

# Processos catalíticos mediados por enzimas que contém metais

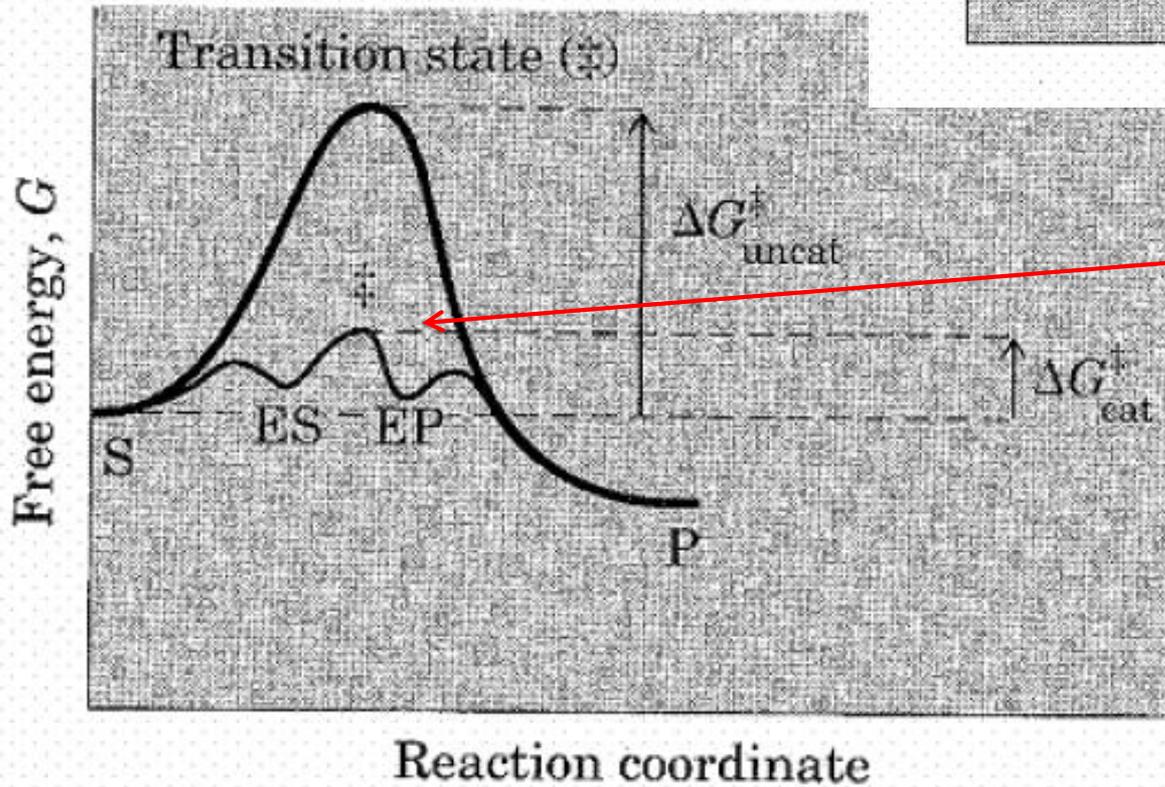
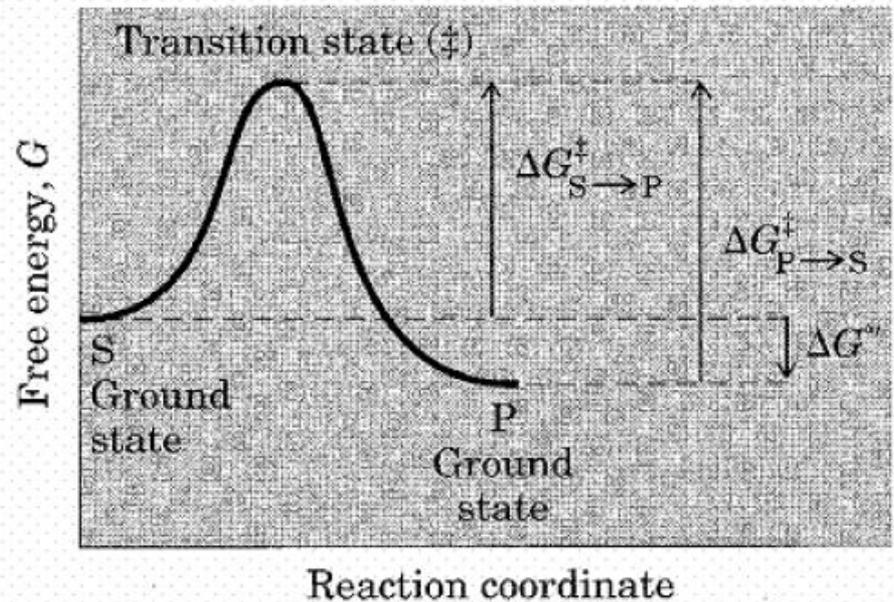
Shriver e Atkins, cap 26

## Catálise ácido-base

**Pense:** muitas reações catalisadas por ácidos ou bases requerem concentrações de  $H^+$  ou de  $OH^-$  da ordem de 0,1 mol/L, ou maiores. Seria possível para as células empregar estes catalisadores convencionais em suas reações?

**Pense:** se a catálise ácido-base convencional não é possível nos sistemas biológicos, qual a outra alternativa para se acelerar uma determinada reação?

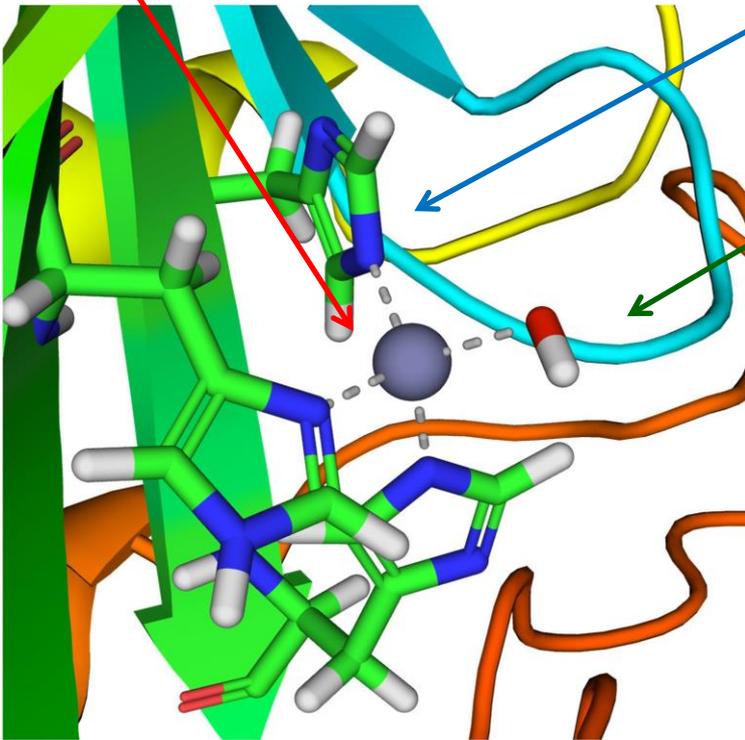
## Revido energia de ativação e as reações catalisadas



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

## Enzimas que contém Zinco e a catálise ácido-base

Na maioria das enzimas que contém zinco (e apresentam capacidade de catálise ácido-base), o Zn está na forma **Zn<sup>2+</sup>** e se coordena com **3 ligantes nitrogenados da proteína** (normalmente **histidinas**) e **água**



**Pense:** Porque o Zn<sup>2+</sup> aparece frequentemente em proteínas na estrutura com 4 ligantes (usualmente tetraédrico) e não octaédrico como os íons Fe<sup>2+</sup> e Fe<sup>3+</sup>?

## O metal Zn

Fe >> 30 elétrons

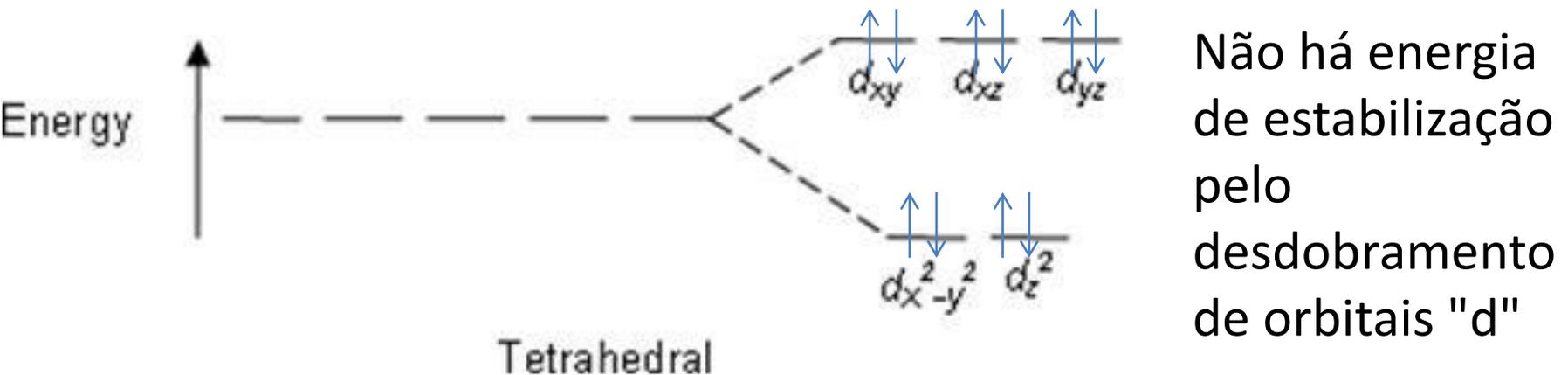
1s<sup>2</sup>

2s<sup>2</sup> 2p<sup>6</sup>

3s<sup>2</sup> 3p<sup>6</sup> 3d<sup>10</sup>

4s<sup>2</sup> 4p<sup>0</sup>

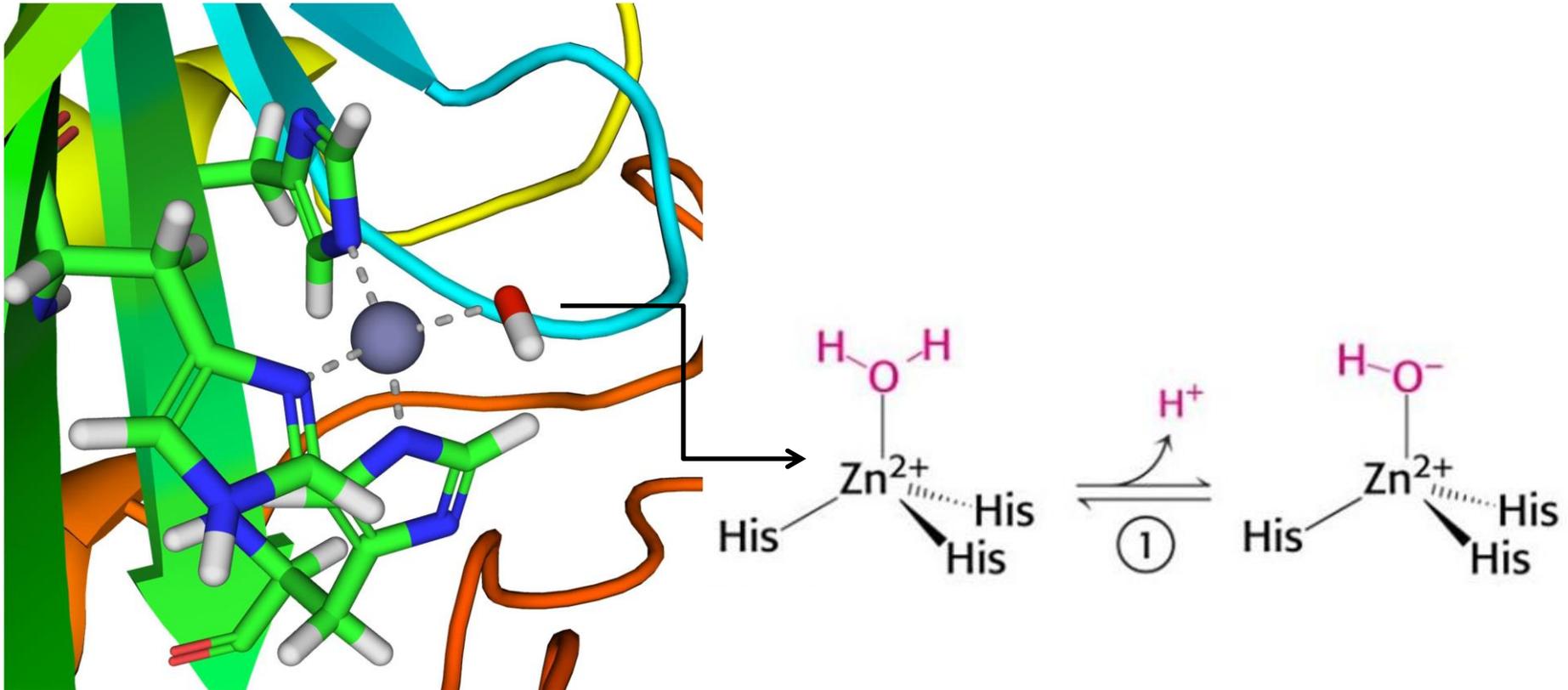
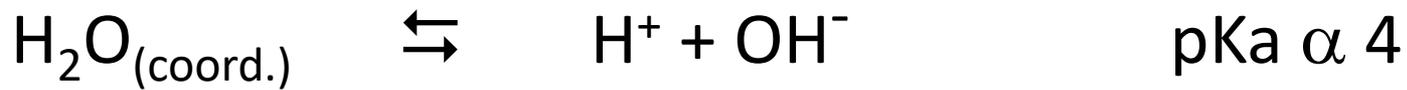
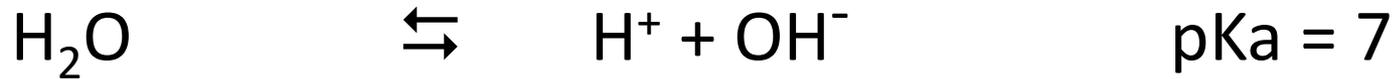
No Zn<sup>2+</sup> >> 3d<sup>10</sup> 4s<sup>0</sup>



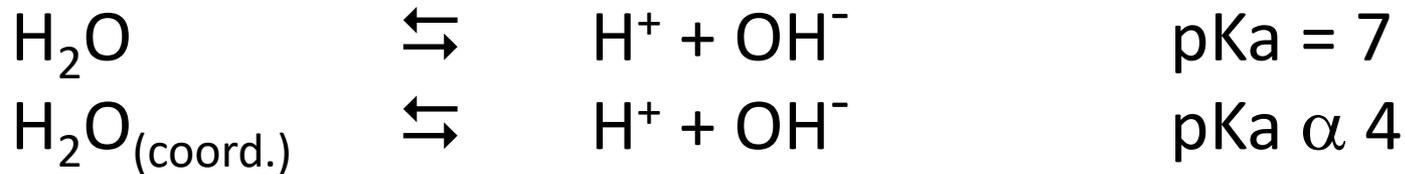
4 ligantes (tetraédrico) são melhor acomodados do que 6 (octaédrico) devido a ausência de estabilização de orbitais "d" e menor repulsão elétron-elétron entre as bases

## Mecanismo de ação "Zn-hidróxido"

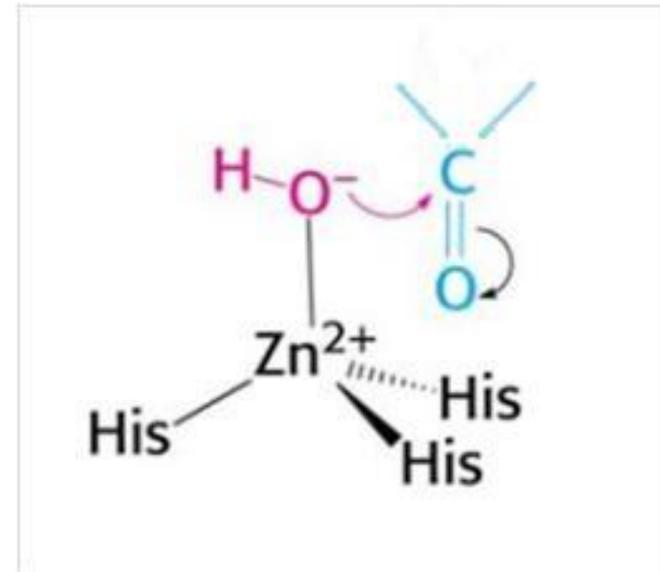
Neste caso, a molécula de água complexada com o íon  $Zn^{2+}$  tem seu pKa alterado em cerca de 3 unidades a menos



A alteração no pKa da água significa, na prática, que ocorre a formação de íon hidróxido no sítio ativo da enzima. O íon **OH<sup>-</sup>** é um **nucleófilo forte (base de Lewis eficiente para transferir elétrons)**, ou seja, um bom doador de elétrons e pode atacar, por exemplo, grupos carbonílicos



## Mecanismo de ação "Zn-hidróxido"



Exemplo: Anidrase carbônica - enzima presente nas células vermelhas do sangue >>> fundamental para o transporte de **CO<sub>2</sub>** (baixa solubilidade) na forma de **HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>** (elevada solubilidade)

Em pH 7,0:

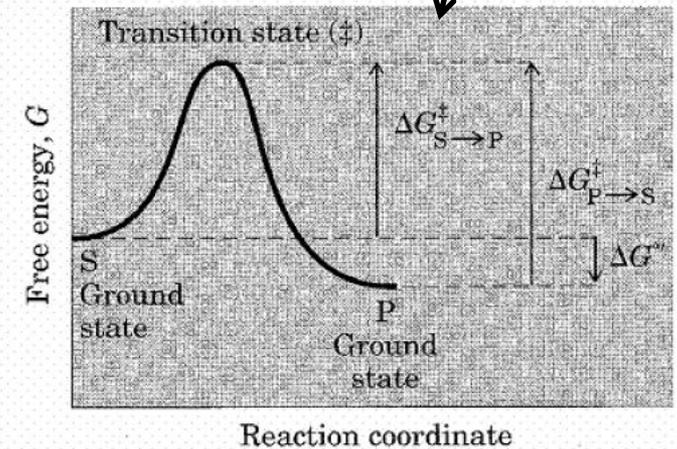
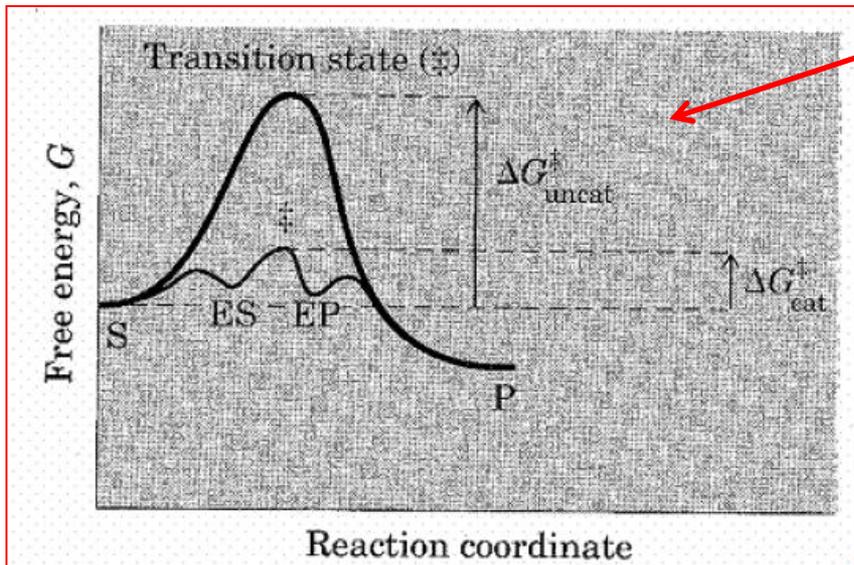


$$K = 10^{-3} \text{ s}^{-1}$$

## ANIDRASE CARBÔNICA

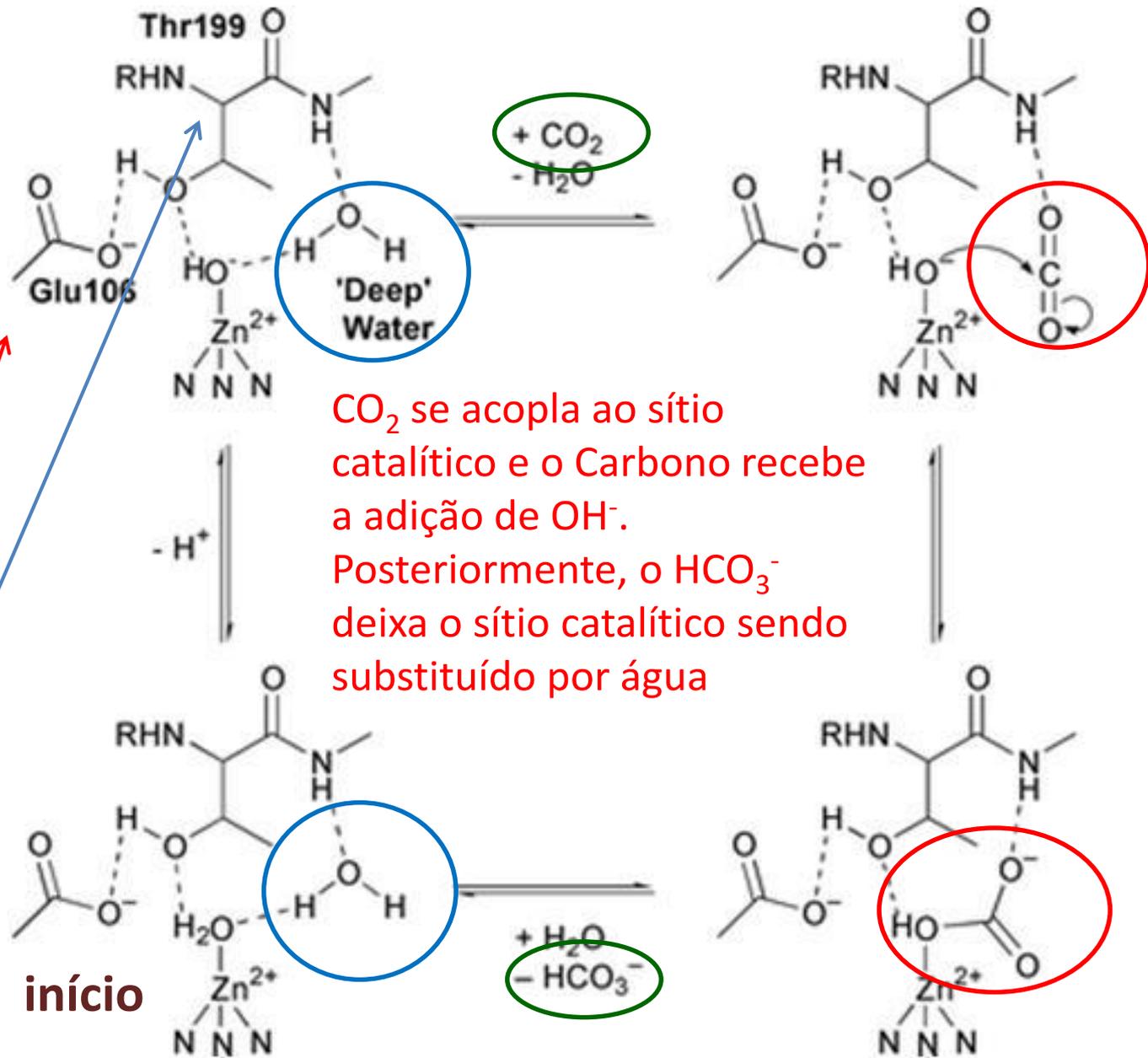


$$K = 10^6 \text{ s}^{-1}$$



Sítio catalítico da Anidrase carbônica - enzima fundamental para o transporte de  $\text{CO}_2$  na forma de  $\text{HCO}_3^-$

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



## Associando conhecimentos

Anidrase carbônica “dissolve”  $\text{CO}_2$  na forma de  $\text{HCO}_3^-$

### ANIDRASE CARBÔNICA



Além do  $\text{HCO}_3^-$ , qual é o outro produto da reação?

## Associando conhecimentos

Anidrase carbônica “dissolve”  $\text{CO}_2$  na forma de  $\text{HCO}_3^-$

### ANIDRASE CARBÔNICA



Além do  $\text{HCO}_3^-$ , qual é o outro produto da reação?

O que acontece com o pH?

## Associando conhecimentos

Anidrase carbônica “dissolve”  $\text{CO}_2$  na forma de  $\text{HCO}_3^-$

### ANIDRASE CARBÔNICA



Além do  $\text{HCO}_3^-$ , qual é o outro produto da reação?

O que acontece com o pH?

Aonde isso ocorre >>

## Associando conhecimentos

Anidrase carbônica “dissolve”  $\text{CO}_2$  na forma de  $\text{HCO}_3^-$

### ANIDRASE CARBÔNICA



Além do  $\text{HCO}_3^-$ , qual é o outro produto da reação?

O que acontece com o pH?

Aonde isso ocorre >> músculo

# Associando conhecimentos

Anidrase carbônica “dissolve”  $\text{CO}_2$  na forma de  $\text{HCO}_3^-$

## ANIDRASE CARBÔNICA

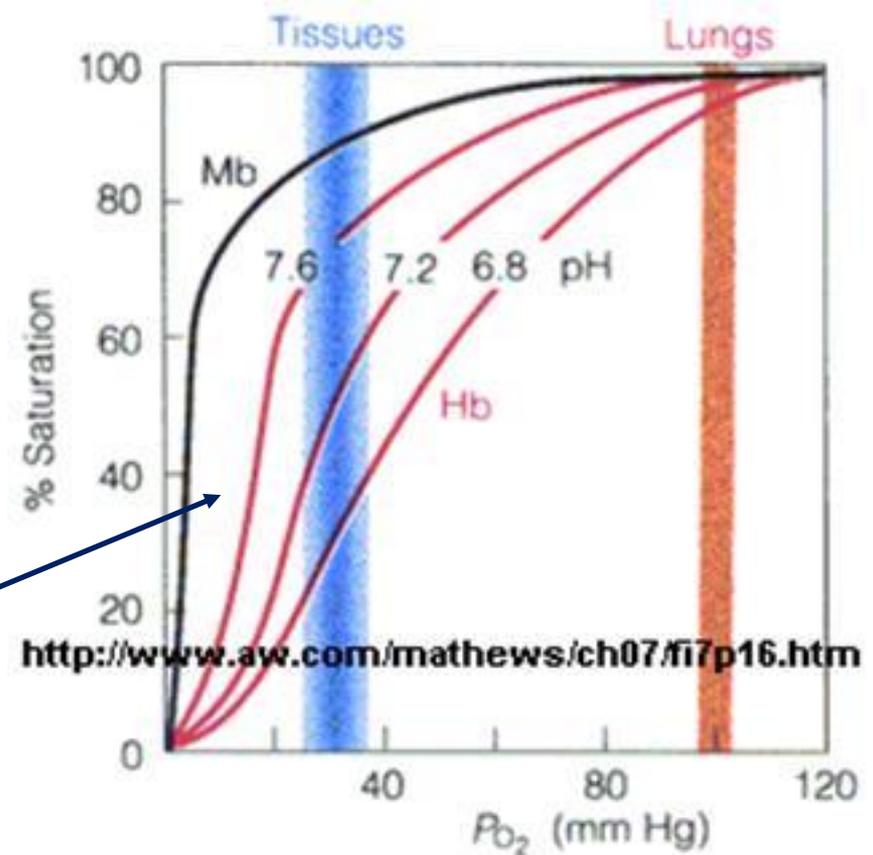


Além do  $\text{HCO}_3^-$ , qual é o outro produto da reação?

O que acontece com o pH?

Aonde isso ocorre >> músculo

Qual o efeito sobre a afinidade do  $\text{O}_2$  com a hemoglobina?



## Mecanismo de ação "Zn-carbonila" (*próxima aula*)

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

