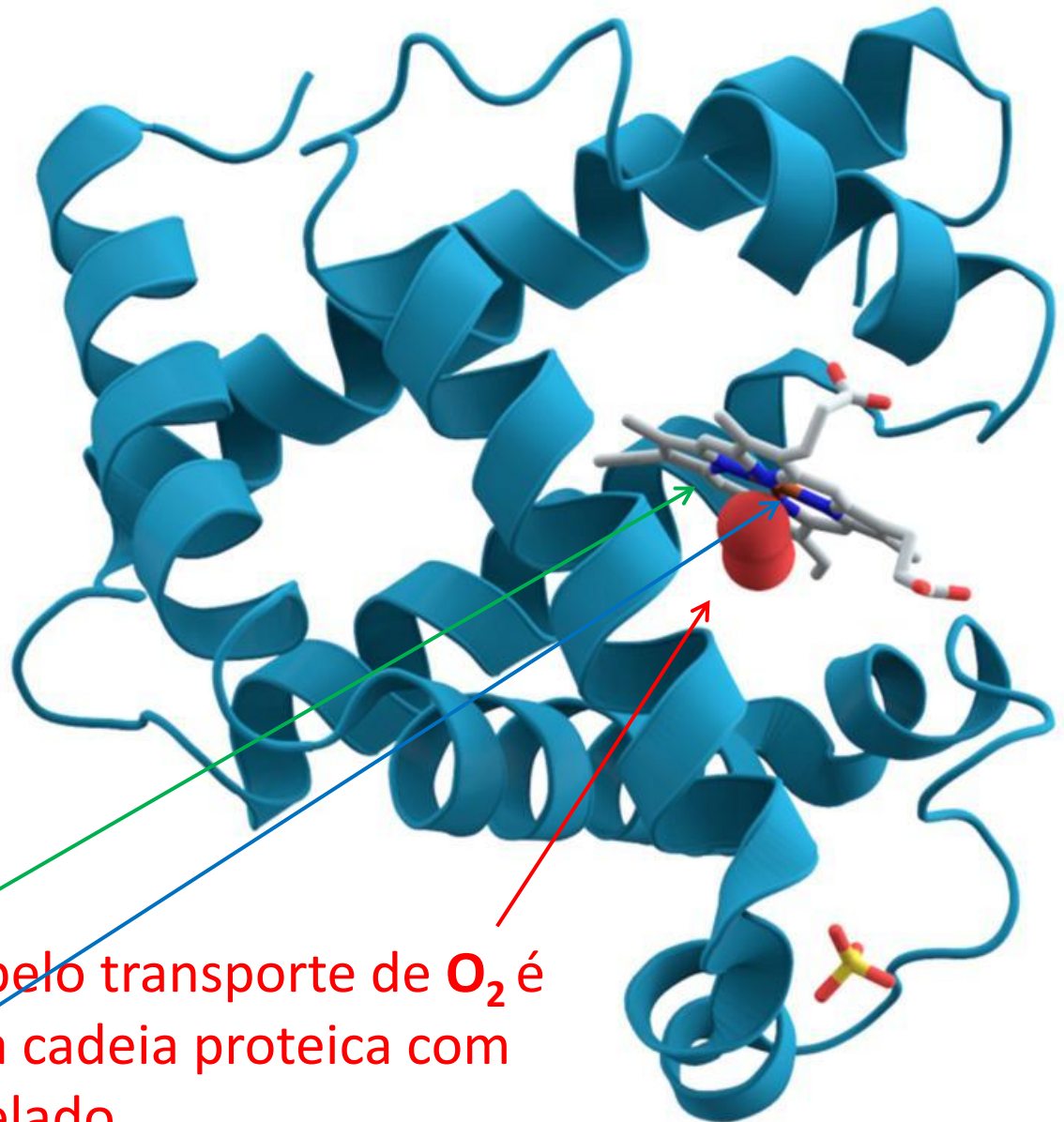


Transporte de Oxigênio (Hemoglobina e mioglobina)

Shriver & Atikins ,
cap. 26

Mioglobina é uma proteína de baixa massa molar (17 kDa) presente nos tecidos musculares de mamíferos que apresenta a função de transportar/receber O_2



O grupo responsável pelo transporte de O_2 é uma **porfirina** ligada à cadeia proteica com um átomo de Fe^{2+} quelado

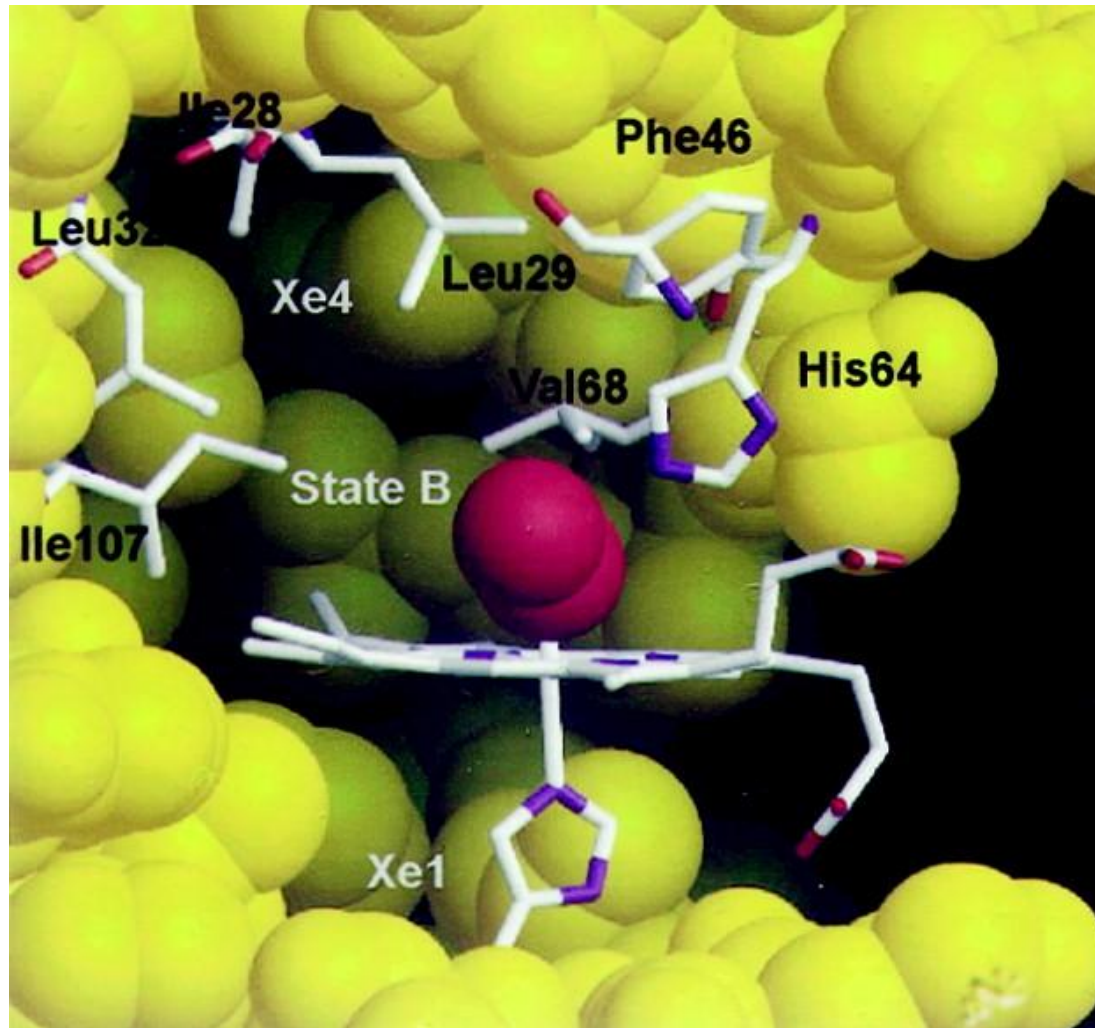
Na bioquímica.....

- **Hemoglobina** → Dentro das **hemácias** (no sangue) → Transporte de O_2 .
- **Mioglobina** → Dentro das **células musculares** → Armazenamento de O_2 .

Na bioInorgânica.....

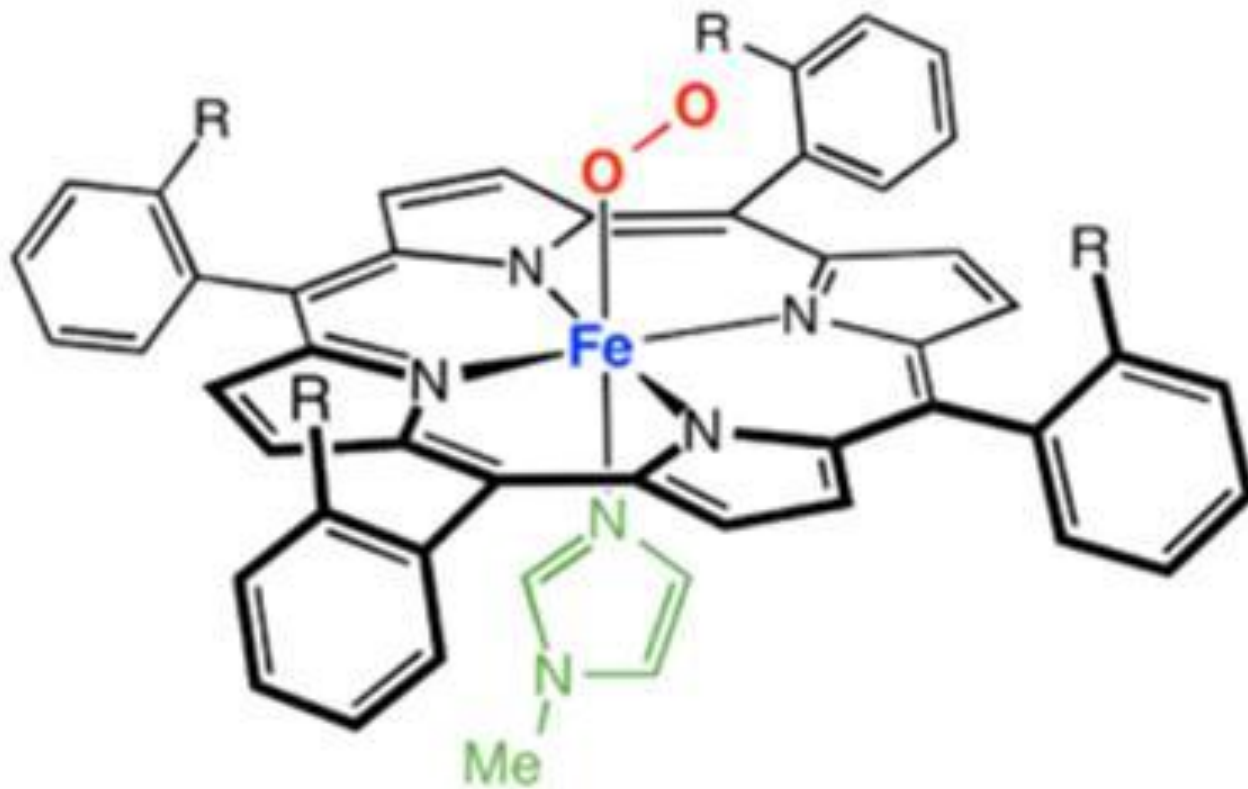
Como o íon Ferro faz parte destas moléculas?

Space-filling model of the heme pocket of wild-type sperm whale oxymyoglobin.



Scott E E et al. J. Biol. Chem. 2001;276:5177-5188

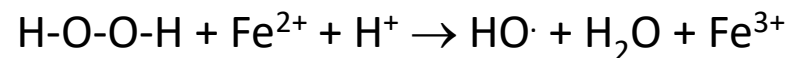
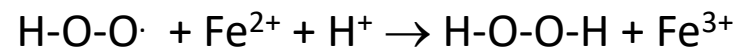
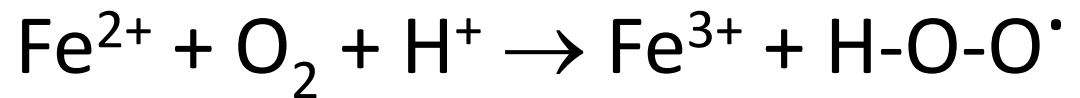
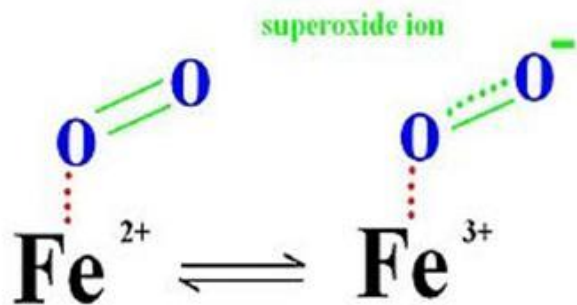
Porfirina central onde ocorre o acoplamento de O_2 na Mioglobina



Oxidação do Fe^{2+} por redução do O_2

Exemplo do dia a dia: As carnes frescas possuem a mioglobina com o Fe^{2+} complexado com O_2 e isso é a origem da **cor avermelhada das carnes**

A cocção ou mesmo o envelhecimento faz com que ocorra a oxidação de Fe^{2+} à Fe^{3+} e a com isso a alteração da cor de **avermelhado** para **marrom escuro**



Pense: a oxidação de íons Ferro gera radicais que podem ser um problema para a célula. Há algum mecanismo de defesa que possa remediar este problema?

Acoplamento de CO na Mioglobina

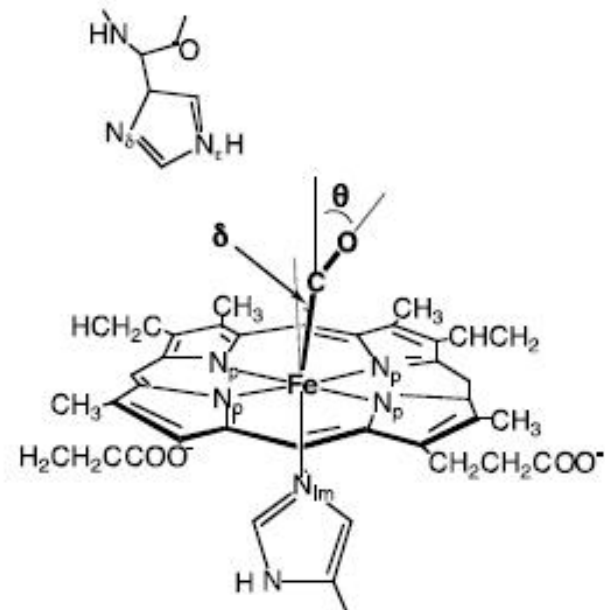
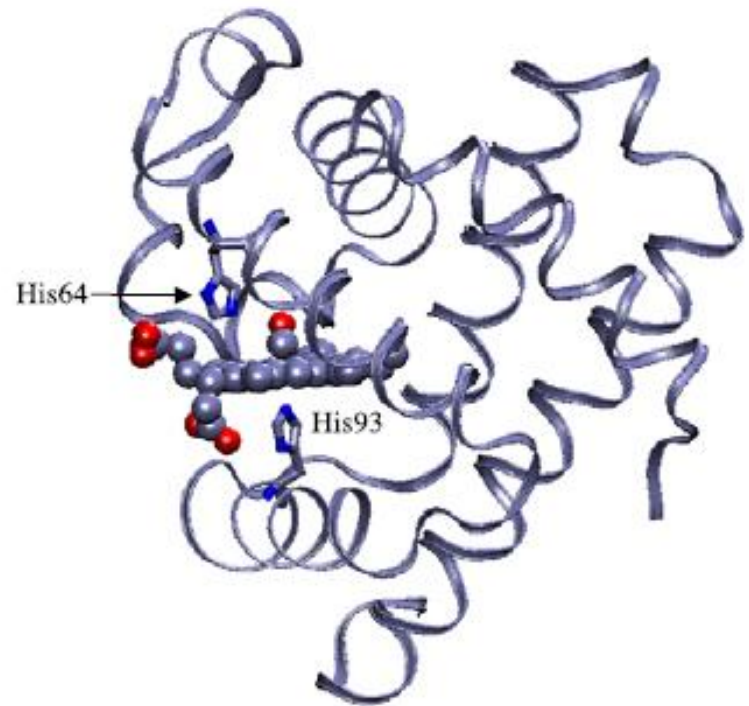
Menos favorecido do que O_2 , mas em alta pressão parcial, o CO pode substituir o O_2

gás NO gerado por nitrito pode acoplar da mesma forma.

SEM O_2 , NÃO HÁ OXIDAÇÃO DO Fe^{2+}

>> CO é usado para preservar "frescor" da carne vermelha quando embalada

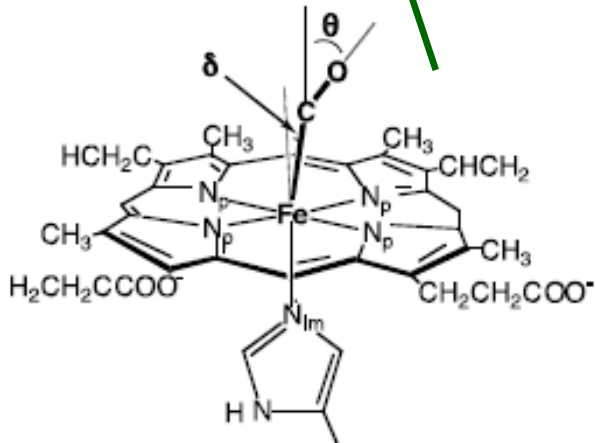
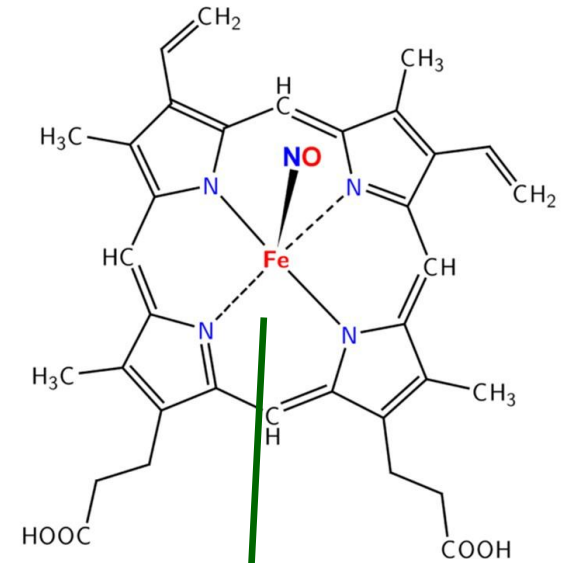
Nitrito é usado em carnes curadas (presunto de parma, por exemplo) como preservante e para manter a característica avermelhada

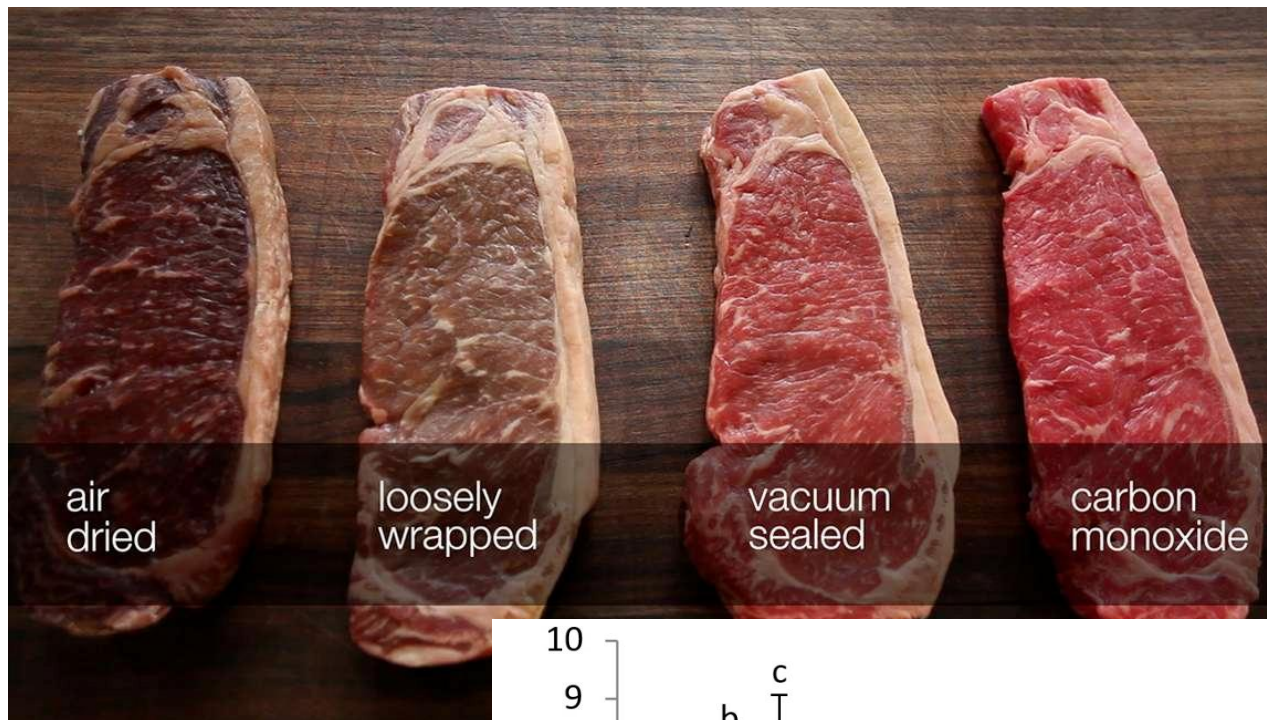


CO treated untreated

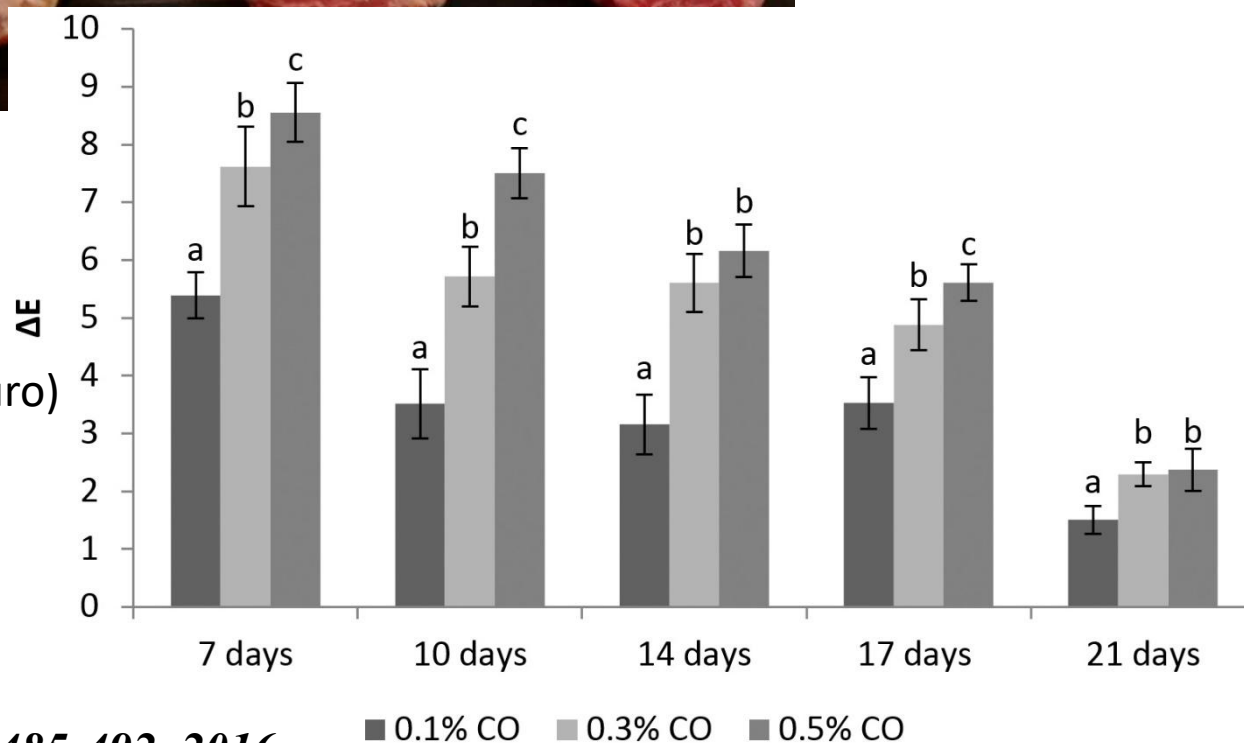


same lack of freshness





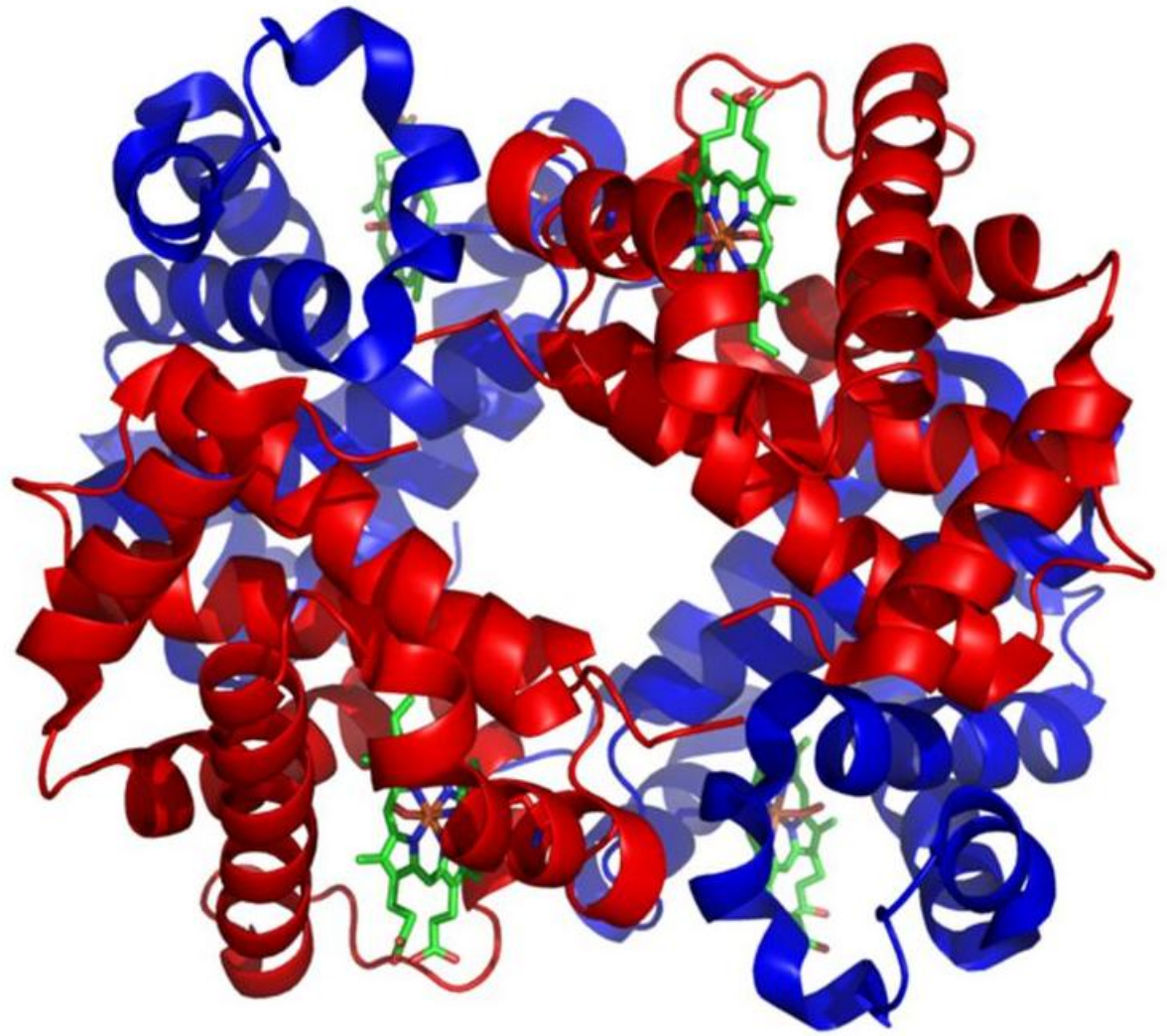
AE indica a intensidade do vermelho (não escuro)



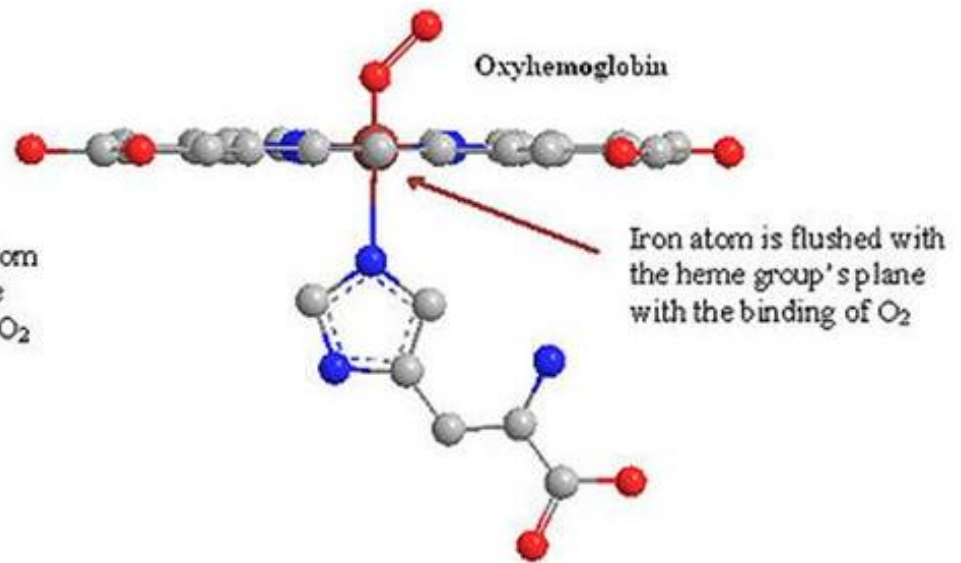
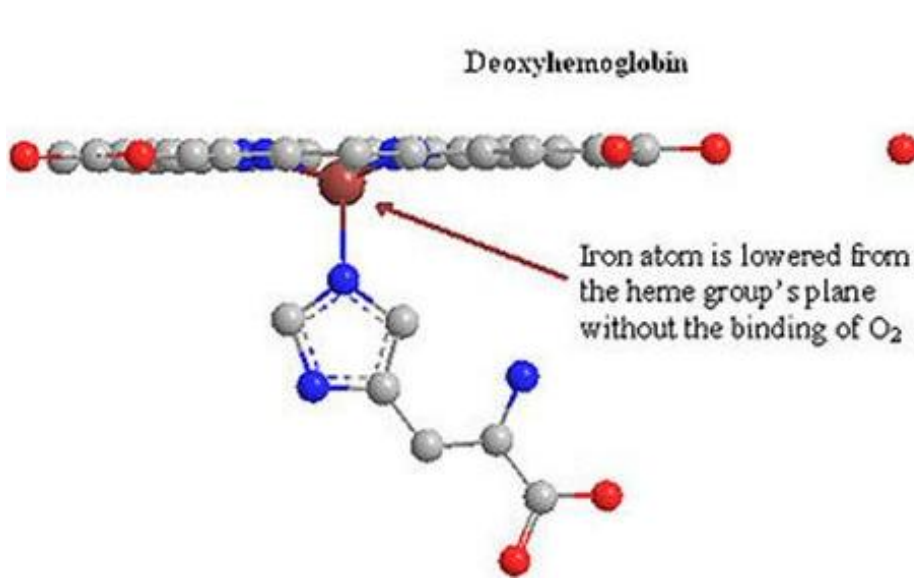
Low-Oxygen Packaging with CO₂



Hemoglobina é uma proteína de 68 kDa presente nos eritrócitos (células presentes no sangue de maíferos). No sangue há cerca de 150 g de hemoglobina (contida nos eritócitos/L de sangue). Como a mioglobina, a hemoglobina também apresenta a função de transportar O₂



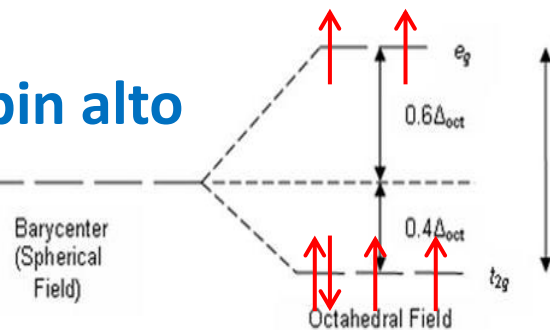
Tetrâmero , cujas subunidades são similares à mioglobina
Há **4 porfirinas / molécula proteica**



O sítio superior usualmente contém H_2O como um **ligante de campo relativamente fraco**

O_2 se acopla à molécula e atua como um **ligante de campo forte**, alterando a distribuição de elétrons do Fe^{2+} de spin alto para **spin baixo**

spin alto



Fe^{2+} (24 elétrons):

$1s^2$

$2s^2$

$3s^2$

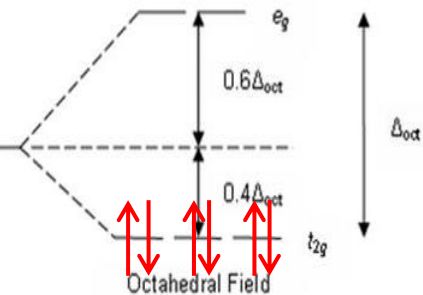
$4s^0$

$2p^6$

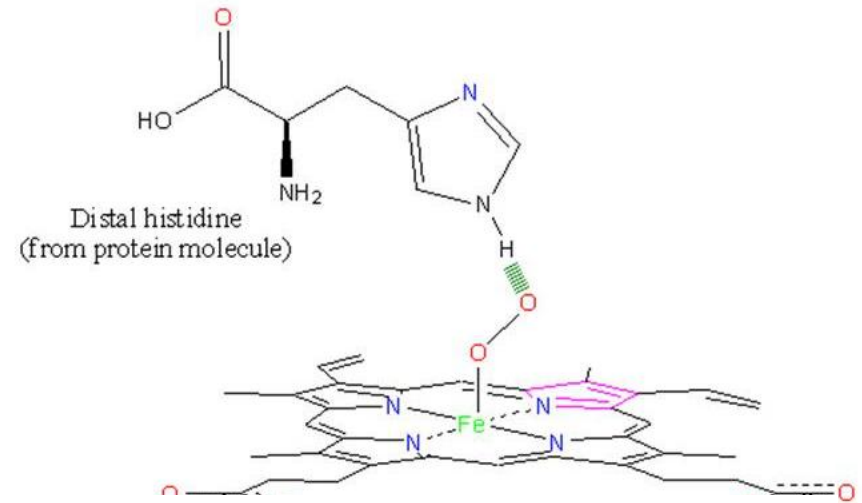
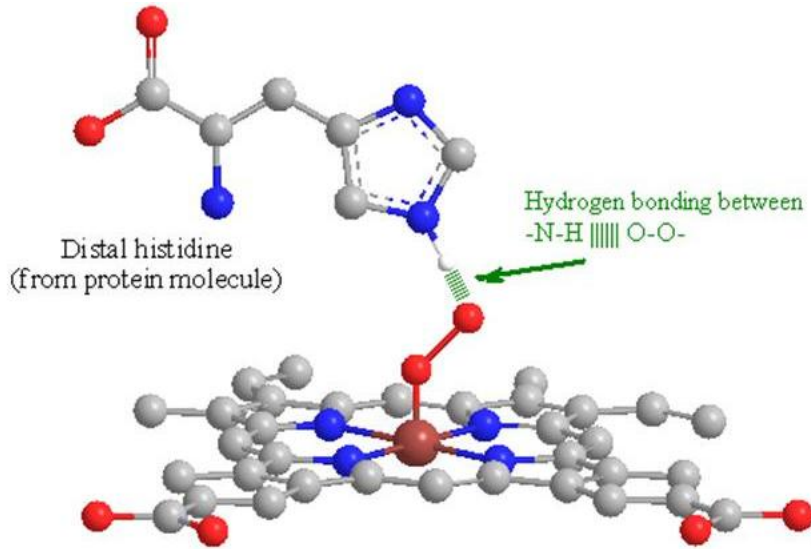
$3p^6$

Barycenter (Spherical Field)

$3d^6$

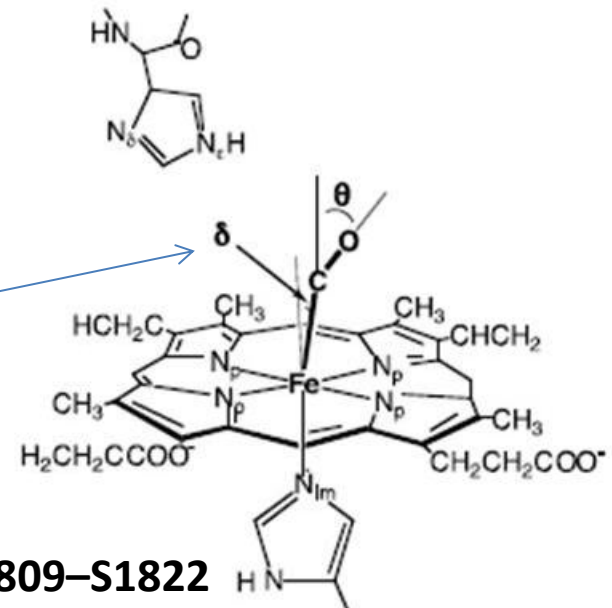


A histidina da parte proteica superior (*distal*) ao anel porfirínico é fundamental para posicionar o O_2 no sítio de ligação, mas não é um ligante imediato do íon Ferro



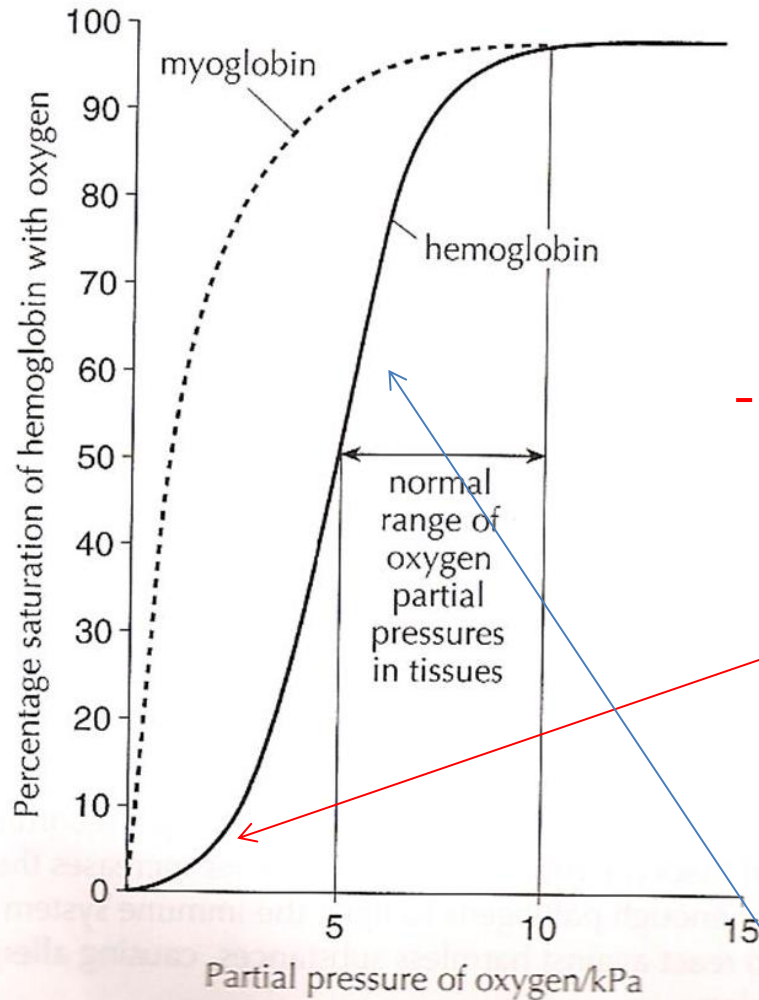
Leia um pouco mais além: Porque o acoplamento de CO na Mioglobina é menos favorecido do que o de O_2 ?

Cálculos de estabilidade mostram que os ângulos δ e θ são muito pequenos. O posicionamento do CO não é auxiliado pela histidina

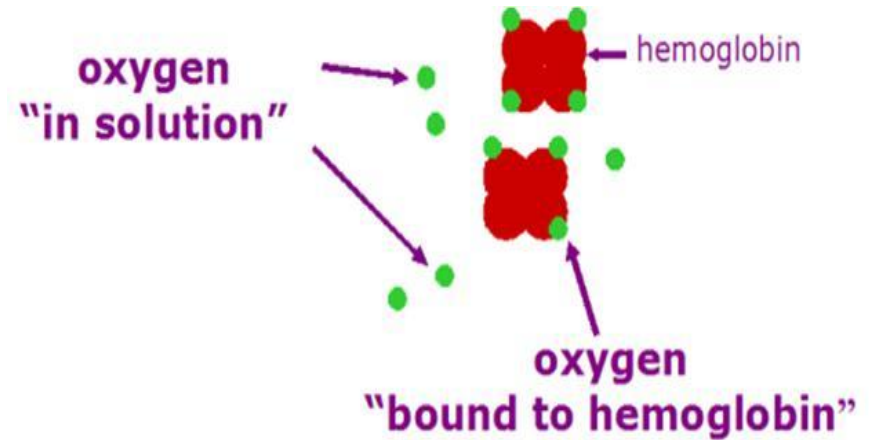


Transferência de O_2 entre os dois tipos de proteína

Oxygen dissociation curves of hemoglobin and myoglobin



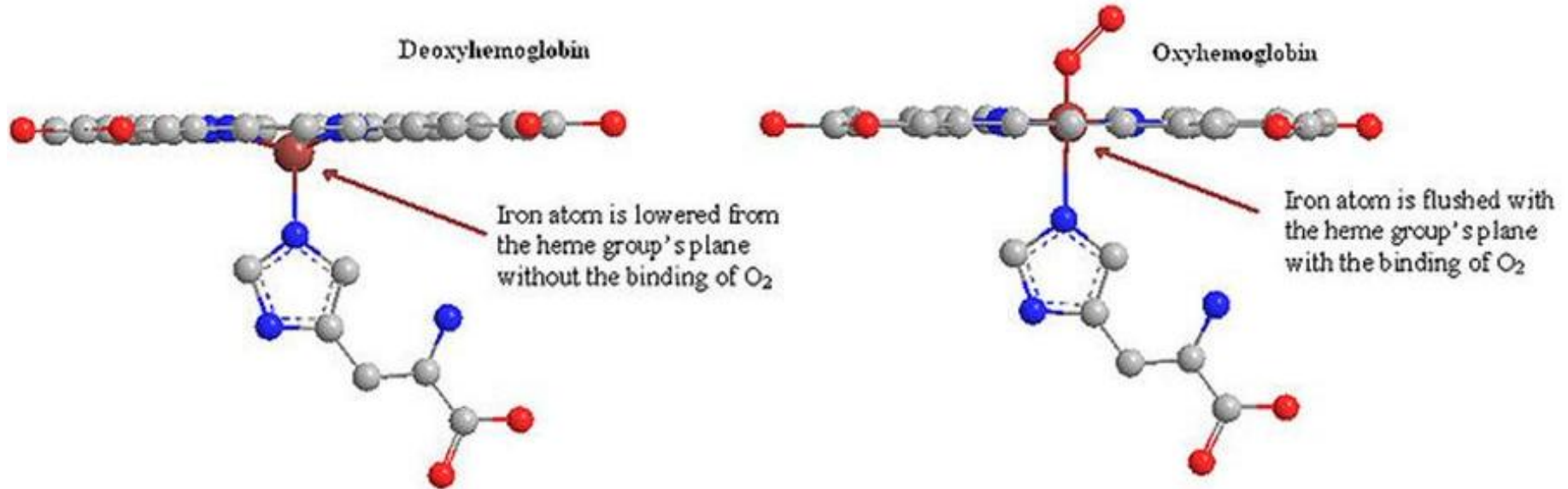
Saturação de O_2 na hemoglobina e mioglobina



Comportamento **sigmoidal** na hemoglobina

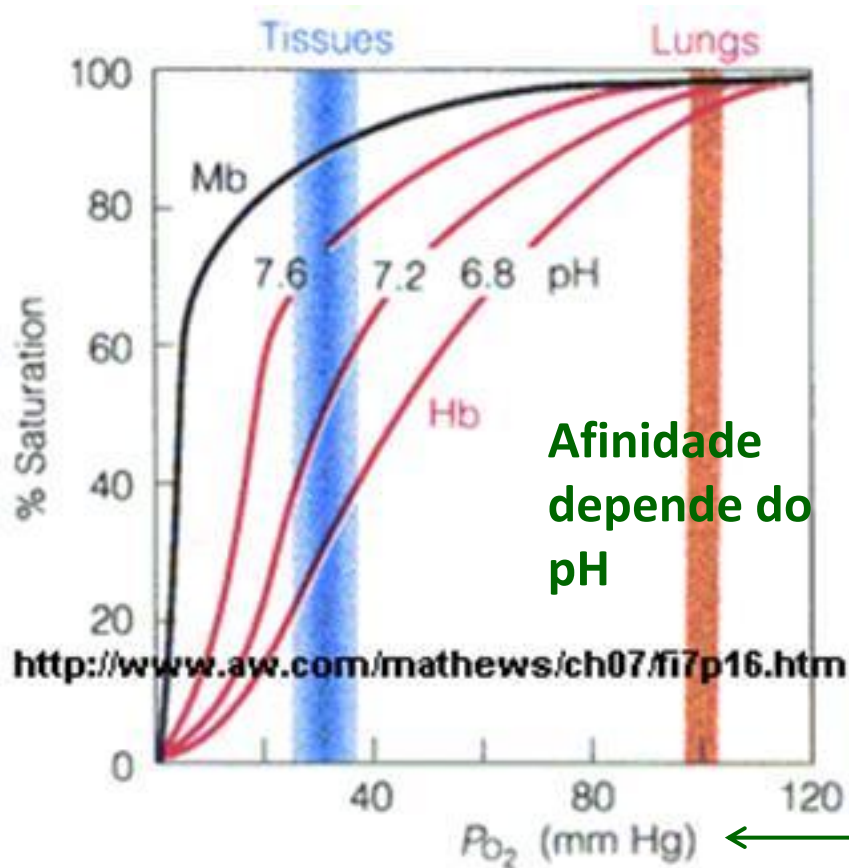
Primeira molécula de O_2 se liga com baixa afinidade >> Induz **movimento no respectivo** "monômero" proteico >> afeta a estrutura dos outros monômeros, **aumentando a afinidade por O_2**

Movimento em um dos "monômeros" >> afeta a estrutura dos outros monômeros, aumentando a afinidade por O₂

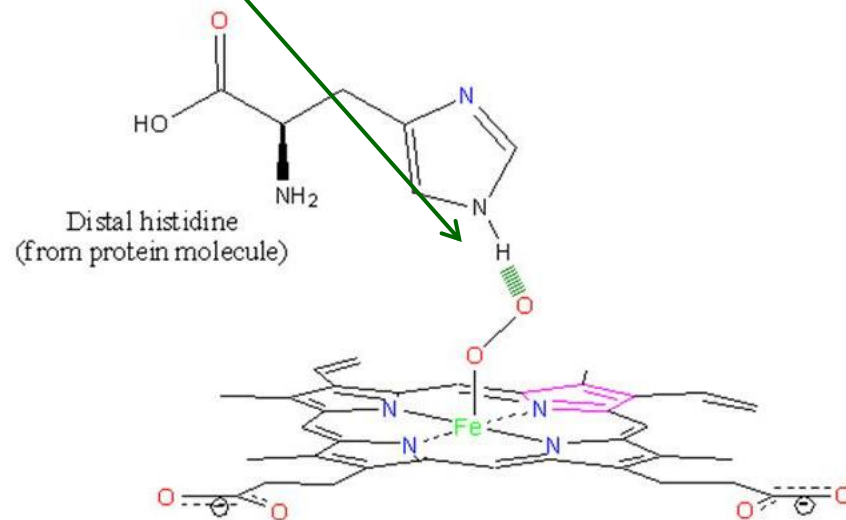


Pesquise (estude e conclua você mesmo): Como é o movimento ocorrido na proteína (hemoglobina) que melhora a afinidade dos outros monômeros pelo O₂? (procure na internet os vídeos que ilustram isso)

Efeito do pH sobre a afinidade da Hb pelo O₂



Pense: Há uma forma simples de entender porque a afinidade da Hb pelo O₂ diminui em pHs mais ácidos



P gás em equilíbrio com a solução

Considere um pKa aproximado para a histidina de 7,6.

No artigo listado abaixo se percebe que a análise não deve ser tão simplista

J. Mol. Biol. (1985) **183**, 491–498

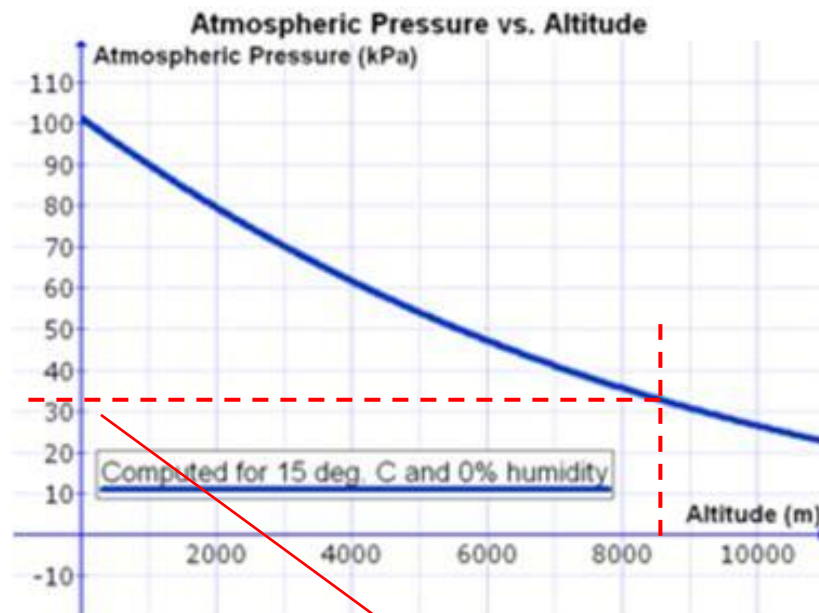
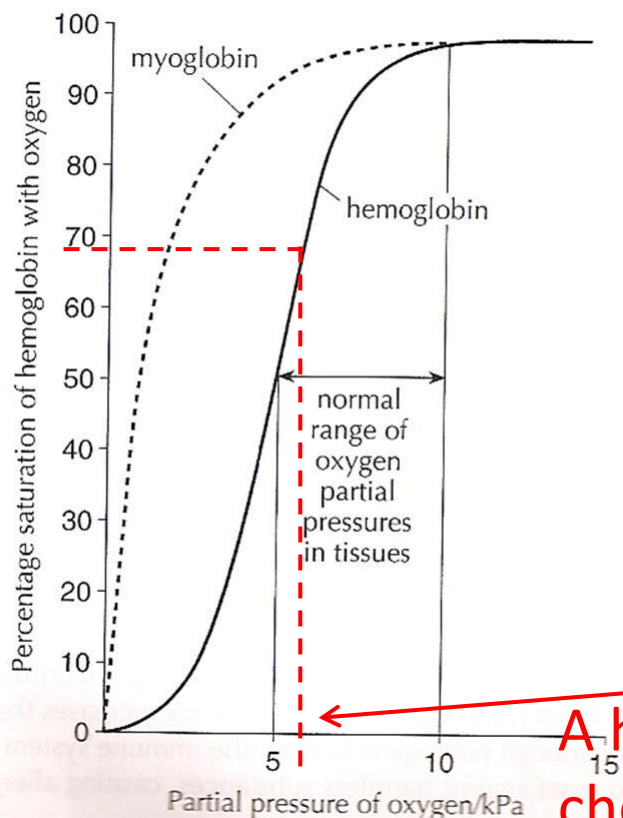
Pense: Porque os escaladores sofrem com a altitude?



Exemplo sobre afinidade pelo O_2 e pressão parcial do O_2

Mt Everest >> 8848m

Oxygen dissociation curves of hemoglobin and myoglobin



$$P_{\text{total}} = (P_{\text{gás A}}) + (P_{\text{gás B}}) + (P_{\text{gás C}})$$

Aprox.: $P_{O_2} \propto 0.21 \times P_{\text{at}} \propto 6 \text{ kPa}$

A hemoglobina não chega ao nível máximo de saturação com O_2