

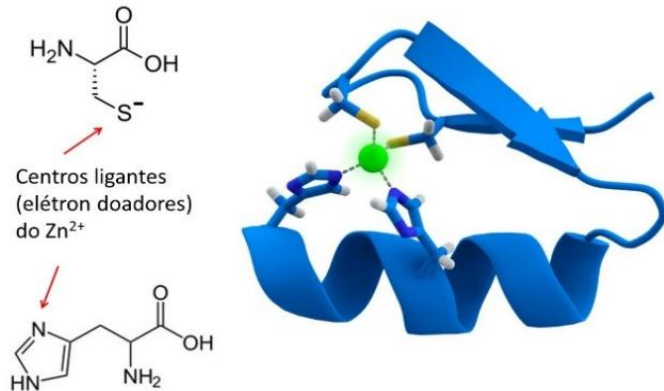
## Exercícios

### 1. Transferrina como modelo de estudo

- a) Existe a possibilidade, ao menos teórica, de o íon  $\text{Fe}^{3+}$  ser complexado diretamente pela proteína sem a incorporação do íon carbonato. Nesta hipótese seria formado um complexo com somente 4 ligantes (tetraédrico) que, no caso, são ligantes de campo forte. Como a teoria do campo cristalino pode explicar a formação preferencial de um complexo com 6 ligantes (octaédrico), exigindo a incorporação prévia do carbonato (outro ligante de campo forte) na proteína? Mostre cálculos da energia de estabilização do íon  $\text{Fe}^{3+}$  para explicar sua resposta.
- b) Os pKas dos dois oxigênios (ou grupos OH) do íon carbonato são afetados por toda a estrutura proteica e podem ser assumidos como 6 e 7.2, respectivamente. Se estes valores estão corretos, o que seria possível prever para a complexação de  $\text{Fe}^{3+}$  pela transferrina nos pHs 4, 6, 8 e 9? Para simplificar o exercício, considere que todos os demais aminoácidos da proteína estão na forma adequada em todos os pHs mencionados.
- c) Sabendo que o Kps do composto  $\text{Fe}(\text{OH})_3$  é igual a  $1 \times 10^{-38}$ , o que você pode prever para o processo de transporte de  $\text{Fe}^{3+}$  em função do pH? Suponha os mesmos pHs mencionados no item “b” e calcule a concentração de  $\text{Fe}^{3+}$  disponível para quelação em cada caso.
- d) Com base no que foi verificado no item “c” qual seria o problema de pHs acima de 8 para o processo de transporte de íons  $\text{Fe}^{3+}$  pela transferrina?
- e) Sabendo que o íon carbonato, ao ser convertido em  $\text{H}_2\text{CO}_3$  se decompõe em  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$ , você poderia sugerir uma forma de a transferrina liberar o íon  $\text{Fe}^{3+}$  complexado? Mostre equilíbrios envolvidos para justificar sua resposta

## 2. Íon $\text{Zn}^{2+}$ e m sistemas biológicos e a proteína “dedos de zinco”

O íon  $\text{Zn}^{2+}$  forma complexos com ligantes provenientes de várias proteínas. Uma destas proteínas é chamada de “dedo de zinco” e participa no processo de replicação do DNA, dando início ao desenovelamento da dupla hélice. O complexo formado está ilustrado na figura abaixo e indica que dois dos quelantes são cisteínas na forma desprotonada e os outros dois são histidinas. O pKa dos grupos envolvidos na formação do complexo são respectivamente, 5,5 e 6,1.



Com base no exposto responda:

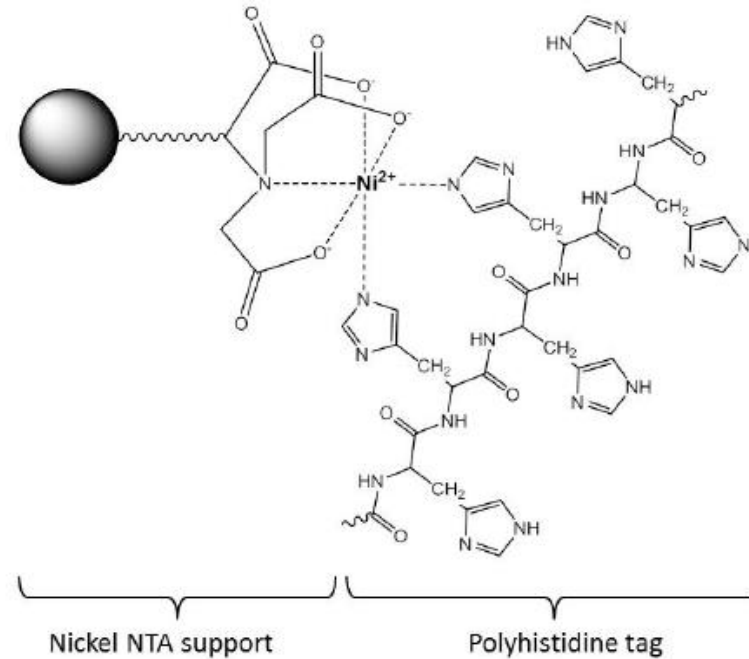
- O que ocorreria com este complexo nos pHs 4 (quatro), 5 (cinco), 5,8 (cinco vírgula oito), 7 (sete) e 9 (nove). Mostre os equilíbrios envolvidos e monte uma tabela com dados de estrutura dos ligantes para justificar sua resposta.
- Sabendo que o composto inorgânico  $\text{Zn}(\text{OH})_2$  é insolúvel em água, com  $K_{ps} = 3 \times 10^{-16}$ , reveja sua resposta do item “a” e preveja se a proteína seria funcional em todos os pHs avaliados. Justifique sua resposta usando equações de equilíbrio.

### 3. Monóxido de carbono e a mioglobina

Aplicando conhecimentos – mioglobina e o monóxido de carbono Química Bio-Inorgânica 2024 A mioglobina é uma proteína que ocorre nos músculos e usualmente recebe  $O_2$  transportado pela hemoglobina. Nos dois casos, um íon  $Fe^{2+}$  é quelado por 4 quelantes do grupo heme mais uma histidina proteica ocupando a posição do quinto quelante numa estrutura octaédrica (6 ligantes). O sexto ligante pode ser  $H_2O$ ,  $O_2$  ou ainda quelantes de campos mais fortes do que o  $O_2$ . No ambiente biológico vivo dos mamíferos, o  $O_2$  é o sexto ligante predominante, pois apresenta campo mais forte do que a água. No entanto, quando a mioglobina é exposta ao ar, num ambiente saturado com  $O_2$ , há a tendência do íon  $Fe^{2+}$  ser oxidado a  $Fe^{3+}$ . Uma forma de evitar essa oxidação, em carnes comercializadas em supermercados, envolve um processo de embalagem da carne em bandejas fechadas que mantém uma atmosfera interna saturada com  $CO$ . Com base no exposto, e nos seus conhecimentos sobre a teoria do campo cristalino, explique porque a presença de  $CO$  evita a oxidação de  $Fe^{2+}$  a  $Fe^{3+}$

## 4. Aplicação de íon $\text{Ni}^{2+}$ na Bioquímica

- > Proteínas com um polipeptídeo terminal com 6 histidinas são adsorvidas em uma coluna cromatográfica que contém íon  $\text{Ni}^{2+}$
- > A proteína contendo polihistidina é retida na coluna, deixando outras passar.
- > Posteriormente, é possível dessorver a proteína complexada, liberando-a na forma pura.



### Resposta

- Porque o íon  $\text{Ni}^{2+}$  forma um complexo octaédrico e não tetraédrico?
- Considerando que o  $\text{pK}_a$  das histidinas envolvidas é 5,5, como seria possível “soltar” a proteína adsorvida no suporte? Mostre equilíbrios para justificar sua resposta.
- Se os  $\text{pK}_a$ s dos três ácidos carboxílicos pertencentes ao suporte (“Nickel NTA support”) é igual a 4,0, o que poderia ser previsto se o procedimento de purificação fosse seguido de uma lavagem do suporte com solução em  $\text{pH}$  2,5?

## ***5. Íon do Manganês em reações de óxido-redução***

O metal Manganês forma íons com valências +2, +3 e +4, sempre quelado por bases de Lewis, como o acetato, por exemplo. A forma  $\text{Mn}^{3+}$  é bastante reativa e pode ser usada em uma série de sínteses orgânicas. Considerando a teoria do campo cristalino, preveja se o  $\text{Mn}^{3+}$ , ao reagir, formará preferencialmente o íon  $\text{Mn}^{2+}$  ou o íon  $\text{Mn}^{4+}$ ?