

Transferência de elétrons em sistemas biológicos

Porque a transferência de elétrons é importante em sistemas biológicos?

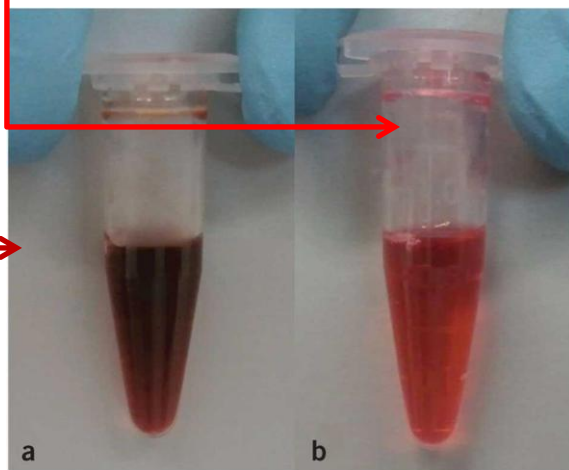
Pense: Num ser vivo evoluído, cuja fonte de energia básica depende de carboidratos, qual é a rota de conversão de um carboidrato no metabolismo celular?

Quem fornece ou recebe elétrons?

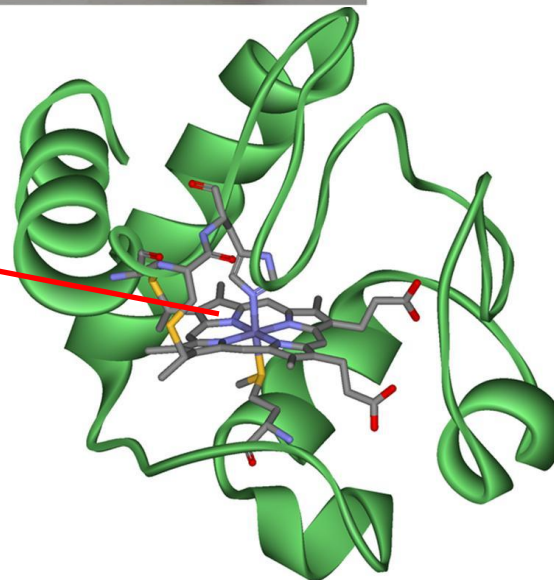
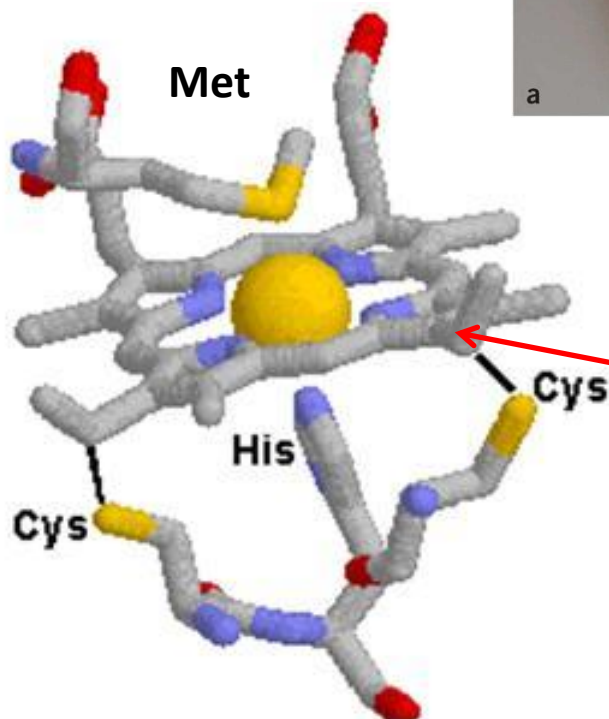
Vamos continuar com exemplos envolvendo proteínas que contêm íons Ferro (Shriver e Atkins, cap 26)

Transferência de elétrons em sistemas que contém íons Ferro

Citocromos >> Pigmentos celulares contendo uma porfirina e o par $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$ como sistema de transferência de elétrons (MM aprox. 12 kDa)

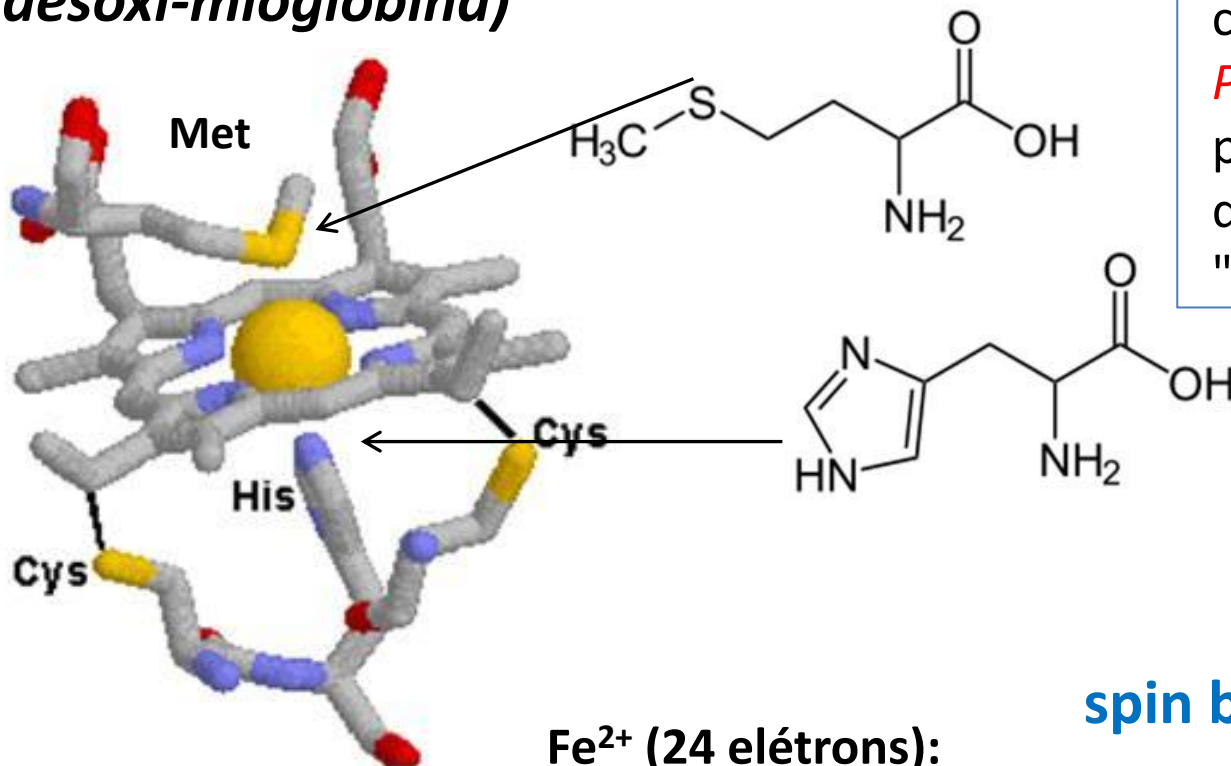


Neste caso, as reações redox são muito relevantes, pois representam uma forma de transferir elétrons em biomoléculas



Vamos continuar com exemplos envolvendo proteínas que contém íons Ferro (Shriver e Atkins, cap 26)

O sítio superior contém **Metionina** como um **ligante de campo forte** (*note que difere do grupo heme na desoxi-hemoglobina e desoxi-mioglobina*)



Há outros tipos de citocromos, nos quais a metionina é alterada por outro aminoácido: 2 histidinas é relativamente comum.

Pense: A alteração dos AA pode alterar a distribuição de elétrons "d"?

Lembre que na hemoglobina, a mudança de H₂O para O₂ envolvia alteração de spin alto para spin baixo

Fe²⁺ (24 elétrons):

1s²

2s²

3s²

4s⁰

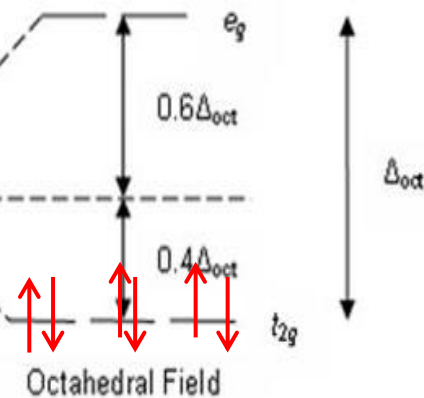
2p⁶

3p⁶

3d⁶

Barycenter
(Spherical
Field)

spin baixo



Pense:

1. Se os aminoácidos (quelantes) do íon Ferro forem alterados por ligantes de campo mais fraco (menor capacidade de doar elétrons), pode haver estabilização diferenciada de íons Fe^{2+} e íons Fe^{3+} ?
2. Pode haver citocromos com máximos de absorção no visível diferentes, mesmo quando se compara sempre a forma reduzida (Fe^{2+})? Explique porque com base na teoria do campo cristalino. Pesquise para saber mais sobre diferentes tipos de citocromos.
3. Porque o citocromo não absorve O_2 se apresenta o mesmo grupo porfirínico da mioglobina e da hemoglobina?

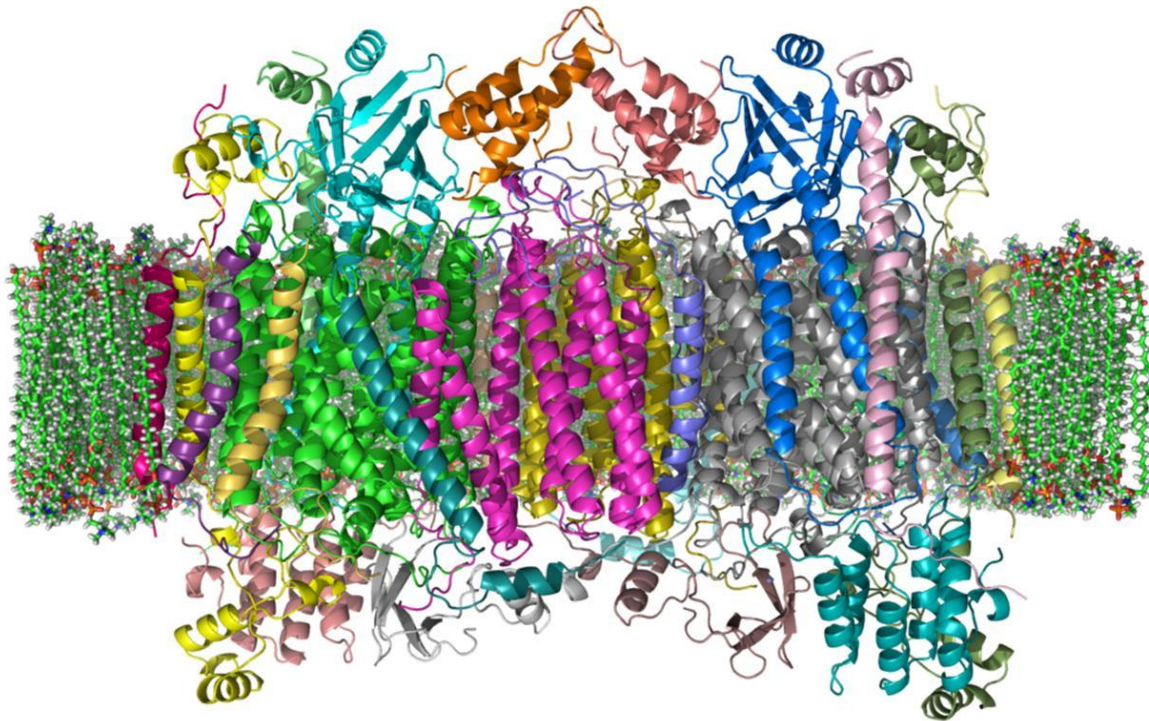
Transferência de elétrons em sistemas que contém íons Ferro

Oxidases >> Enzimas que reduzem O_2

Reduzem O_2 até H_2O ou em alguns casos até H_2O_2

Muitas contém Fe e também Cobre nos sítios catalíticos

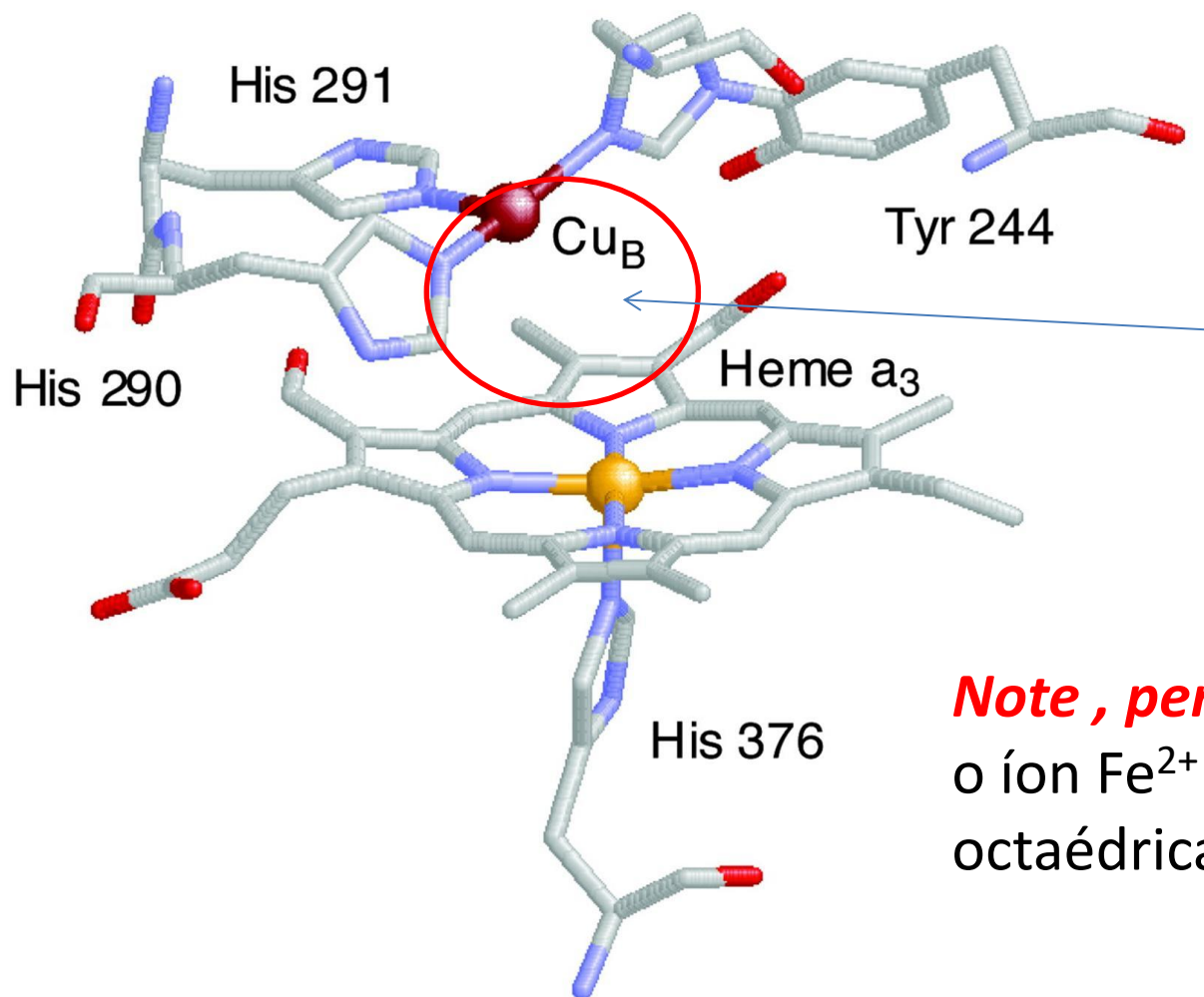
Ex: **Citocromo C oxidase** (aqui o citocromo é um substrato que atua transferindo elétrons)



Ocorre na
membrana de
mitocôndrias

Sítio catalítico da Citocromo C oxidase (de fato são 4 subunidades)

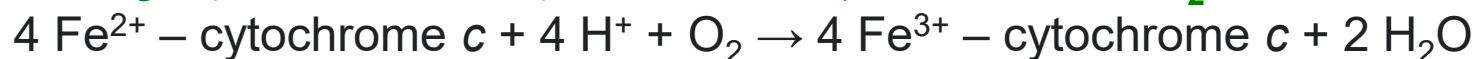
His 240



Além do grupo Heme, há um íon Cobre próximo que também participa no fluxo de elétrons

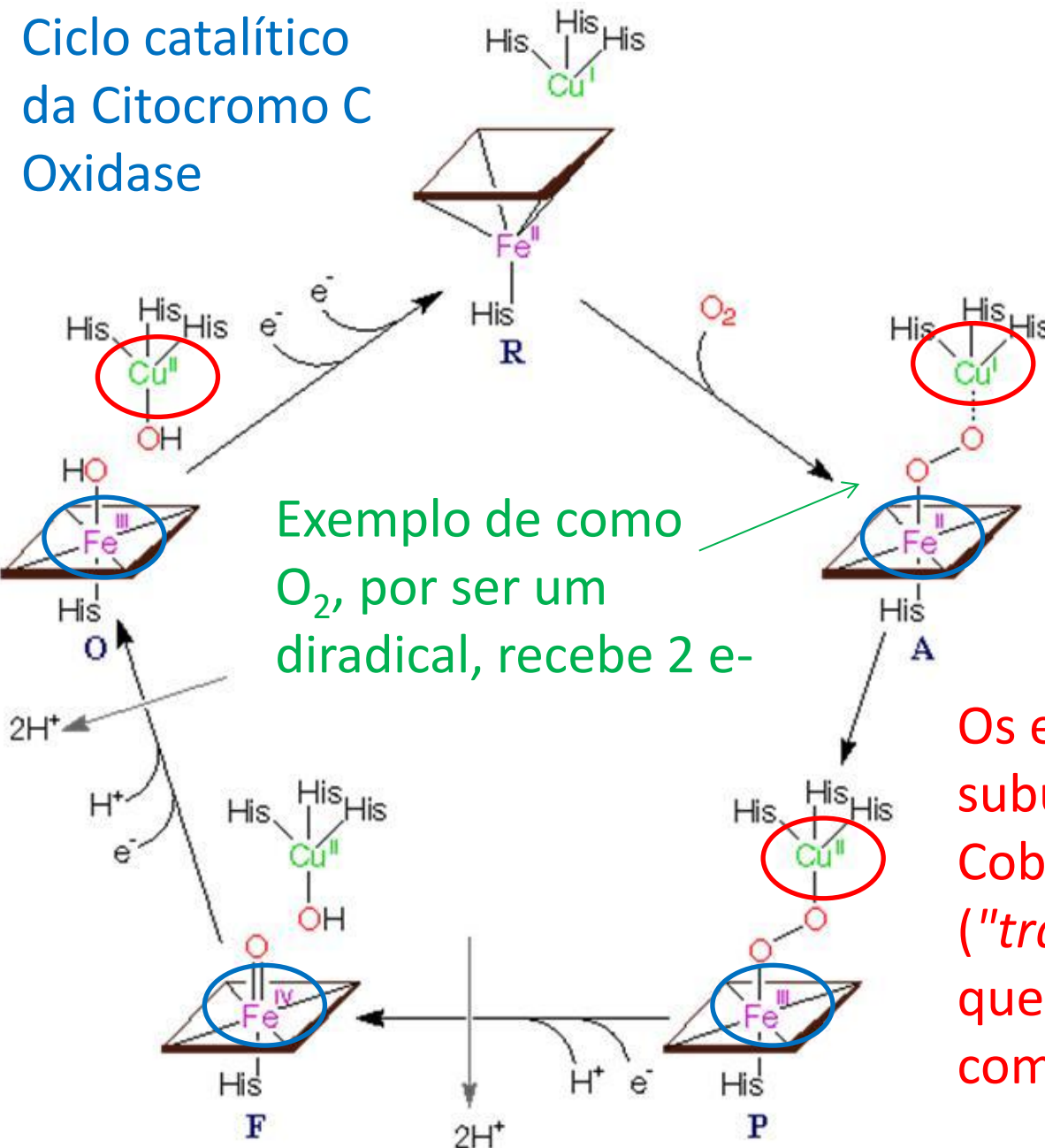
Note, pense e recorde: Por que o íon Fe²⁺ apresenta estrutura octaédrica e o Cu¹⁺ é tetraédrico

A reação, demonstrada, oxida 4 Fe²⁺, reduzindo 1 O₂



$$\Delta G^{\circ'} = -218 \text{ kJ/mol}, E^{\circ'} = +565 \text{ mV}$$

Ciclo catalítico da Citocromo C Oxidase



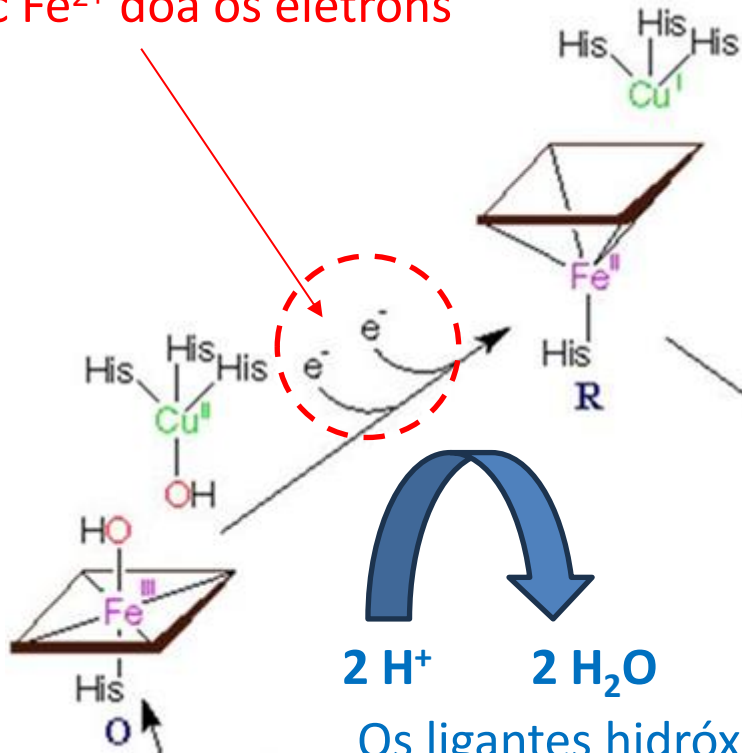
Exemplo de como O_2 , por ser um diradical, recebe 2 e^-

A enzima acaba funcionando como bombadora de H^+ desde o interior da mitocôndria, pois nas etapas de redução de O_2 , ocorre a formação de H_2O (liberada para fora da membrana) que requer os prótons

Os elétrons vêm das outras subunidades que contém Cobre e do citocromo ("*transportador de elétrons*") que se acopla à enzima e atua como transferidor de elétrons

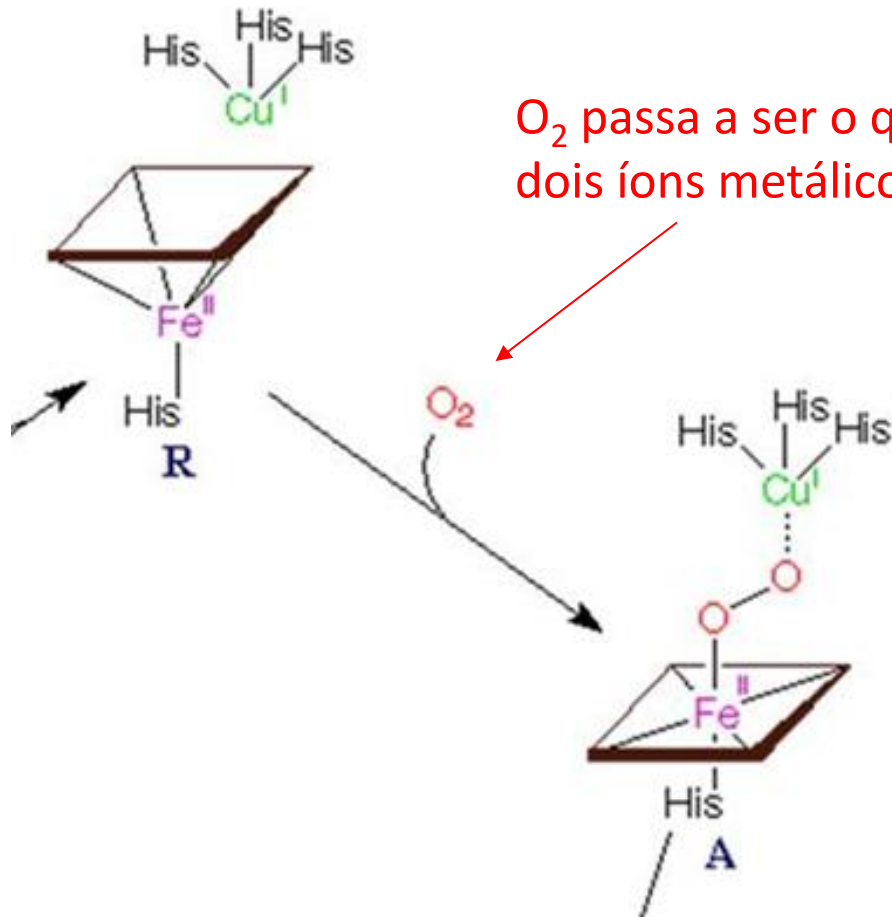
Visualização passo a passo

Citocromo-c Fe^{2+} doa os elétrons

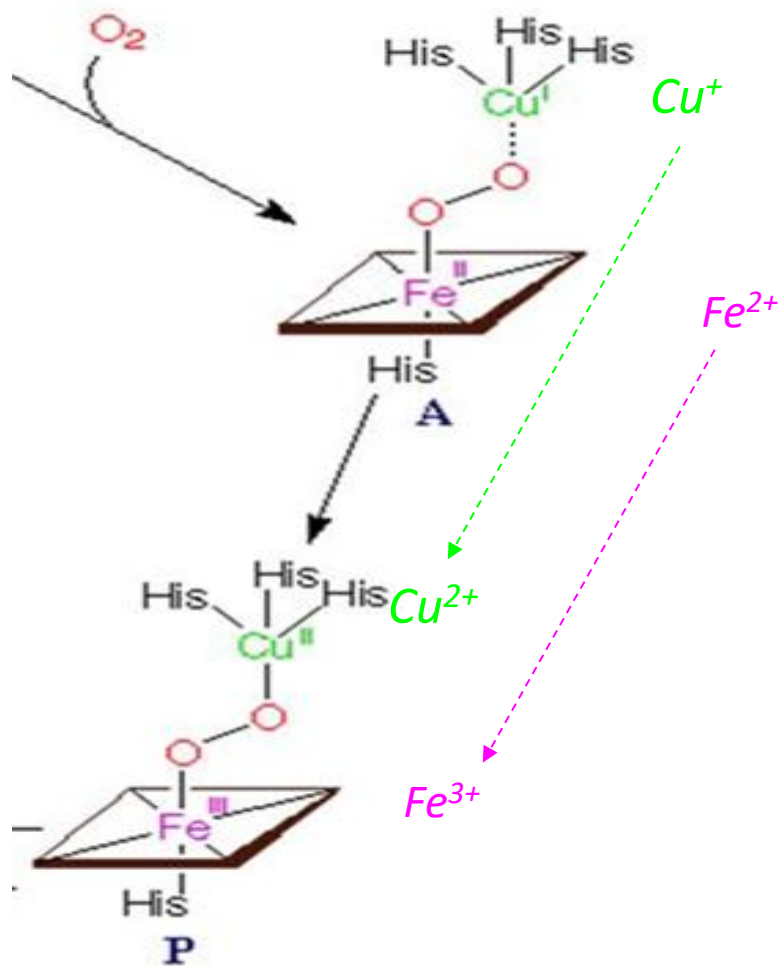


Os ligantes hidróxido são protonados, liberando água e deixam o complexo deficiente em ligantes que, rapidamente acopla uma molécula de O_2

Visualização passo a passo

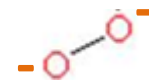
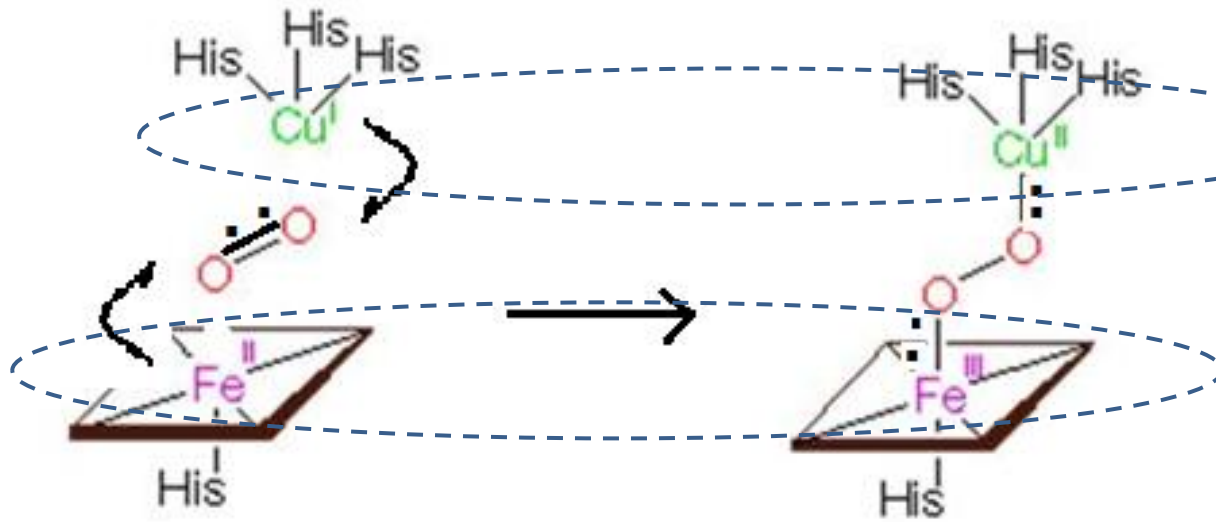


Visualização passo a passo

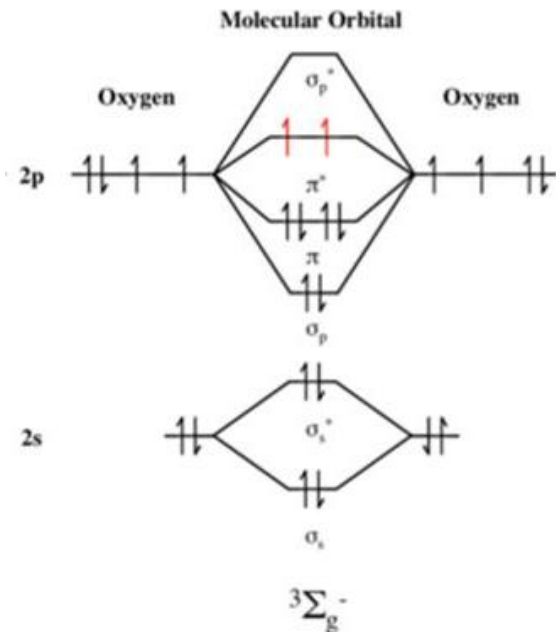


O_2 é reduzido, oxidando os íons metálicos

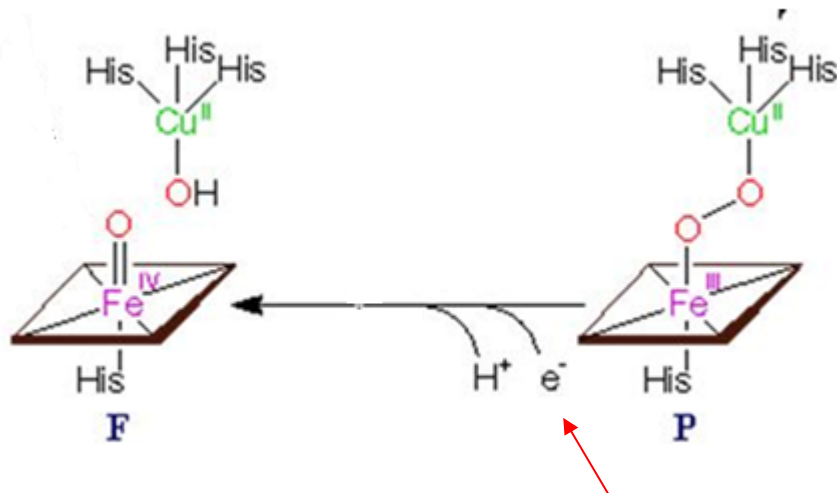
Por ser um diradical, O_2 , recebe $2 e^-$ (1 do Cu^{1+} e outro do Fe^{2+})



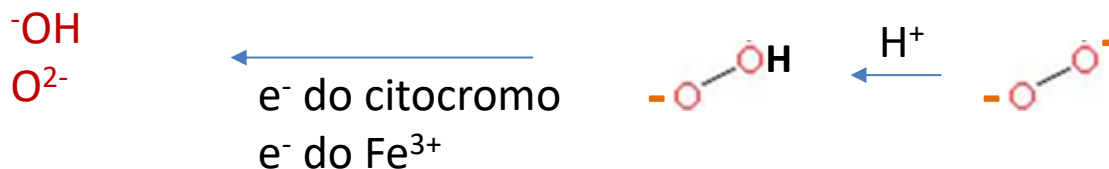
Estrutura hipotética com os 2 e^- , formando um quelante de campo mais forte



Visualização passo a passo

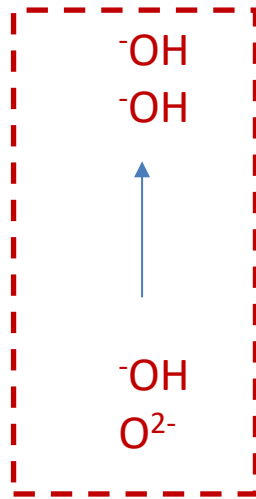


Citocromo-c Fe^{2+} doa o elétron

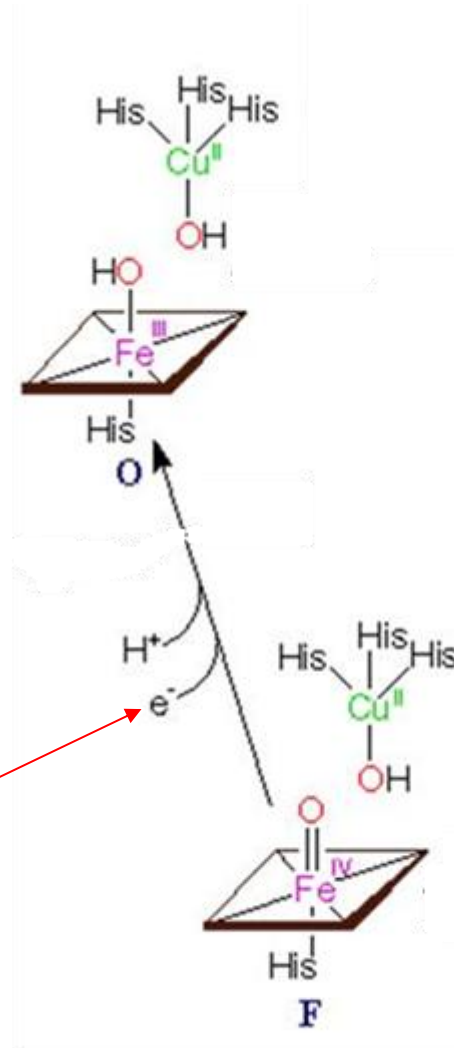


Estruturas hipotéticas, formando quelantes de campo mais forte

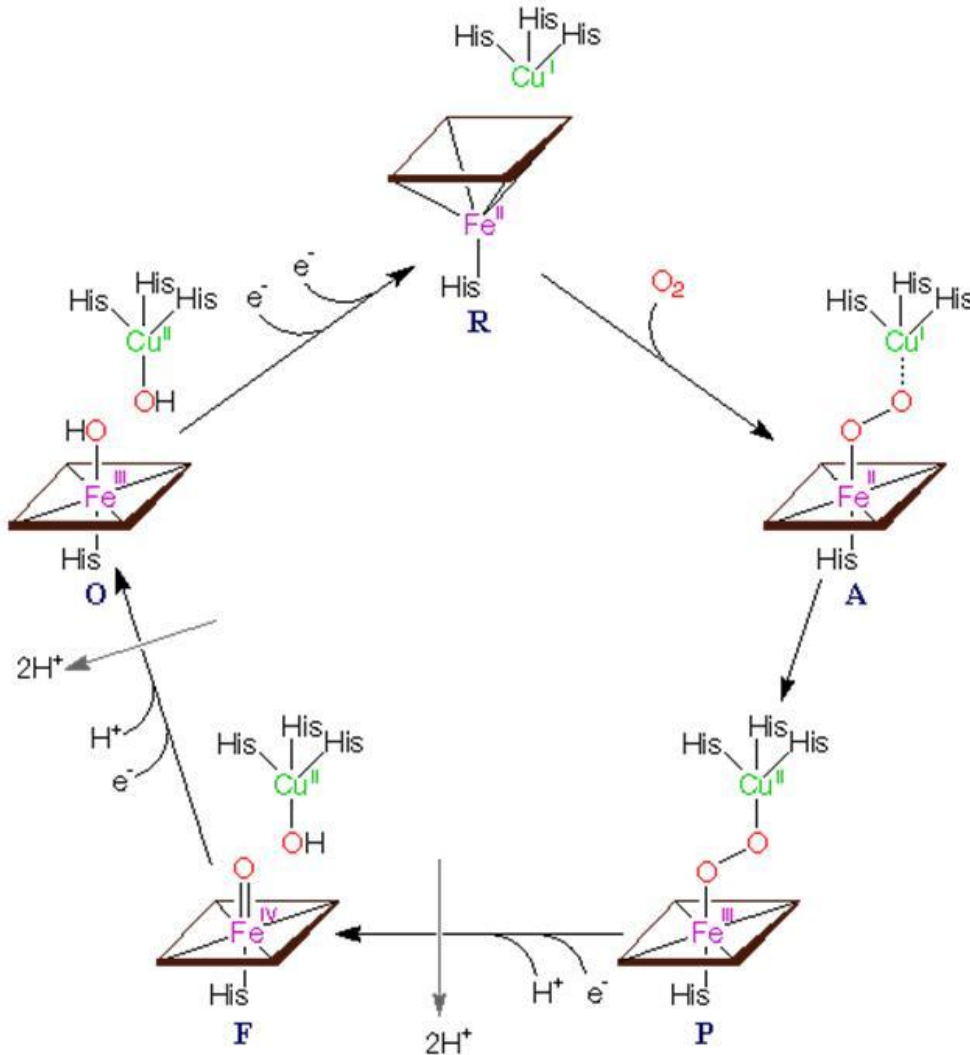
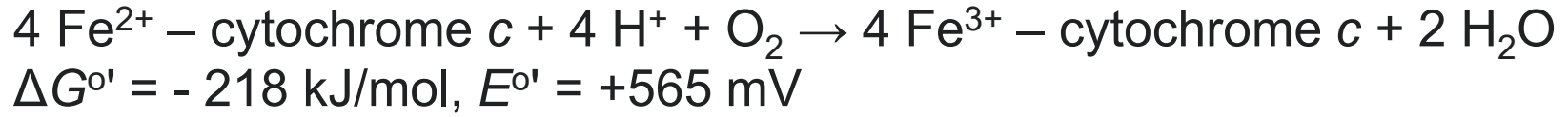
Visualização passo a passo



Citocromo-c Fe^{2+} doa o elétron



A reação, *demonstrada*, oxida 4 Fe²⁺ dos citocromos , reduzindo 1 O₂



Em última instância, os elétrons disponibilizados para o ciclo vêm de carboidratos que são oxidados

ARTICLE



<https://doi.org/10.1038/s41467-021-27174-y>

OPEN

Cryo-EM structures of intermediates suggest an alternative catalytic reaction cycle for cytochrome c oxidase

F. Kolbe^{1,4}, S. Safarian^{1,4}, Ž. Piórek^{1,3}, S. Welsch^{1,2}, H. Müller¹ & H. Michel¹✉

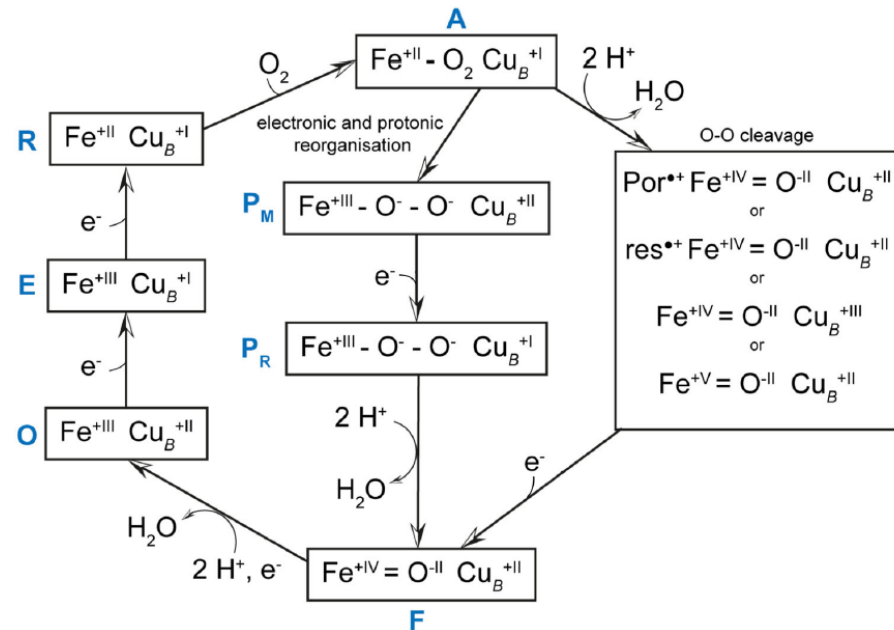


Fig. 1 The structure of oxygen intermediates in the catalytic cycle of cytochrome c oxidase. As the chemical composition of the P-state remains unsettled, alternative proposed structures are presented (intact dioxygen bond left, split bond right). Por^{•+} and res^{•+} denote radicals of the porphyrin ring and a spatially close amino acid residue, respectively.

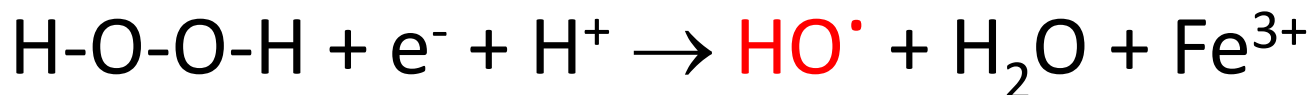
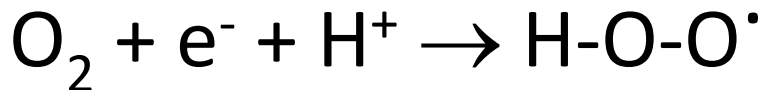
Transferência de elétrons em sistemas que contém íons Ferro

Peroxidases

Enzimas que atuam sobre H_2O_2

Peróxido de hidrogênio é comumente formado em reações que envolvem a redução de O_2 em sistemas biológicos. O H_2O_2 é destruído por catalases (que são **peroxidases**) ou mesmo serve como substrato primário para uma série de peroxidases que realizam reações cíclicas de óxi-redução de diversos substratos.

Reação catalisada pelas enzimas que atuam sobre H_2O_2 :



Funções diversas para peroxidases em plantas

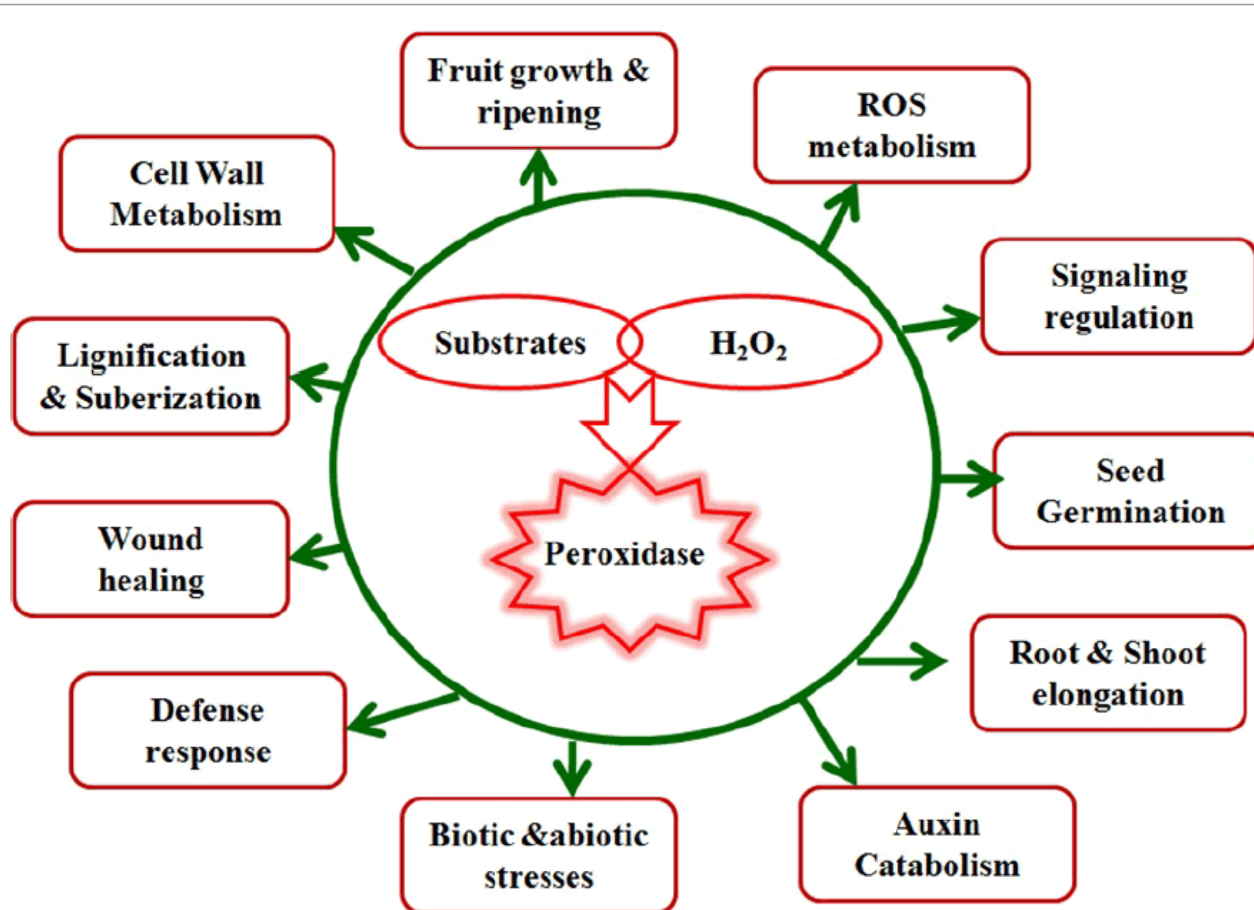
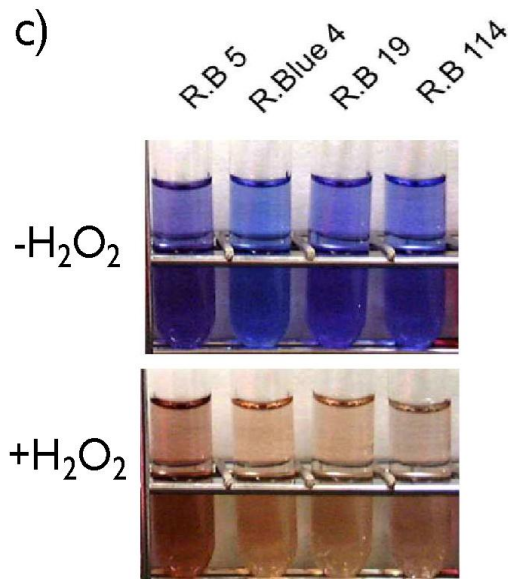
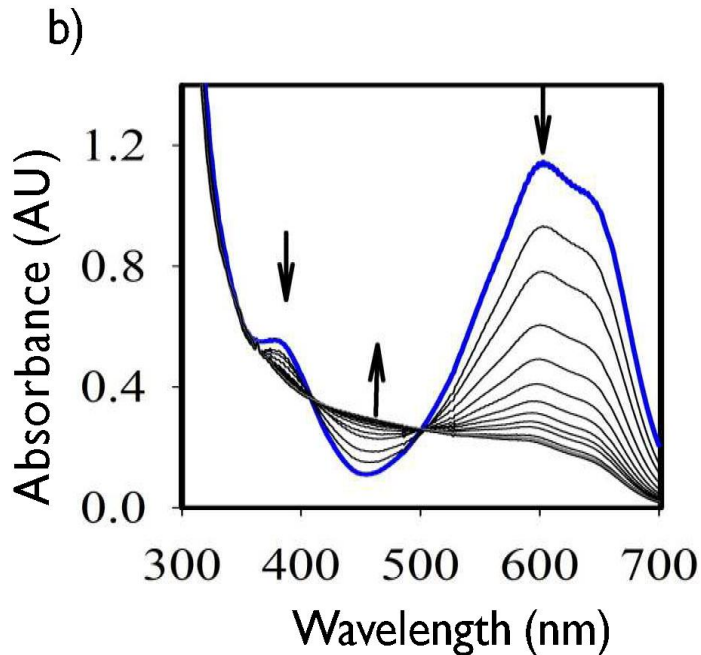
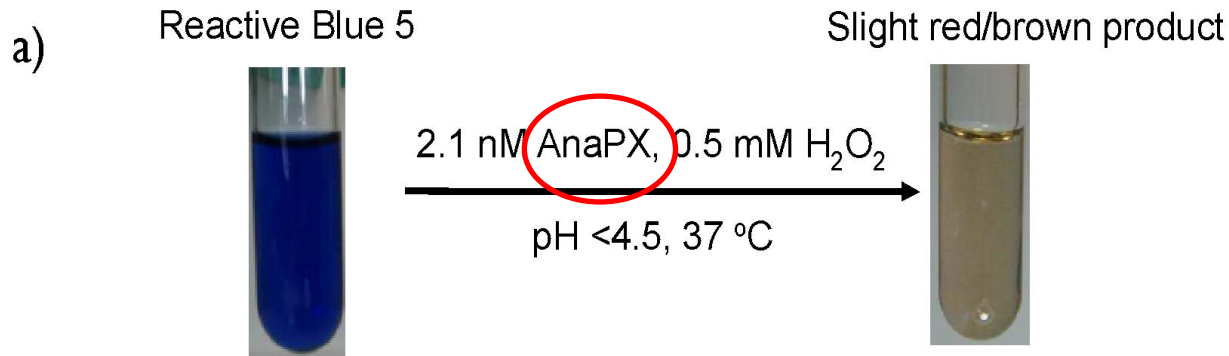


Figure 3: A schematic representation of various roles of plant peroxidases.

Pandey et al., 2017. A Comprehensive Review on Function and Application of Plant Peroxidases. *Biochem Anal Biochem* 6:308. doi: 10.4172/2161-1009.1000308

Degradação de corantes por peroxidases bacterianas



Ogola, H.J., et al.,
Molecular
characterization of a
novel **peroxidase from
the cyano- bacterium
Anabaena sp. strain
PCC 7120**. Applied
and Environmental
Microbiology, 2009.
75(23):7509–7518.

H₂O₂, catalase e cabelos brancos

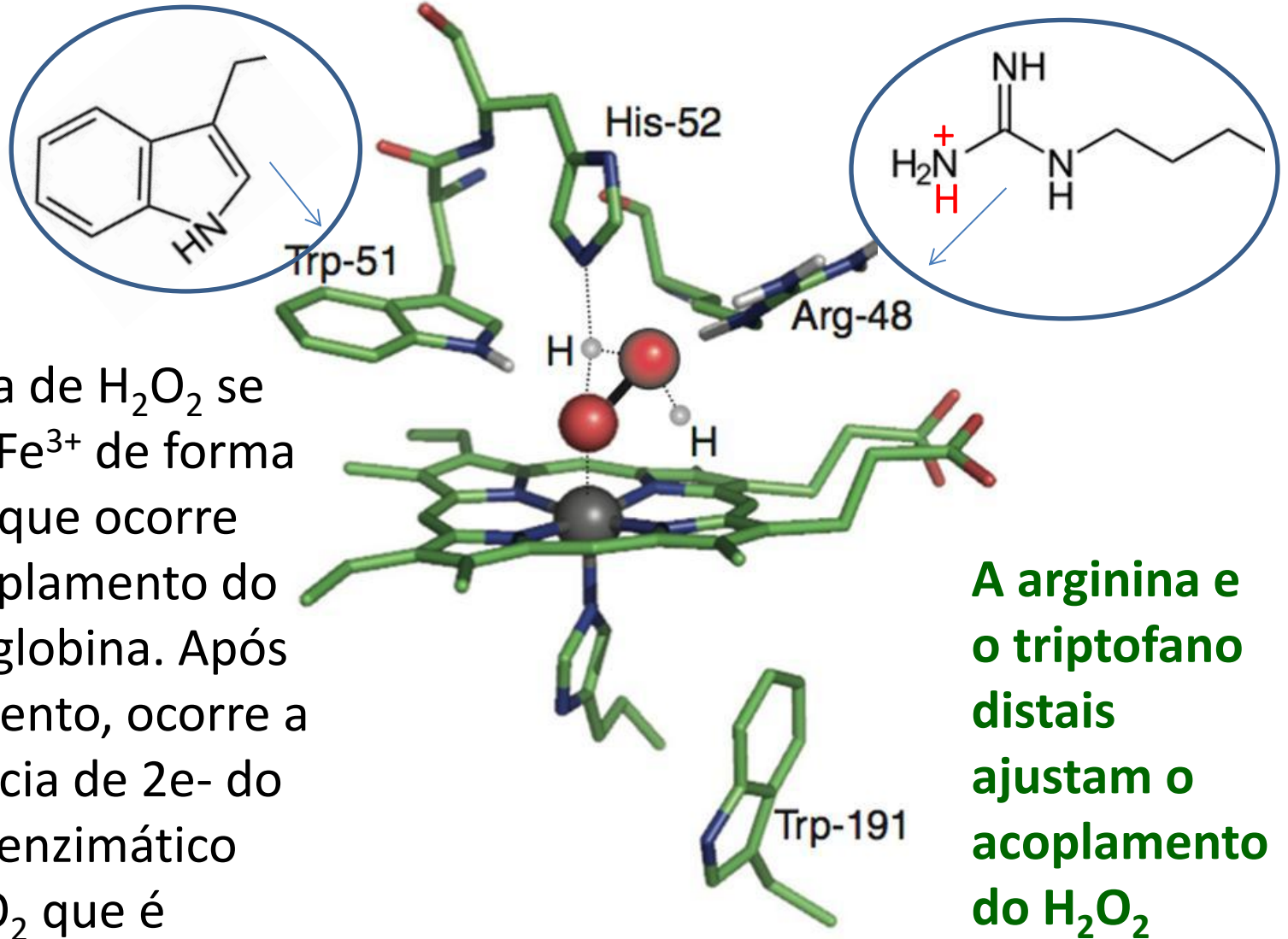
Hair turns gray due to a **natural buildup of hydrogen peroxide** in hair follicles, which causes oxidative stress and graying.

In younger people, an enzyme called **catalase** breaks down hydrogen peroxide into water and oxygen. But lower levels of this enzyme, combined with lower levels of enzymes called MSR A and B that repair hydrogen-peroxide damage, cause hair to turn gray as people age.



???
será
???

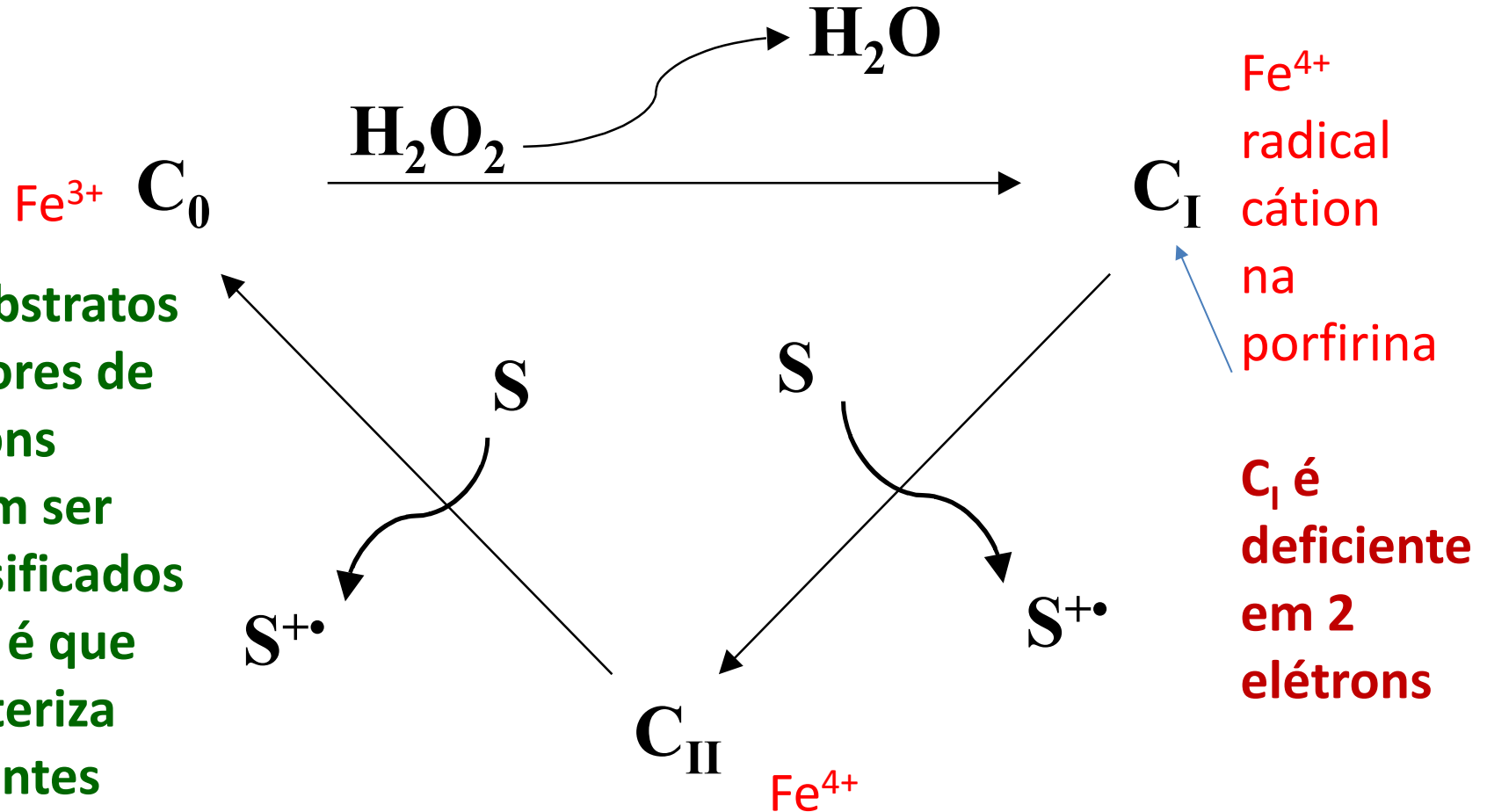
Acoplamento do H_2O_2 e alterações no estado de oxidação do Ferro



A molécula de H_2O_2 se acopla ao Fe^{3+} de forma similar ao que ocorre com o acoplamento do O_2 na mioglobina. Após o acoplamento, ocorre a transferência de $2e^-$ do complexo enzimático para o H_2O_2 que é reduzido à H_2O

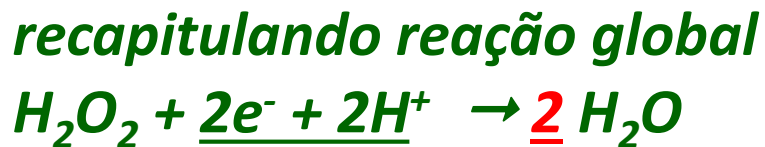
A arginina e o triptofano distais ajustam o acoplamento do H_2O_2

Ciclo catalítico *simplificado* de uma peroxidase



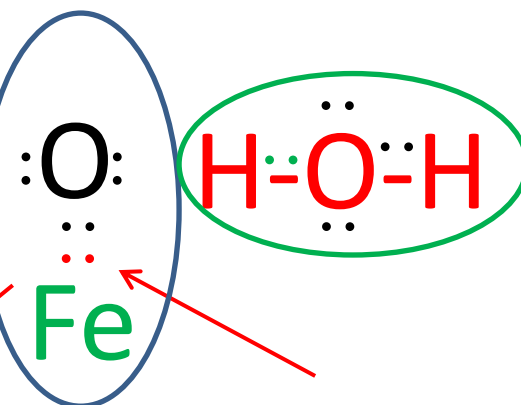
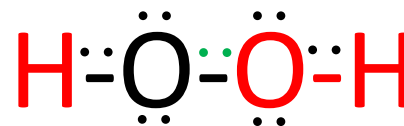
Os substratos doadores de elétrons podem ser diversificados e isso é que caracteriza diferentes peroxidases

Ciclo catalítico completo de uma peroxidase

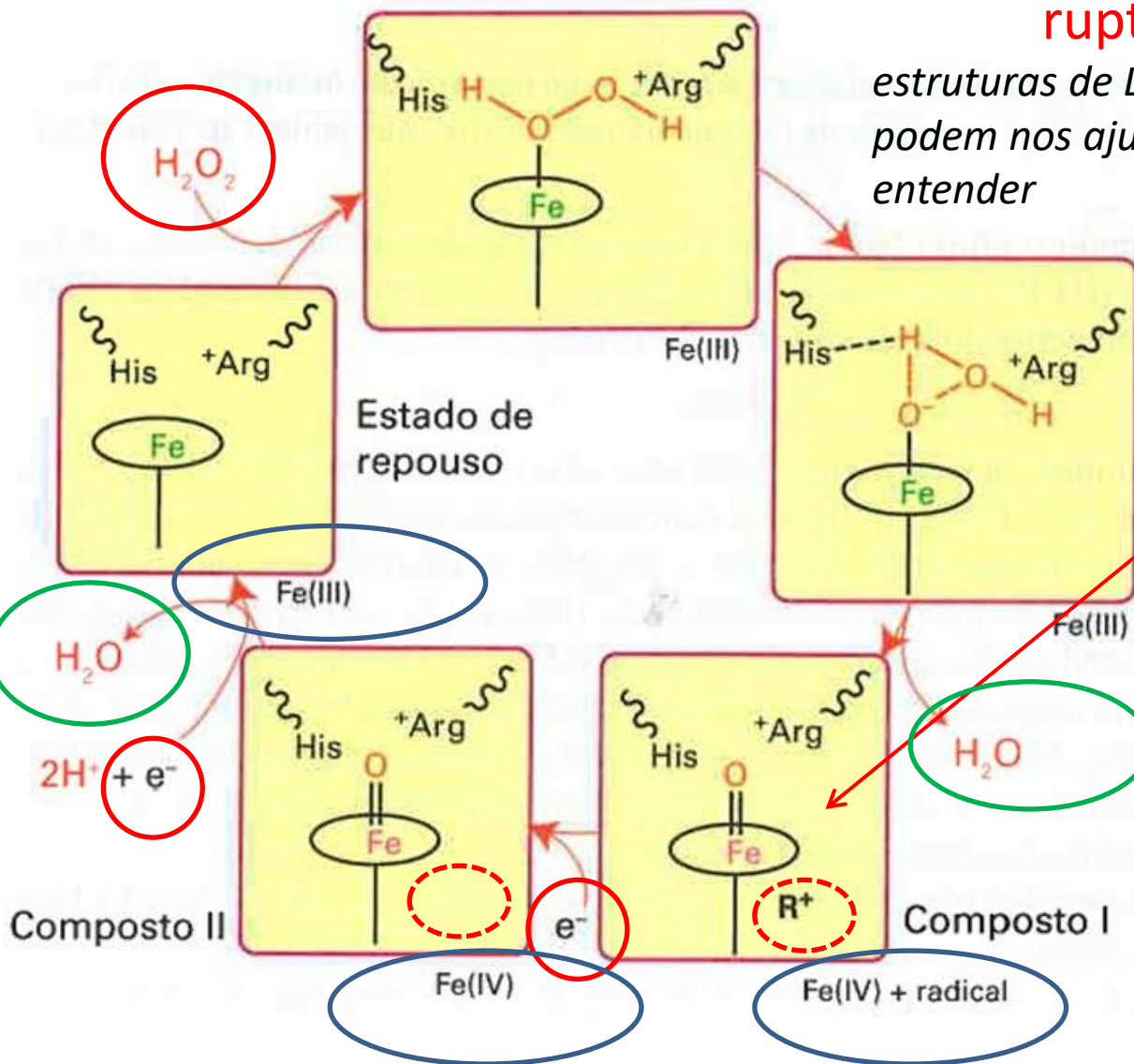


ruptura heterolítica do H_2O_2

estruturas de Lewis podem nos ajudar a entender



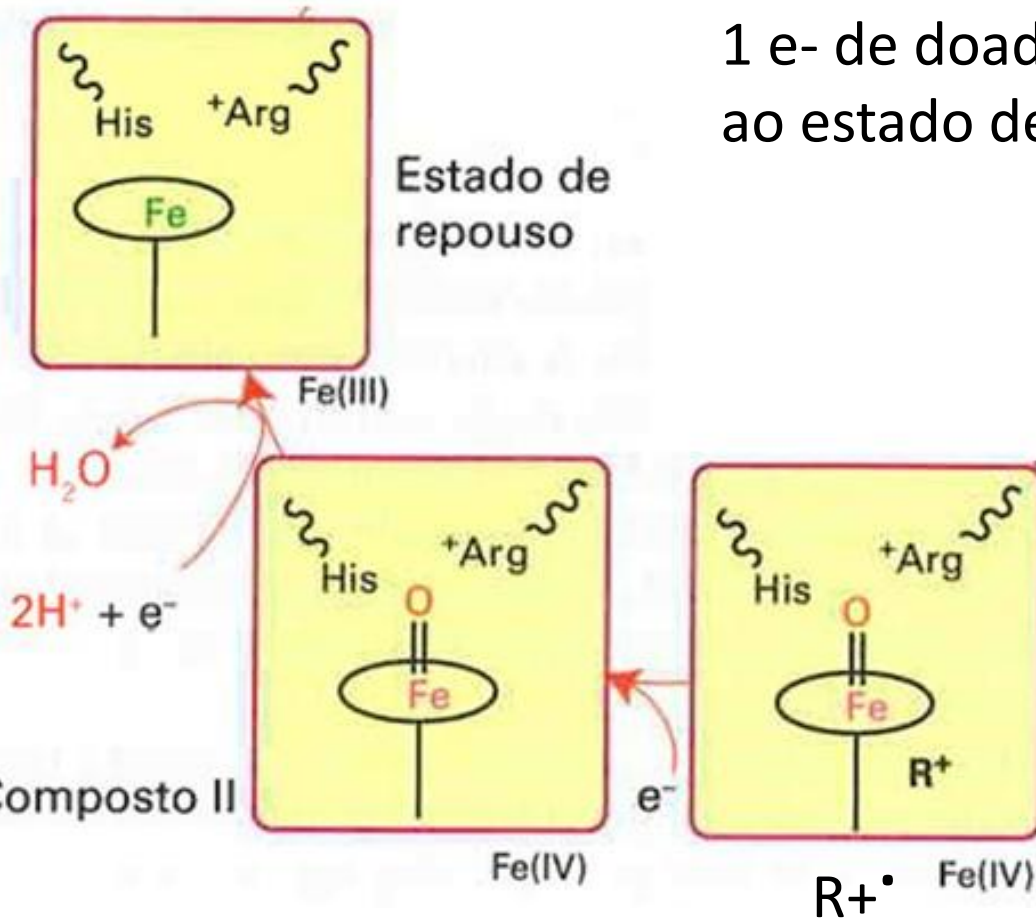
Um dos elétrons é doado pelo Fe(III) que vai a Fe(IV). O outro elétron é retirado do grupo porfirina que fica na forma de um radical cátion



Ciclo catalítico completo de uma peroxidase

Duas etapas consecutivas de abstração de 1 e- de doadores diversos retorna a enzima ao estado de repouso

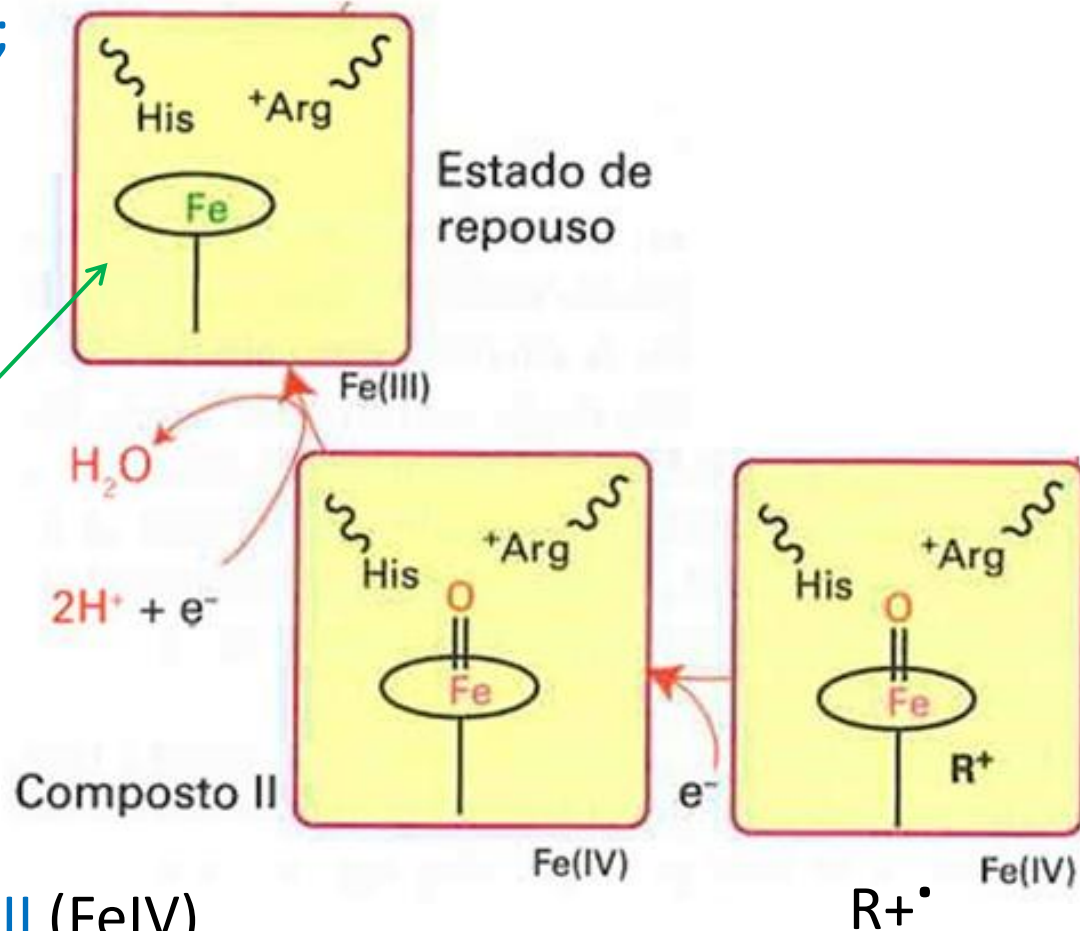
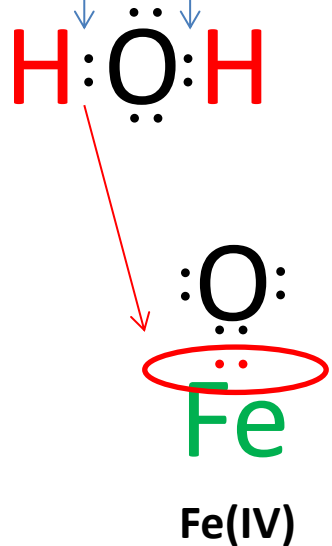
Aqui surge a grande **diversidade de funções das peroxidases**, pois o potencial redox do composto I varia de acordo com o tipo de peroxidase e uma gama variada de substratos secundários (doadores de elétrons) podem ser oxidados



Composto I
(deficiente em 2 e-)

Ciclo catalítico completo de uma peroxidase (*formação da segunda molécula de água*)

1 e⁻ fica com o FeIV;
o outro vem do
doador externo

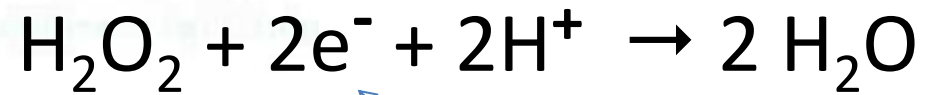


O composto II (FeIV)
recupera mais 1e⁻ de um
doador (indo a Fe III) e libera
a segunda molécula de água

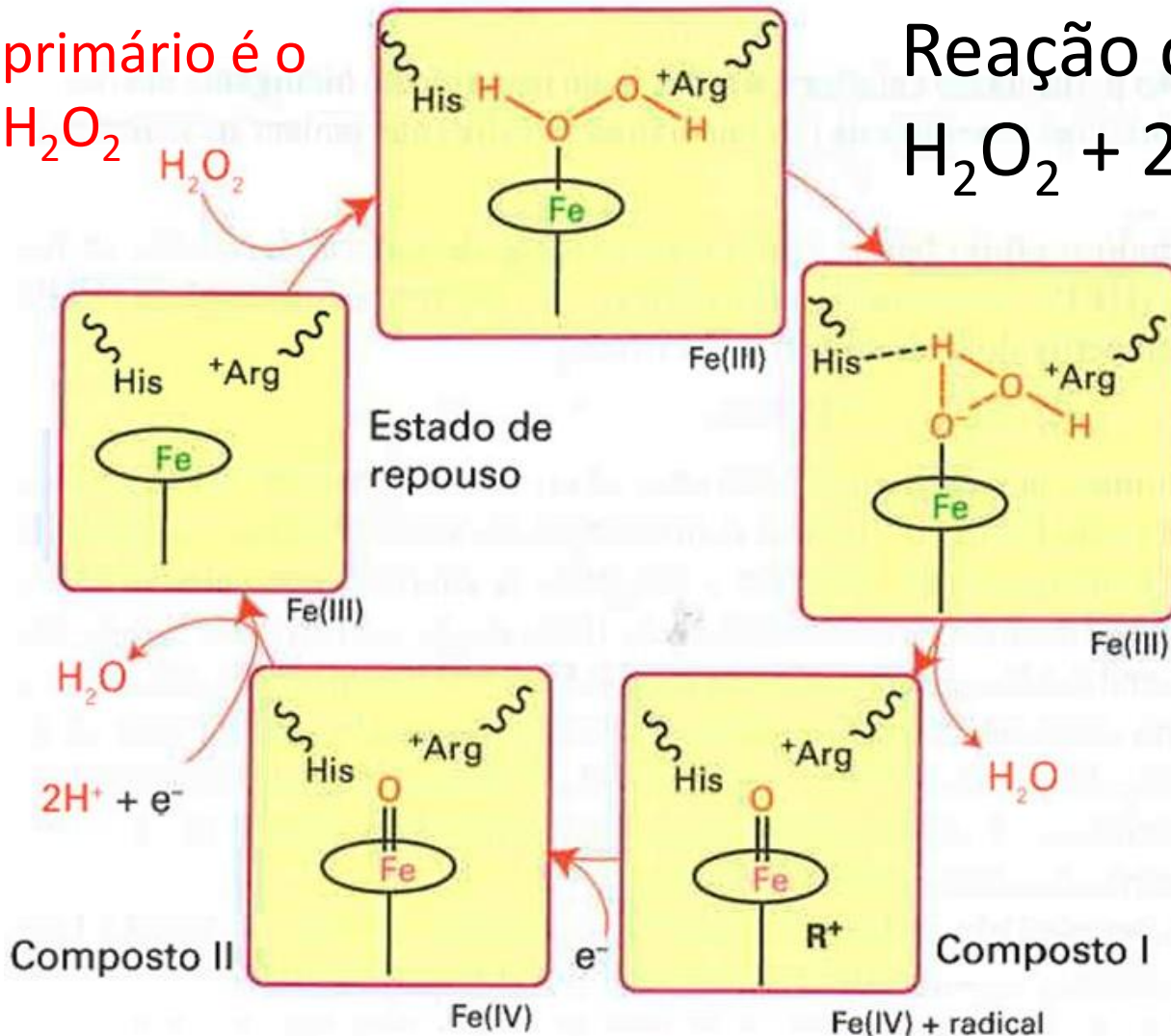
Recapitulando: Ciclo catalítico completo de uma peroxidase

Substrato primário é o H_2O_2

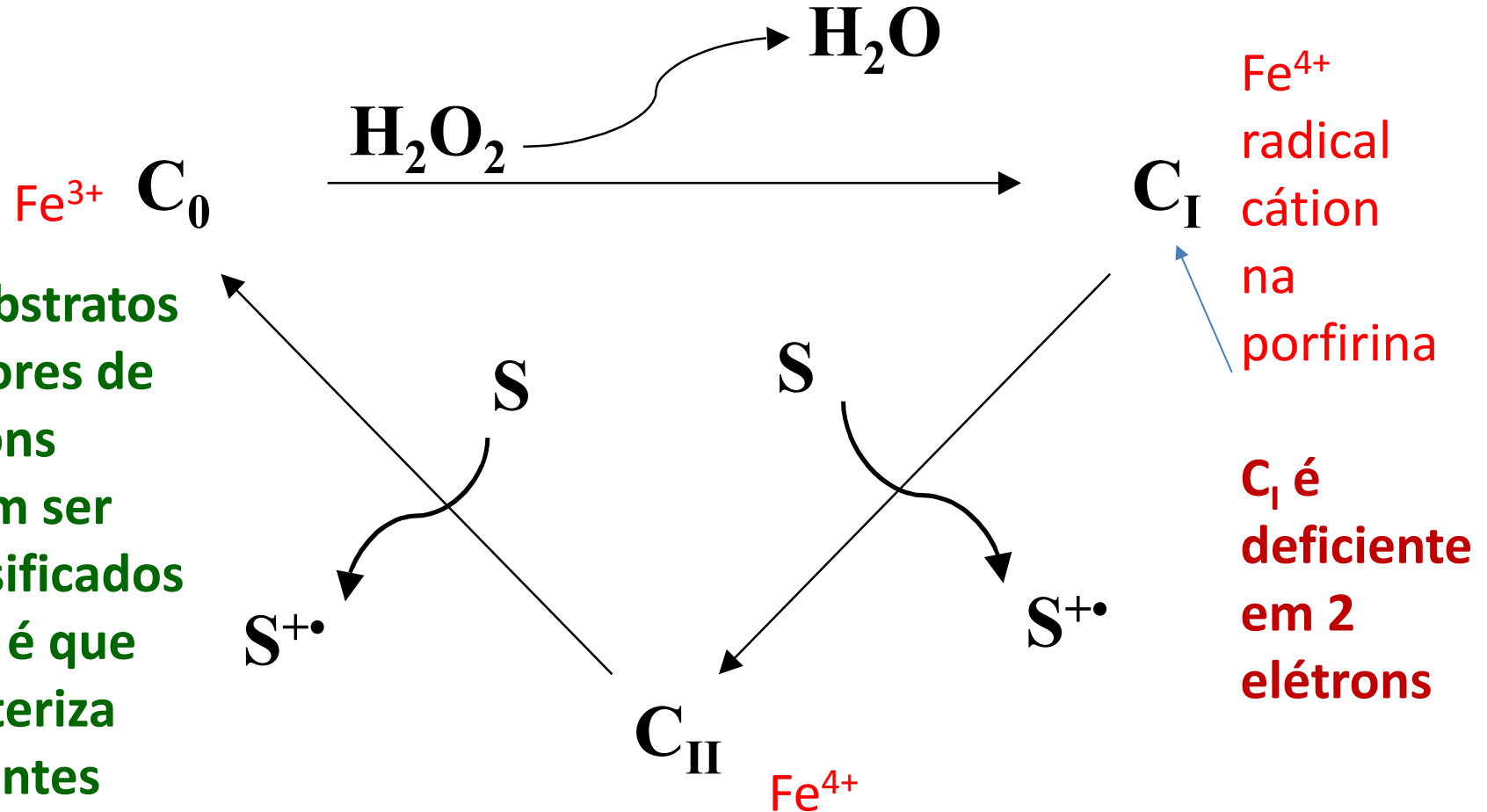
Reação catalisada:



Substratos secundários diversos doam os 2 elétrons necessários



Ciclo catalítico *simplificado* de uma peroxidase



Os substratos doadores de elétrons podem ser diversificados e isso é que caracteriza diferentes peroxidases