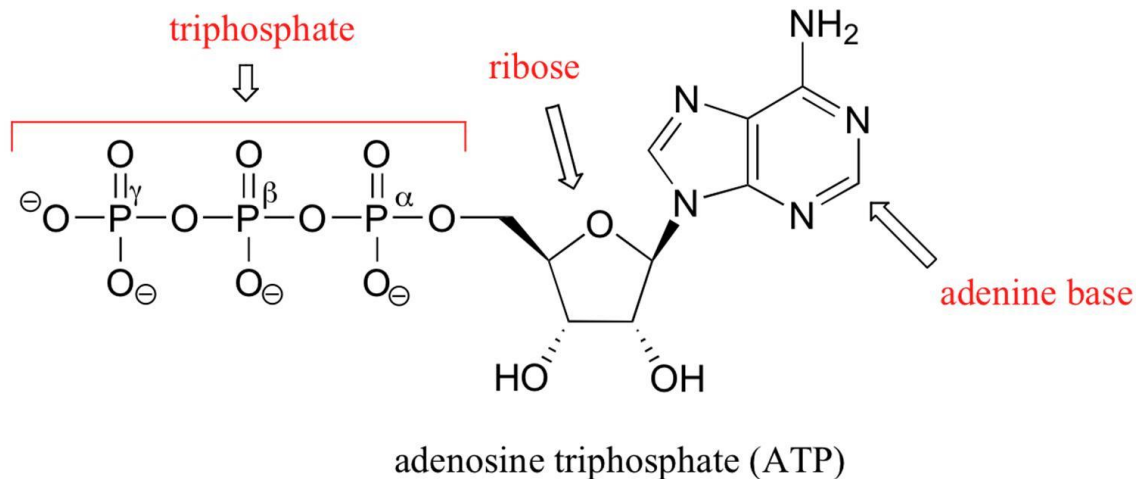
Também a concentração de alguns ânions são diferentes nos ambientes internos e externos. Em alguns casos, por exemplo, íons fosfato (PO_4^{3-}), a **concentração externa** na célula é relativamente elevada (**da ordem de 10^{-3} mol/L**).

Pense: o que ocorreria se íons Ca^{2+} (muito abundantes no meio extracelular, **da ordem de 10^{-3} mol/L**) ocorressem nas mesmas concentrações dentro da célula ?? (de fato, Ca^{2+} no interior da célula é da **ordem de 10^{-7} mol/L**)

Kps do $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 = 2,1 \times 10^{-33}$

(equilíbrio químico é muito importante em sistemas biológicos)

Fosfato importante em sistemas biológicos



Pense: o que ocorreria se íons Ca²⁺ (muito abundantes no meio extracelular, da ordem de 10⁻³ mol/L) ocorressem nas mesmas concentrações dentro da célula ??



$$K_{ps} \text{ do } \text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 = 2,1 \times 10^{-33}$$

$$2,1 \times 10^{-33} = [10^{-3}]^3 \times [(\text{PO}_4)^{3-}]^2 \gg [(\text{PO}_4)^{3-}]^2 = 2,1 \times 10^{-33} / 10^{-9}$$

$$[(\text{PO}_4)^{3-}]^2 = 2,1 \times 10^{-24} \gg [(\text{PO}_4)^{3-}] = 2,1 \times 10^{-12} \text{ mol/L}$$

as concentrações de ATP solúvel seriam desta magnitude se Ca²⁺ no interior da célula fosse 10⁻³ mol/L

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

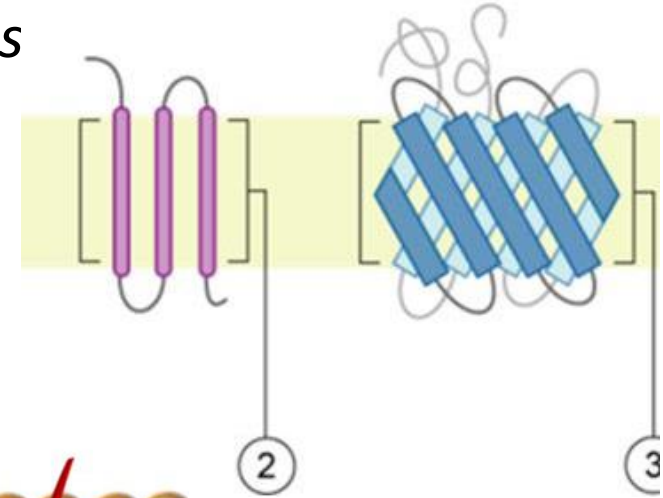
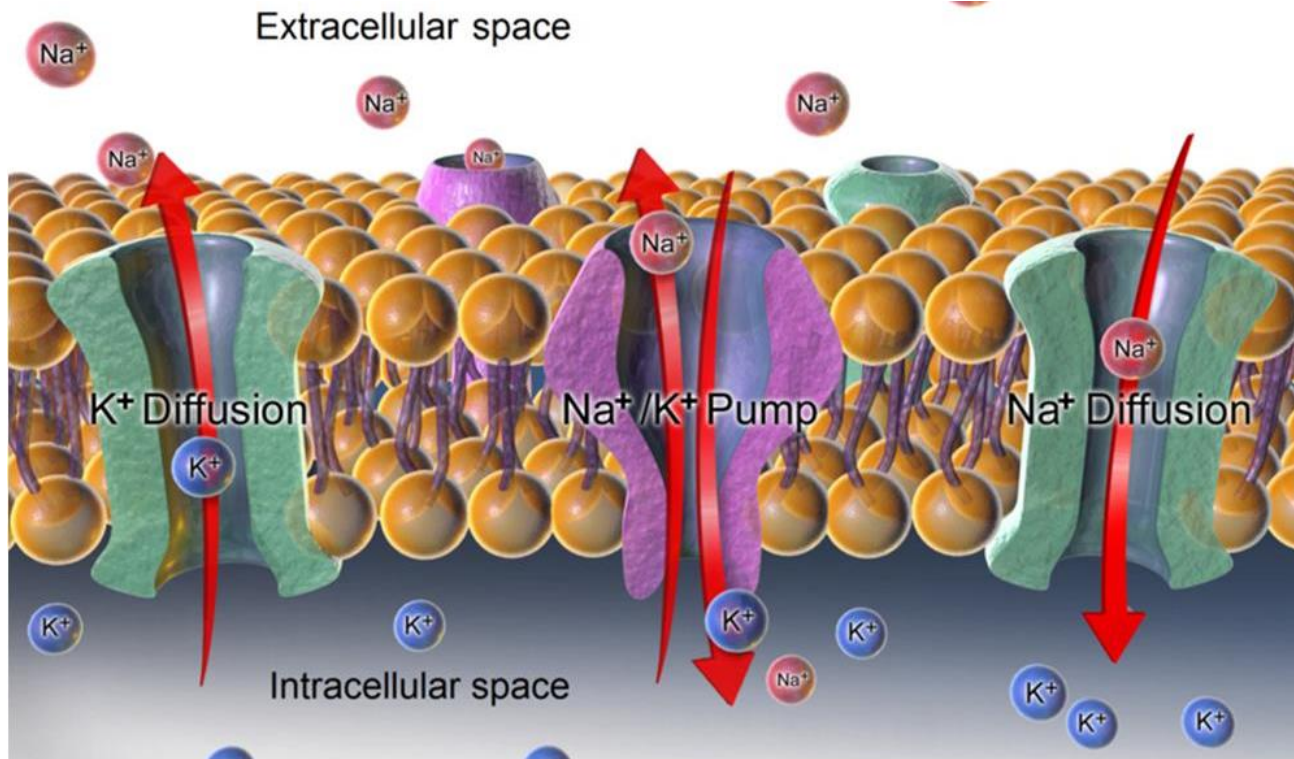
sistemas de transporte de íons metálicos

| 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} ↑ |

Pense: Como as células podem controlar a concentração de Na^+ e K^+ em seu interior? *Um exemplo sobre a necessidade de ATP solúvel*

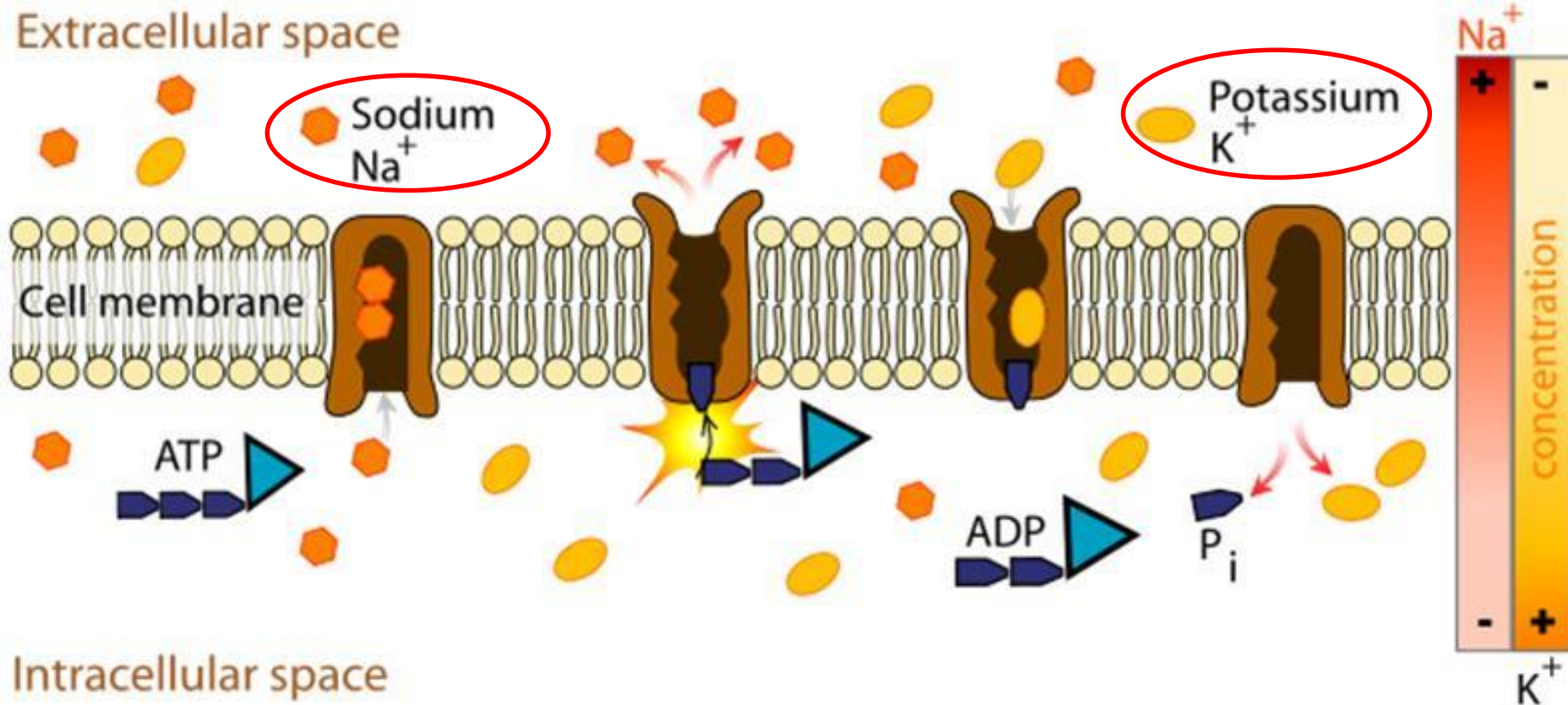
As membranas celulares (ou membranas de organelas) apresentam a capacidade de "selecionar" íons metálicos

A difusão não é "livre" através das membranas



Enzima
 Na^+/K^+ ATPase

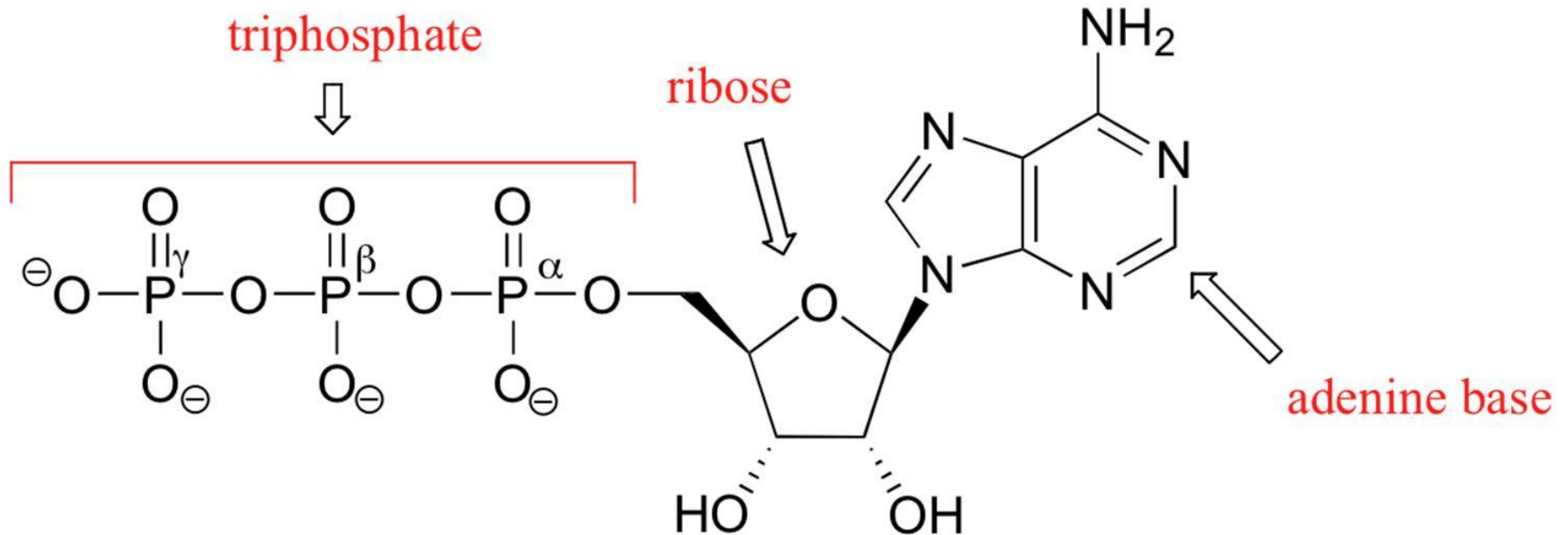
Exemplo: Enzima Na^+/K^+ ATPase, uma proteína de membrana que permite o intercâmbio seletivo de Na^+ e K^+ . A membrana celular atua **contra um gradiente de concentração**



Qual o mecanismo químico envolvido ??

Este é o tema dentro da disciplina química bio-inorgânica

A molécula de ATP

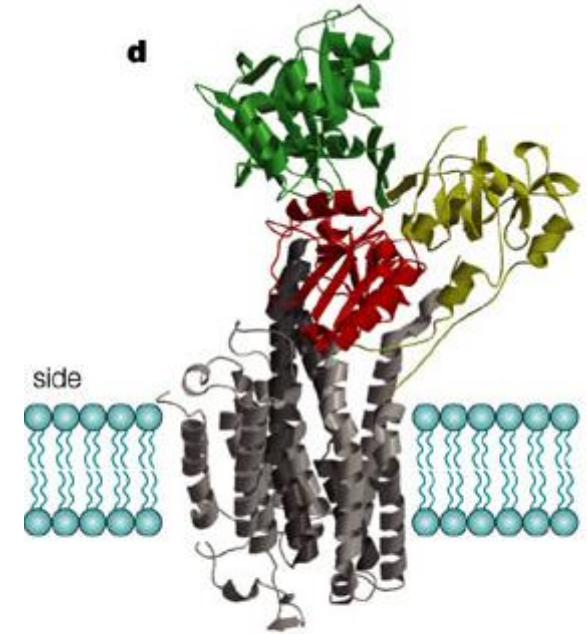
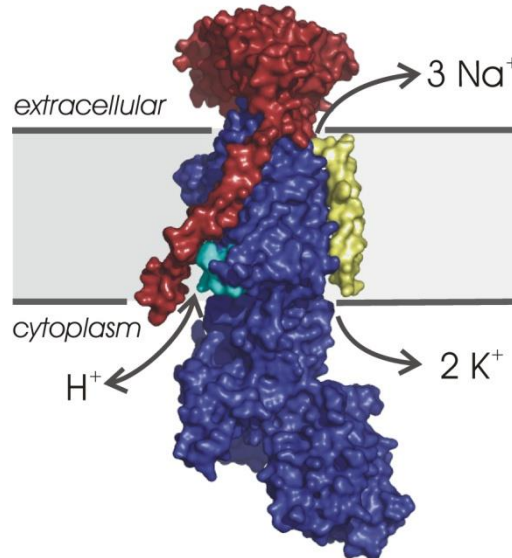
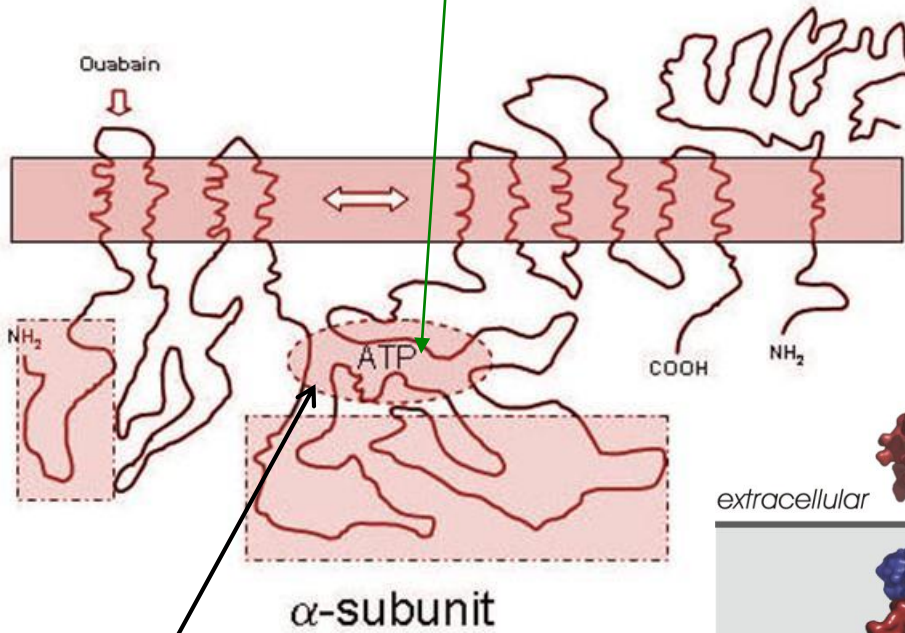
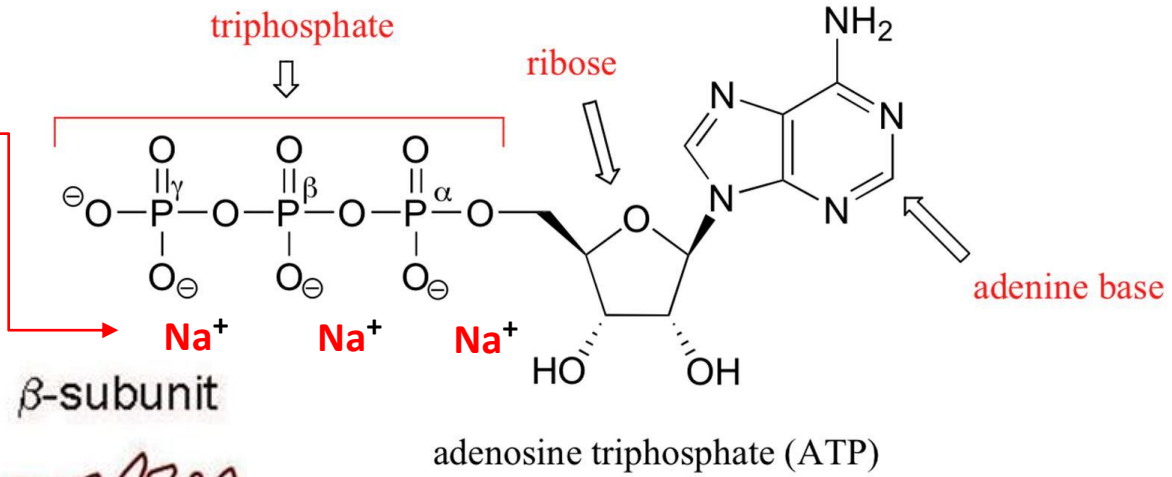


adenosine triphosphate (ATP)

Em pH próximo ao neutro, o ATP ocorre na forma desprotonada, ou seja, ATP^{4-}

Portanto, pode se associar a cátions

1) ATP, se liga a **3 Na⁺ intracelulares** e então "entra" no **sítio ativo** da Na⁺/K⁺ ATPase



Nature Reviews | Molecular Cell Biology

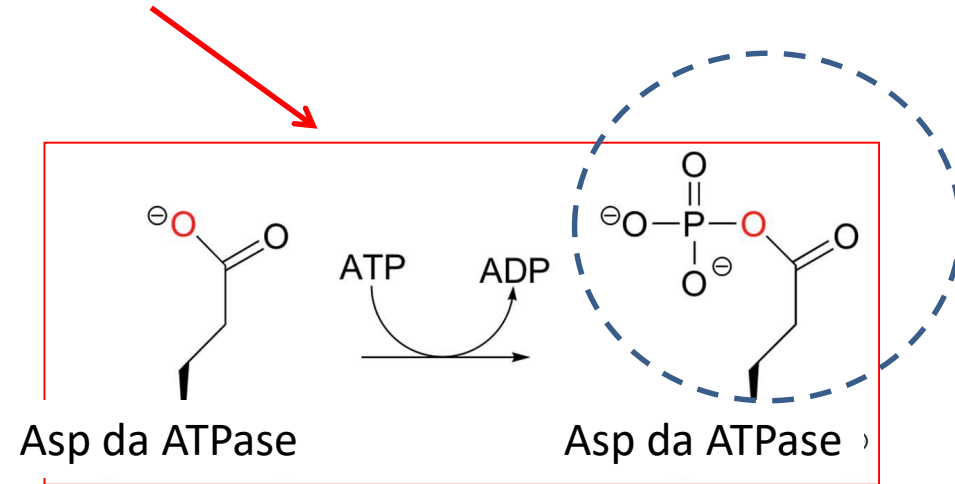
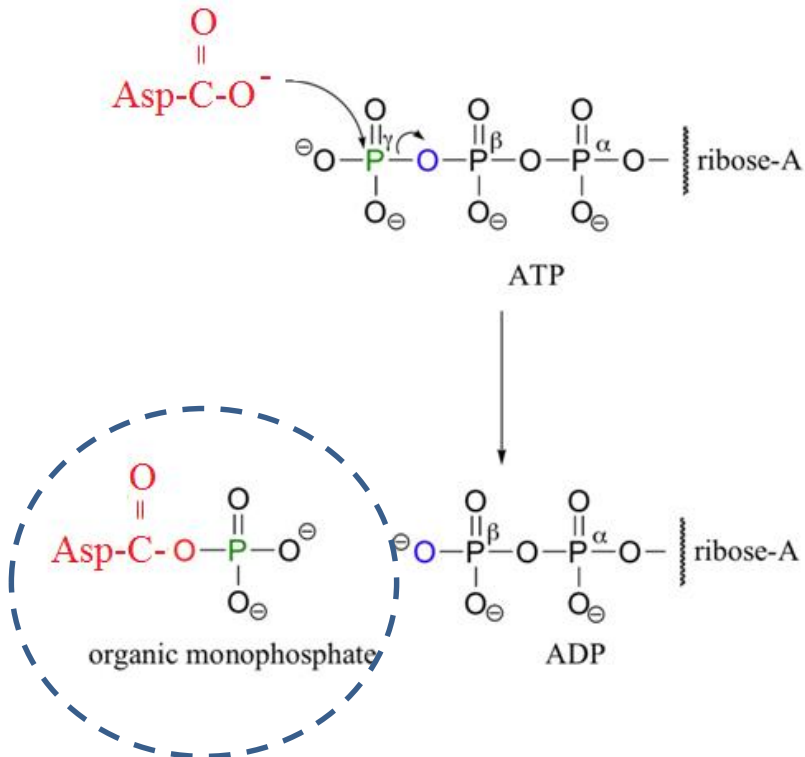
Massa molar aprox.: 135 kDa

ATP no interior da proteína

2) ATP é hidrolisado, fosforilando um Aspartato da enzima

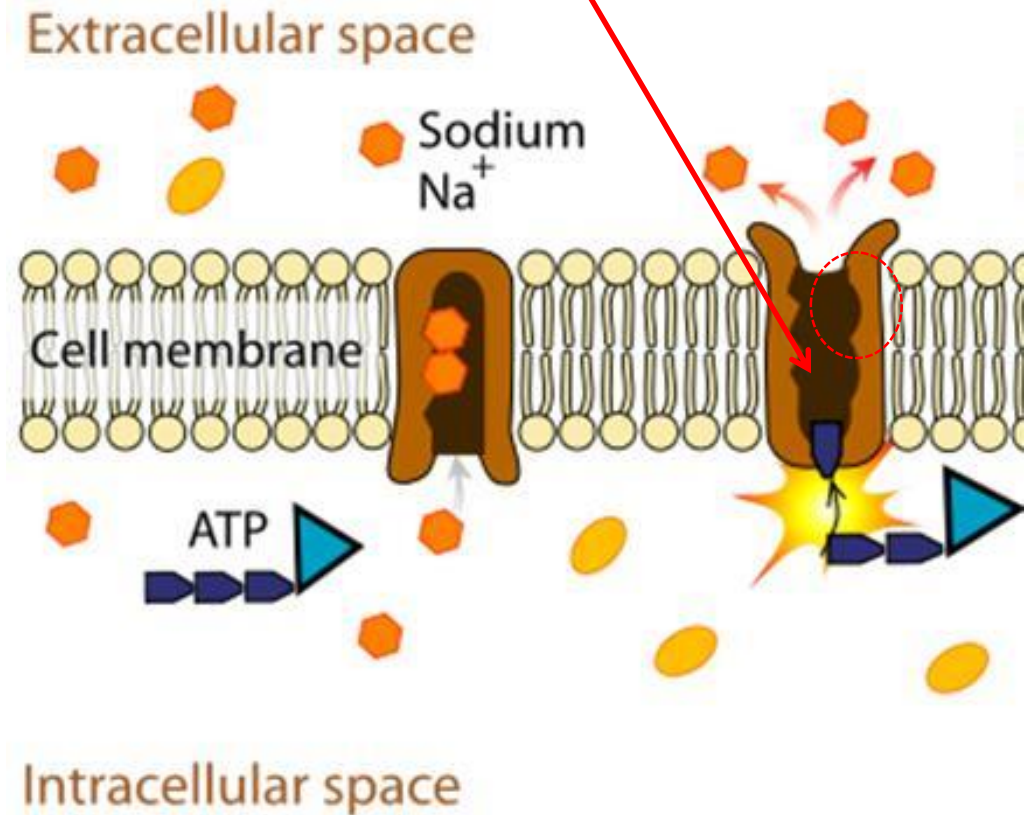
Exemplo da reação de hidrólise do ATP

Pense: Quem é o grupo ácido e qual é a base de Lewis??

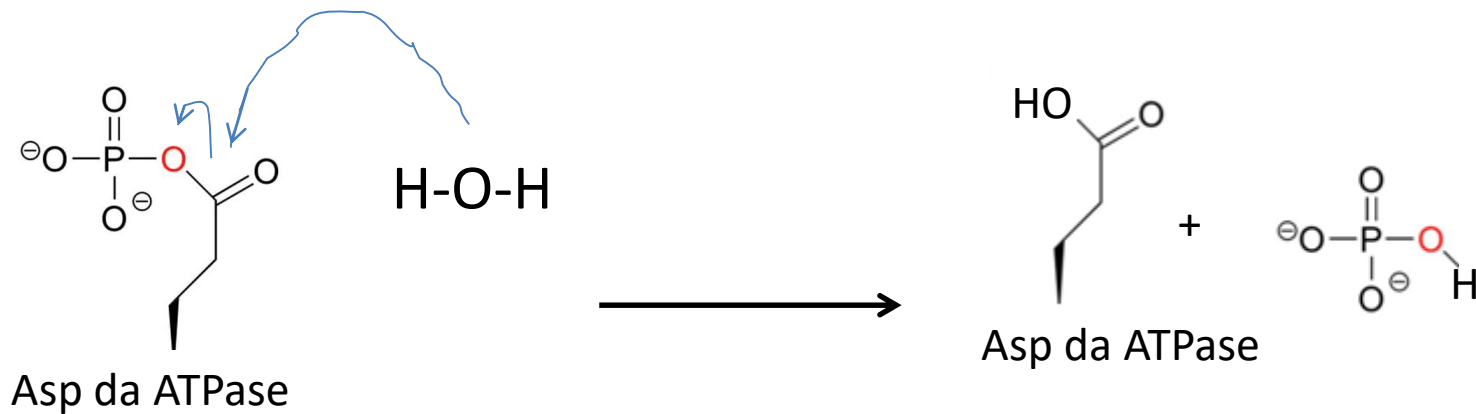
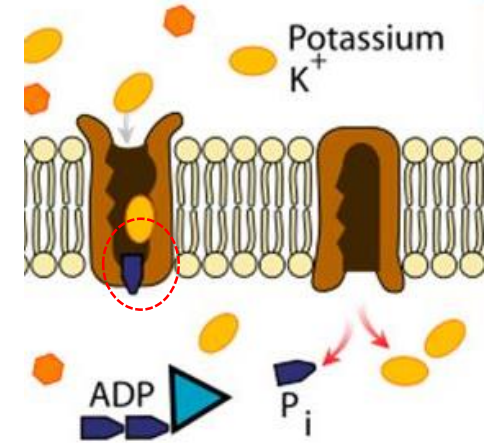


A base de Lewis nesta reação é o grupo carboxilato do amino ácido **Ác. aspártico** (Asp) da enzima Na^+/K^+ ATPase

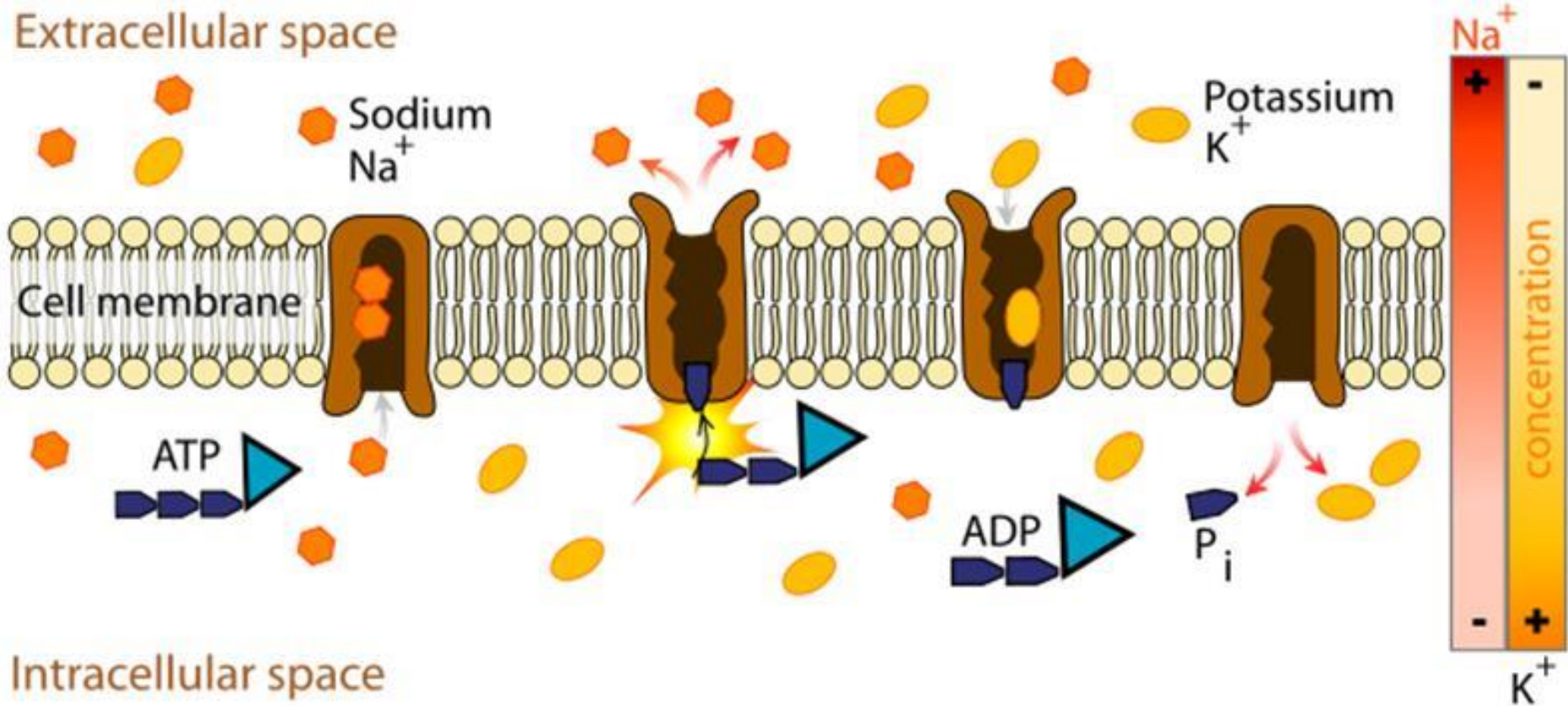
3) A **fosforilação altera a conformação da enzima** e diminui a afinidade do conjunto por Na^+ , o que causa a exposição e a liberação dos 3 íons Na^+ ao exterior da célula.



4) O conjunto se liga então a 2 íons K^+ extracelulares, o que causa a reversão da reação, desfosforilando a enzima (hidrólise), levando-a a seu estado conformacional original



5) Os íons K^+ são então liberados para o interior da células, pois a enzima desfosforilada tem maior afinidade por Na^+ do que por K^+ , o que causa nova troca e o reinício do ciclo



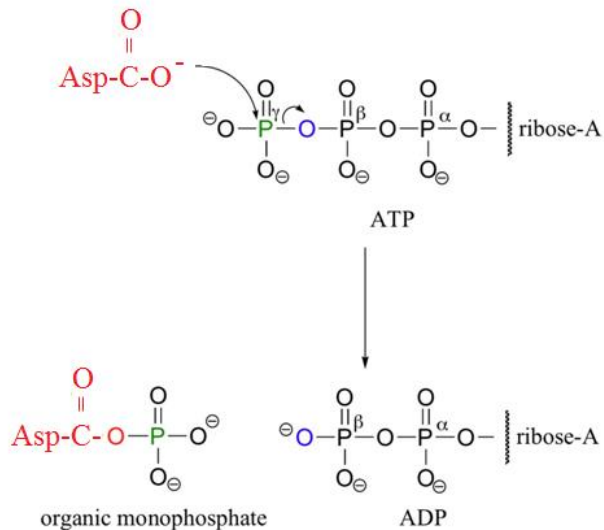
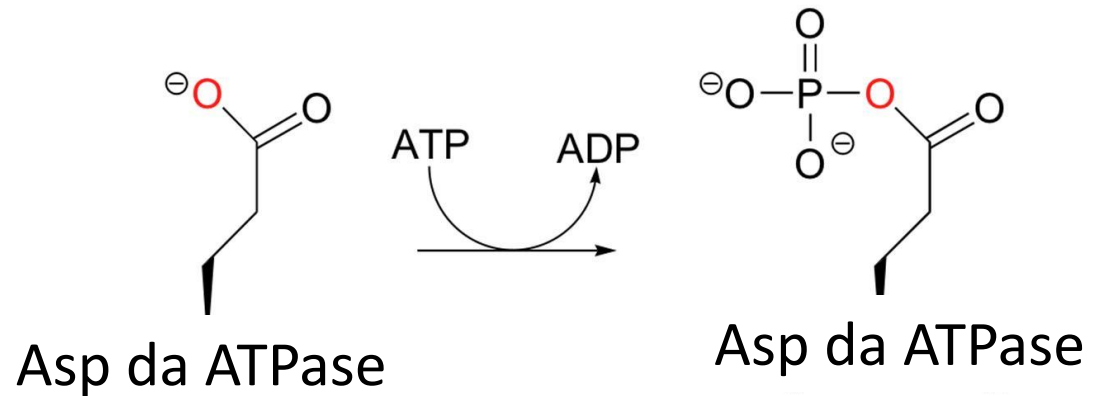
https://www.youtube.com/watch?v=_bPFKDDWICg

"ATP é hidrolisado, fosforilando um Aspartato da enzima"

Voltando à reação de hidrólise do ATP

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^+

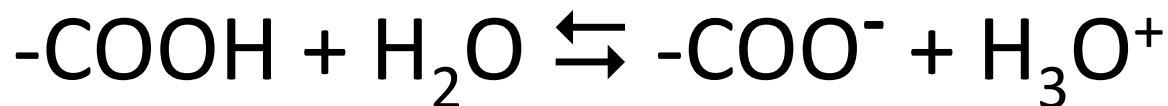


Pense um pouco mais na química: O que poderia ocorrer se o pH no qual a membrana celular está exposta se tornasse muito ácido??

O equilíbrio químico ácido-base, correspondente às funções nitrogenadas, ácidos carboxílicos e álcoois, é fundamental para entender as faixas ideais de funcionamento de um sítio catalítico de uma enzima.

Equilíbrio ácido-base em grupos carboxílicos

(revendo com o sistema biológico em estudo):



O equilíbrio depende do pH.

Ou seja, o equilíbrio será deslocado para um dos lados dependendo do pH da solução.

A população de cada espécie em água depende da constante de equilíbrio, ou do respectivo pKa

EXERCÍCIO

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?