

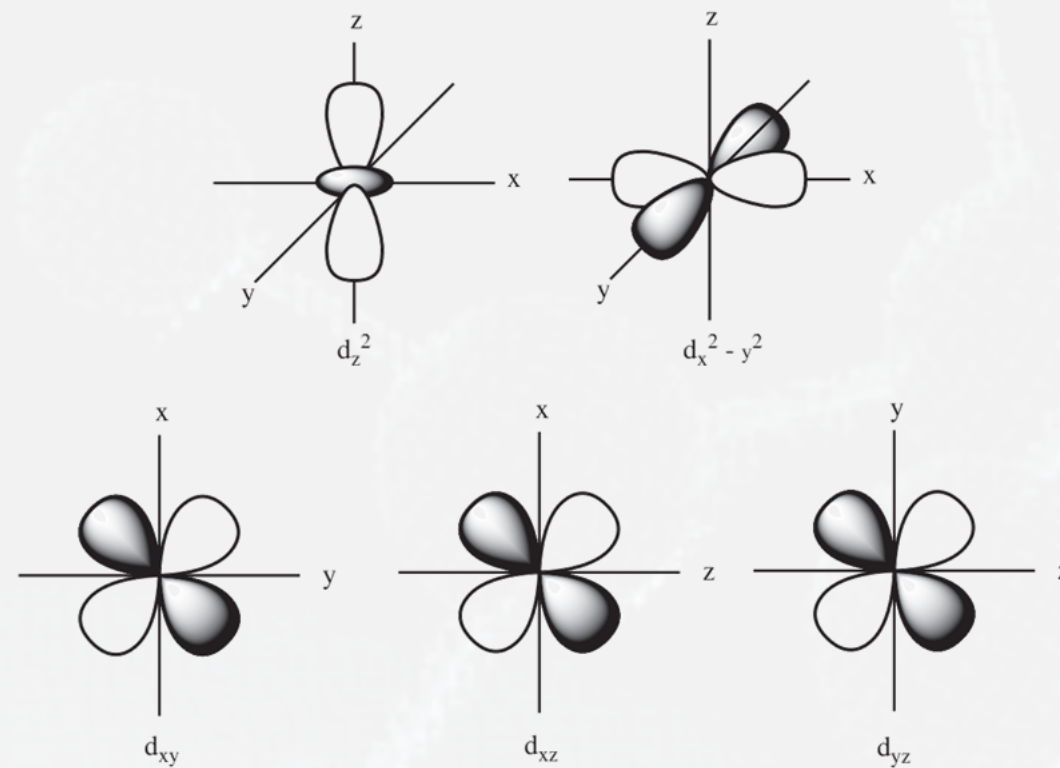
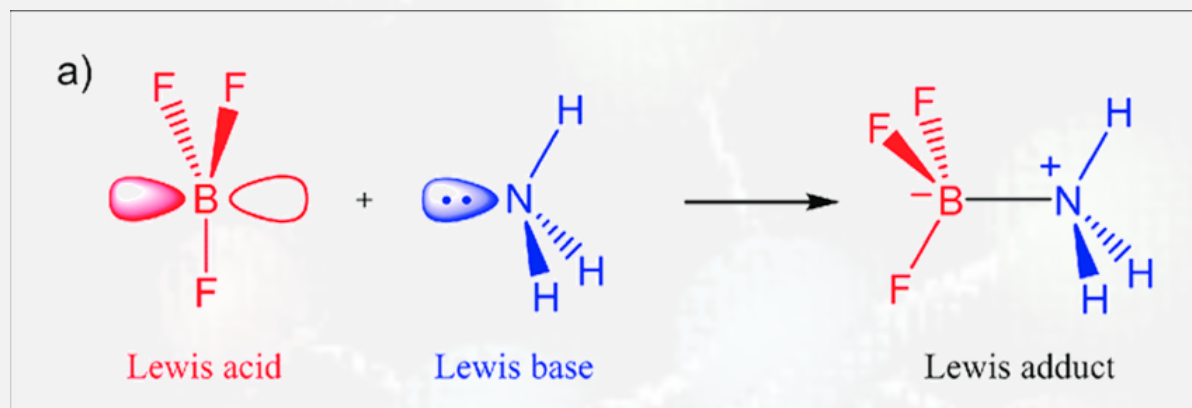
The background of the slide is a dark, textured image of a molecular structure. It consists of several interconnected spheres of different colors (green, blue, brown, and grey) representing atoms, connected by thin lines representing chemical bonds. The spheres have a grainy, mesh-like texture.

Aula 05
Ligantes Biológicos

Dr. Tiago P. Camargo

Química de coordenação - conceitos

Reação de formação de complexos \rightarrow Ácido-base de Lewis.



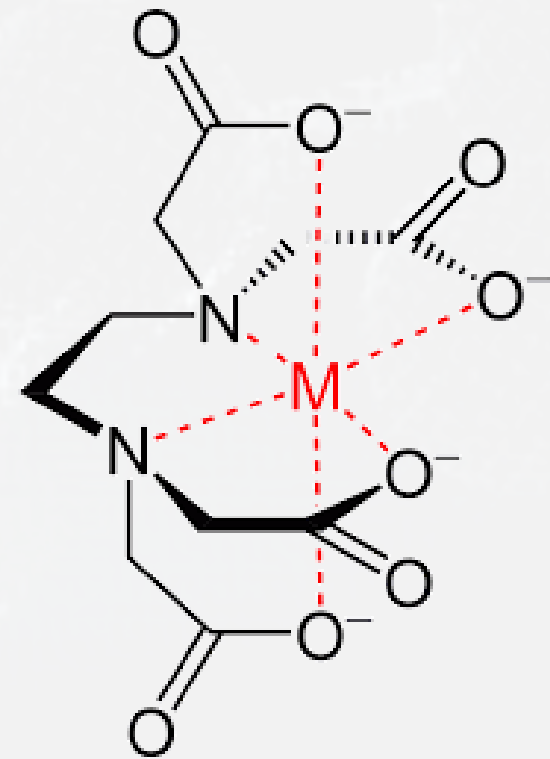
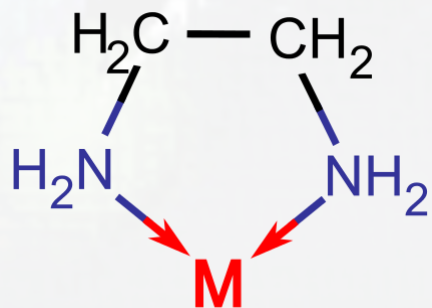
Por que íons metálicos agem como ácidos de Lewis?

Efeito Quelato

Estabilização de complexos → Equilíbrio (K_f)

$$K = \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$

Efeitos Termodinâmicos → Entropia e Entalpia



Ácidos duros e macios - Pearson

Os íons metálicos podem ser classificados empiricamente em dois grupos com base em sua preferência por vários ligantes: os íons grandes e polarizáveis que preferem ligantes grandes e polarizáveis e os menores, compactos e menos polarizáveis que preferem ligantes compactos e menos polarizáveis

Acid/Acceptor (Metal ions)		Base/Donor (LIGANDS)
Hard	High charge density Small ionic radius No easily excited outer shell electrons Na ⁺ , K ⁺ , Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , Cr ³⁺ , Fe ³⁺ , Co ³⁺	Low polarisability High electronegativity Vacant, high-energy orbitals Hard to oxidise H ₂ O, OH ⁻ , CO ₂ ⁻ , CO ₃ ²⁻ , NO ₃ ⁻ , PO ₄ ³⁻ , ROPO ₃ ²⁻ PO ₄ ³⁻ , ROPO ₃ ²⁻ , (RO) ₂ PO ₂ ⁻ , ROH, RO ⁻ , R ₂ O, NH ₃ , RNH ₂ , Cl ⁻
Intermediate	Fe ²⁺ , Co ²⁺ , Ni ²⁺ , Cu ²⁺ , Zn ²⁺	NO ₂ ⁻ , SO ₃ ²⁻ , Br ⁻ , N ₃ ⁻ , imidazole
Soft	Low charge density Large ionic radius Easily excited outer shell electrons Cu ⁺	High polarisability Low electronegativity Low energy vacant orbitals Easily oxidised RSH, RS ⁻ , CN ⁻ , CO

Funções Biológicas dos elementos inorgânicos

Os grandes esforços feitos pelos organismos para captar, acumular, transportar e armazenar elementos inorgânicos são justificados apenas por suas funções., as quais os compostos inorgânicos ou íons são particularmente adequados:

Função estrutural:

A montagem de estruturas rígidas na forma de endo- ou exoesqueletos via biomineralização certamente se enquadra nesta categoria

Membranas celulares requerem a presença de íons metálicos para reticular o "material de enchimento" orgânico e, assim, manter a integridade da membrana

A estrutura de dupla hélice do DNA é mantida apenas na presença de cátions suficientes para reduzir significativamente as forças de repulsão eletrostática dominantes entre os grupos fosfato de nucleotídeos carregados negativamente

As funções de estado sólido / estruturais são representadas principalmente pelos elementos Ca, Mg e Zn como cátions bivalentes e P, O, C, S, Si e F como partes de ânions.

Funções Biológicas dos elementos inorgânicos

Íons atômicos simples são soberbamente adequados como transportadores de carga para transferência de informações rápidas → sinalizadores.

Sinalização:

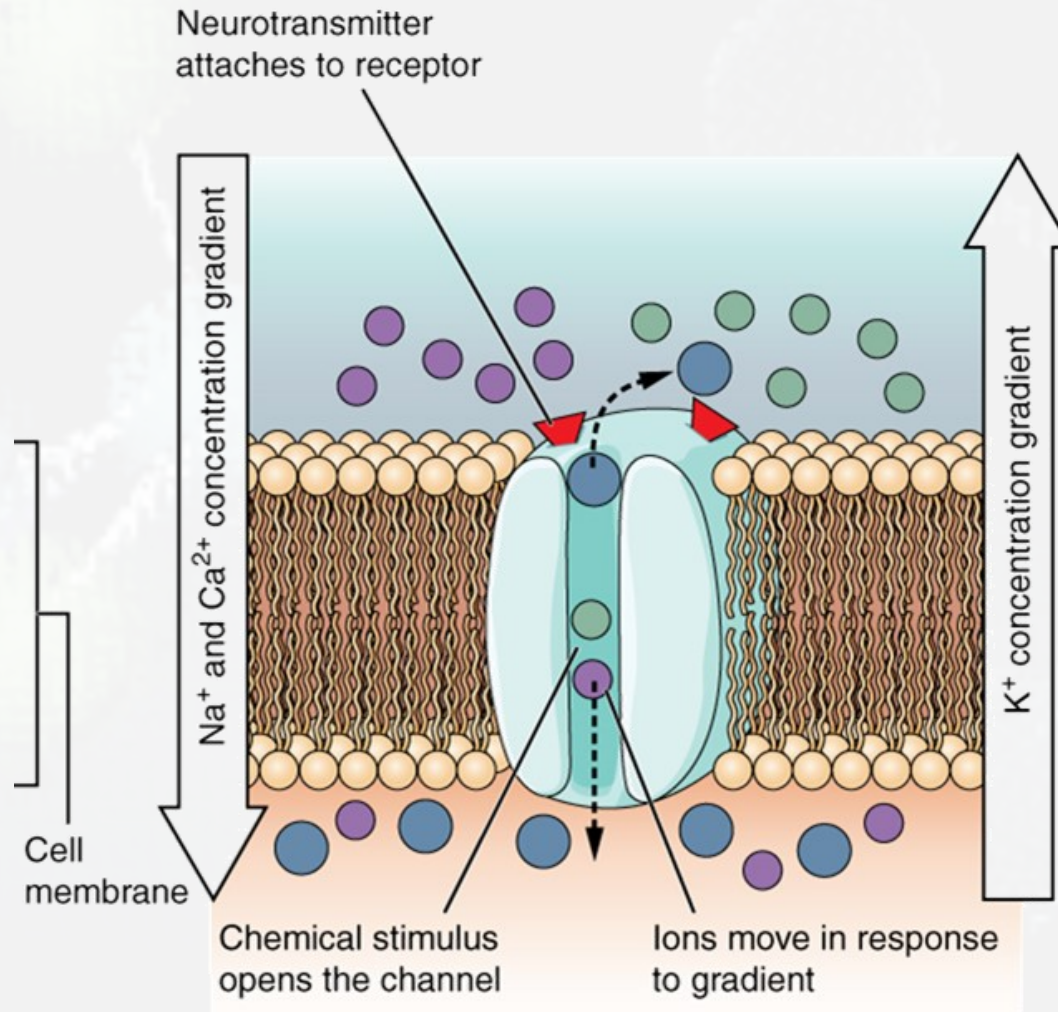
Um gradiente de concentração transmembrana que deve ser mantido ativamente por bombas iônicas de membrana integral. Estas unidades de informação na forma de mudanças repentinas de potencial elétrico podem ser criadas por difusão, com velocidade máxima ao longo dos canais iônicos.

Impulsos elétricos nos nervos, bem como mecanismos de gatilho mais complexos, são iniciados com o efeito mais rápido possível por fluxos repentinos (controle de difusão) de íons inorgânicos atômicos de diferentes tamanhos e cargas

Funções Biológicas dos elementos inorgânicos

Íons atômicos simples são soberbamente adequados como transportadores de carga para transferência de informações rápidas → sinalizadores.

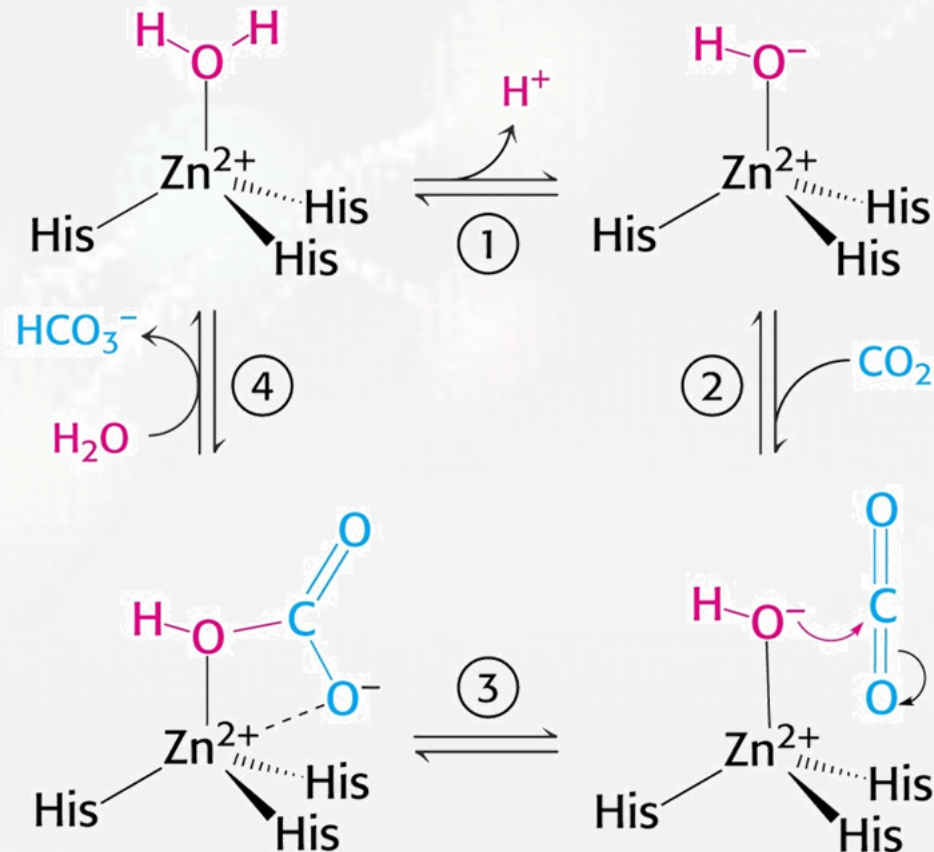
Sinalização:



Funções Biológicas dos elementos inorgânicos

Formação, metabolismo e degradação de compostos orgânicos em organismos muitas vezes requerem **catálise ácida ou básica**,

Uma vez que o pH fisiológico é geralmente limitado a cerca de 7, o aumento da taxa de tais reações não pode ser realizado por catálise de próton ou hidróxido simples, mas requer catálise de ácido / base de Lewis envolvendo íons metálicos

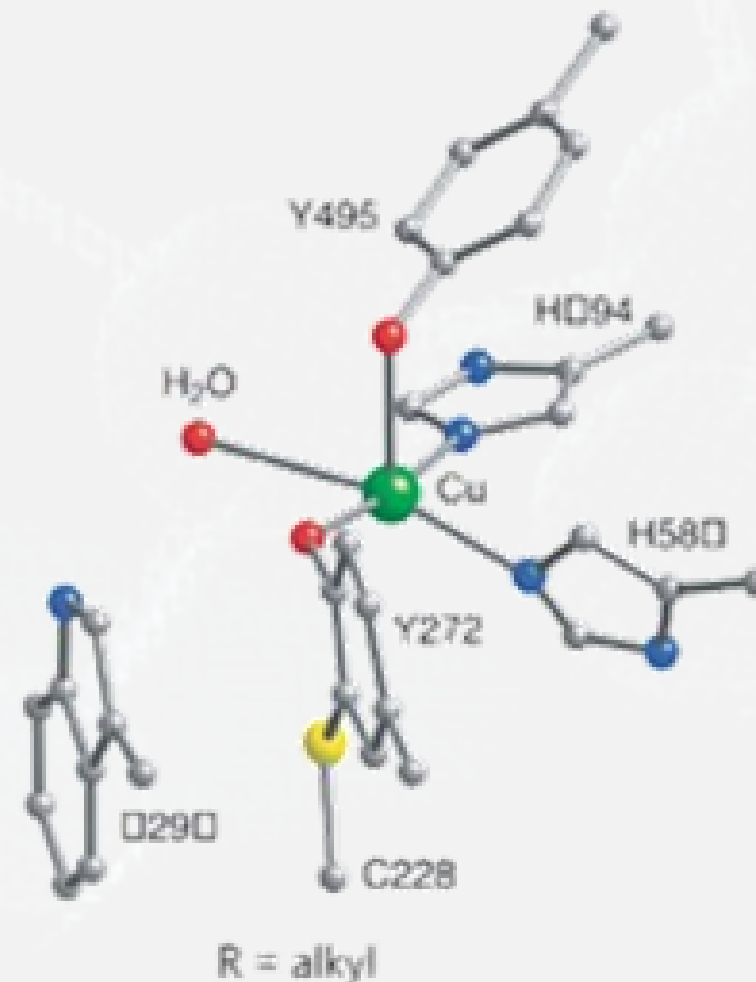


Funções Biológicas dos elementos inorgânicos

A transferência de elétrons, que é essencial para a conversão de energia de curto prazo nos organismos, é principalmente, mas não exclusivamente, dependente de centros de metal redox ativos

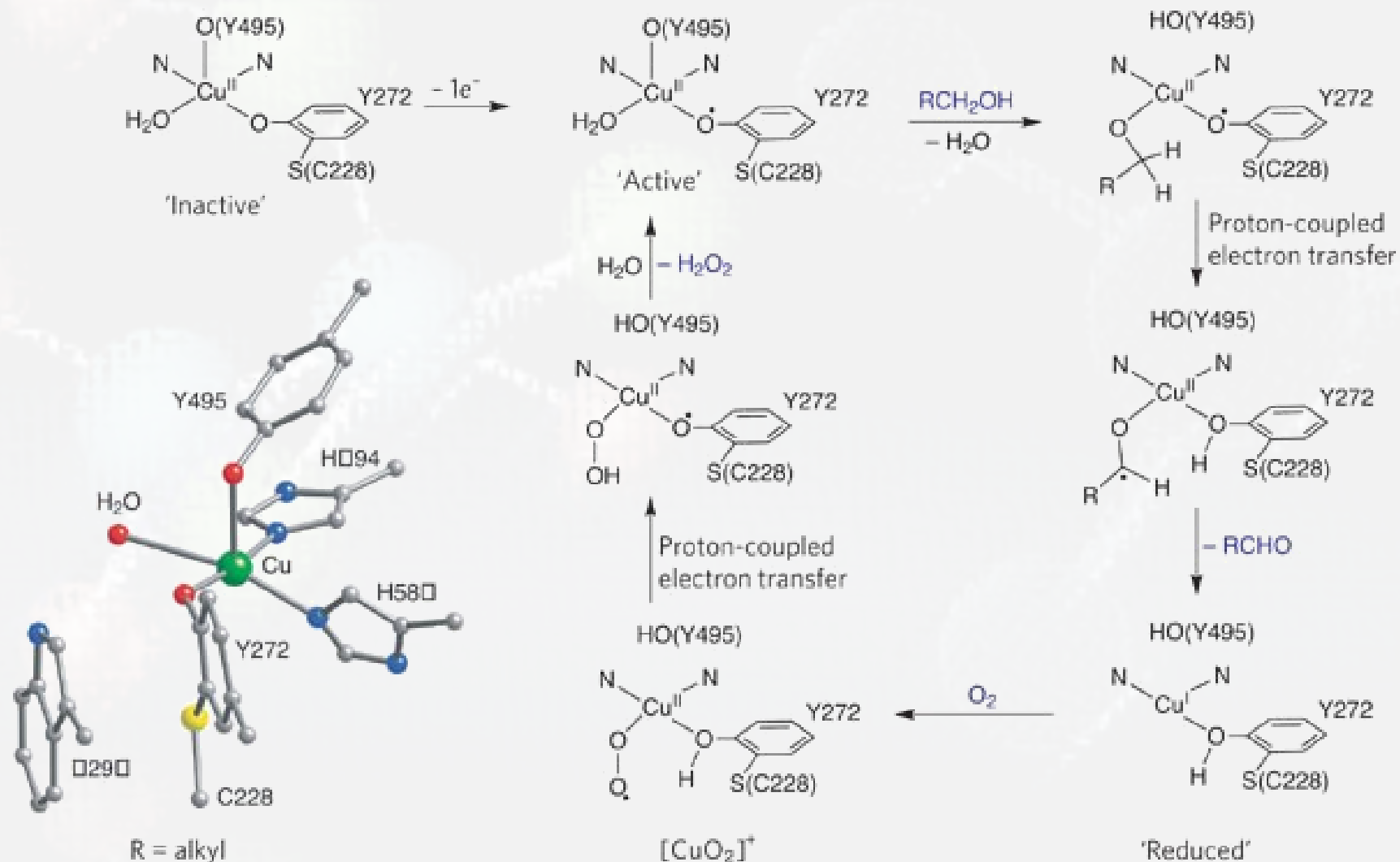
Uma série de pares redox são conhecidos, alguns dos quais envolvem estados de oxidação que parecem bastante incomuns em condições fisiológicas.

Pares redox biologicamente relevantes: $\text{Fe}^{\text{I}} / \text{Fe}^{\text{II}} / \text{Fe}^{\text{III}} / \text{Fe}^{\text{IV}}$, $\text{Cu}^{\text{I}} / \text{Cu}^{\text{II}}$, $\text{Mn}^{\text{II}} / \text{Mn}^{\text{III}} / \text{Mn}^{\text{IV}}$, $\text{Mo}^{\text{IV}} / \text{Mo}^{\text{V}} / \text{Mo}^{\text{VI}}$, $\text{Co}^{\text{I}} / \text{Co}^{\text{II}} / \text{Co}^{\text{III}}$, $\text{Ni}^{\text{I}} / \text{Ni}^{\text{II}} / \text{Ni}^{\text{III}}$



Funções Biológicas dos elementos inorgânicos

A transferência de elétrons, que é essencial para a conversão de energia de curto prazo nos organismos, é principalmente, mas não exclusivamente, dependente de centros de metal redox ativos



Funções Biológicas dos elementos inorgânicos

A transferência de elétrons, que é essencial para a conversão de energia de curto prazo nos organismos, é principalmente, mas não exclusivamente, dependente de centros de metal redox ativos

A ativação redox de moléculas pequenas e altamente simétricas com grandes energias de ligação impõe demandas rigorosas aos catalisadores necessários.

A capacidade dos metais de transição de fornecer elétrons desemparelhados e simultaneamente aceitar e doar carga eletrônica permite que organismos realizem reações de transferência de elétrons difíceis sob condições fisiológicas.

Conversão reversível De H_2 , para H^+ , por meio de hidrogenases.



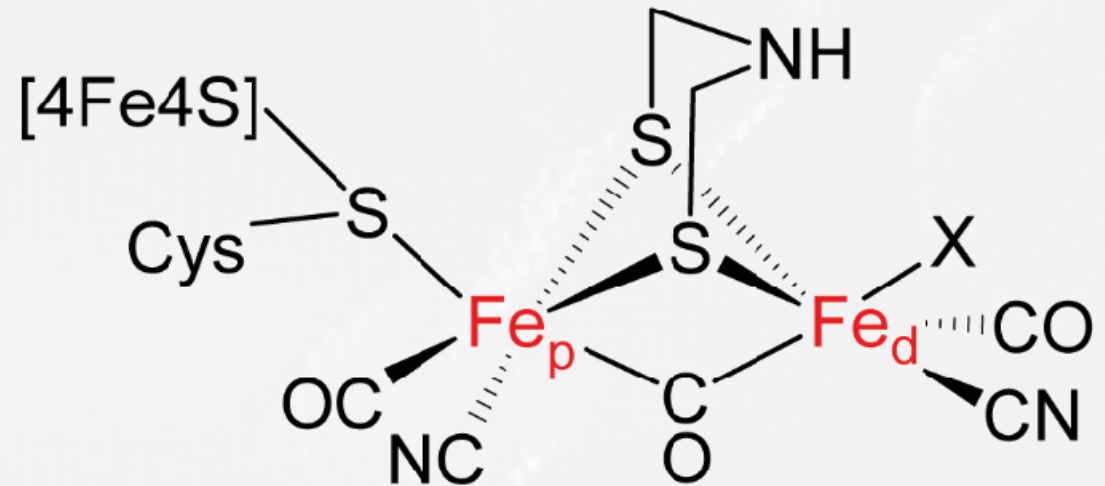
Funções Biológicas dos elementos inorgânicos

A transferência de elétrons, que é essencial para a conversão de energia de curto prazo nos organismos, é principalmente, mas não exclusivamente, dependente de centros de metal redox ativos

A ativação redox de moléculas pequenas e altamente simétricas com grandes energias de ligação impõe demandas rigorosas aos catalisadores necessários.

Conversão reversível De H_2 , para H^+ , por meio de hidrogenases.

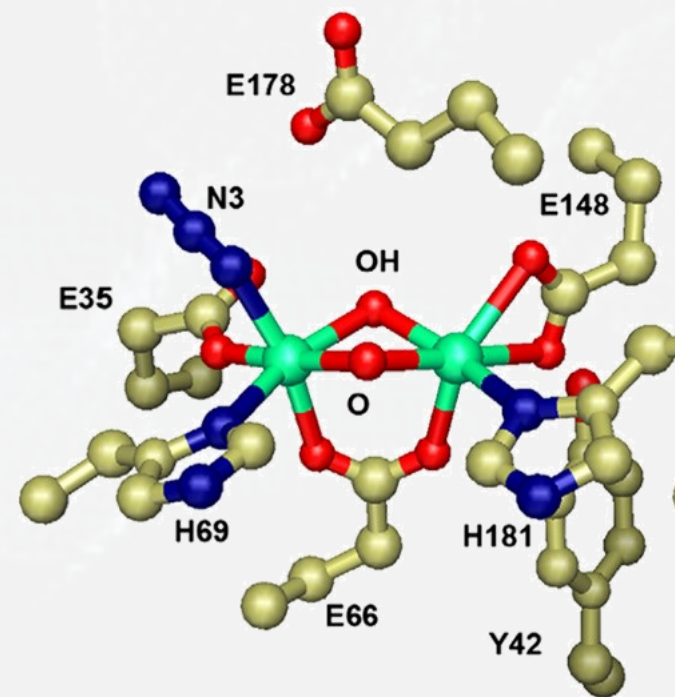
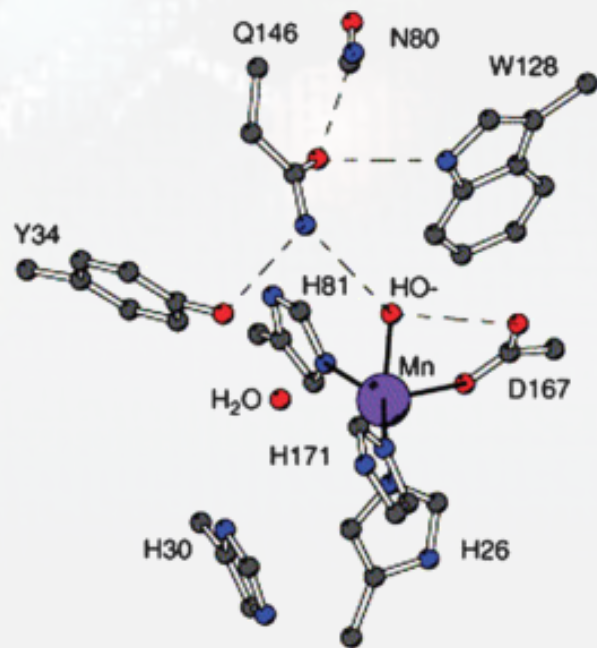
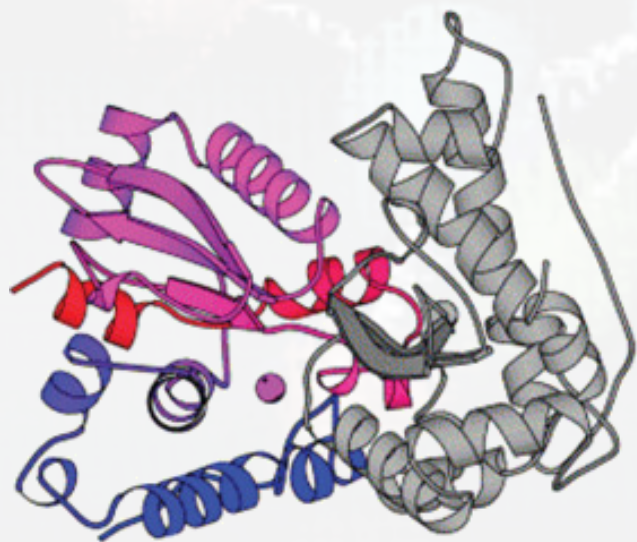
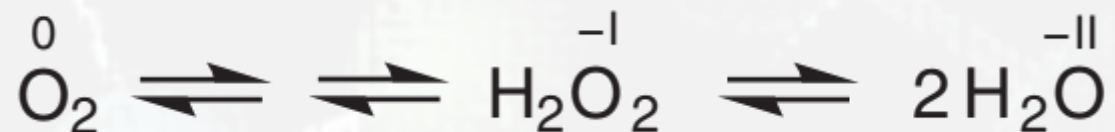
[FeFe]-hidrogenase



Funções Biológicas dos elementos inorgânicos

A transferência de elétrons, que é essencial para a conversão de energia de curto prazo nos organismos, é principalmente, mas não exclusivamente, dependente de centros de metal redox ativos

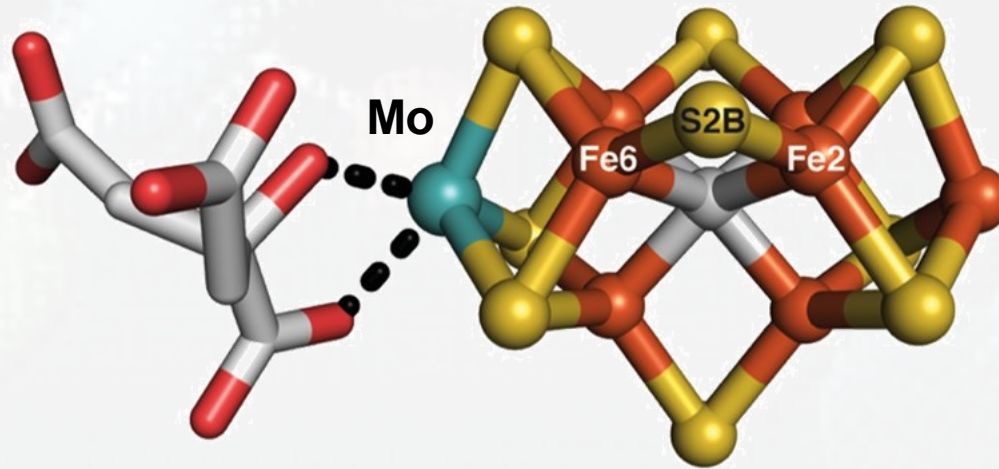
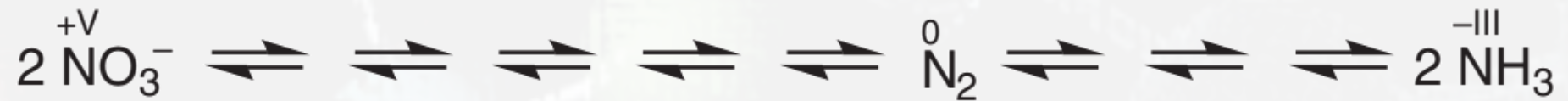
Captação, transporte, armazenamento e conversão reversíveis (Fe, Cu), a geração (Mn), da molécula de oxigênio molecular (O_2)



Funções Biológicas dos elementos inorgânicos

A transferência de elétrons, que é essencial para a conversão de energia de curto prazo nos organismos, é principalmente, mas não exclusivamente, dependente de centros de metal redox ativos

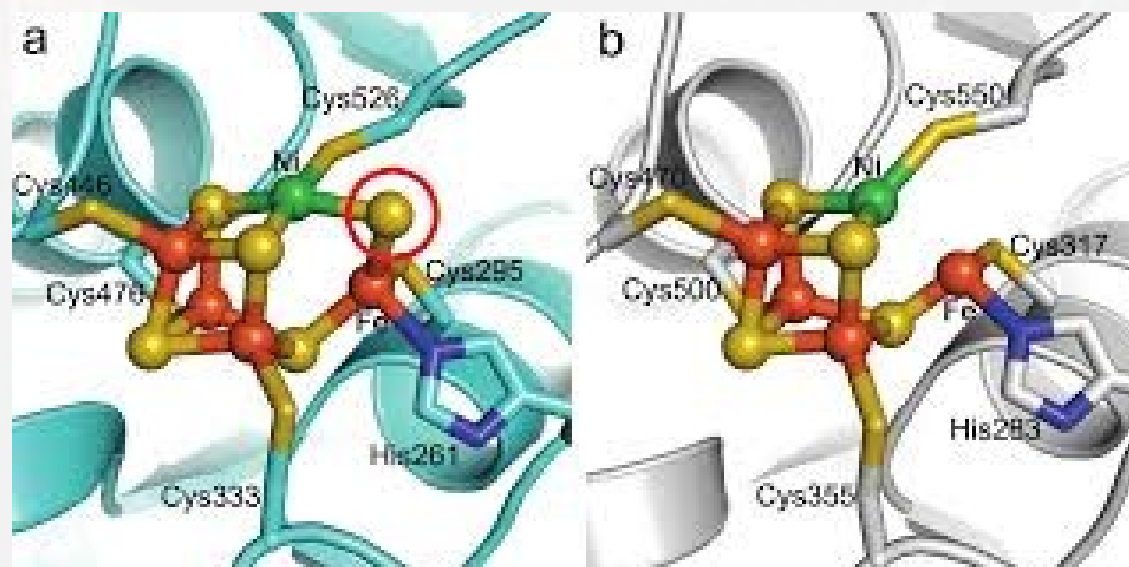
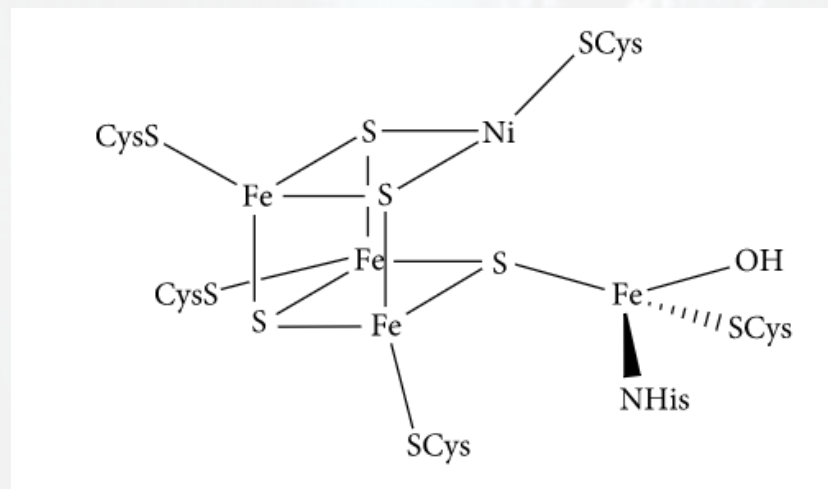
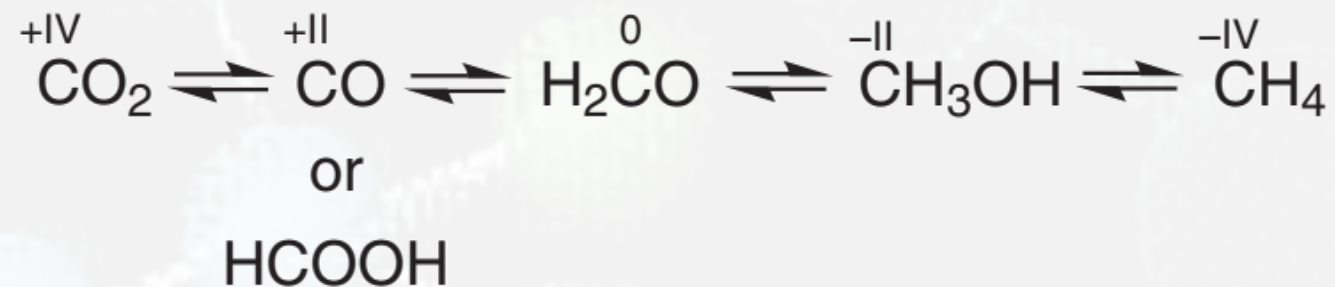
O ciclo do nitrogênio, incluindo a fixação de nitrogênio molecular, N_2 , e sua conversão em amônia (Fe, Mo, V).



Funções Biológicas dos elementos inorgânicos

A transferência de elétrons, que é essencial para a conversão de energia de curto prazo nos organismos, é principalmente, mas não exclusivamente, dependente de centros de metal redox ativos

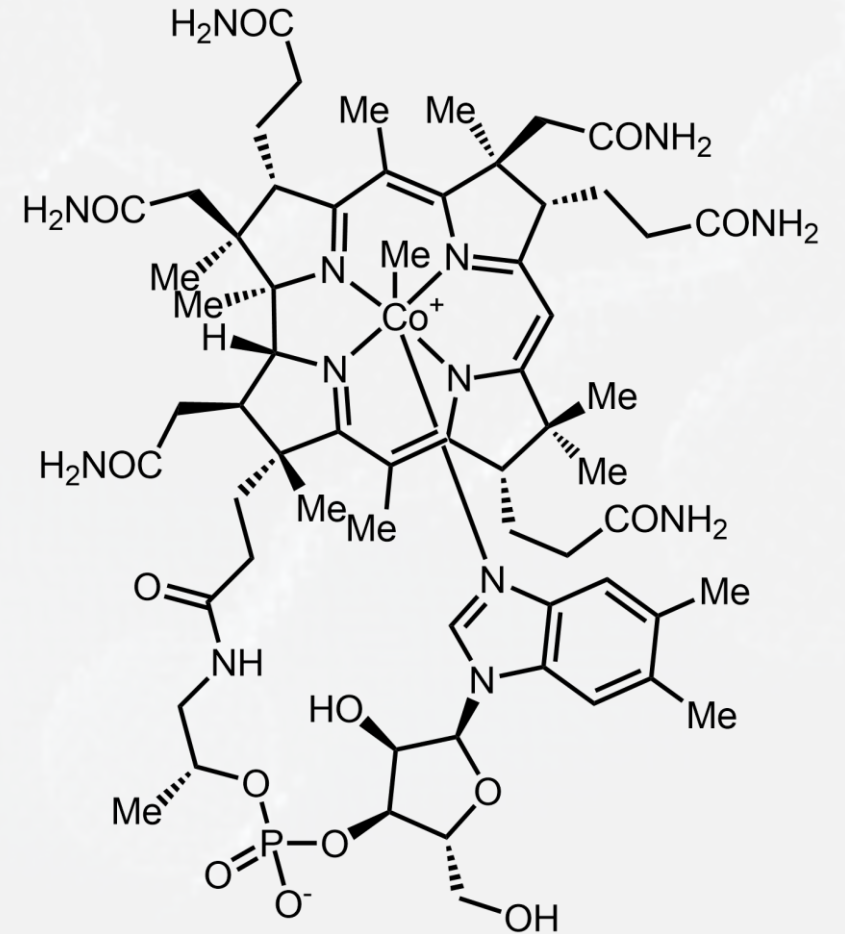
A redução de CO₂ com hidrogênio para produzir metano.



Funções Biológicas dos elementos inorgânicos

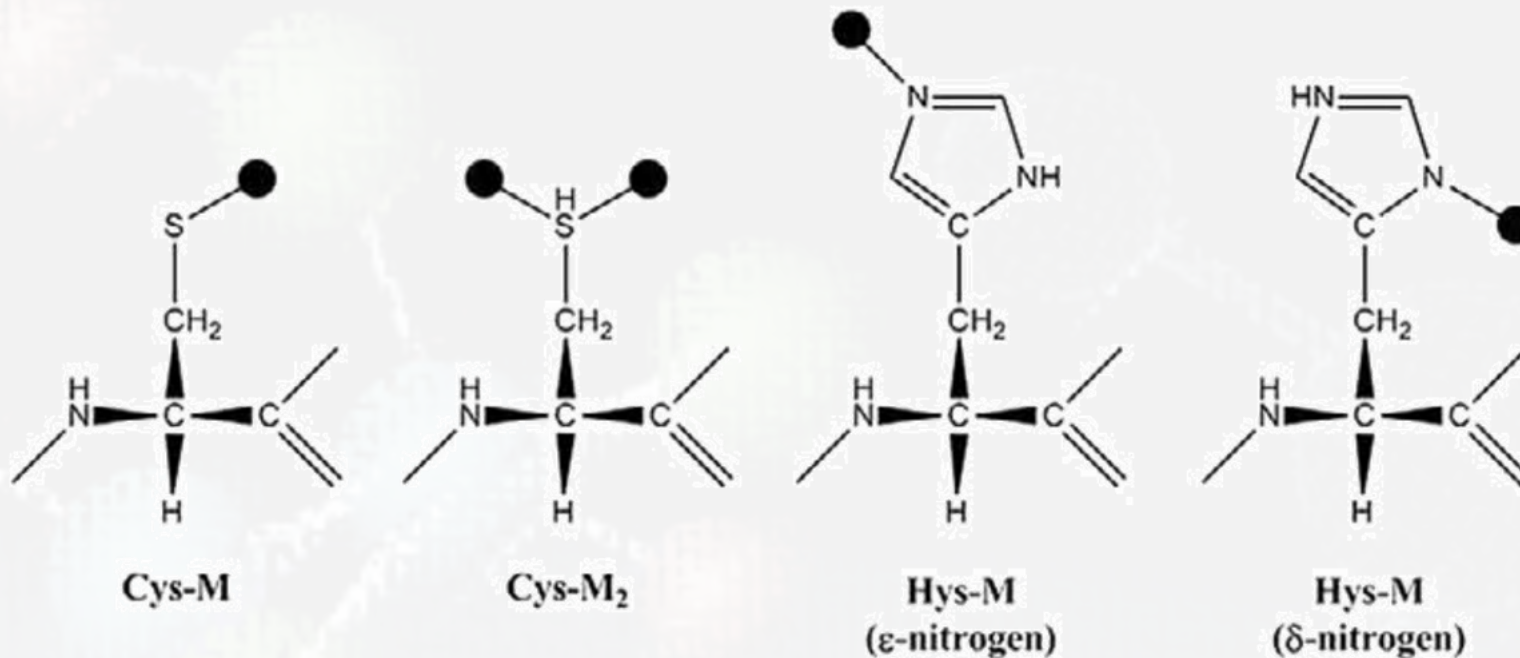
A transferência de elétrons, que é essencial para a conversão de energia de curto prazo nos organismos, é principalmente, mas não exclusivamente, dependente de centros de metal redox ativos

Reações organometálicas, como alquilação redutiva ou a geração radicais para o rearranjo de moléculas, foram encontradas para coenzimas da cobalamina que contêm uma ligação sigma entre o cobalto e grupos alquil primários.



Bioligantes - aminoácidos

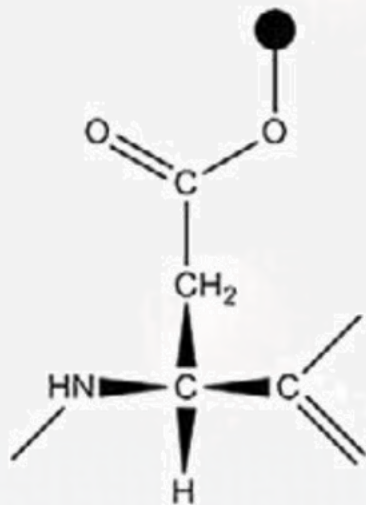
Dentre os 20 aminoácidos → Ligantes mais frequentes: Cys, His, Tyr, Glu e Asp.



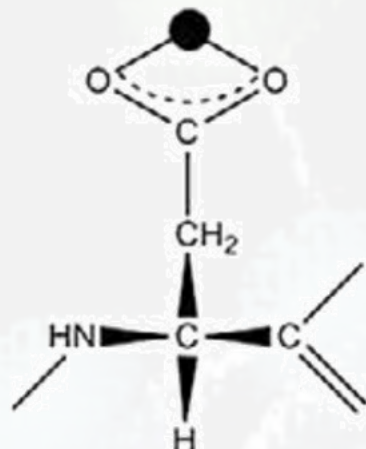
Cadeia lateral em proteínas.

Bioligantes - aminoácidos

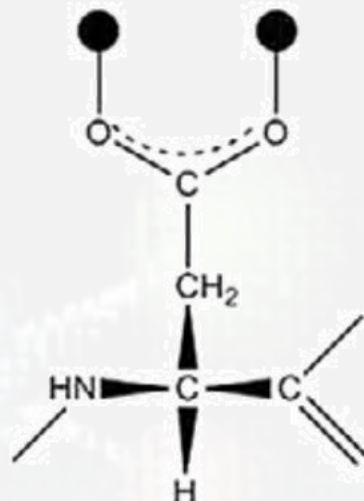
Dentre os 20 aminoácidos → Ligantes mais frequentes: Cys, His, Tyr, Glu e Asp.



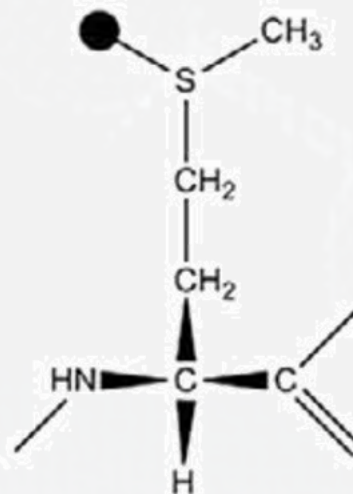
Asp-M
Monodentate



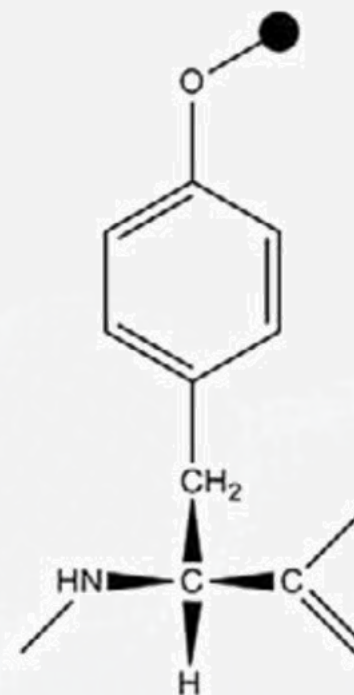
Asp-M
Bidentate, chelating



Asp-M
Bidentate, bridging



Met-M



Cys-M

Cadeia lateral em proteínas.

Bioligantes – Ácidos Nucléicos

Resíduos de ATP são facilmente encontrados associados a metais duros como Mg e Ca.



Além dos heteroátomos das bases de nucleosídeos, que formam complexos fortes com íons de metais de transição, como Cu(II), Cr(III) e Cd(II), os átomos de oxigênio carregados negativamente dos grupos fosfodiéster também ligam íons metálicos, especialmente metais duros, como aqueles dos grupos alcalinos e alcalino-terrosos

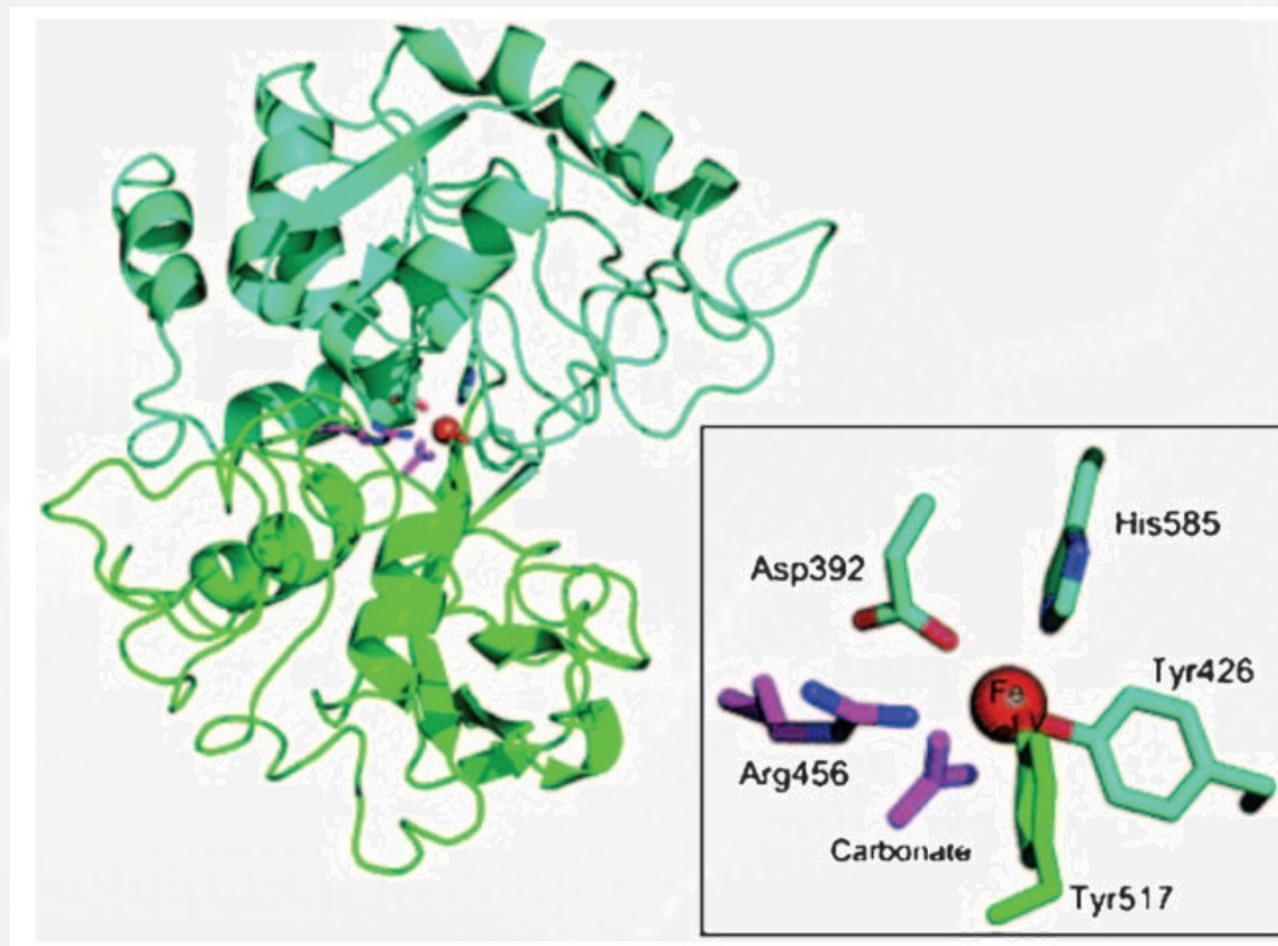


[Cd(II)(OH₂)₅GMP]

Bioligantes – moléculas inorgânicas

Algumas moléculas de baixa massa molecular também são encontradas como ligantes em metaloproteínas.

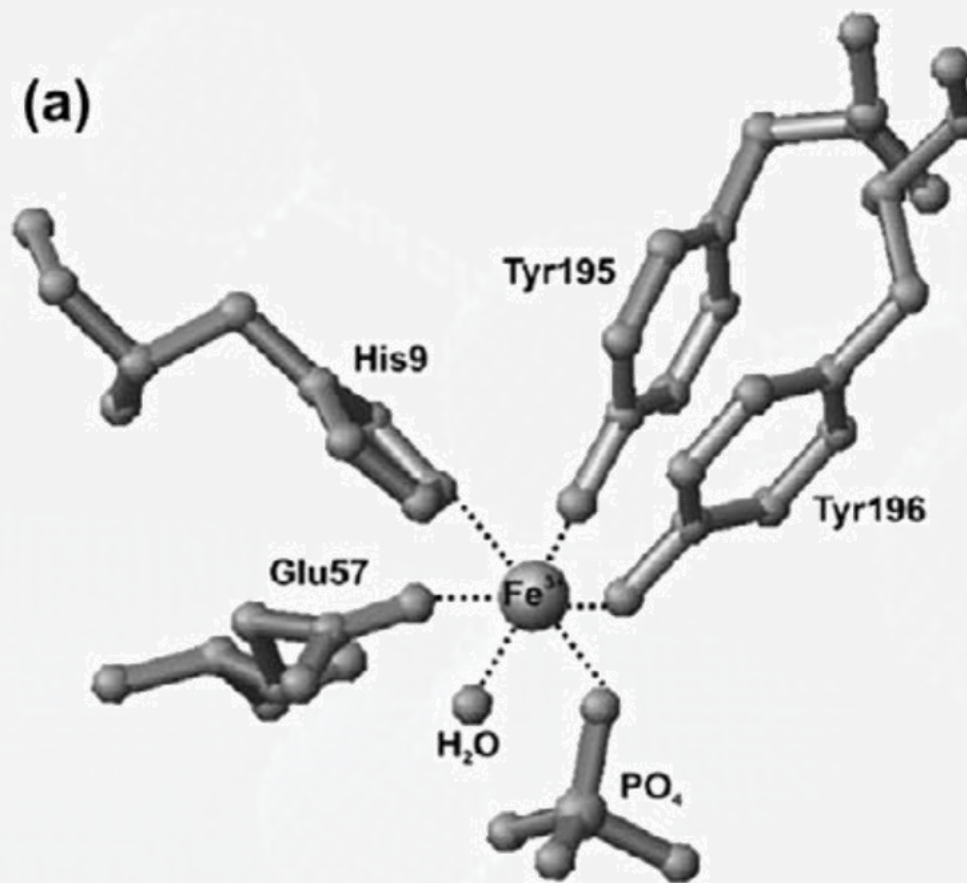
Íon carbonato ajuda na neutralização da carga do Fe^{III} e também é estabilizado via interações com a arginina



Bioligantes – moléculas inorgânicas

Algumas moléculas de baixa massa molecular também são encontradas como ligantes em metaloproteínas.

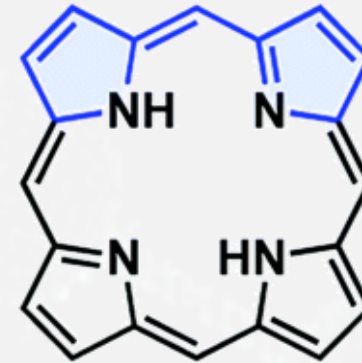
Presença do íon fosfato no sítio ativo da FbpA (Fe binding protein A) auxilia no transporte de Fe em bactérias.



Bioligantes – moléculas orgânicas

Cofatores orgânicos: Co, Fe, Mg e Ni são inseridos no núcleo de corrinas e porfirinas para formar vitamina B12 e outros cofatores em diversos sistemas

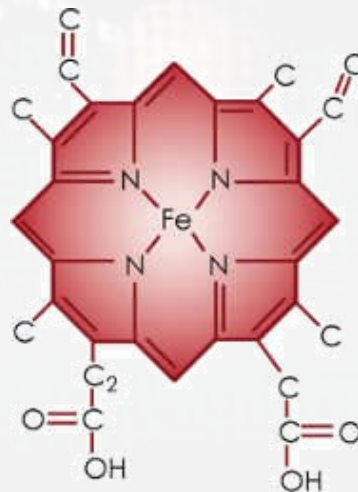
Um grande número de proteínas apresentam metais associados a porfirinas. Em sua maioria proteínas que interagem com espécies de Oxigênio



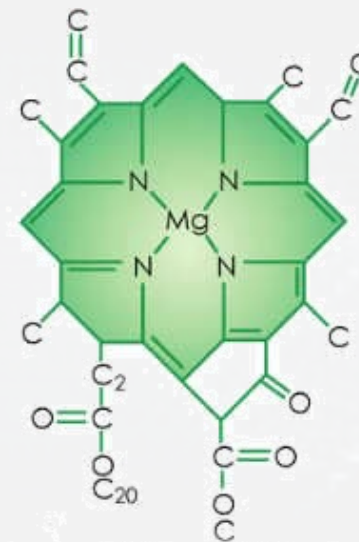
porphyrin



corrole



Hemoglobina



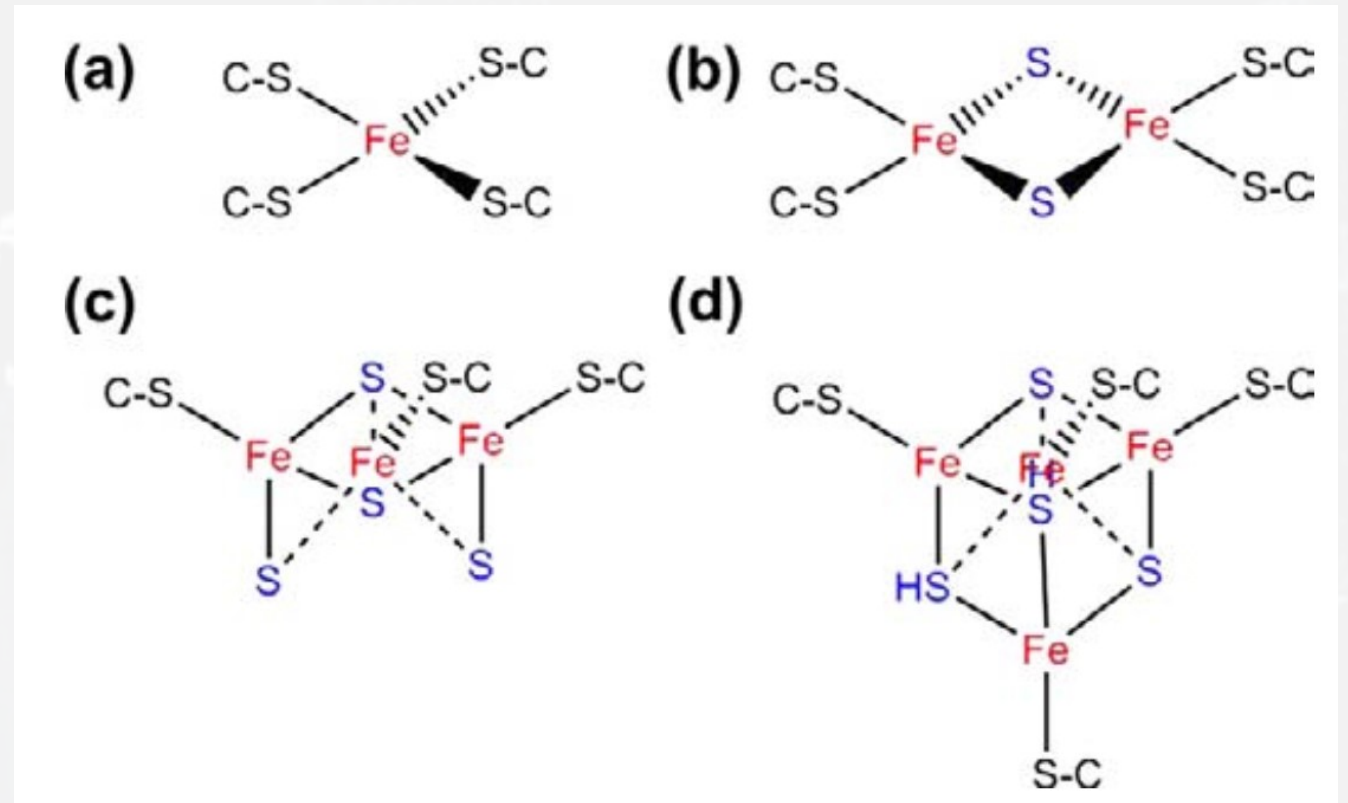
Clorofila

Clorofila - Cromóforo

Bioligantes

Durante o primeiro bilhão de anos de evolução, o ambiente era anaeróbico, o que significava que tanto o ferro quanto o enxofre eram abundantes e, portanto, as proteínas contendo clusters de ferro-enxofre (Fe-S) estavam provavelmente entre os primeiros catalisadores naturalmente disponíveis.

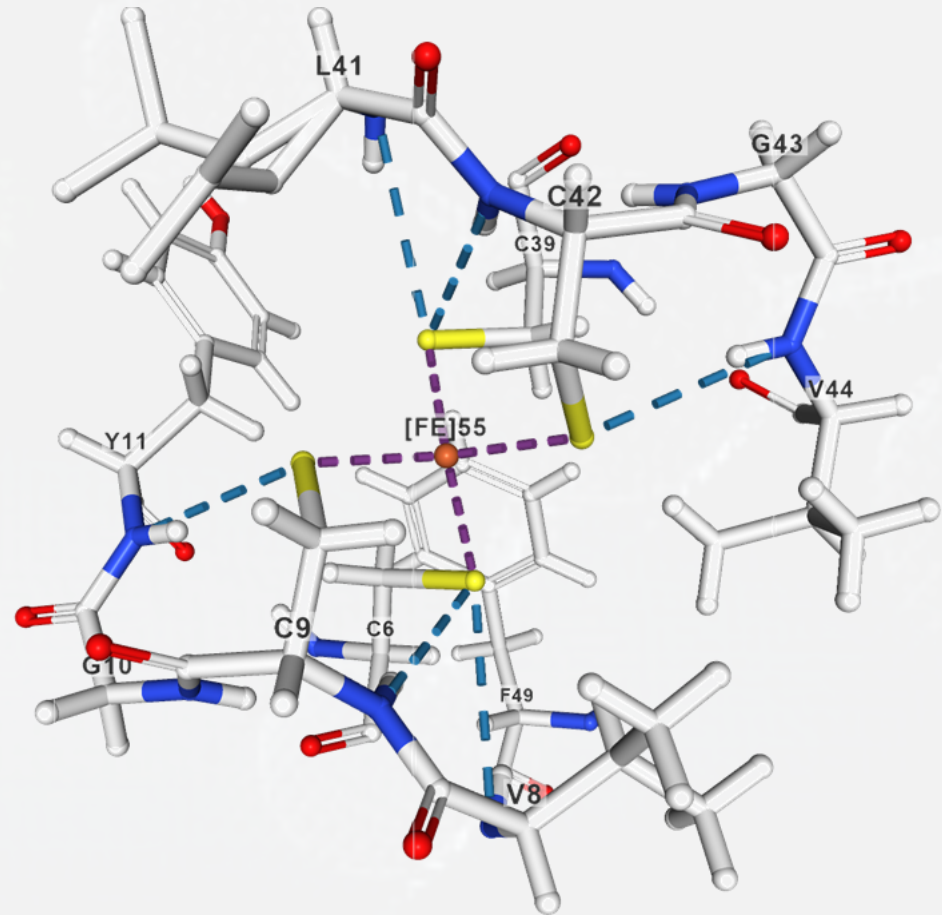
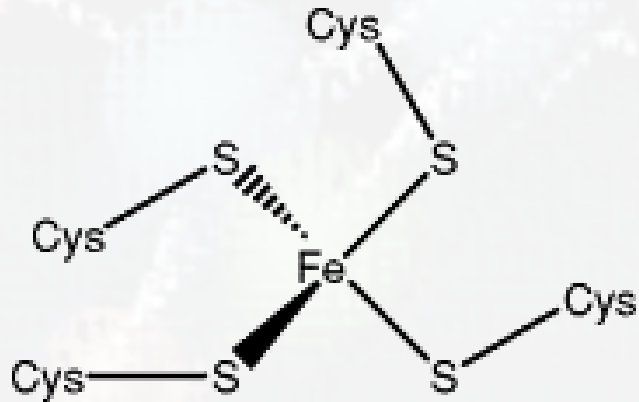
As proteínas ferro-enxofre contêm quatro estruturas centrais básicas que foram caracterizadas cristalograficamente tanto em compostos modelo quanto em proteínas ferro-enxofre.



Bioligantes

As proteínas ferro-enxofre contêm quatro estruturas centrais básicas que foram caracterizadas cristalograficamente tanto em compostos modelo quanto em proteínas ferro-enxofre.

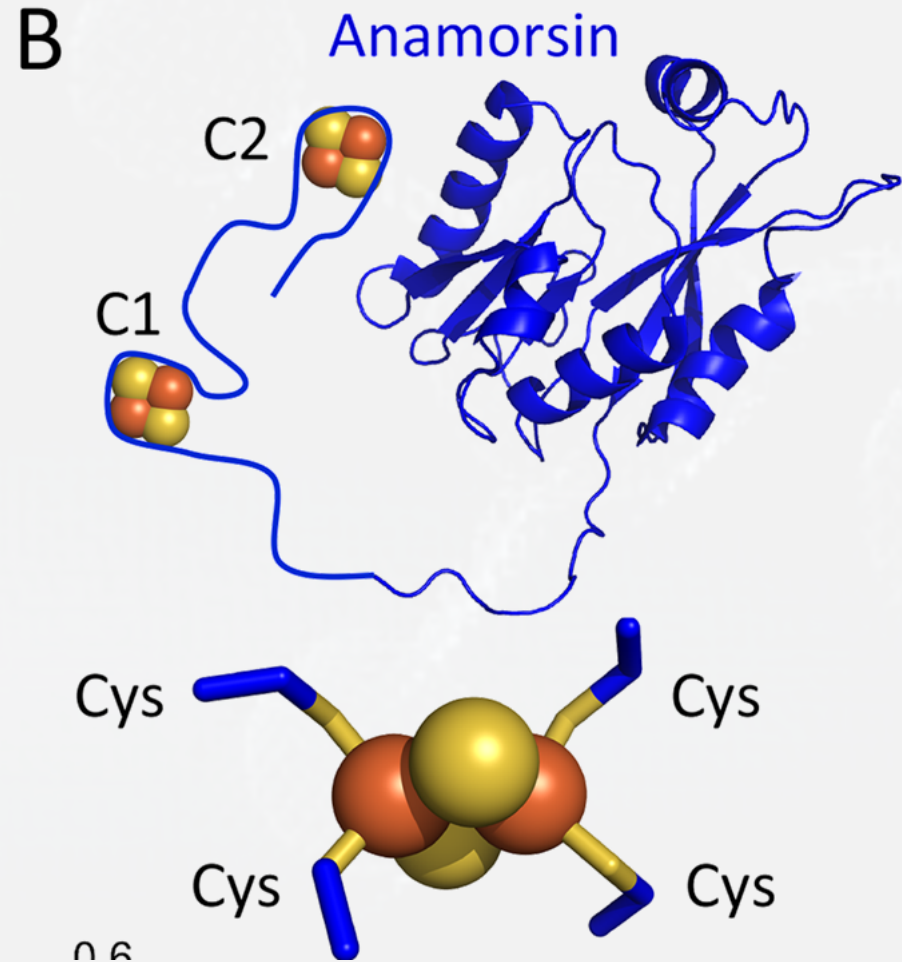
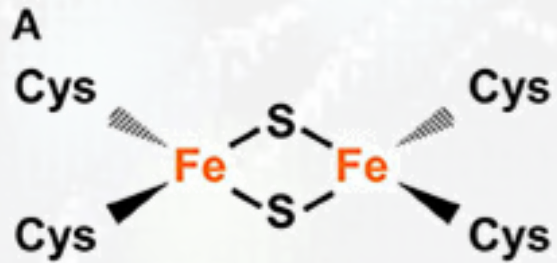
Rubredoxina - O cluster [Fe-S] consiste em um único átomo de Fe ligado a quatro resíduos Cys, o átomo de ferro pode estar no estado de valência 2+ ou 3+.



Bioligantes

As proteínas ferro-enzofre contêm quatro estruturas centrais básicas que foram caracterizadas cristalograficamente tanto em compostos modelo quanto em proteínas ferro-enzofre.

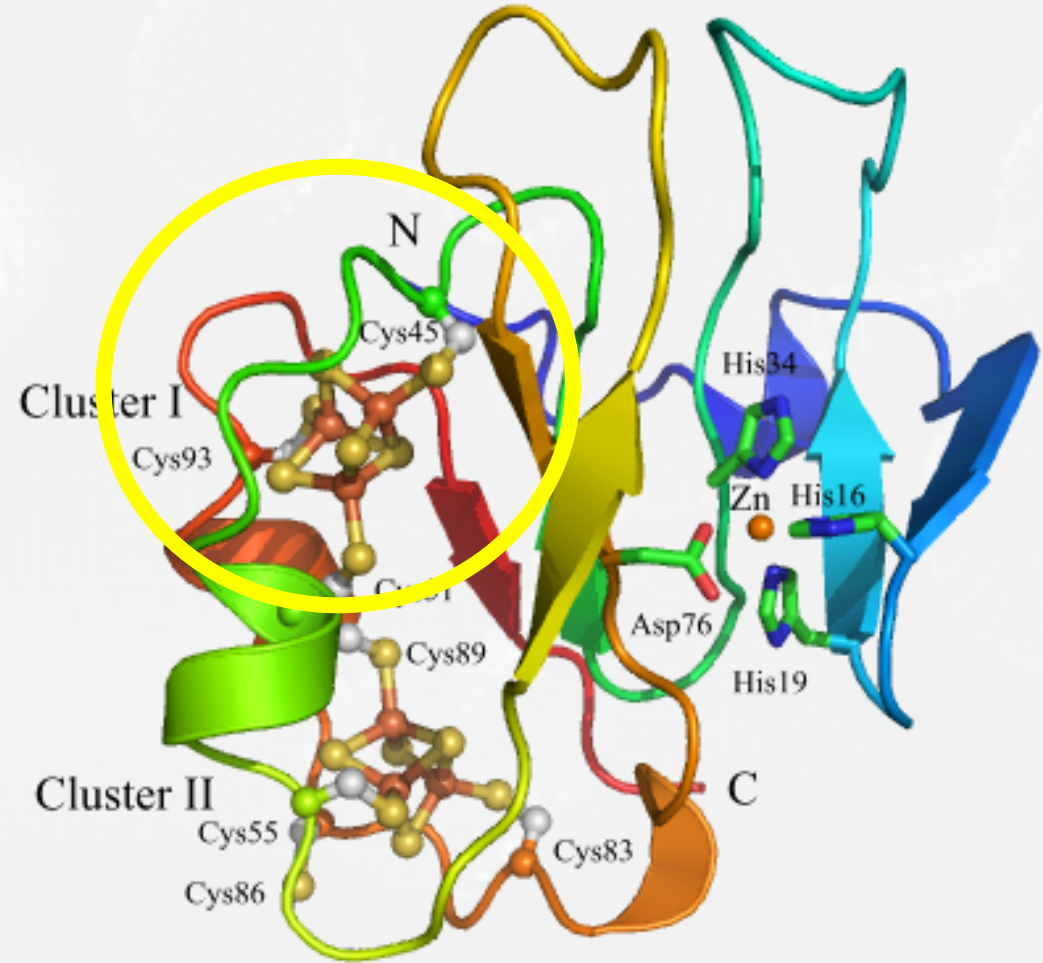
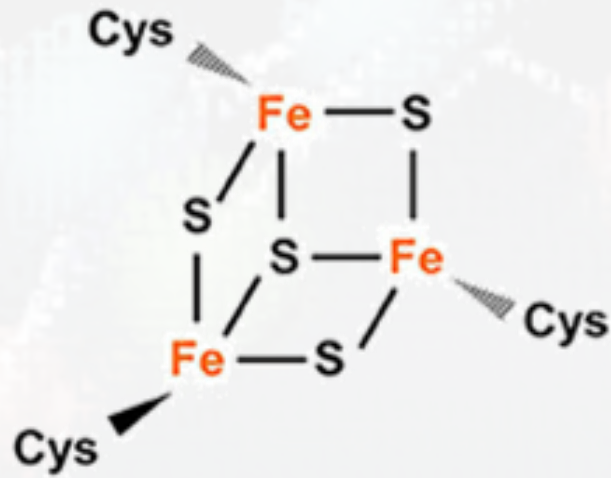
O cluster do tipo $[Fe_2-S_2]$ apresenta 2 centros de Fe, onde os estados de oxidação estáveis típicos para o sistema são 1+ e 2+ (sem contar as cisteínas).



Bioligantes

As proteínas ferro-enxofre contêm quatro estruturas centrais básicas que foram caracterizadas cristalograficamente tanto em compostos modelo quanto em proteínas ferro-enxofre.

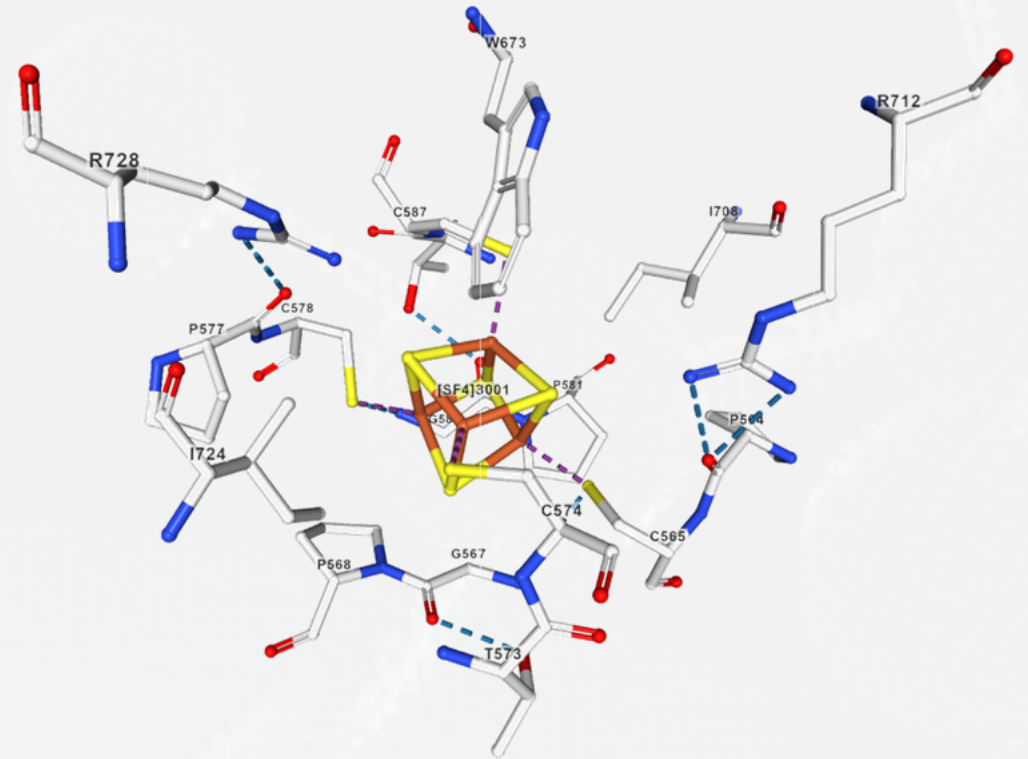
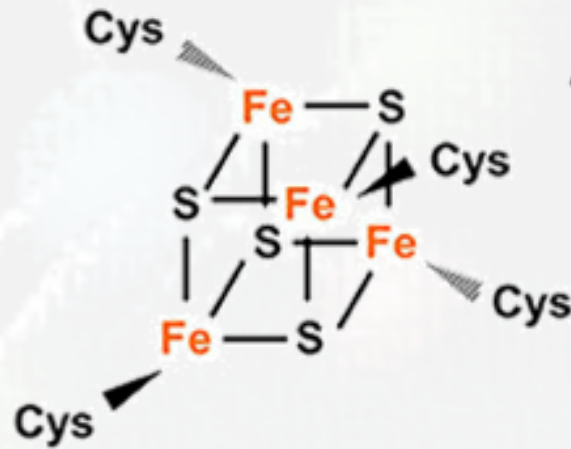
Cluster do tipo [3Fe-4S] apresentam forma cubica, e os estados de oxidação estáveis são 0 e 1+.



Bioligantes

As proteínas ferro-enxofre contêm quatro estruturas centrais básicas que foram caracterizadas cristalograficamente tanto em compostos modelo quanto em proteínas ferro-enxofre.

Cluster do tipo cubano [4Fe-4S] - os estados de oxidação estáveis são 1+ e 2+ para aglomerados do tipo ferredoxina.



Os elétrons podem ser deslocalizados, de modo que as valências dos átomos de ferro individuais fiquem entre as formas ferrosa e férrica. Proteínas de baixo peso molecular contendo o primeiro e os três últimos tipos são referidas como rubredoxinas (Rd) e ferredoxinas (Fd), respectivamente.

Bioligantes

Há uma série de cofatores orgânicos muito mais complexos que são encontrados em metaloproteínas.

Cluster H de hidrogenases

Cluster Cuz da nitro oxidases microbial

