

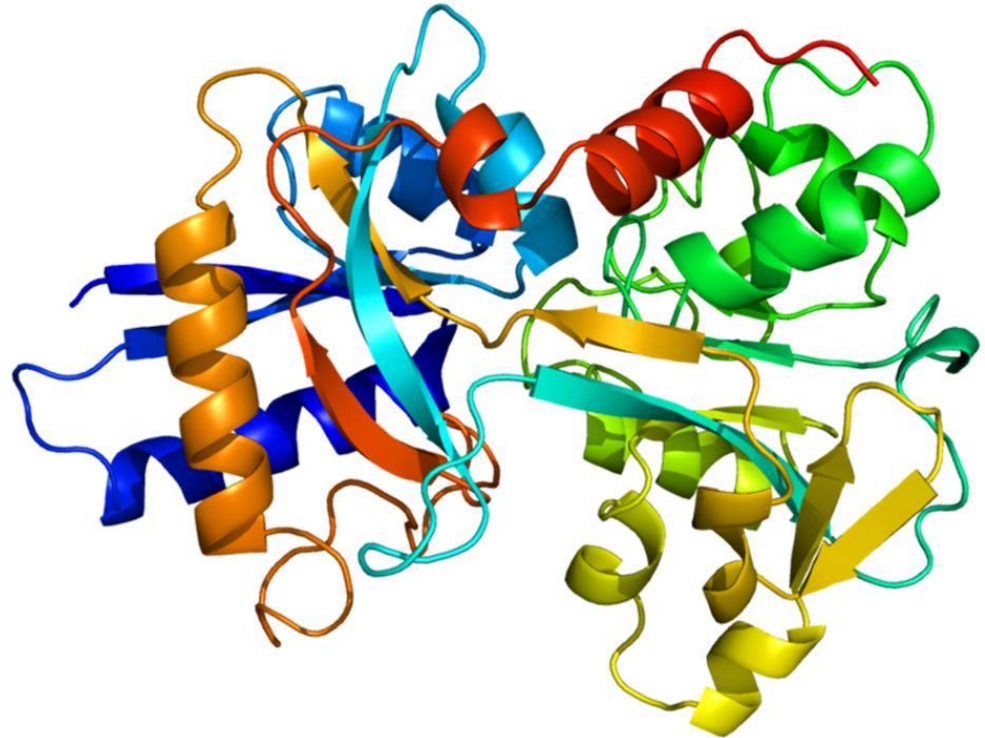
# Proteínas transportadoras de $\text{Fe}^{3+}$

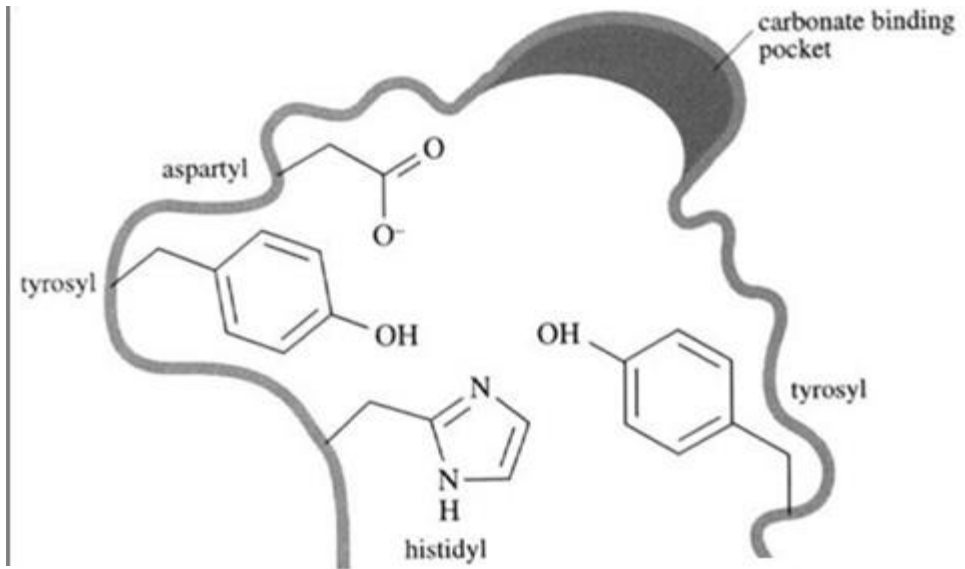
Várias proteínas que são estruturalmente similares: **Transferrinas**

Sorotransferrina (soro sanguíneo)

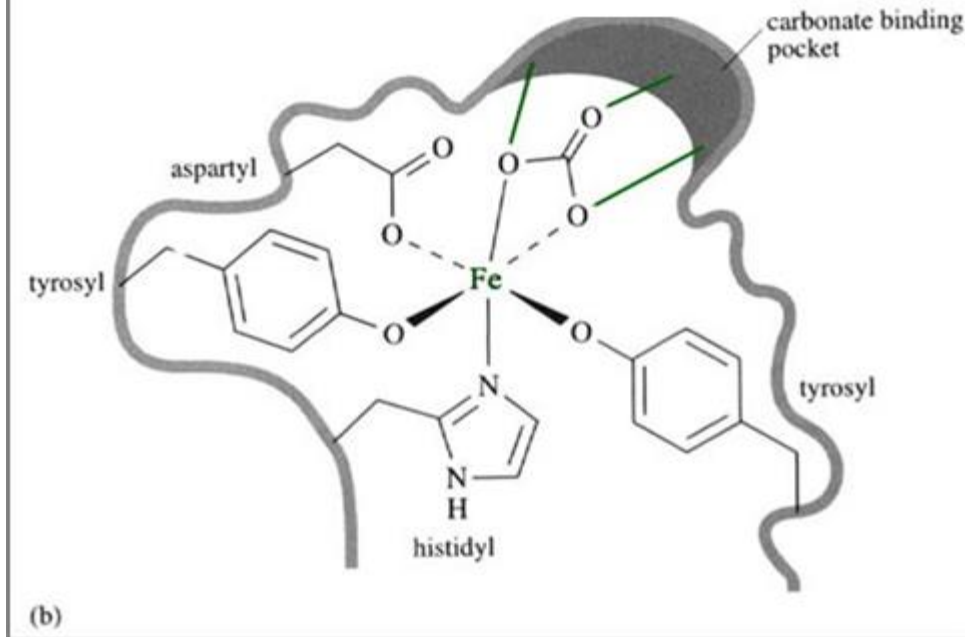
Ovotransferrina (clara do ovo)

Lactotransferrina (leite)





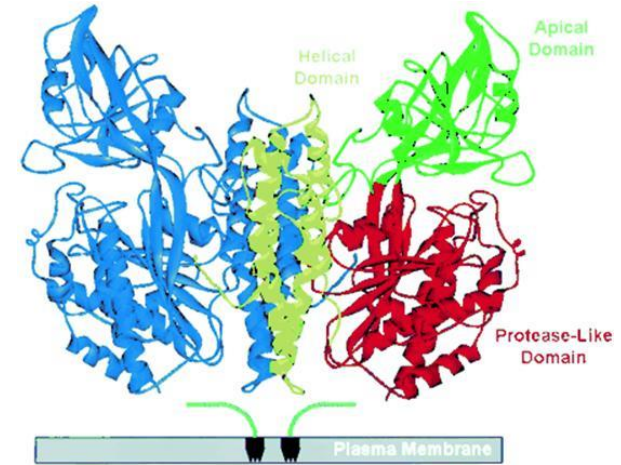
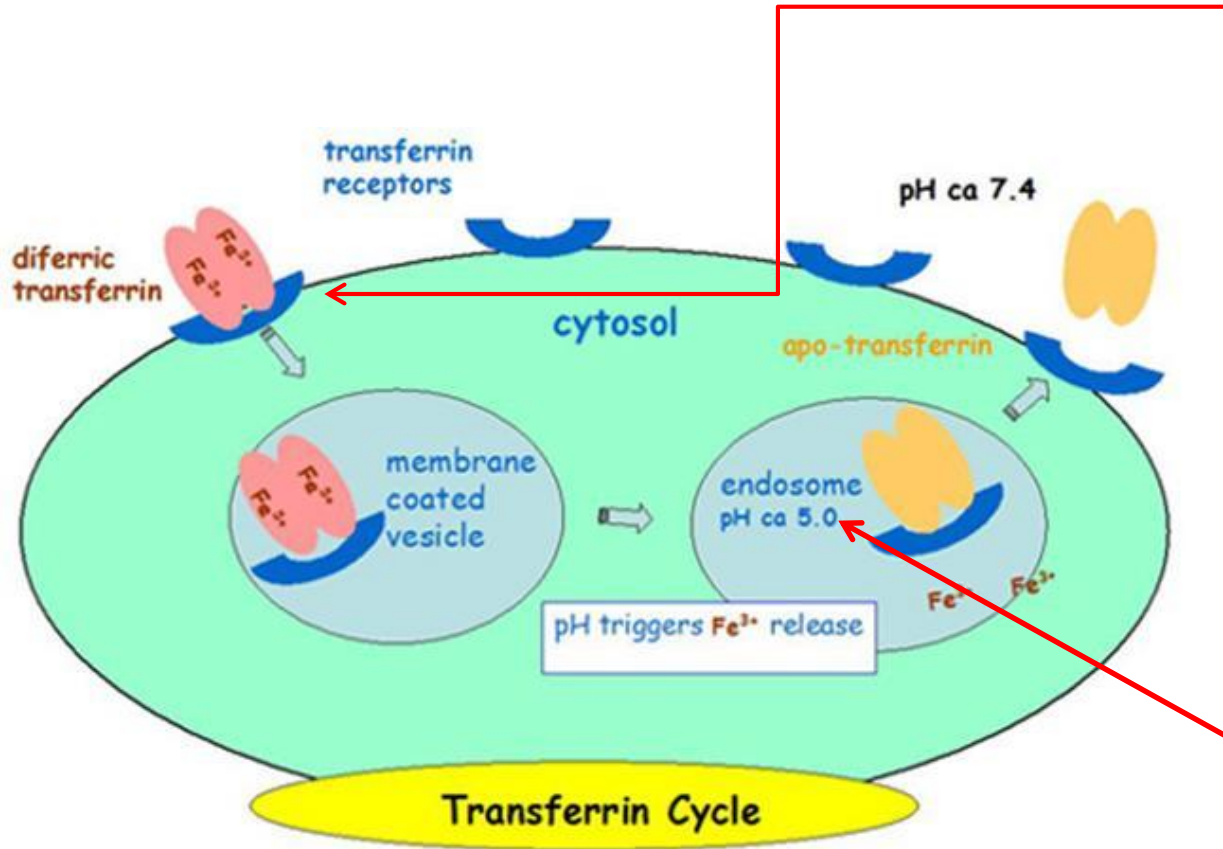
$K = \text{aprox. } 10^{20}$



Sítio de complexação da transferrina

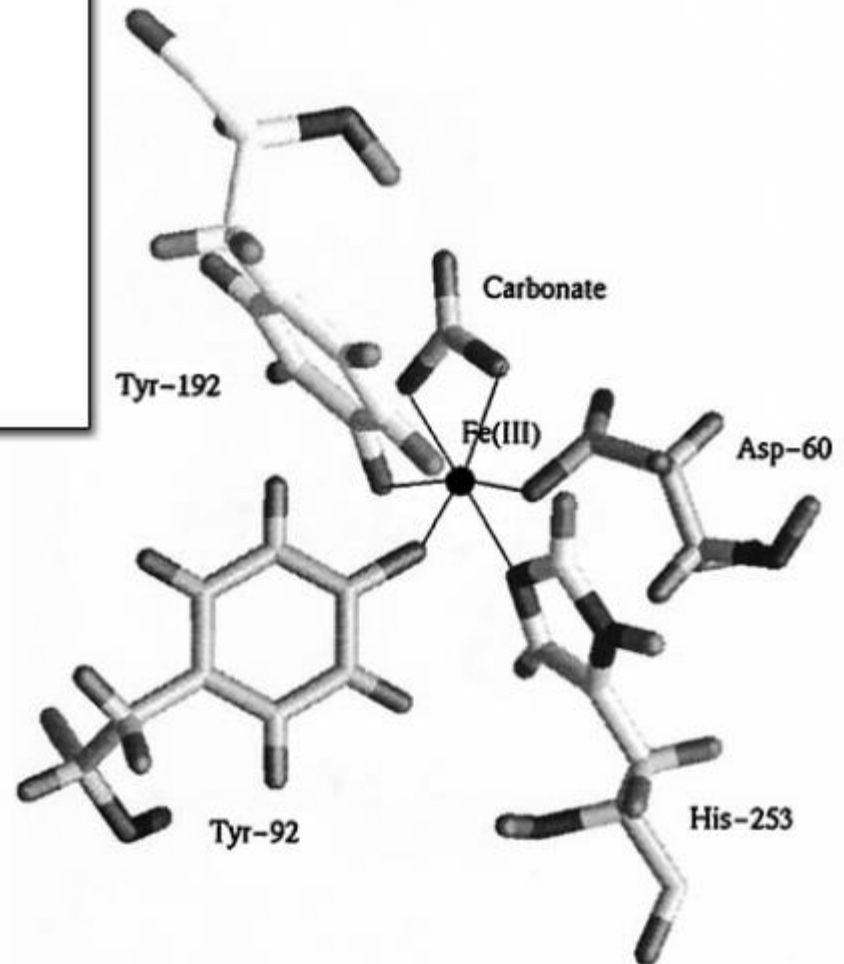
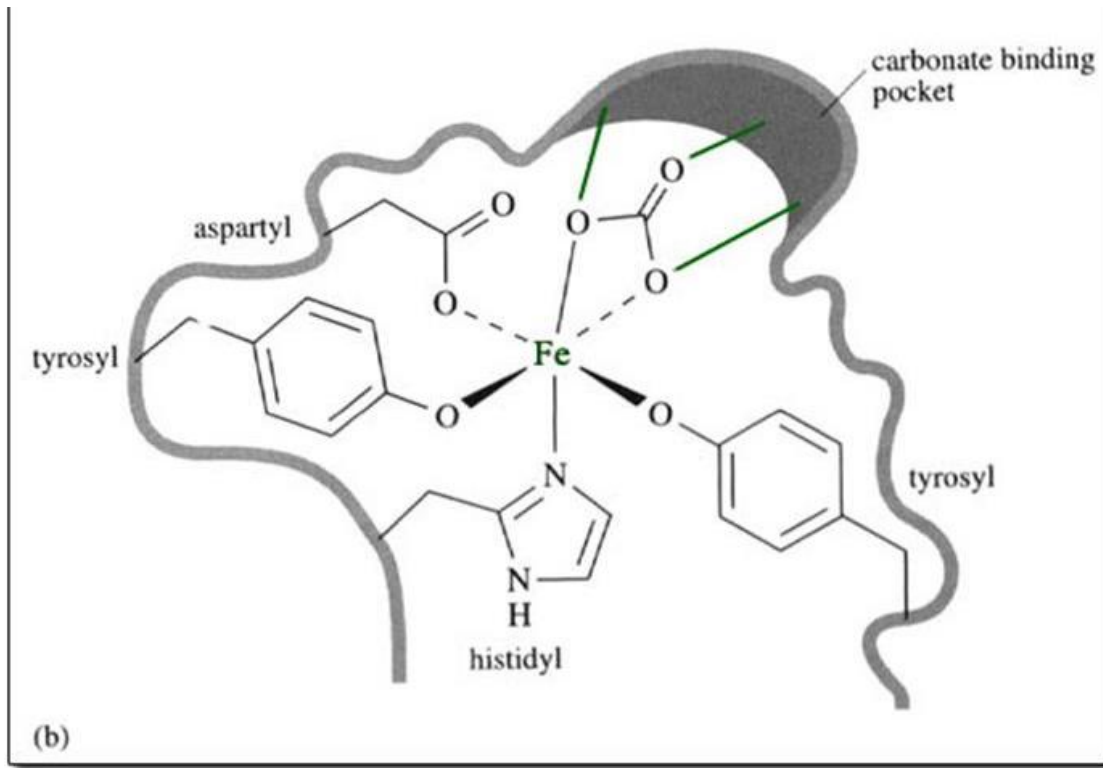
Note que a proteína depende da inclusão de um Carbonato externo, mas há um sítio de ligação específico para isso

**Pense:** Como a célula pode usar a transferrina como transportador de  $\text{Fe}^{3+}$ ? >> Note que o sítio de complexação possui vários ligantes com  $\text{O}^-$



Receptor de transferrina preso à membrana plasmática

Qual seria o efeito da acidificação neste sítio de complexação?



Considere **pKas aproximados** para a espécie contendo  $\text{Fe}^{3+}$  como:

Tyr 192 e Tyr 92 = 7.2

Asp 60 = 6.3

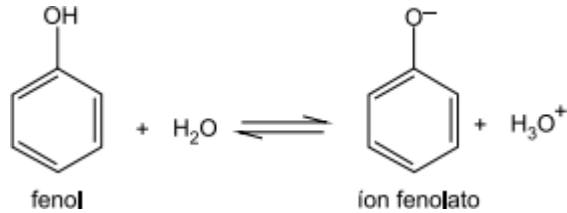
Hist 253 = 6.7

$\text{CO}_3^{2-}$  acoplado = 7.2 e 6.0

*Qual seria a situação em pH 7,4 (extracelular) e 5,0 (interior do endossomo?)*

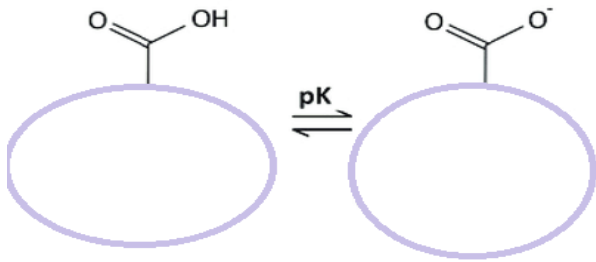
# Equilíbrios envolvidos

## tirosinas



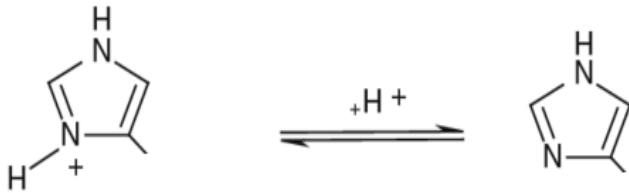
pKa = 7.2

## ácido aspártico



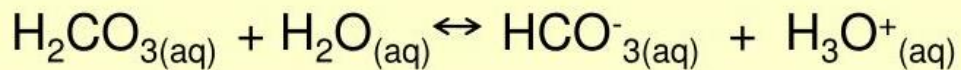
pKa = 6.3

## histidina

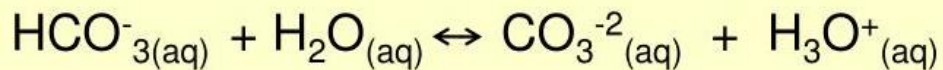


pKa = 6.7

## Carbonato acoplado na proteína



pKa = 6.0



pKa = 7.2

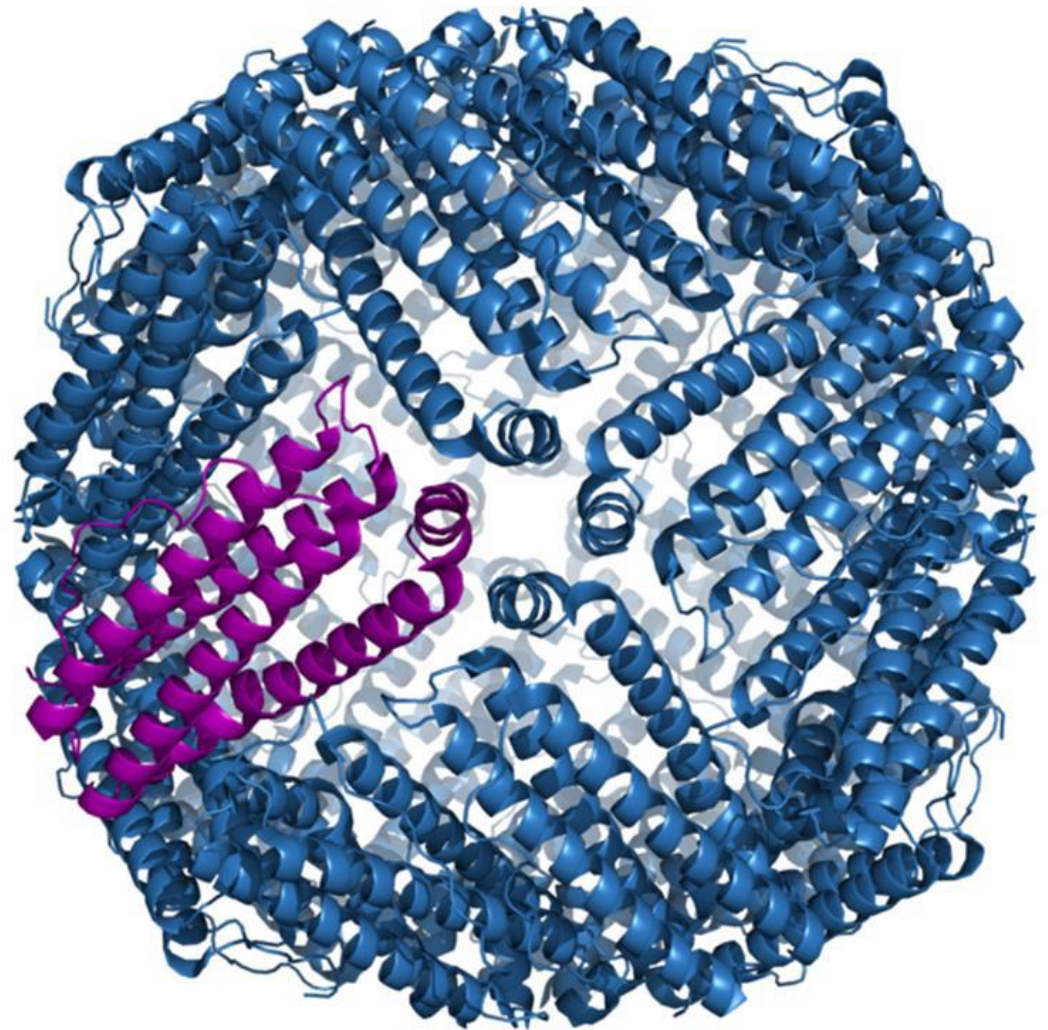


Ferritina: uma proteína que armazena Ferro na célula

Íons  $\text{Fe}^{3+}$  na forma de óxido hidratado são envoltos pela molécula proteica:

- Até 4500 átomos de Ferro/molécula proteica, cuja massa molar da apoproteína (sem o Ferro) é de 460-550 kDa

Se supõe que o transporte para o interior envolva a redução à forma mais solúvel do Ferro ( $\text{Fe}^{2+}$ )



## Exercício de fixação (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  $K_{ps}$  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