

Processos catalíticos mediados por enzimas que contém metais

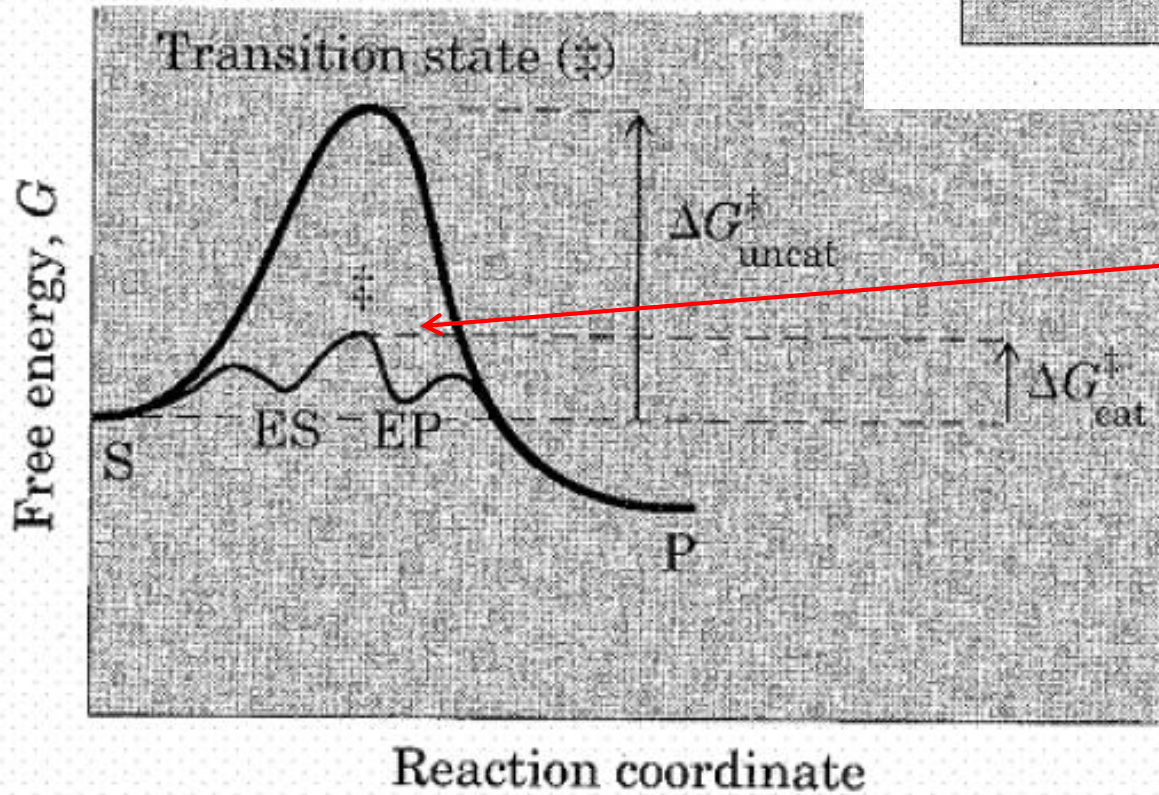
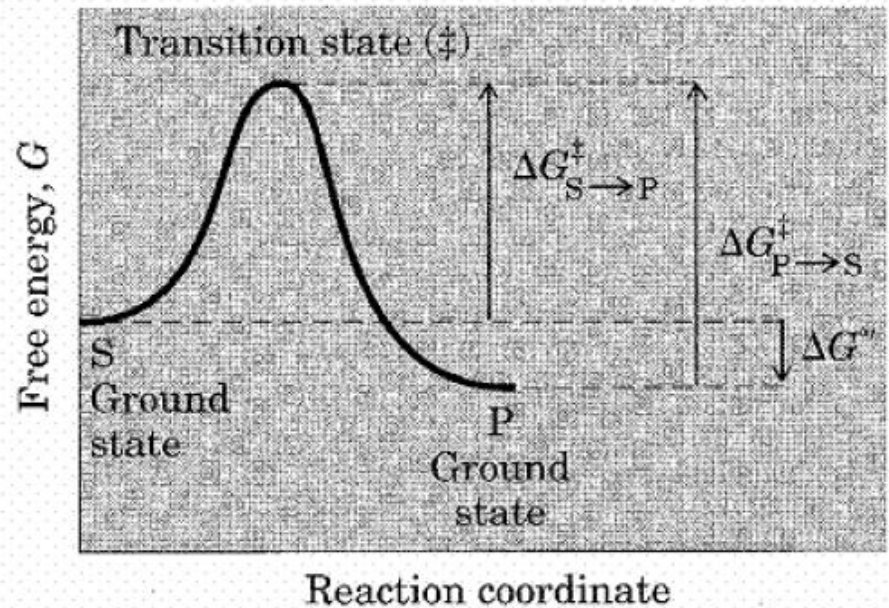
Shriver e Atkins, cap 26

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?

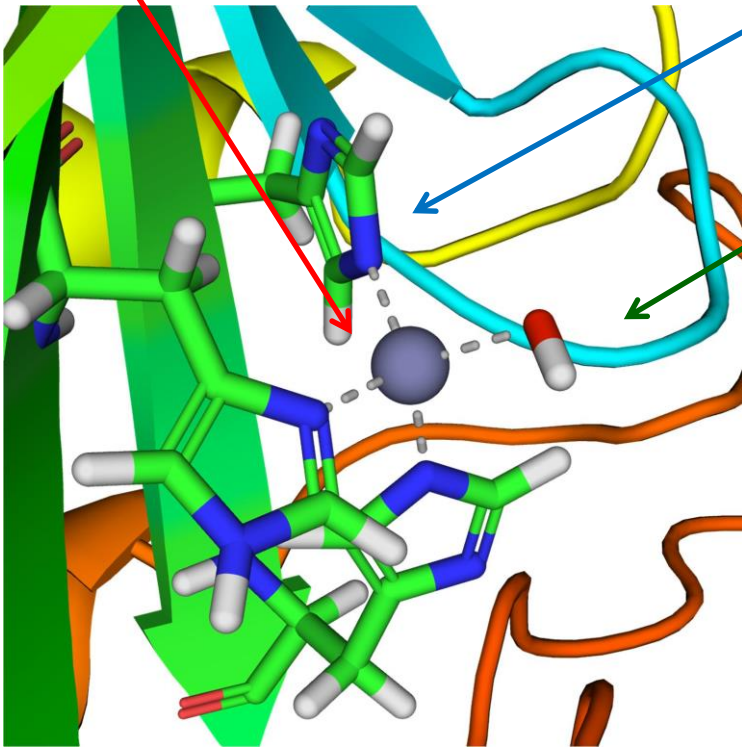
Revido energia de ativação e as reações catalisadas



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 **Zn²⁺** e se coordena com **3 ligantes nitrogenados da proteína** (normalmente **histidinas**) e **água**



Pense: Porque o Zn²⁺ aparece frequentemente em proteínas na estrutura com 4 ligantes (usualmente tetraédrico) e não octaédrico como os íons Fe²⁺ e Fe³⁺?

O metal Zn

Fe >> 30 elétrons

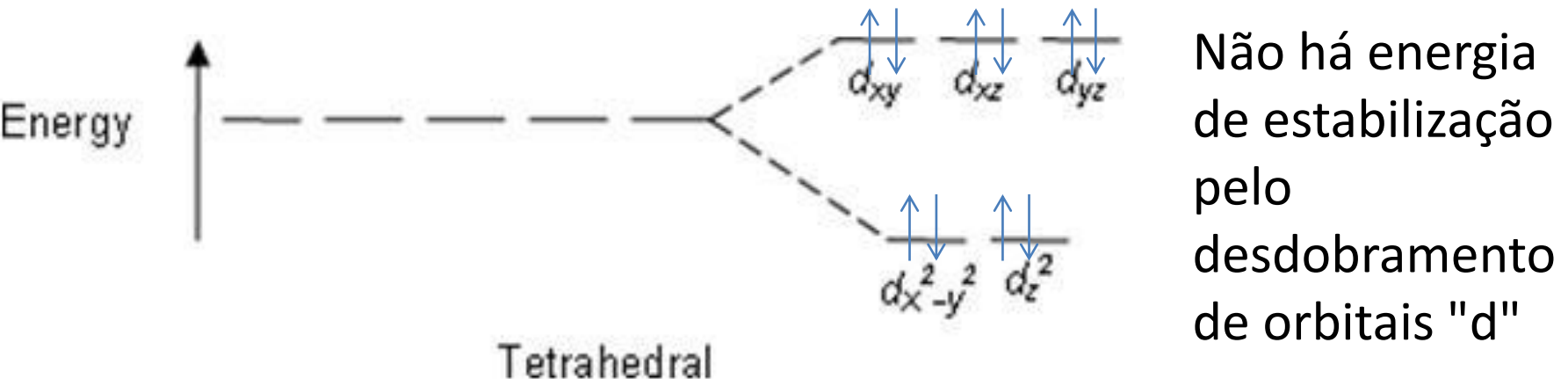
1s²

2s² 2p⁶

3s² 3p⁶ 3d¹⁰

4s² 4p⁰

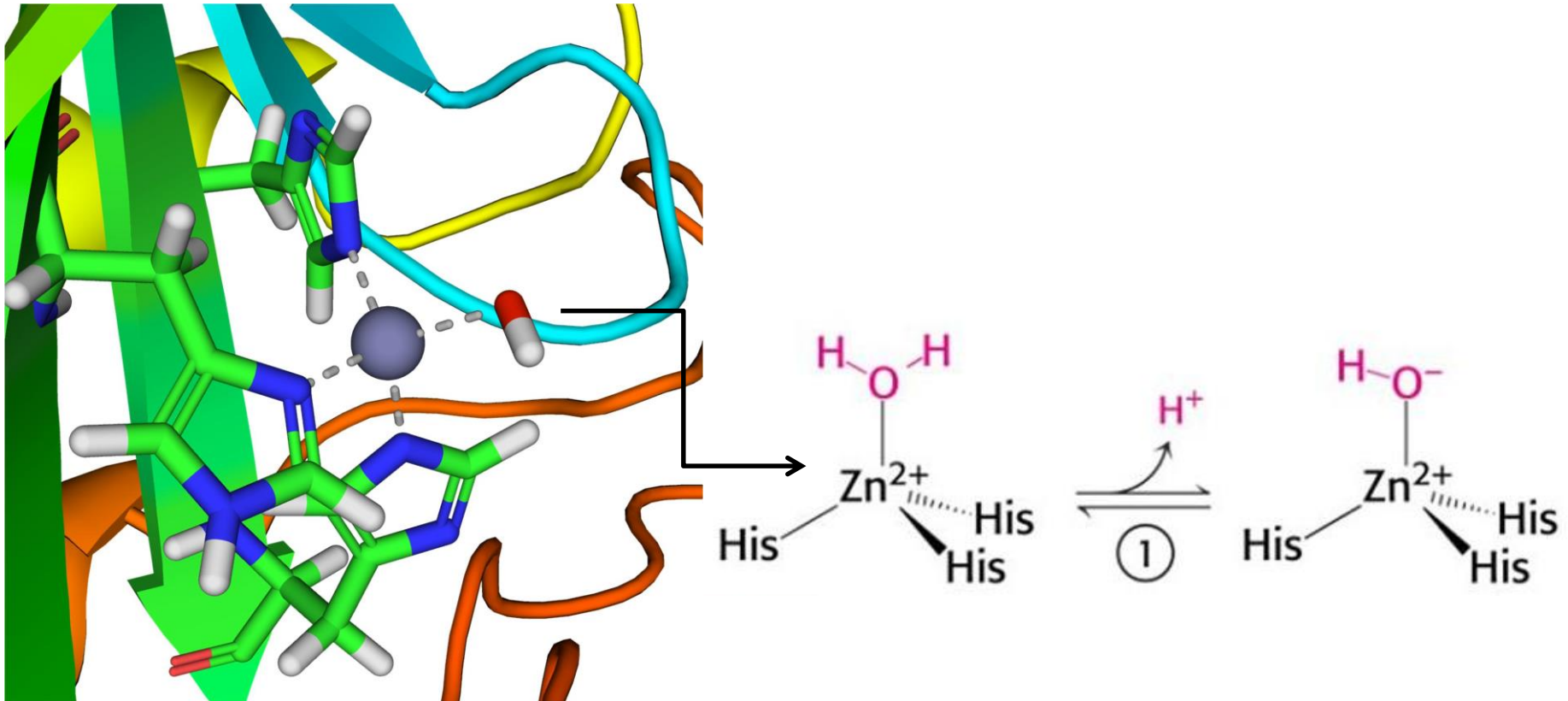
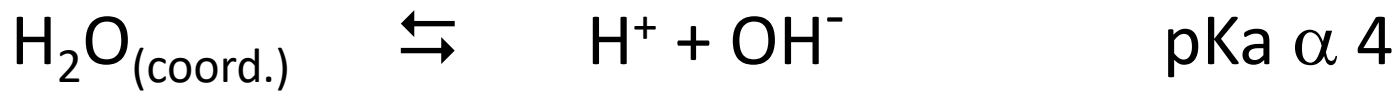
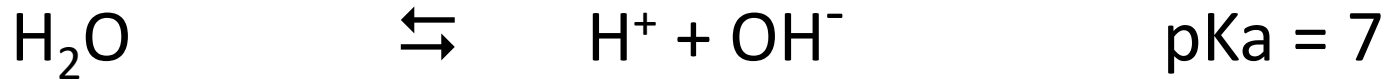
No Zn²⁺ >> 3d¹⁰ 4s⁰



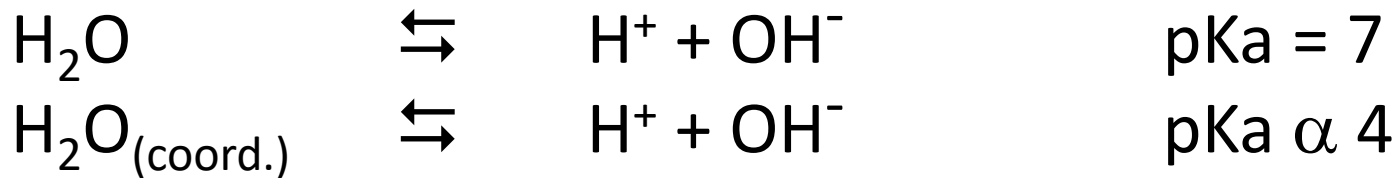
4 ligantes (tetraédrico) são melhor acomodados do que 6 (octaédrico) devido a ausência de estabilização de orbitais "d" e menor repulsão elétron-elétron entre as bases

Mecanismo de ação "Zn-hidróxido"

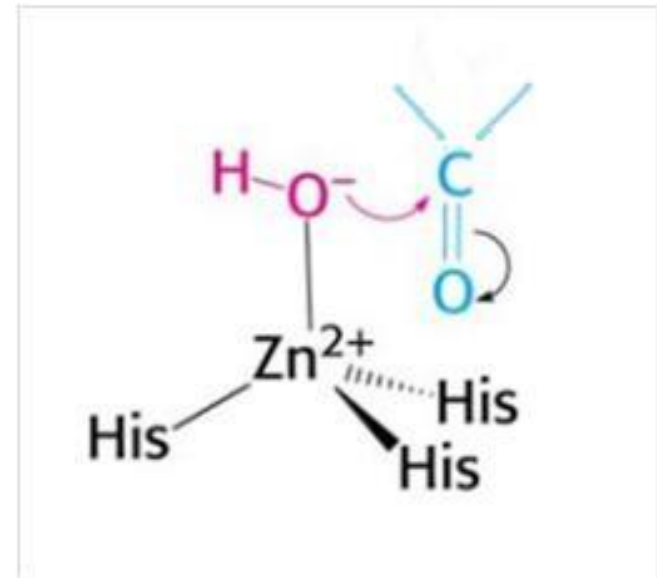
Neste caso, a molécula de água complexada com o íon Zn^{2+} tem seu pKa alterado em cerca de 3 unidades a menos



A alteração no pKa da água significa, na prática, que ocorre a formação de íon hidróxido no sítio ativo da enzima. O íon **OH⁻** 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 **CO₂** (baixa solubilidade) na forma de **HCO₃⁻** (elevada solubilidade)

Em pH 7,0:

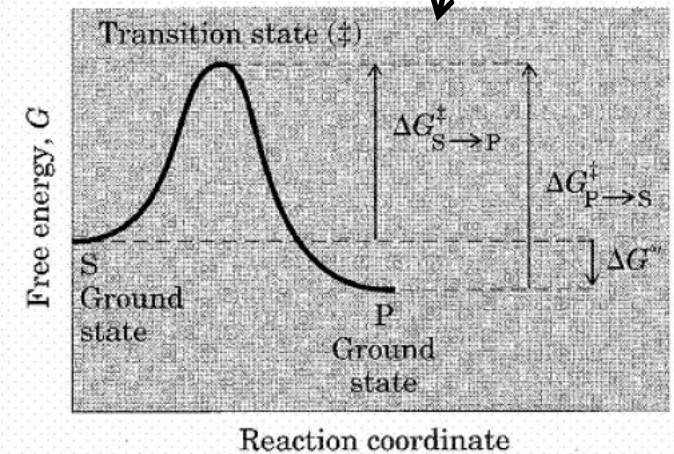
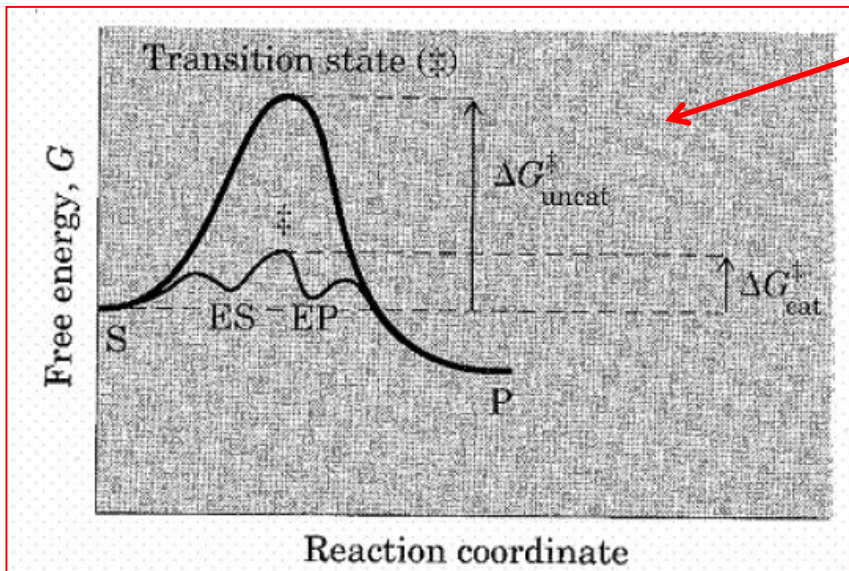


$$K = 10^{-3} \text{ s}^{-1}$$

ANIDRASE CARBÔNICA

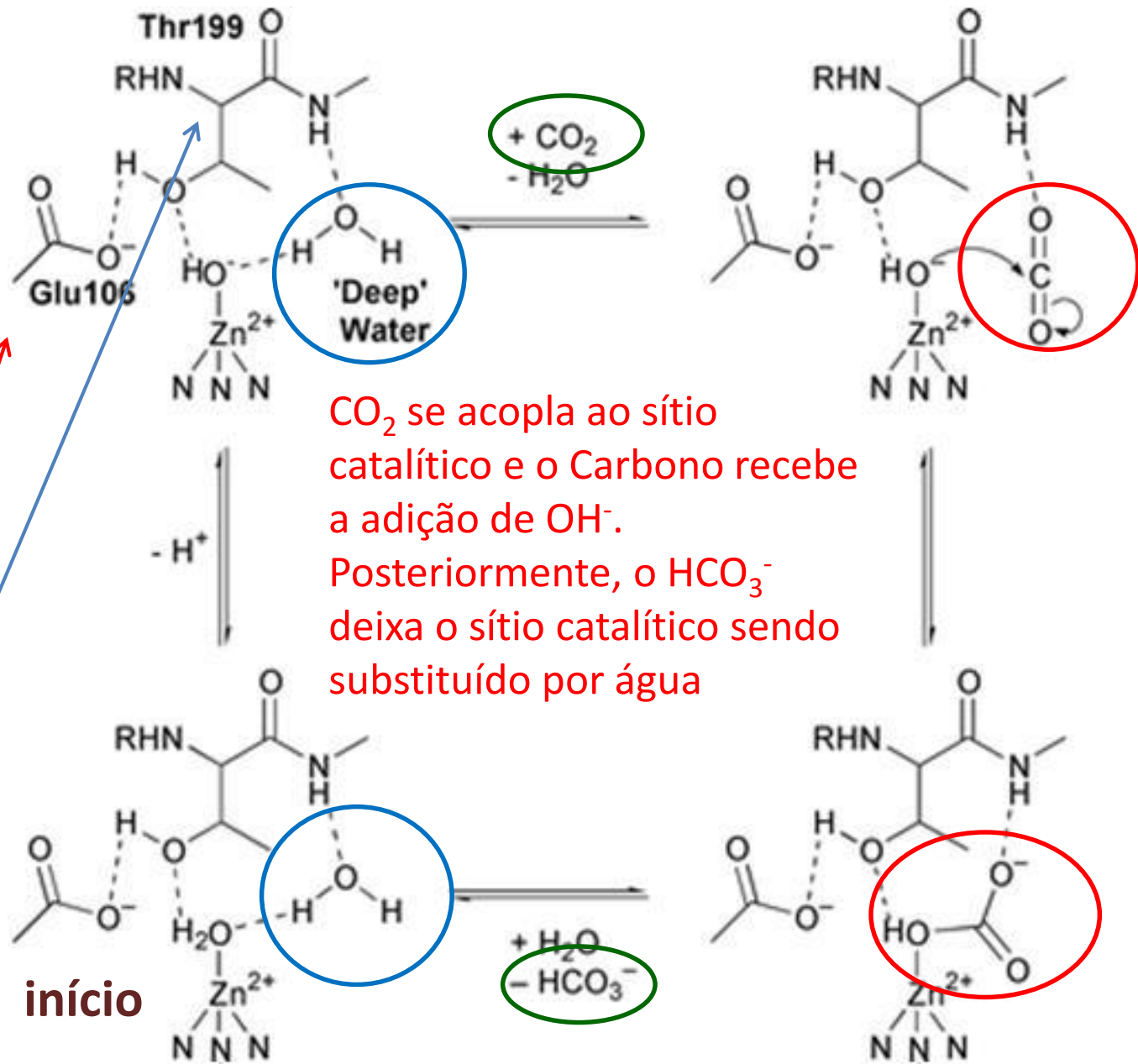


$$K = 10^6 \text{ s}^{-1}$$



Sítio catalítico da Anidrase carbônica - enzima fundamental para o transporte de CO_2 na forma de HCO_3^-

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



Associando conhecimentos

Anidrase carbônica “dissolve” CO_2 na forma de HCO_3^-

ANIDRASE CARBÔNICA



Além do HCO_3^- , qual é o outro produto da reação?

Associando conhecimentos

Anidrase carbônica “dissolve” CO_2 na forma de HCO_3^-

ANIDRASE CARBÔNICA



Além do HCO_3^- , qual é o outro produto da reação?

O que acontece com o pH?

Associando conhecimentos

Anidrase carbônica “dissolve” CO_2 na forma de HCO_3^-

ANIDRASE CARBÔNICA



Além do HCO_3^- , qual é o outro produto da reação?

O que acontece com o pH?

Aonde isso ocorre >>

Associando conhecimentos

Anidrase carbônica “dissolve” CO_2 na forma de HCO_3^-

ANIDRASE CARBÔNICA



Além do HCO_3^- , qual é o outro produto da reação?

O que acontece com o pH?

Aonde isso ocorre >> músculo

Associando conhecimentos

Anidrase carbônica “dissolve” CO_2 na forma de HCO_3^-

ANIDRASE CARBÔNICA

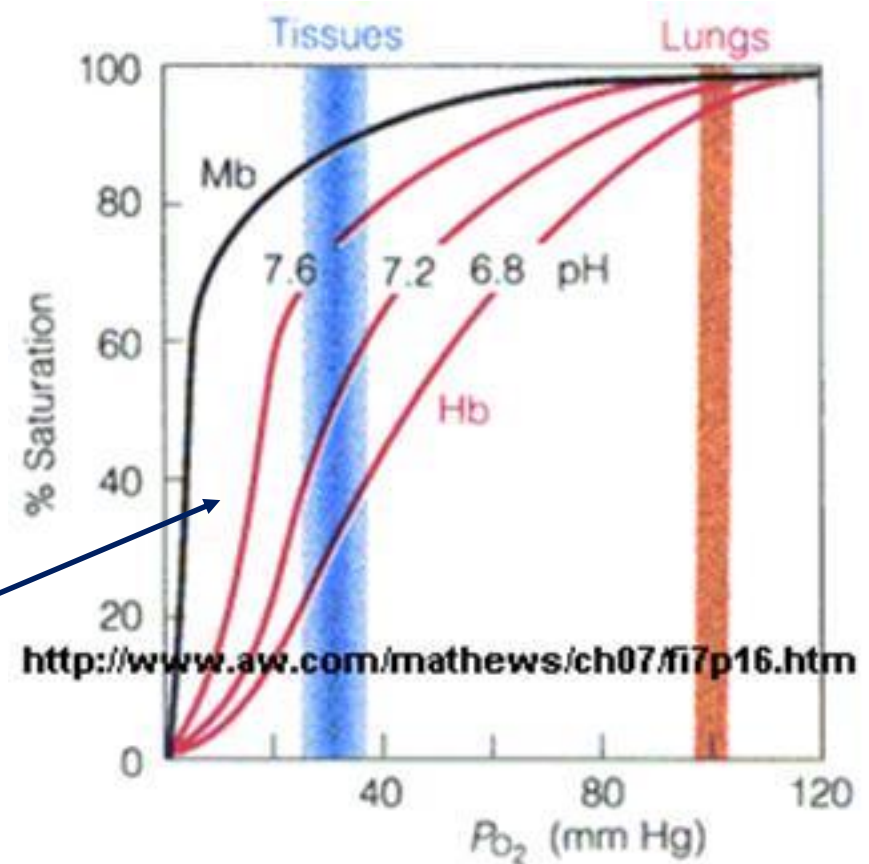


Além do HCO_3^- , qual é o outro produto da reação?

O que acontece com o pH?

Aonde isso ocorre >> músculo

Qual o efeito sobre a afinidade do 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

