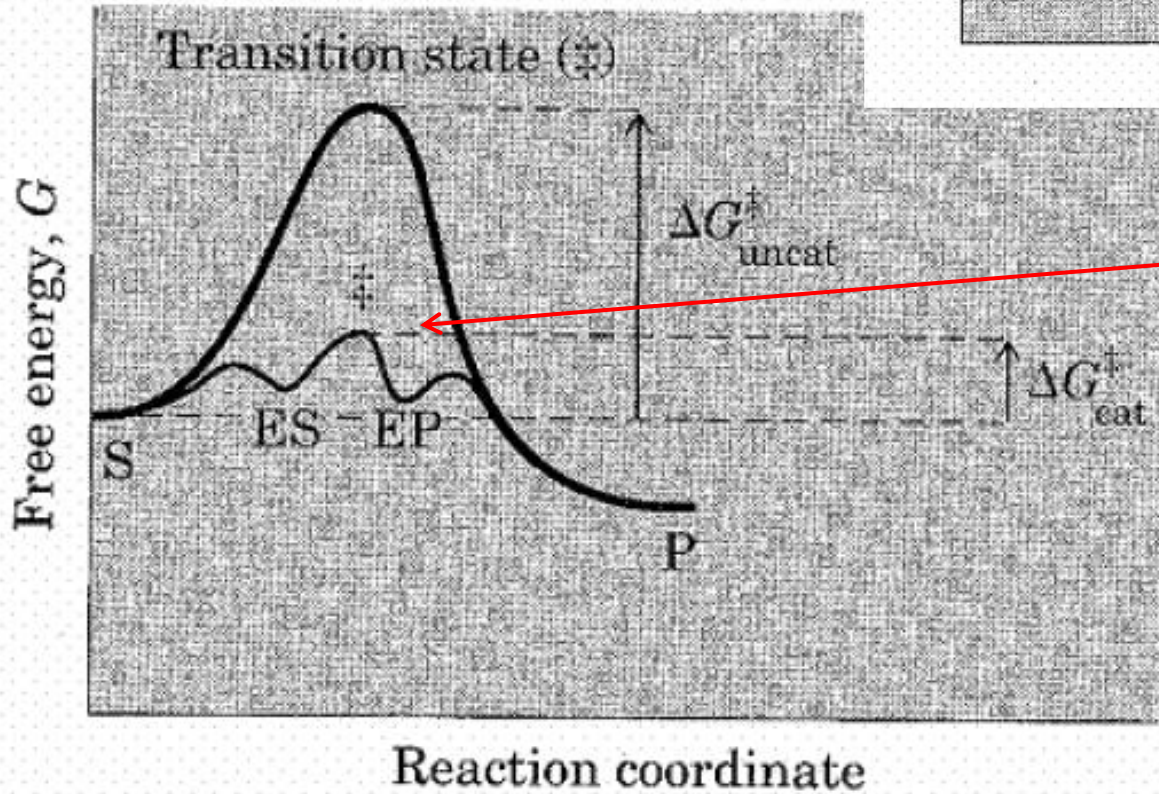
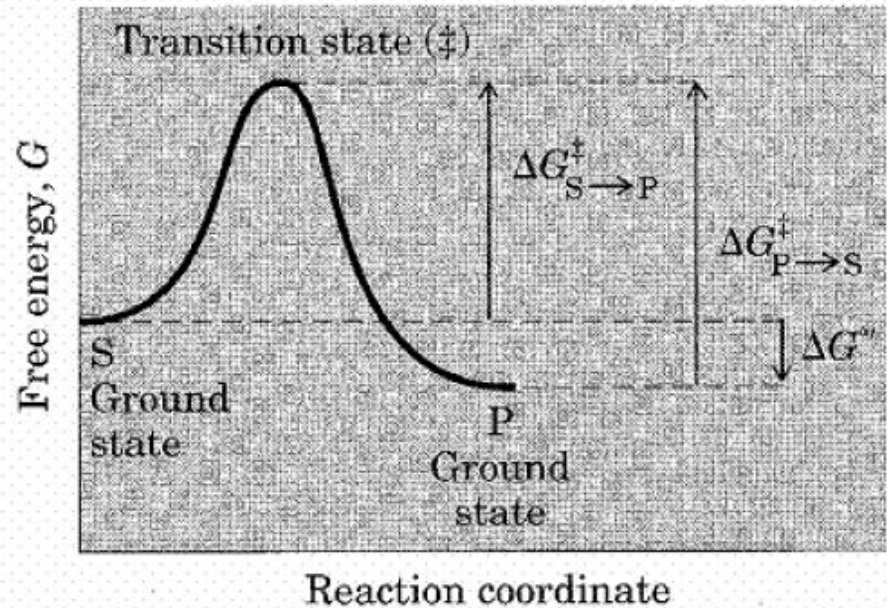


# Processos catalíticos mediados por enzimas que contêm metais

Shriver e Atkins, cap 26

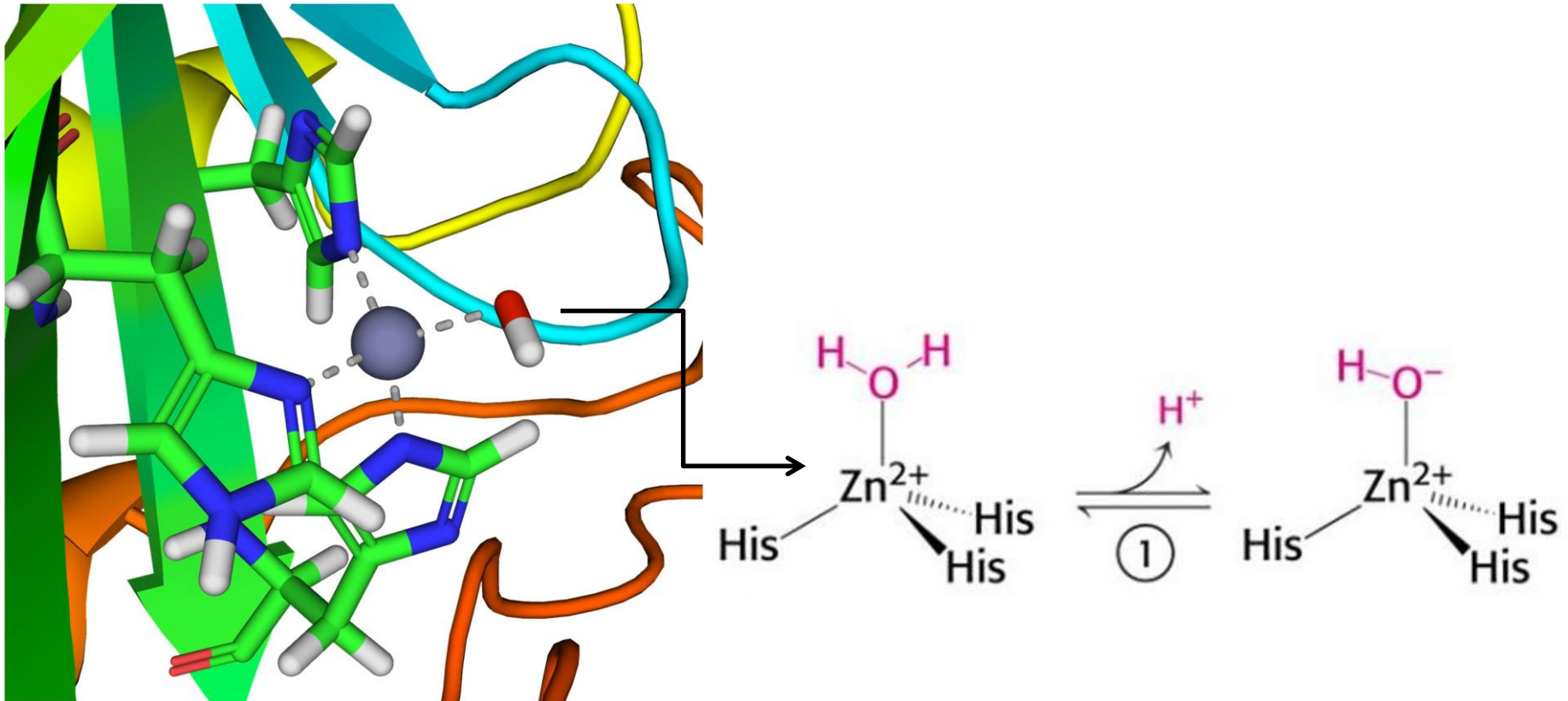
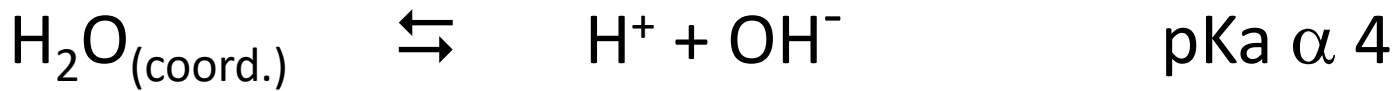
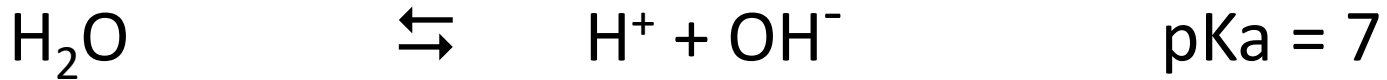
## Reverendo energia de ativação e as reações catalisadas



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

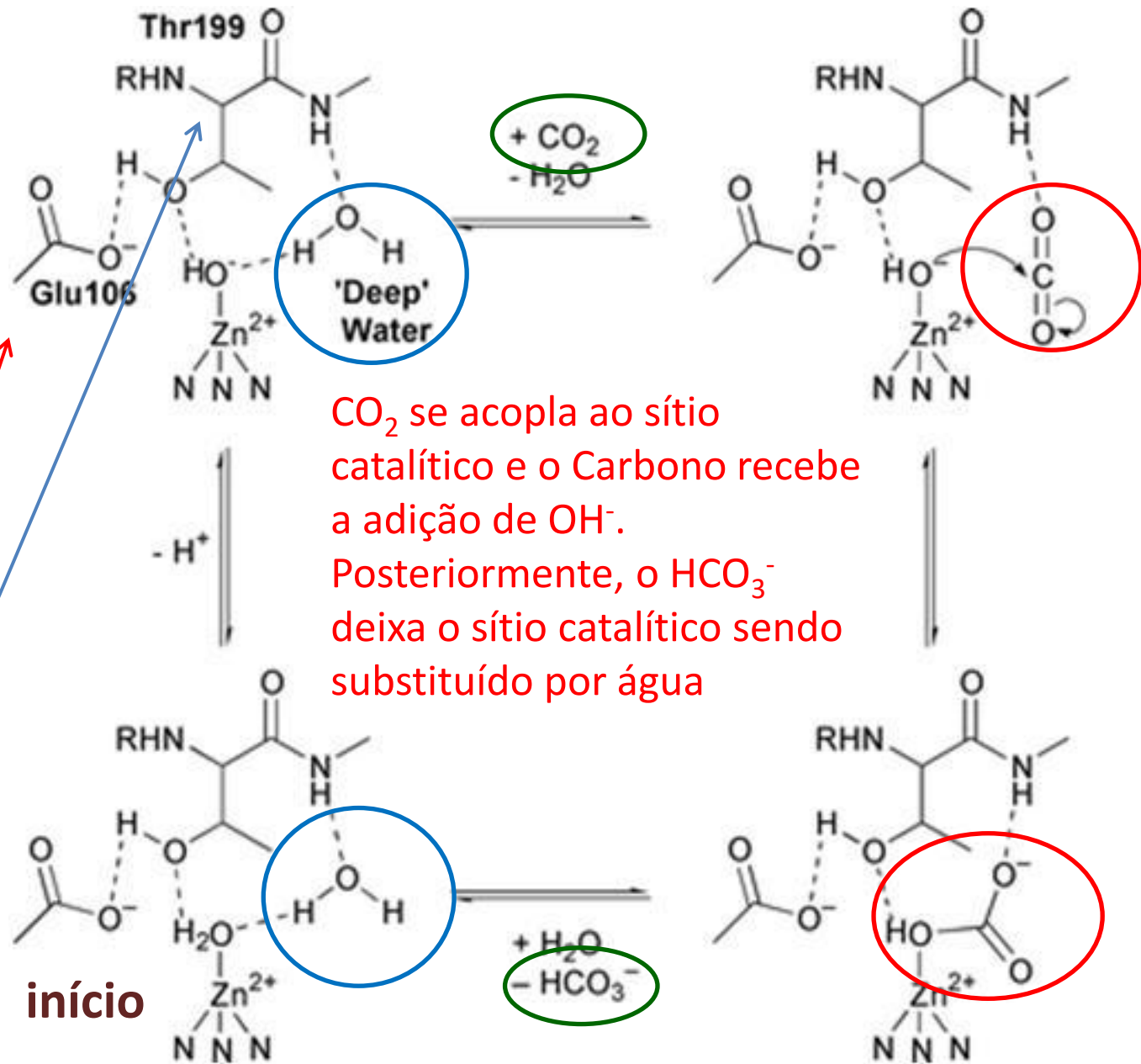
## Mecanismo de ação "Zn-hidróxido"

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



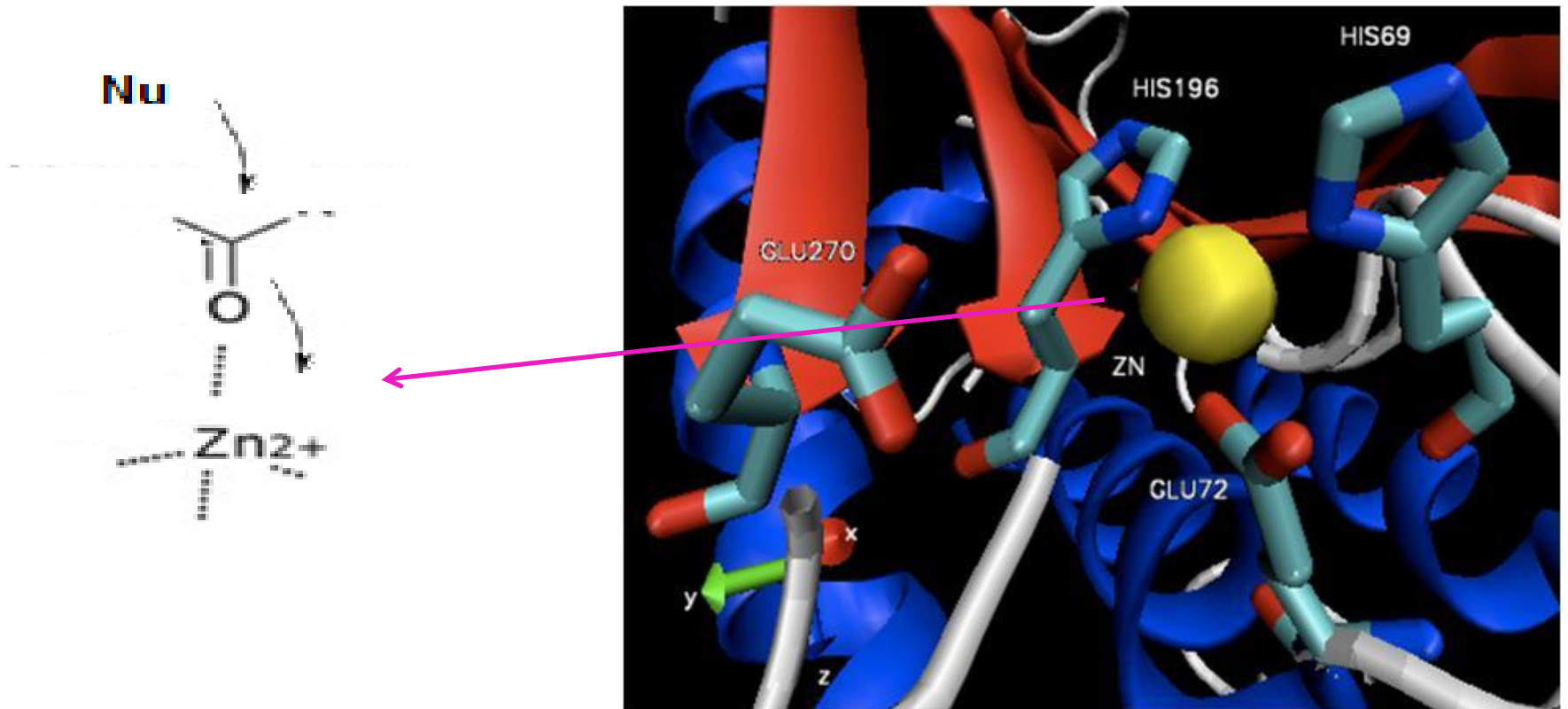
Sítio catalítico da Anidrase carbônica - enzima fundamental para o transporte de  $\text{CO}_2$  na forma de  $\text{HCO}_3^-$

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

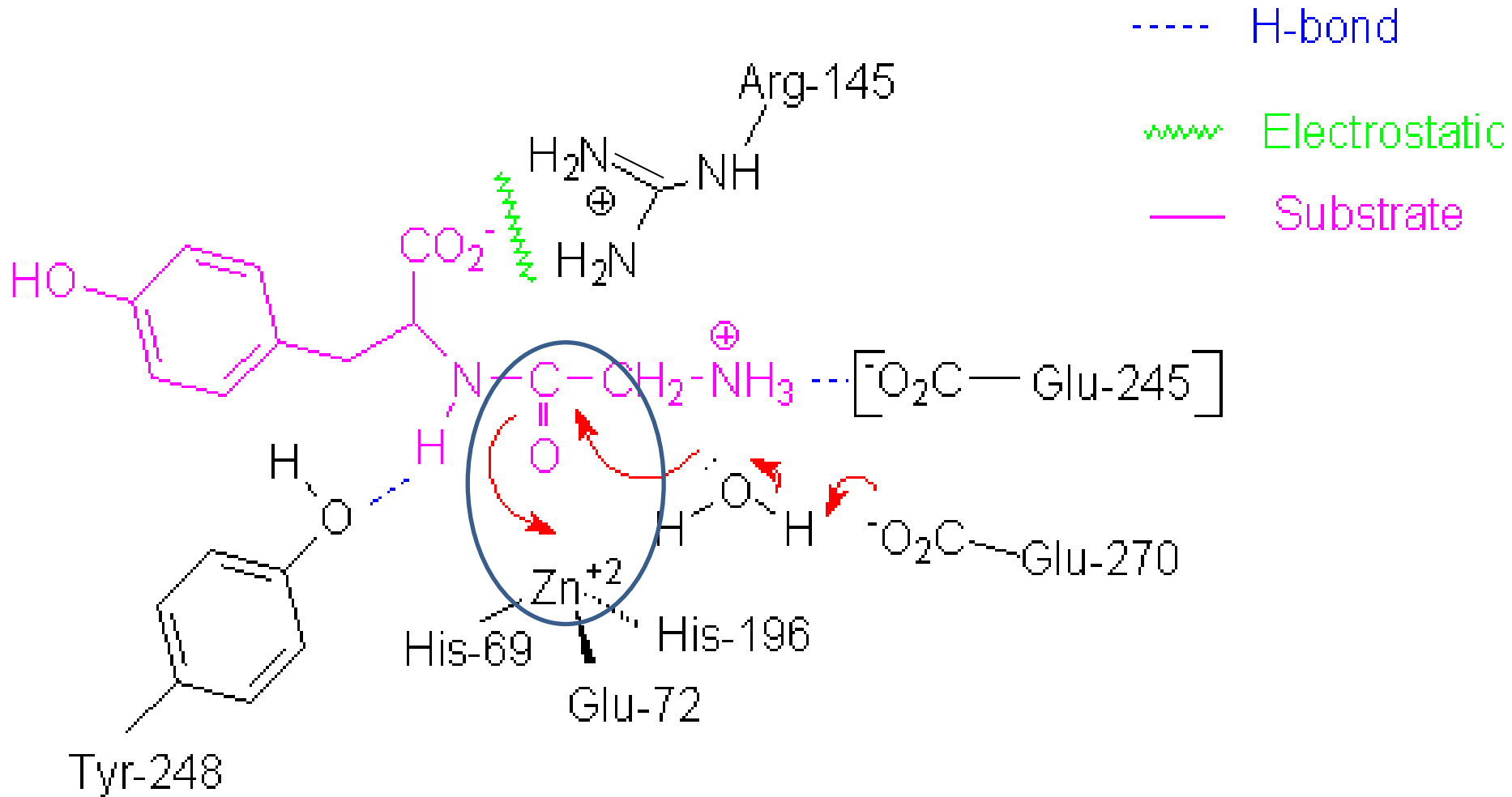


## Mecanismo de ação "Zn-carbonila"

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



**Exemplo:** a enzima **carboxipeptidase** - uma **protease**, pois catalisa a hidrólise de uma ligação peptídica (função amida)



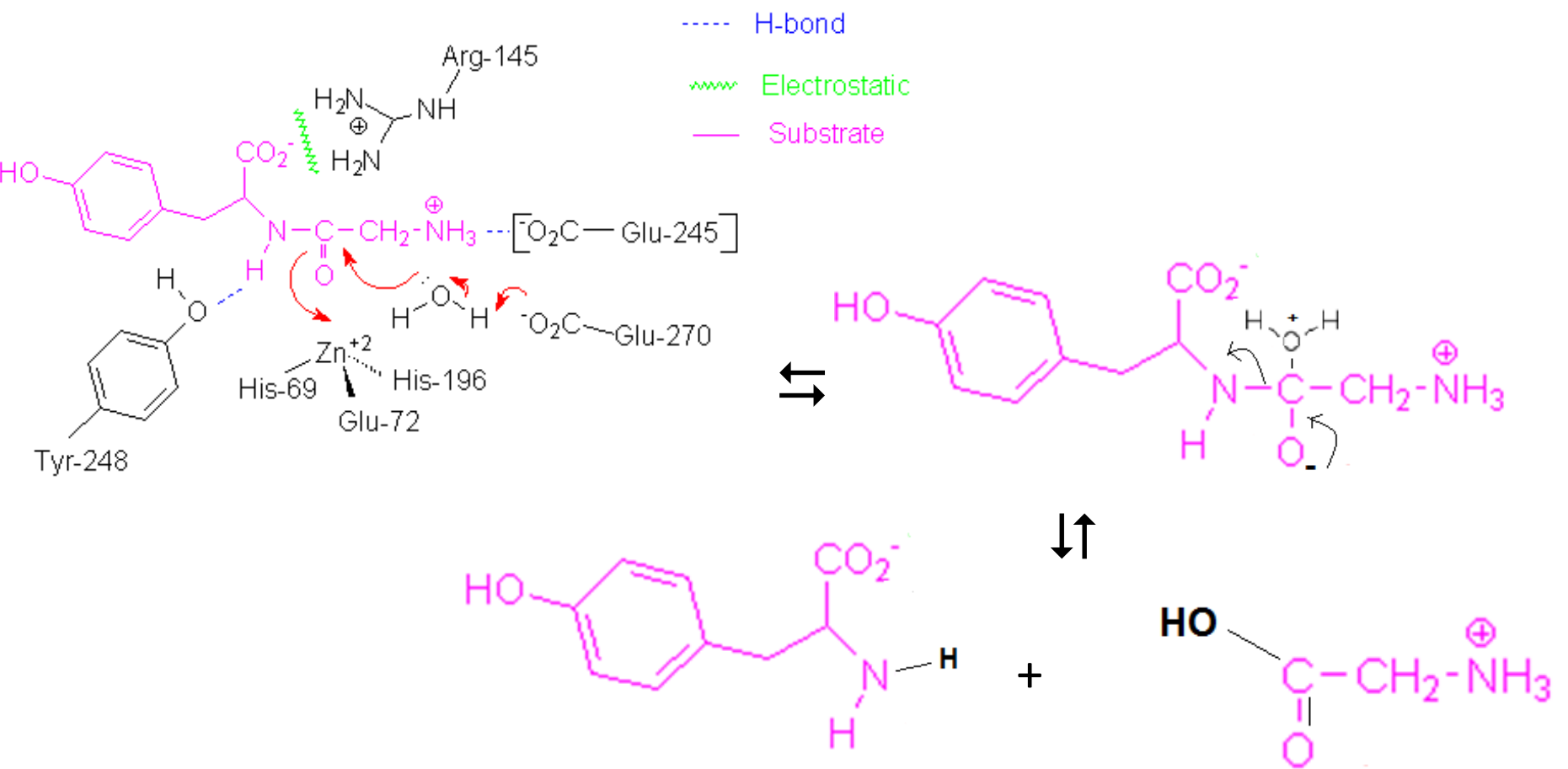
Algumas proteases são encontradas em venenos de cobra



## *Pense:*

Porque a reação ocorre à temperatura de 30-40 °C e em pHs próximos ao neutro quando na presença da enzima que contém  $\text{Zn}^{2+}$  e exige temperatura elevada e concentração elevada de ácido sem a presença da enzima?

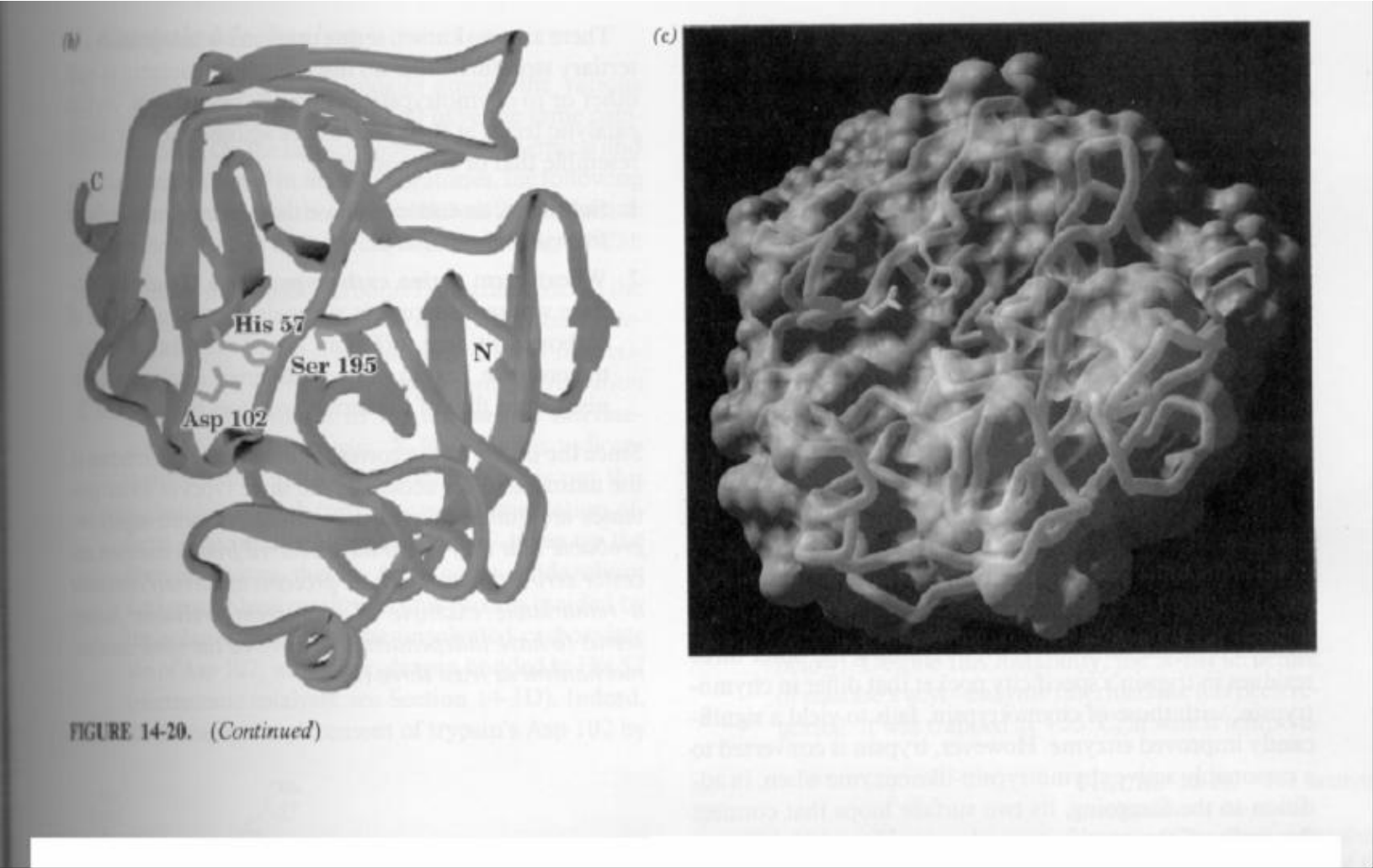
Mostre um mecanismo que pudesse explicar a continuidade da reação catalisada pela enzima que contém  $\text{Zn}^{2+}$ .



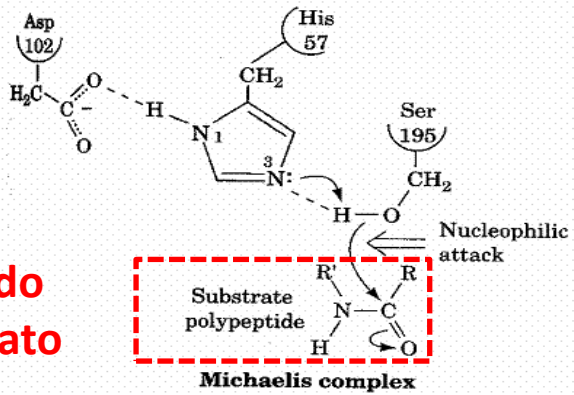
Hidrólise alcalina de proteínas 6 mol/L e 120°C: Porque a reação só ocorre em condições severas

**Catálise ácido base mediada por enzimas que não contém íon metálico no sítio ativo.**

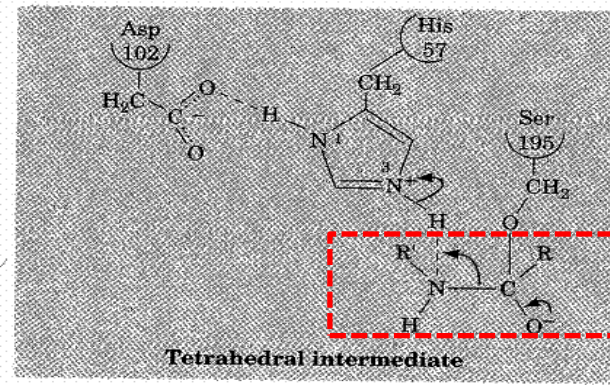
**Ex.: Quimotripsina – enzima digestiva (protease) presente no suco pancreático e age no duodeno**



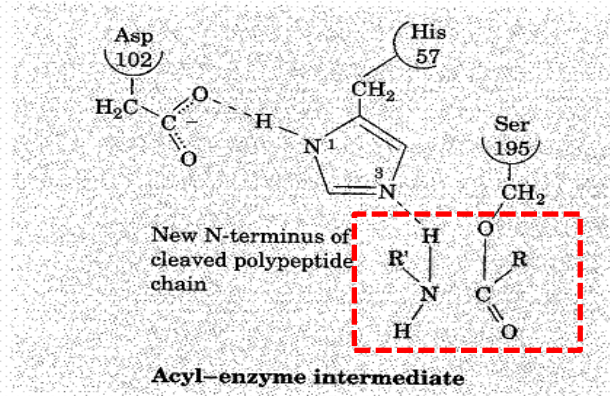
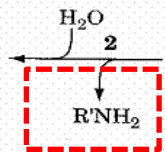
parte do substrato



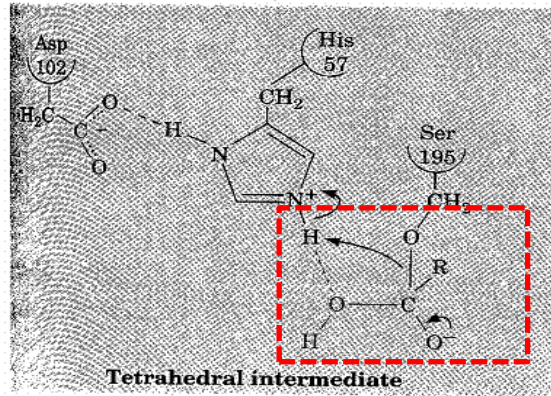
1



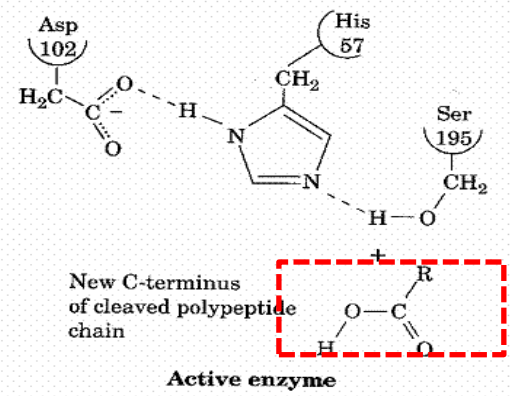
2



3



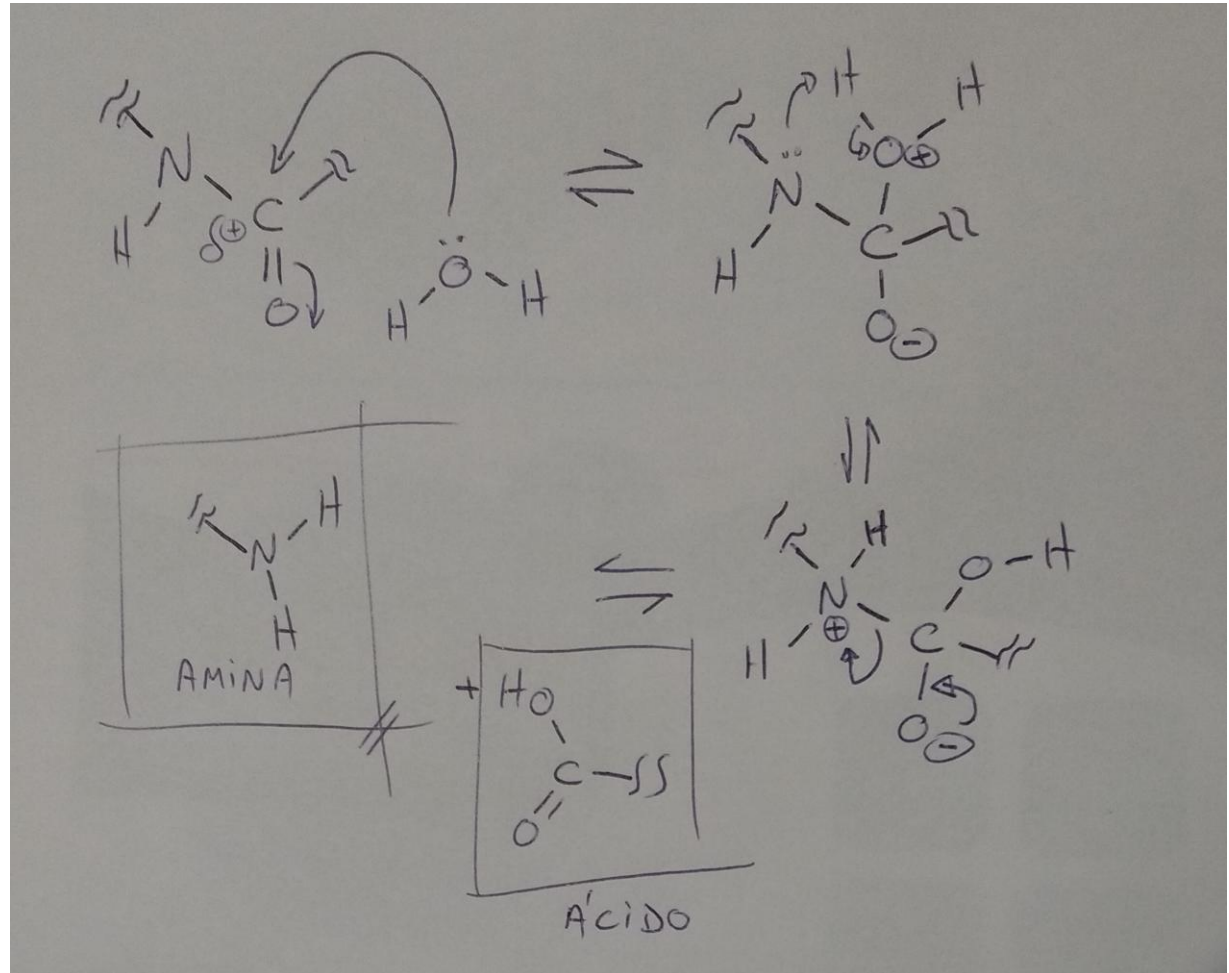
4



New C-terminus of cleaved polypeptide chain

**Pense:** Como seria a correspondente hidrólise de uma ligação peptídica catalisada por ácidos e não por enzimas.

*Faça um contraponto entre os dois tipos de reação*



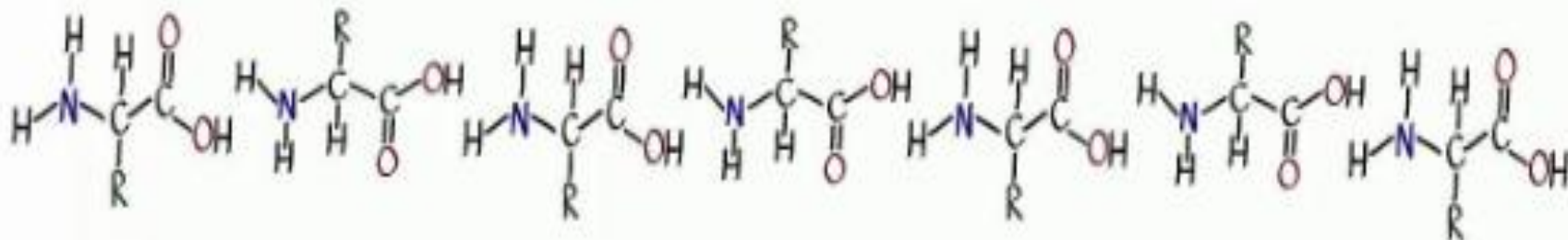
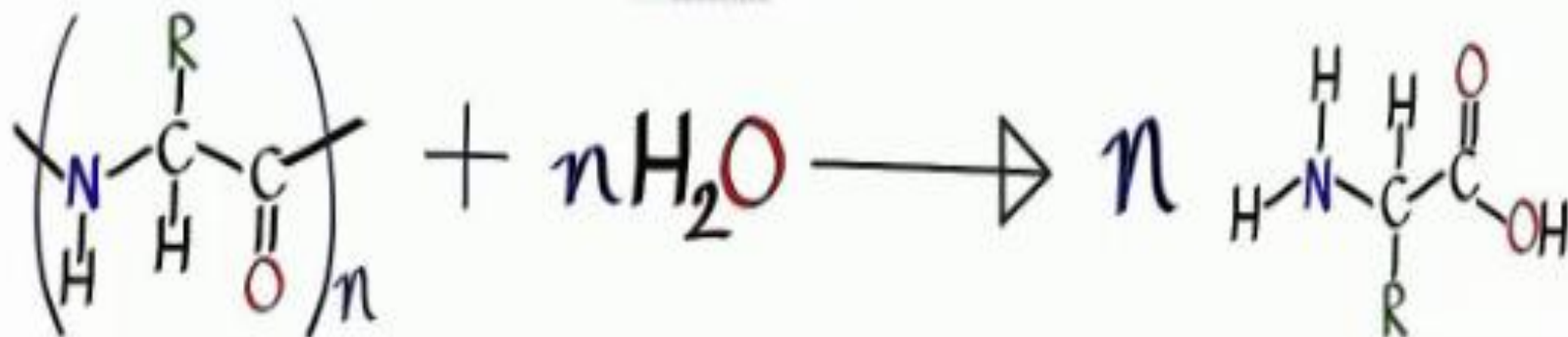
# Protein Hydrolysis



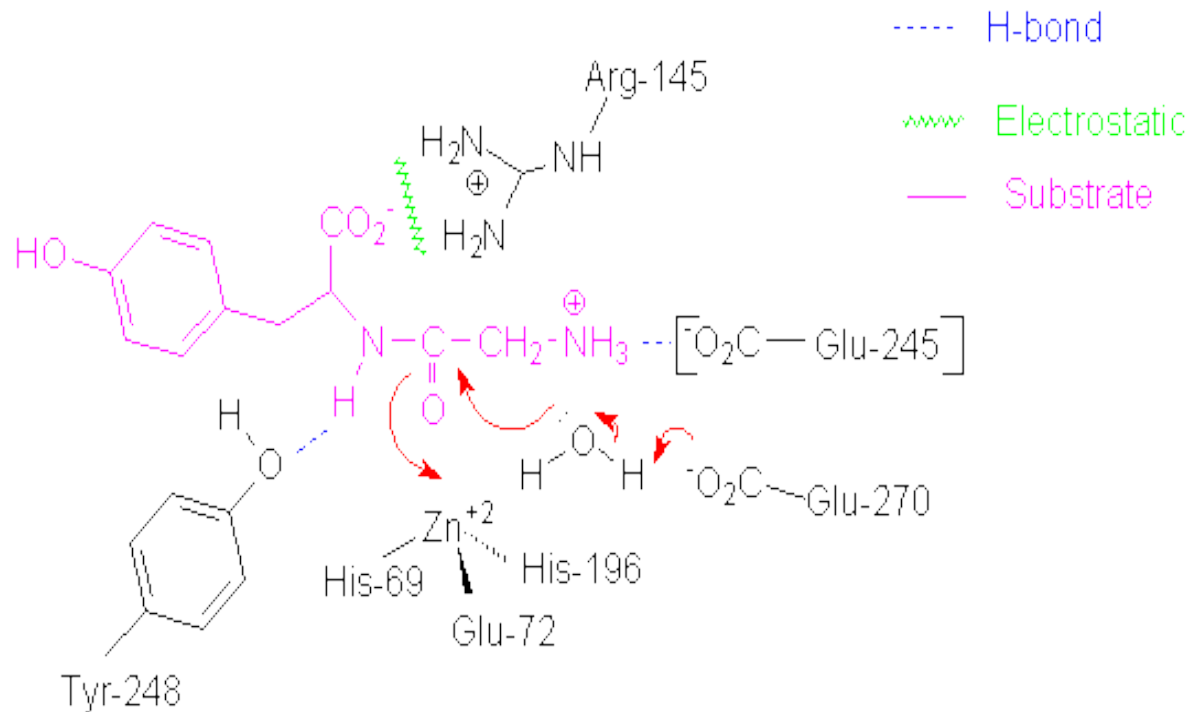
## Conditions

Reflux for 24 hr with 6M HCl

Several hours at 37 Celsius with protease enzymes



**Pense**



Considere que **os pKas** dos principais amino-ácidos envolvidos no sítio catalítico da protease em questão sejam: Arg145 = **8,0** (para a função =NH<sub>2</sub><sup>+</sup>) e **Glu245 igual ao Glu270 = 5,5** (para a função -COOH). Monte um gráfico que indique a atividade prevista para esta protease em função do pH de reação. O gráfico deve mostrar uma escala de pH correta e o máximo de atividade igual a 100%.. Use equações de equilíbrio ácido-base para justificar sua resposta.

O pH afetará o equilíbrio ácido-base dos aminoácidos envolvidos sempre de forma similar, conforme indicado genericamente:



Quando o pH está acima do valor de pKa, o equilíbrio estará deslocado para a direita.

Com pH abaixo do pKa, o equilíbrio estará deslocado para a esquerda. Portanto, no caso específico em que os **ácidos glutâmicos 245 e 270** devem estar na forma desprotonada ( $\text{-COO}^-$ ) e a **arginina 145** deve estar na forma protonada ( $\text{R}_3\text{NH}^+$ ):

pH	COOH (pKa 5.5)	R3NH+ (pKa 8.0)	Função da enzima
4.0	COOH	R3NH+	Inativa (≈ 100%)
5.0	COOH (maior parte), COO <sup>-</sup> (pequena fração)	R3NH+	Inativa (≈ 90%) Ativa (≈ 10%)
5.5	½-COOH e ½-COO <sup>-</sup>	R3NH+	Inativa (≈ 50%) Ativa (≈ 50%)
6.0	-COO <sup>-</sup> (maior parte), -COOH (pequena fração)	R3NH+	Inativa (≈ 10%) Ativa (≈ 90%)
7.0	-COO <sup>-</sup>	R3NH+	Ativa (≈ 100%)
7.5	-COO <sup>-</sup>	R3NH+ (maior parte), R3N (pequena fração)	Inativa (≈ 10%) Ativa (≈ 90%)
8.0	-COO <sup>-</sup>	½ R3NH+ e ½ R3N	Inativa (≈ 50%) Ativa (≈ 50%)
8.5	-COO <sup>-</sup>	R3NH+ (pequena fração), R3N (maior parte)	Inativa (≈ 90%) Ativa (≈ 10%)
9.0	-COO <sup>-</sup>	R3N	Inativa (≈ 100%)

