



Metaloenzimas - oxidases

*Dr. Tiago P. Camargo*

## Enzimas

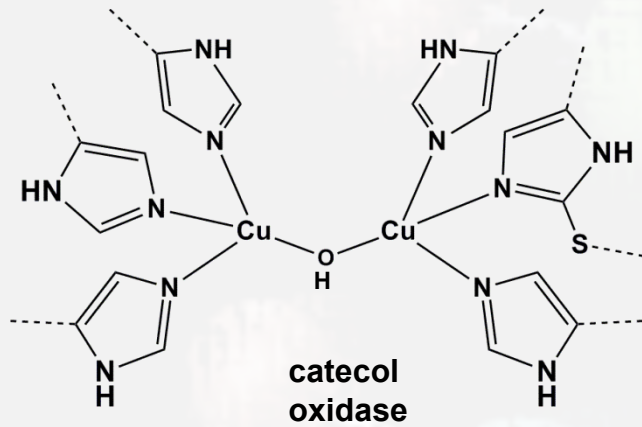
As enzimas são classificadas segundo o tipo de reação que catalisam (IUBMB).

Enzimas	Reações que catalisam
Oxirredutases	Reações de transferência de elétrons;
Transferases	Reações de transferências de grupos aldeídicos, cetônicos, acila, fosforila etc.;
Hidrolases	Reações de hidrólise;
Liasas	Adição ou remoção de grupos a duplas ligações;
Isomerasas	Reações de transferência de grupos dentro de moléculas produzindo formas isoméricas;
Ligasas	Reação de formação de ligações C-C, C-S, C-O e C-N por reações de condensação acopladas a clivagem de ATP.

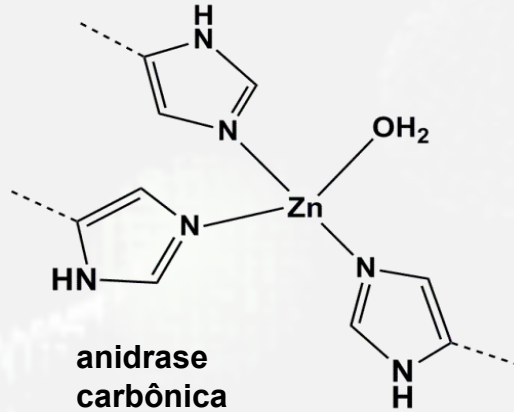


# Metaloenzimas

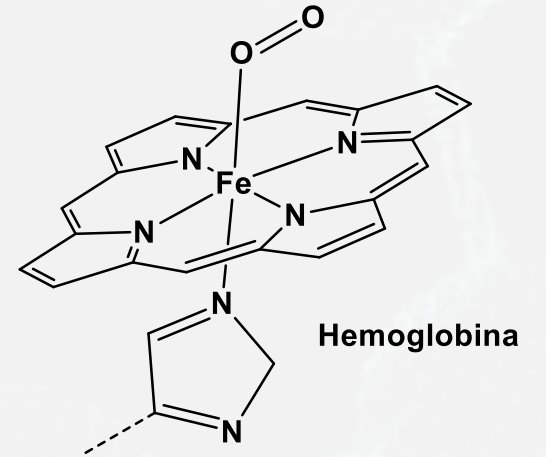
## Transferência de Elétrons



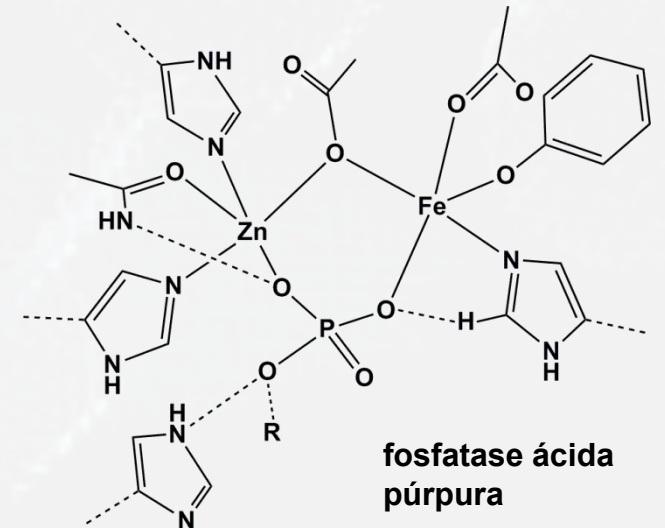
## Formação de nucleófilo (catálise ácido-base)



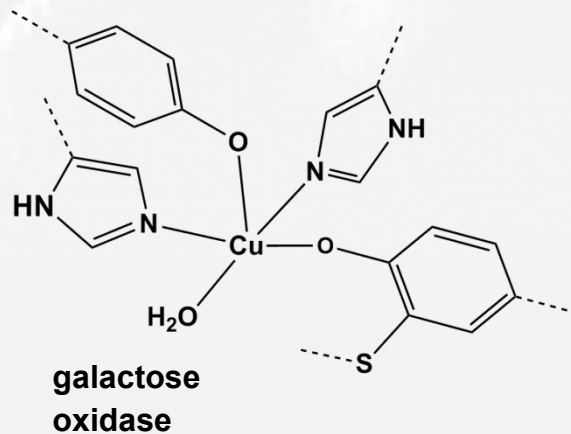
## Transporte de oxigênio



## Formação de nucleófilo, estabilização do substrato e produto (hidrólise)



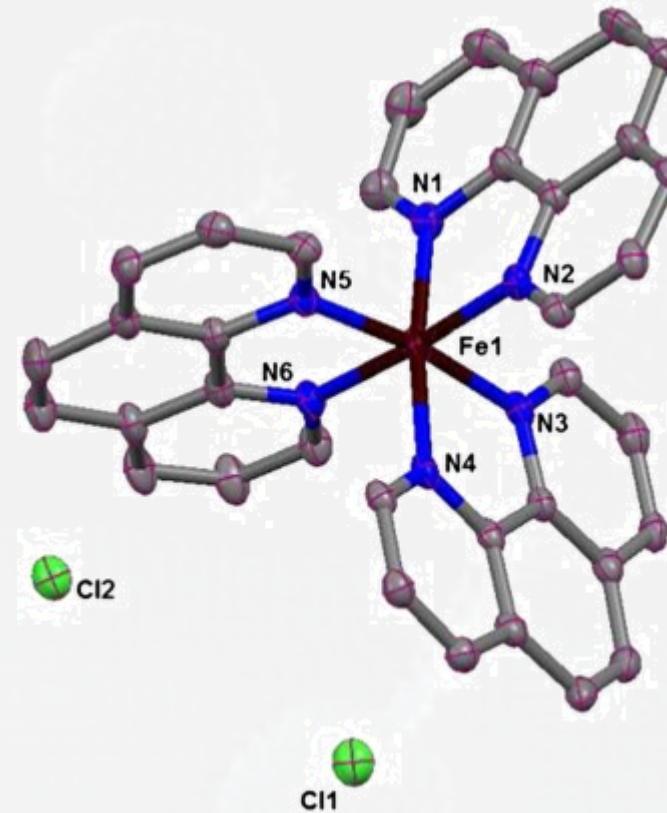
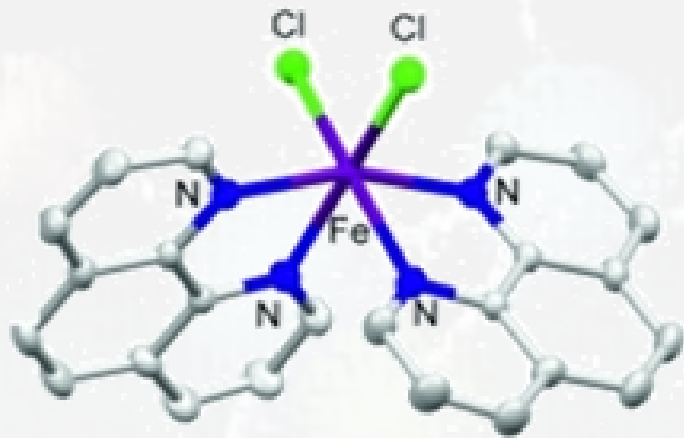
## Estabilização de radical (oxirredução)



## Metaloenzimas - Oxidases

Enzimas capazes doar ou receber elétrons, atuando como agentes oxidantes ou redutores

Função: Redox (transferência de e<sup>-</sup>)

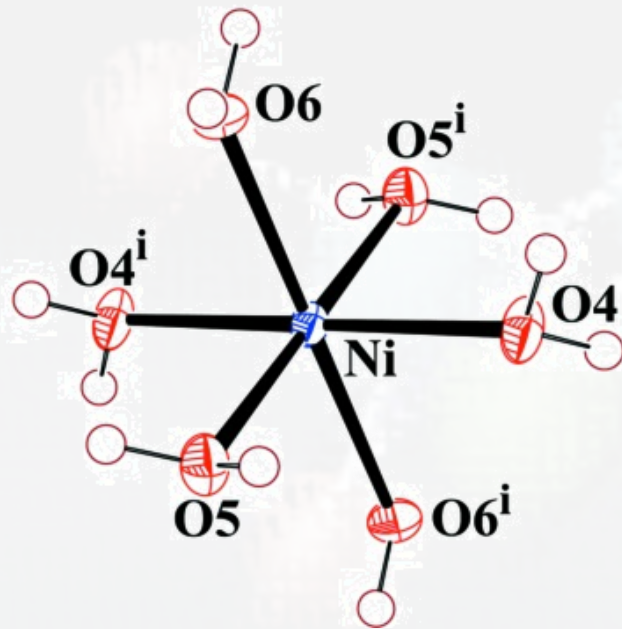


Como o metal e o seu ambiente de coordenação podem influenciar na transferência de e<sup>-</sup> ?

## Metaloenzimas - Oxidases

Enzimas capazes doar ou receber elétrons, atuando como agentes oxidantes ou refutores

Função: Redox (transferência de e<sup>-</sup>)



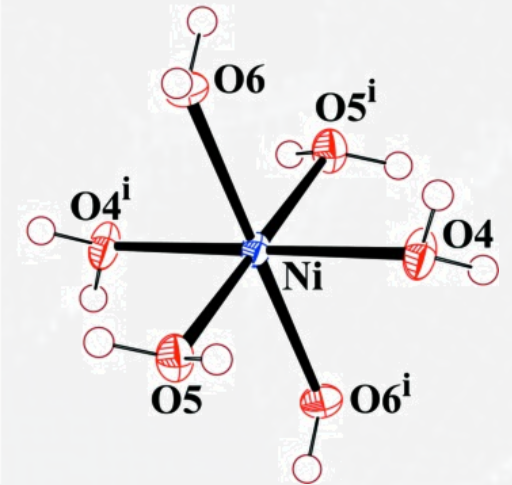
$F_2(g) + 2 e^-$	$\longrightarrow 2 F^-(aq)$	2.87
$H_2O_2(aq) + 2 H^+(aq) + 2 e^-$	$\longrightarrow 2 H_2O(l)$	1.78
$MnO_4^-(aq) + 8 H^+(aq) + 5 e^-$	$\longrightarrow Mn^{2+}(aq) + 4 H_2O(l)$	1.51
$Cl_2(g) + 2 e^-$	$\longrightarrow 2 Cl^-(aq)$	1.36
$Cr_2O_7^{2-}(aq) + 14 H^+(aq) + 6 e^-$	$\longrightarrow 2 Cr^{3+}(aq) + 7 H_2O(l)$	1.33
$O_2(g) + 4 H^+(aq) + 4 e^-$	$\longrightarrow 2 H_2O(l)$	1.23
$Br_2(l) + 2 e^-$	$\longrightarrow 2 Br^-(aq)$	1.09
$Ag^+(aq) + e^-$	$\longrightarrow Ag(s)$	0.80
$Fe^{3+}(aq) + e^-$	$\longrightarrow Fe^{2+}(aq)$	0.77
$O_2(g) + 2 H^+(aq) + 2 e^-$	$\longrightarrow H_2O_2(aq)$	0.70
$I_2(s) + 2 e^-$	$\longrightarrow 2 I^-(aq)$	0.54
$O_2(g) + 2 H_2O(l) + 4 e^-$	$\longrightarrow 4 OH^-(aq)$	0.40
$Cu^{2+}(aq) + 2 e^-$	$\longrightarrow Cu(s)$	0.34
$Sn^{4+}(aq) + 2 e^-$	$\longrightarrow Sn^{2+}(aq)$	0.15
$2 H^+(aq) + 2 e^-$	$\longrightarrow H_2(g)$	0
$Pb^{2+}(aq) + 2 e^-$	$\longrightarrow Pb(s)$	-0.13
$Ni^{2+}(aq) + 2 e^-$	$\longrightarrow Ni(s)$	-0.26
$Cd^{2+}(aq) + 2 e^-$	$\longrightarrow Cd(s)$	-0.40
$Fe^{2+}(aq) + 2 e^-$	$\longrightarrow Fe(s)$	-0.45
$Zn^{2+}(aq) + 2 e^-$	$\longrightarrow Zn(s)$	-0.76
$2 H_2O(l) + 2 e^-$	$\longrightarrow H_2(g) + 2 OH^-(aq)$	-0.83
$Al^{3+}(aq) + 3 e^-$	$\longrightarrow Al(s)$	-1.66
$Mg^{2+}(aq) + 2 e^-$	$\longrightarrow Mg(s)$	-2.37
$Na^+(aq) + e^-$	$\longrightarrow Na(s)$	-2.71
$Li^+(aq) + e^-$	$\longrightarrow Li(s)$	-3.04

## Metaloenzimas - Oxidases

Enzimas capazes doar ou receber elétrons, atuando como agentes oxidantes ou redutores

Estrutura influencia na velocidade redox.

Reaction	$k / \text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{s}^{-1}$
$[\text{Fe}(\text{bpy})_3]^{2+} + [\text{Fe}(\text{bpy})_3]^{3+} \rightarrow [\text{Fe}(\text{bpy})_3]^{3+} + [\text{Fe}(\text{bpy})_3]^{2+}$	$>10^6$
$[\text{Os}(\text{bpy})_3]^{2+} + [\text{Os}(\text{bpy})_3]^{3+} \rightarrow [\text{Os}(\text{bpy})_3]^{3+} + [\text{Os}(\text{bpy})_3]^{2+}$	$>10^6$
$[\text{Co}(\text{phen})_3]^{2+} + [\text{Co}(\text{phen})_3]^{3+} \rightarrow [\text{Co}(\text{phen})_3]^{3+} + [\text{Co}(\text{phen})_3]^{2+}$	40
$[\text{Fe}(\text{OH}_2)_6]^{2+} + [\text{Fe}(\text{OH}_2)_6]^{3+} \rightarrow [\text{Fe}(\text{OH}_2)_6]^{3+} + [\text{Fe}(\text{OH}_2)_6]^{2+}$	3
$[\text{Co}(\text{en})_3]^{2+} + [\text{Co}(\text{en})_3]^{3+} \rightarrow [\text{Co}(\text{en})_3]^{3+} + [\text{Co}(\text{en})_3]^{2+}$	$10^{-4}$
$[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{2+} + [\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+} \rightarrow [\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+} + [\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{2+}$	$10^{-6}$



Energia de Estabilização do Campo Cristalino

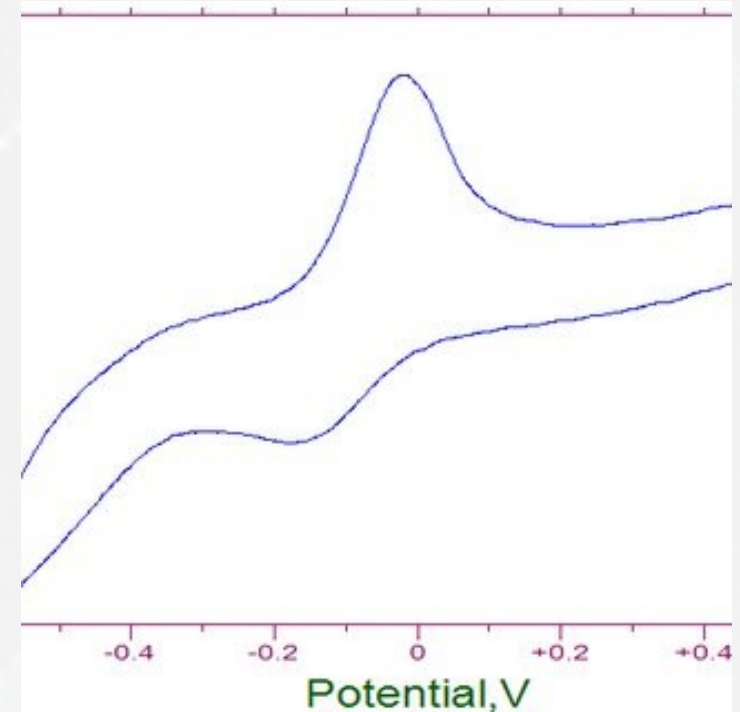
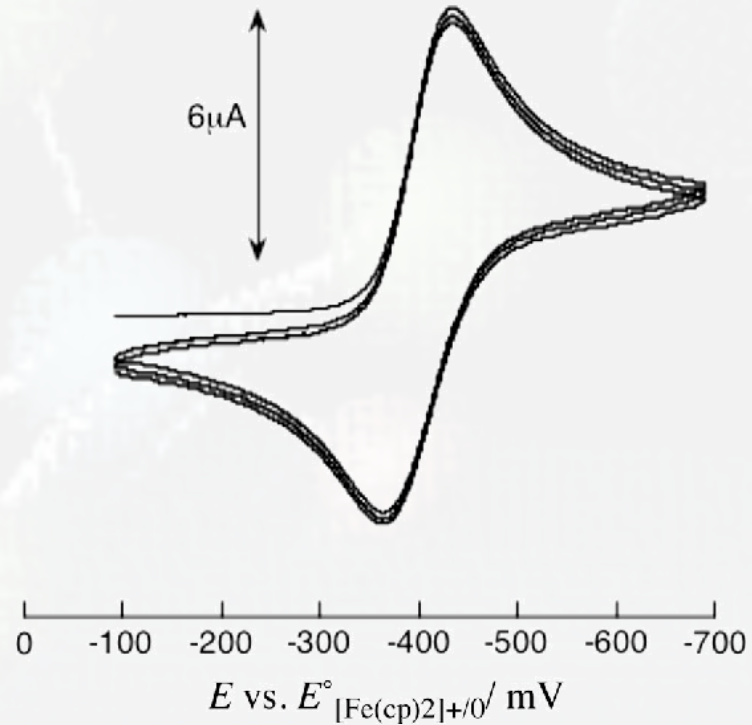
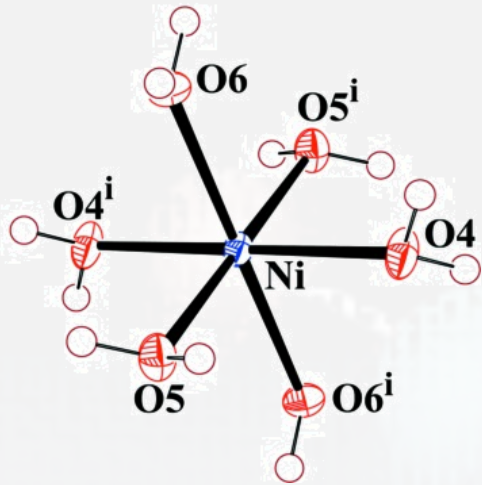
Barreira Frank-Condon



## Metaloenzimas - Oxidases

Enzimas capazes doar ou receber elétrons, atuando como agentes oxidantes ou redutores

Estrutura influencia na velocidade redox.



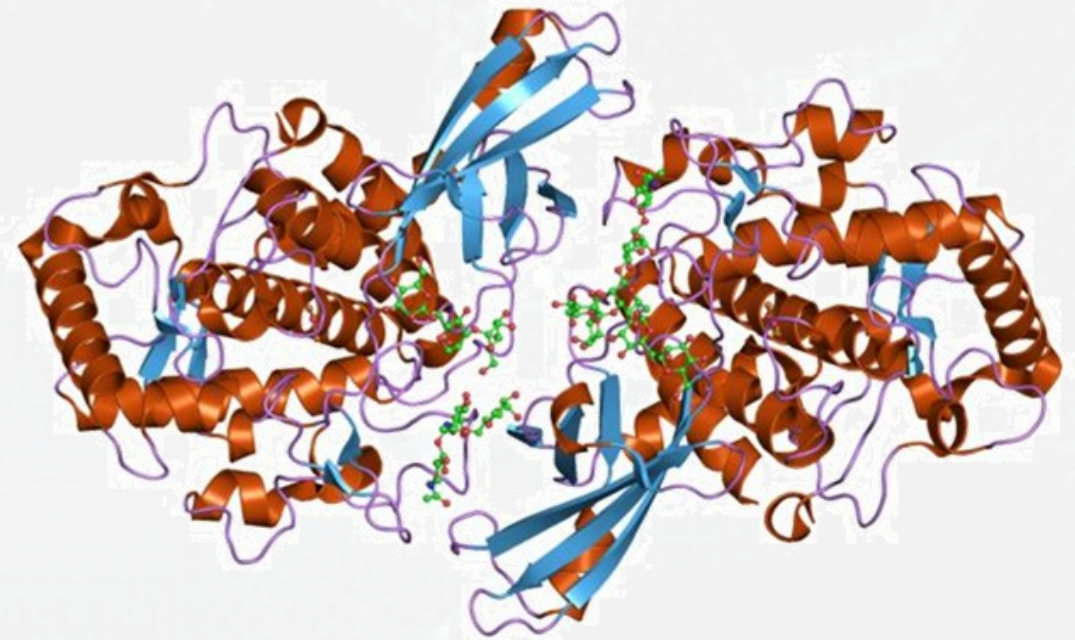
Energia de Estabilização do Campo Cristalino

Barreira Frank-Condon

## ***Metaloenzimas - Oxidases***

A tirosinase é uma oxidase que é a enzima limitadora da taxa de controle da produção de melanina. A enzima está envolvida principalmente em duas reações distintas: a hidroxilação de um monofenol e, a conversão de um o-difenol na o-quinona correspondente. o-quinona sofre várias reações para eventualmente formar melanina

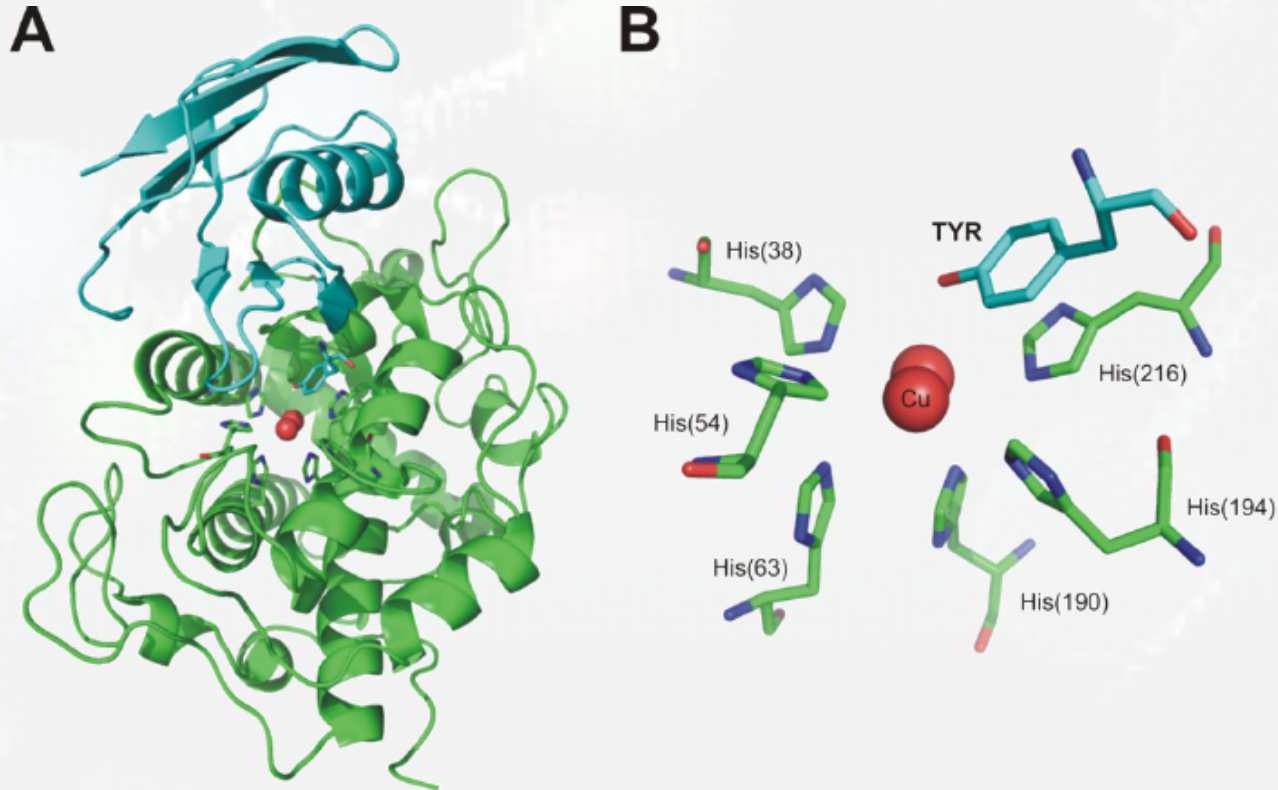
Na indústria de alimentos, a inibição da tirosinase é desejada, pois a tirosinase catalisa a oxidação de compostos fenólicos encontrados em frutas e vegetais em quinonas, o que dá um sabor e cor indesejáveis e também diminui a disponibilidade de certos aminoácidos essenciais, bem como a digestibilidade dos produtos.





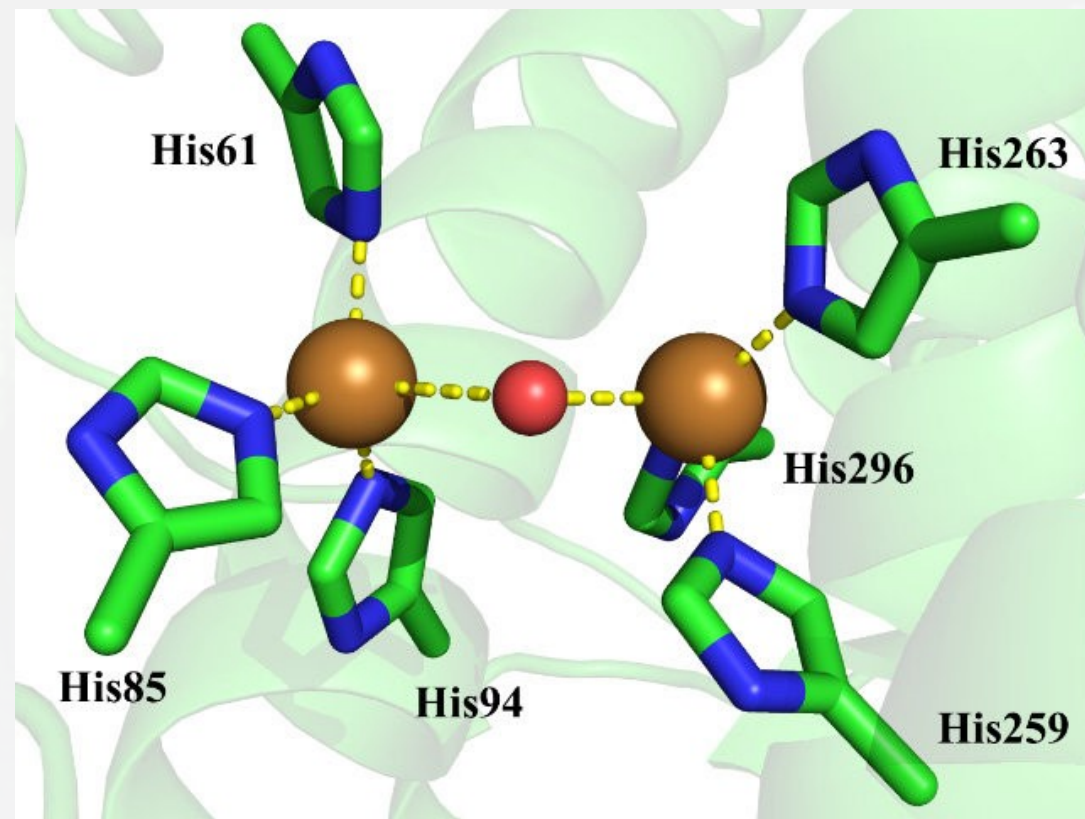
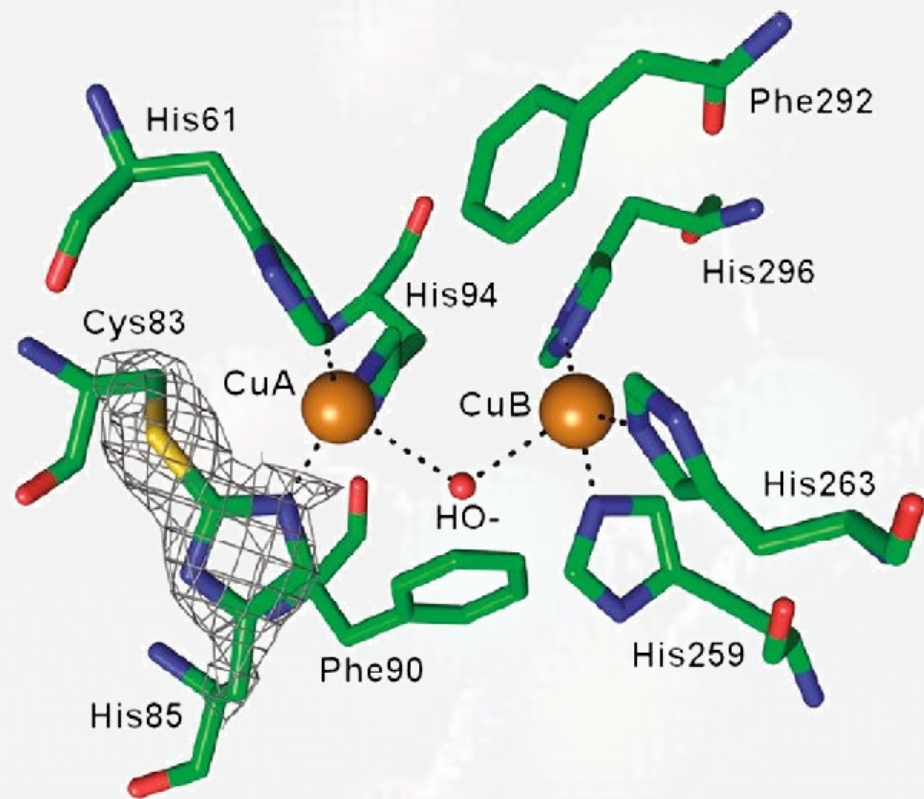
## Metaloenzimas - Oxidases

As tirosinases de diferentes espécies são diversas em termos de suas propriedades estruturais, distribuição nos tecidos e localização celular. Nenhuma estrutura de proteína tirosinase comum que ocorre em todas as espécies foi encontrada. As enzimas encontradas em tecidos vegetais, animais e fúngicos freqüentemente diferem em relação à sua estrutura primária, tamanho, padrão de glicosilação e características de ativação. No entanto, todas as tirosinases têm em comum um centro de cobre binuclear, tipo 3, em seus sítios ativos. Aqui, dois átomos de cobre são cada um coordenado com três resíduos de histidina.



## Metaloenzimas - Oxidases

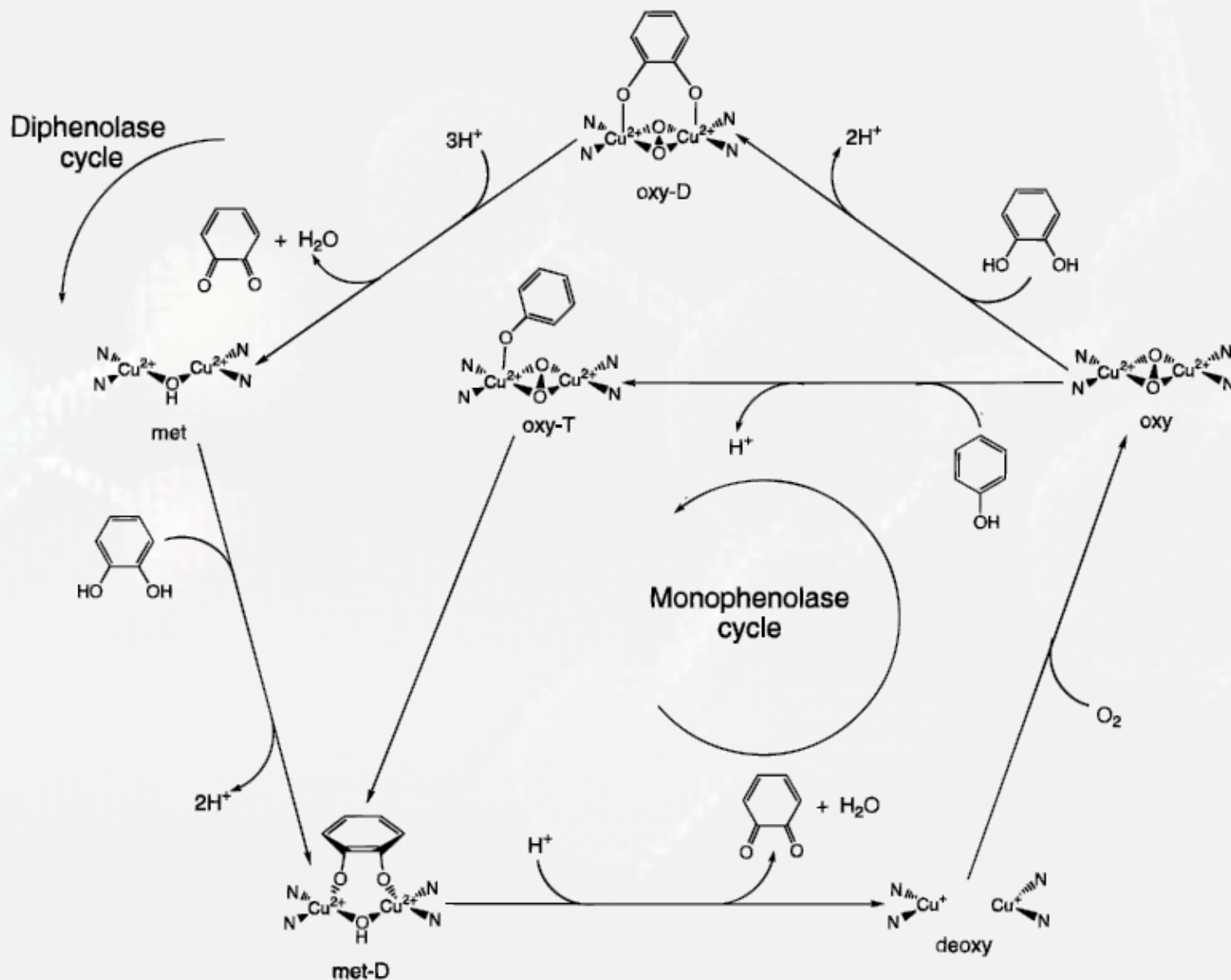
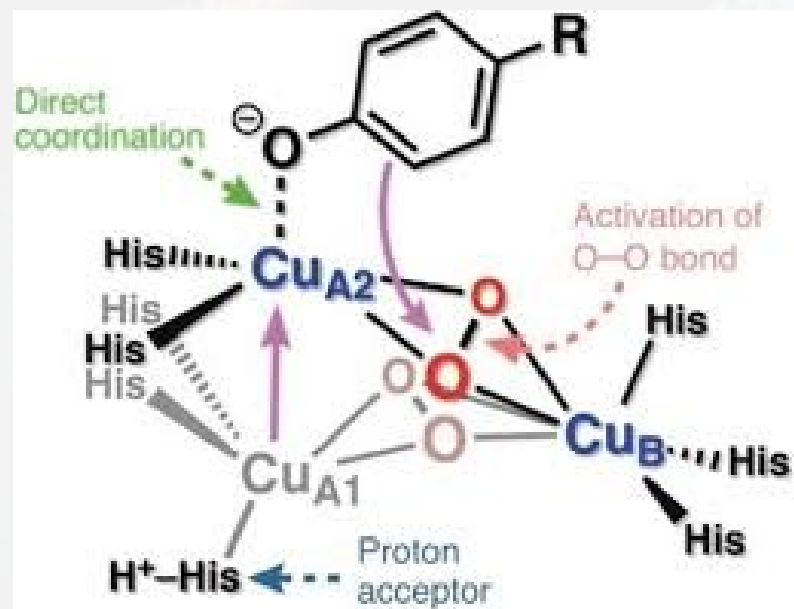
Sítio Ativo – Proteína do Tipo 3 – Binuclear de Cobre(II)



Distância entre Cobres -  $\pm 4.0 \text{ \AA}$

# Metaloenzimas - Oxidases

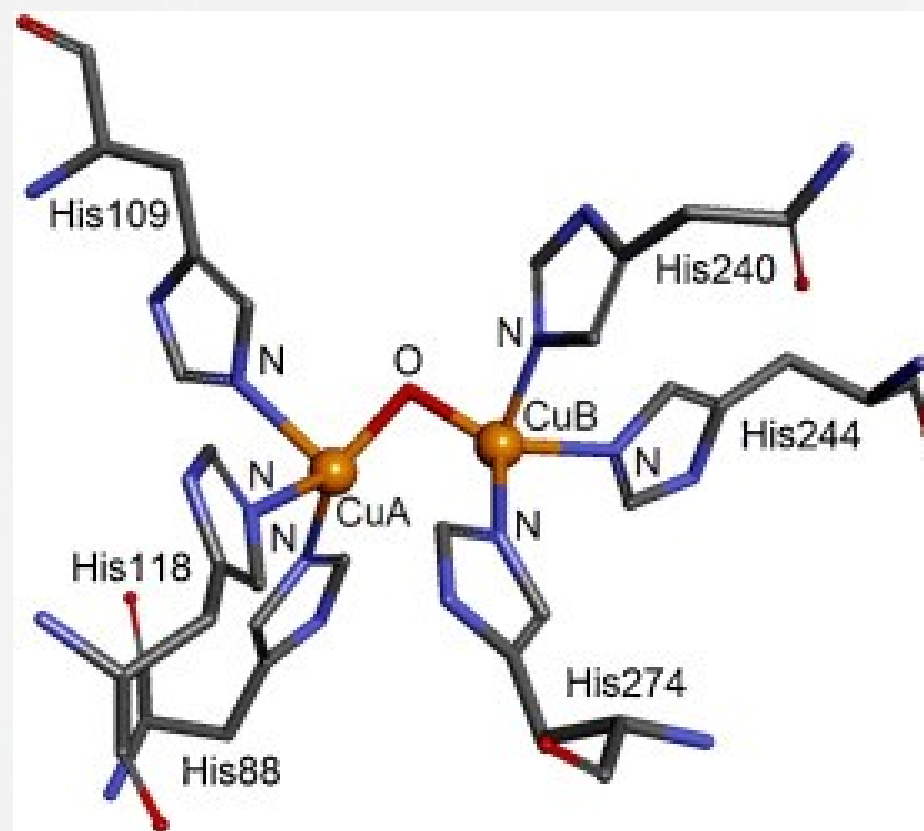
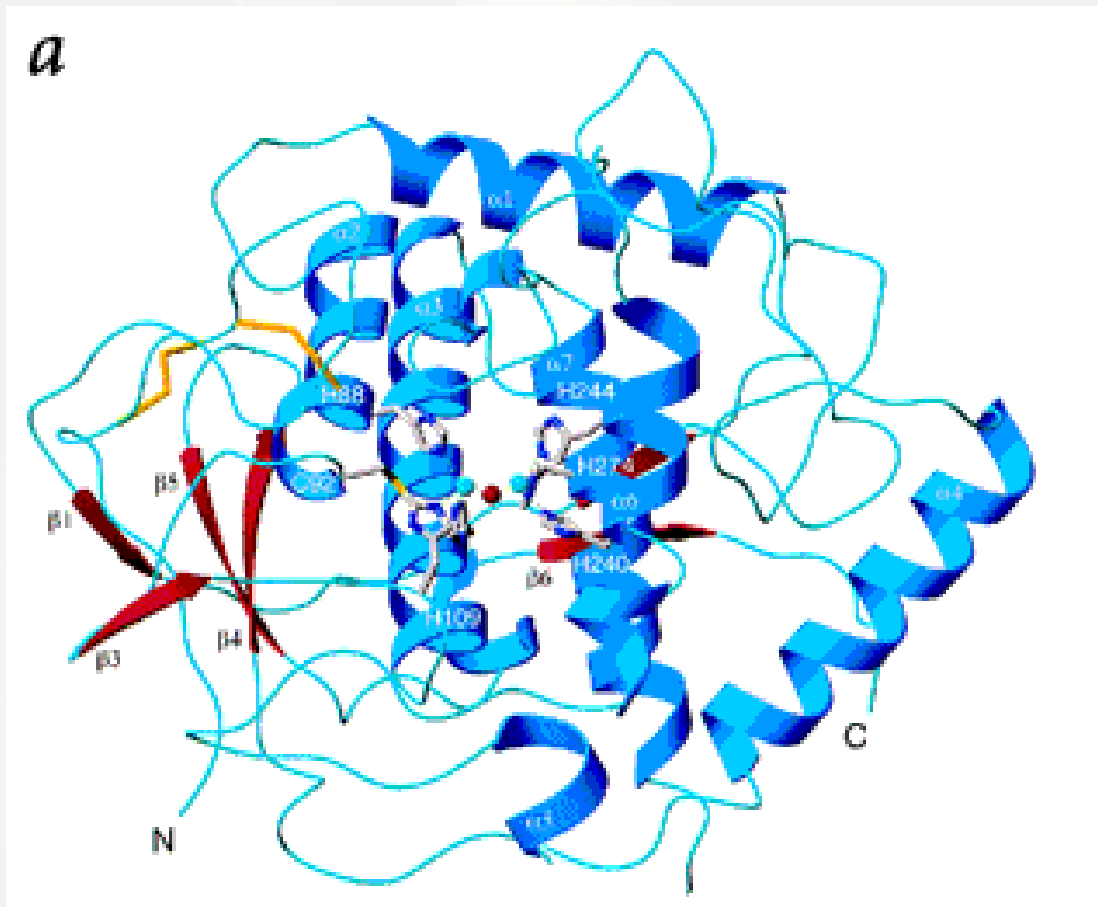
Tirosina Mecanismo: monoxigenação / oxidação





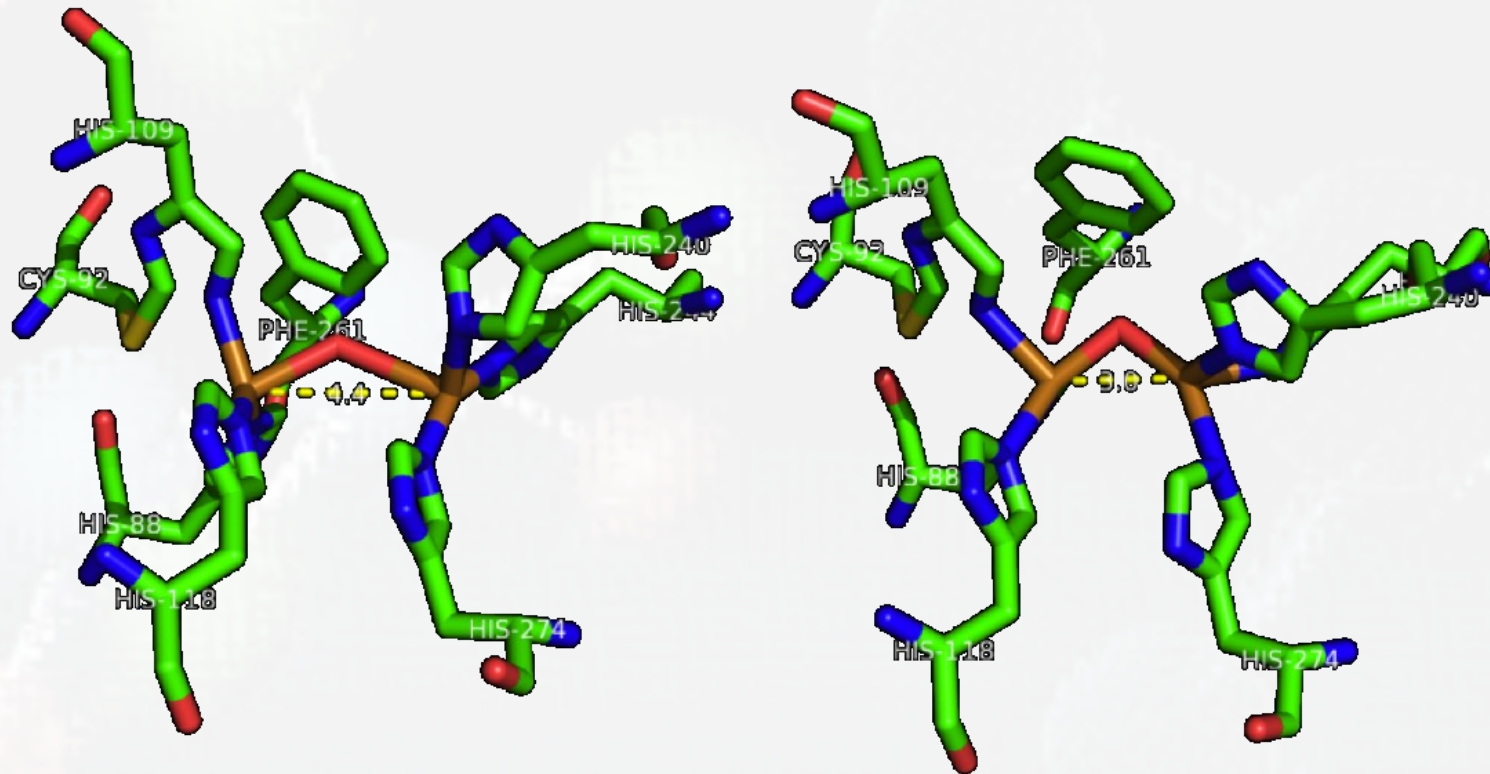
## Metaloenzimas - Oxidases

Catecol oxidase é uma oxidase de cobre que contém um cofator di-cobre tipo 3 e catalisa a oxidação de orto-difenóis em orto-quinonas juntamente com a redução do oxigênio molecular em água.



## Metaloenzimas - Oxidases

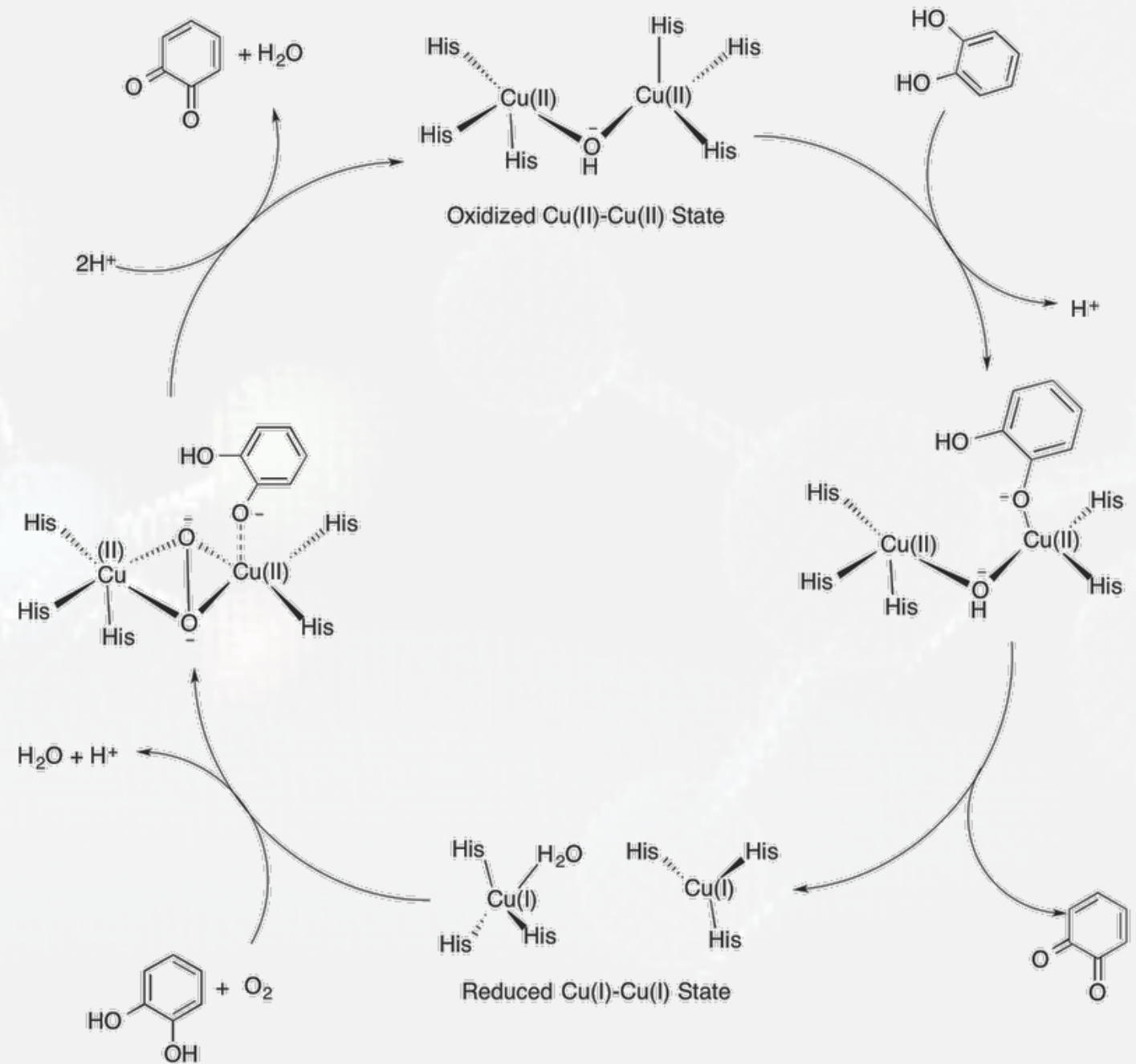
Catecol oxidase é uma oxidase de cobre que contém um cofator di-cobre tipo 3 e catalisa a oxidação de orto-difenóis em orto-quinonas juntamente com a redução do oxigênio molecular em água.



O sítio ativo de cobre da catecol oxidase reduzida (Cu(I)-Cu(I)) (4.0 Å) e nativa (Cu(II)-Cu(II)) (3,3 Å) da estrutura cristalina da batata Ipomoea.

# Metaloenzimas - Oxidases

Catecol oxidase: oxidação

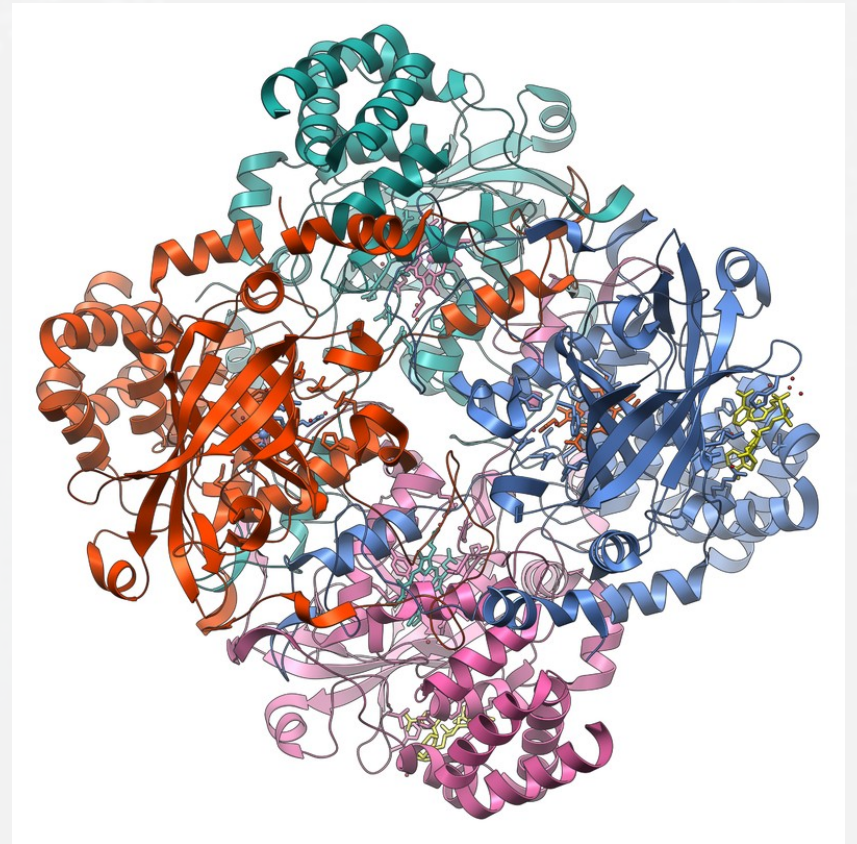




## ***Metaloenzimas - Oxidases***

A catalase é uma enzima comum encontrada em quase todos os organismos vivos expostos ao oxigênio (como bactérias, plantas e animais) que catalisa a decomposição do peróxido de hidrogênio em água e oxigênio. É uma enzima muito importante na proteção da célula do dano oxidativo por espécies reativas de oxigênio (ROS). Da mesma forma, a catalase tem um dos maiores números de turnover de todas as enzimas; uma molécula de catalase pode converter milhões de moléculas de peróxido de hidrogênio em água e oxigênio a cada segundo.

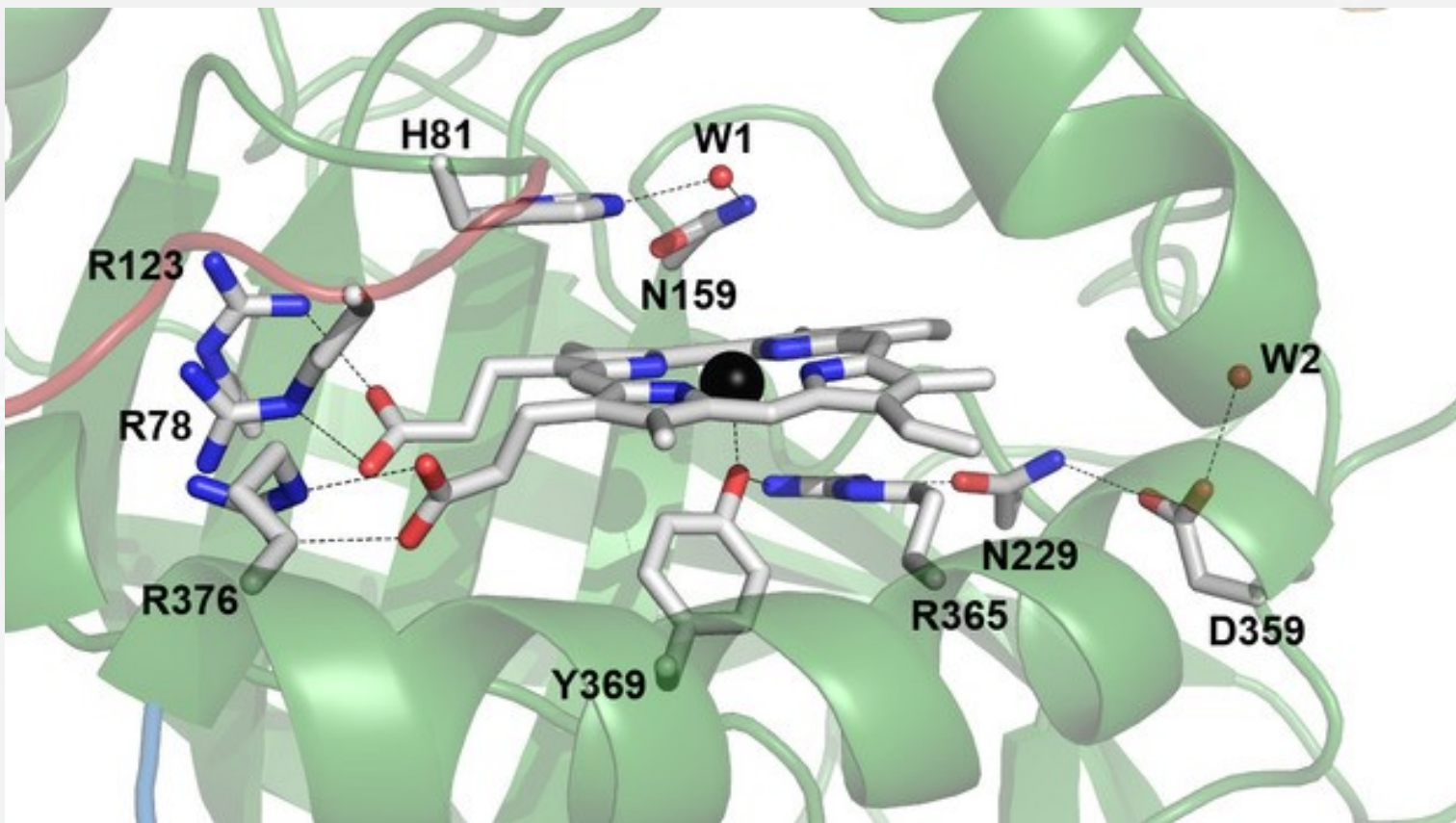
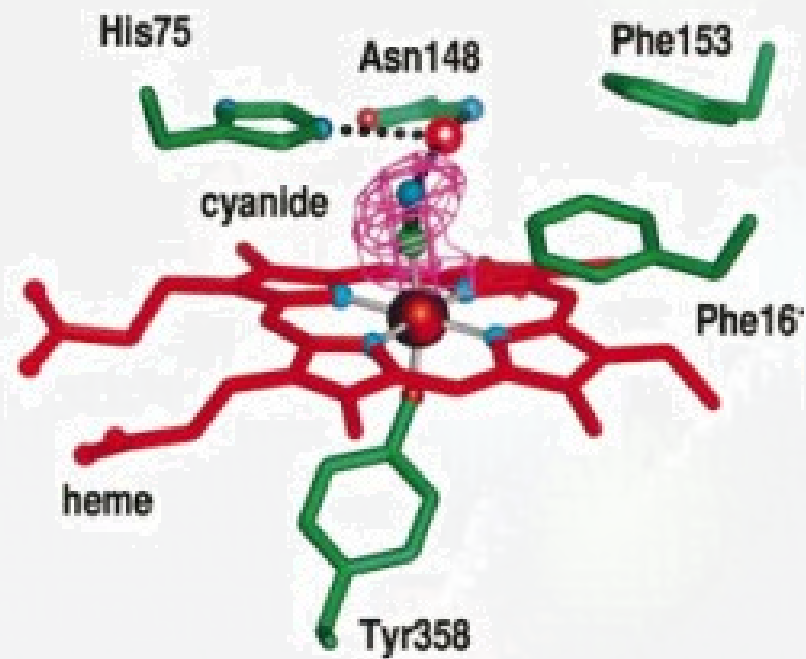
A catalase humana forma um tetrâmero composto por quatro subunidades, cada uma das quais pode ser conceitualmente dividida em quatro domínios.



## Metaloenzimas - Oxidases

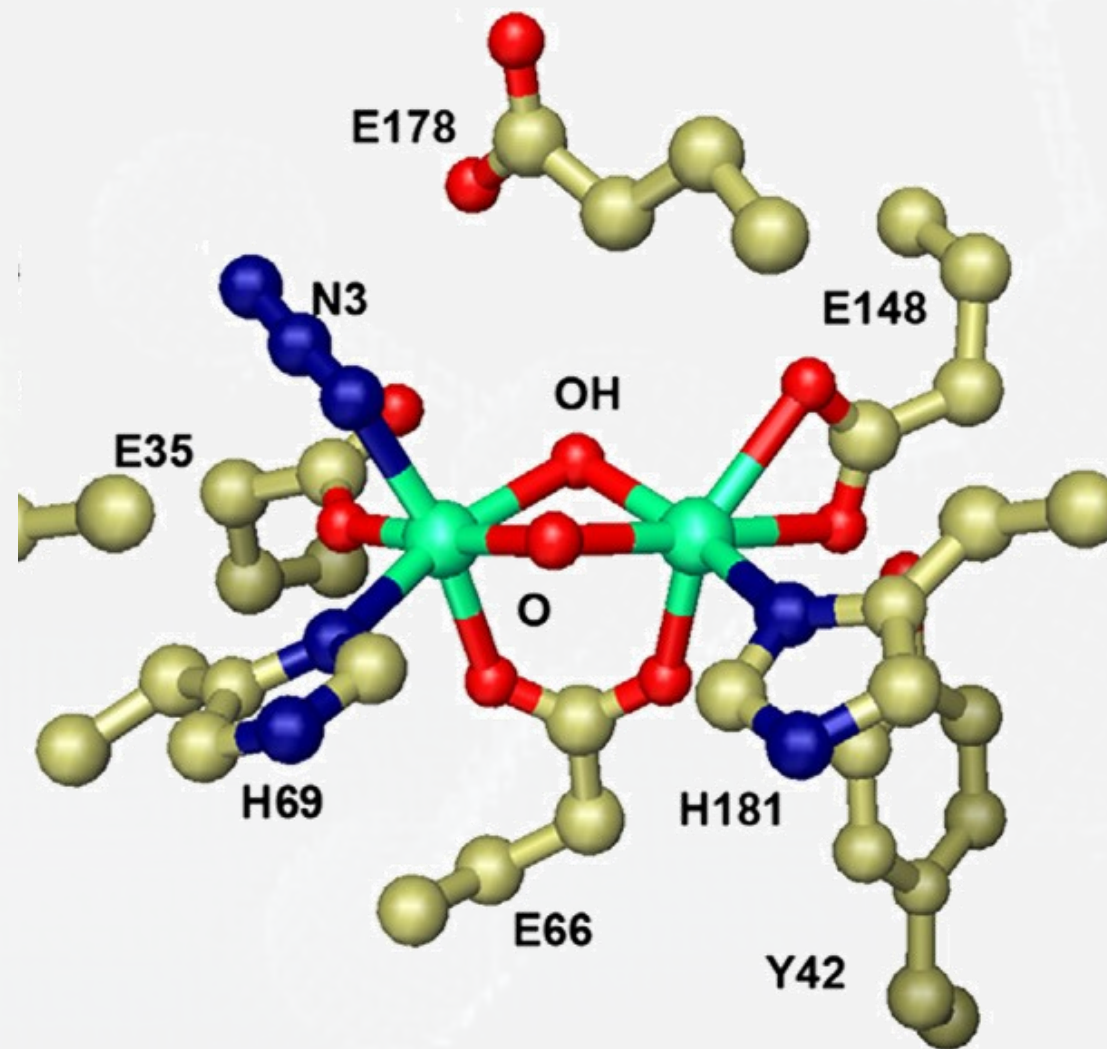
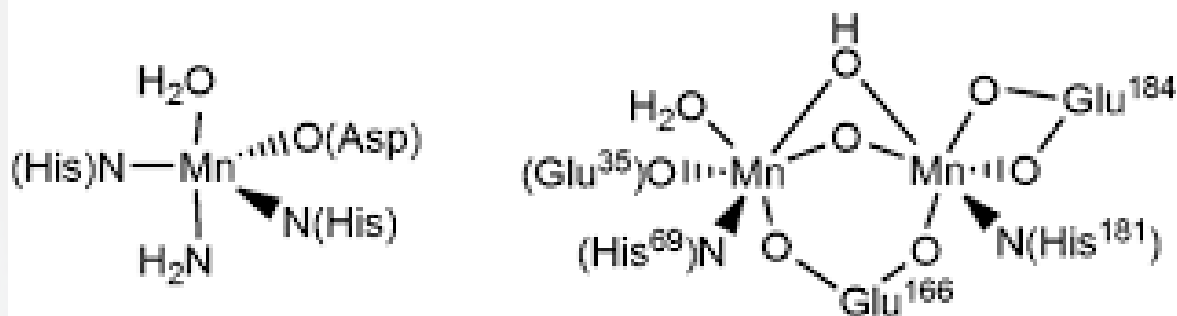
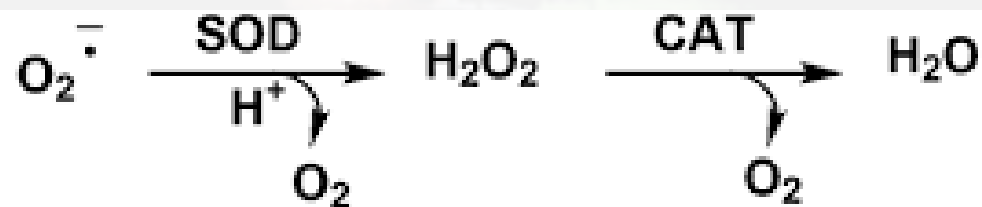
### Catalase – Sítio Ativo

a.



## Metaloenzimas - Oxidases

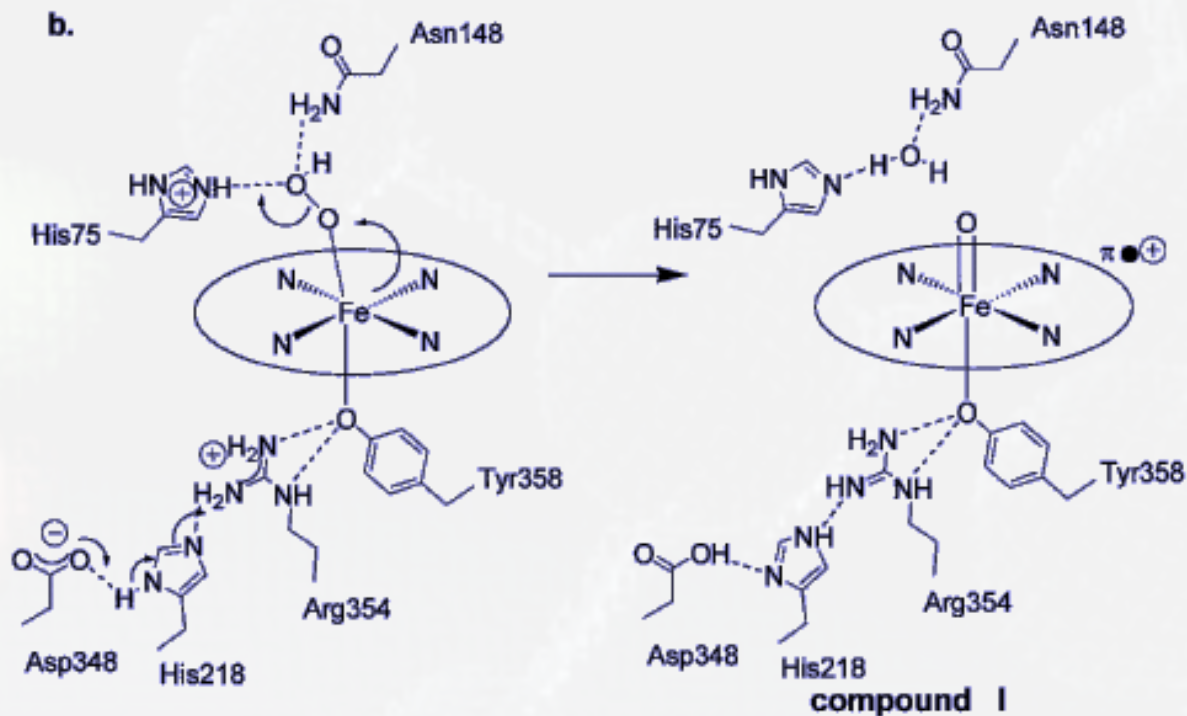
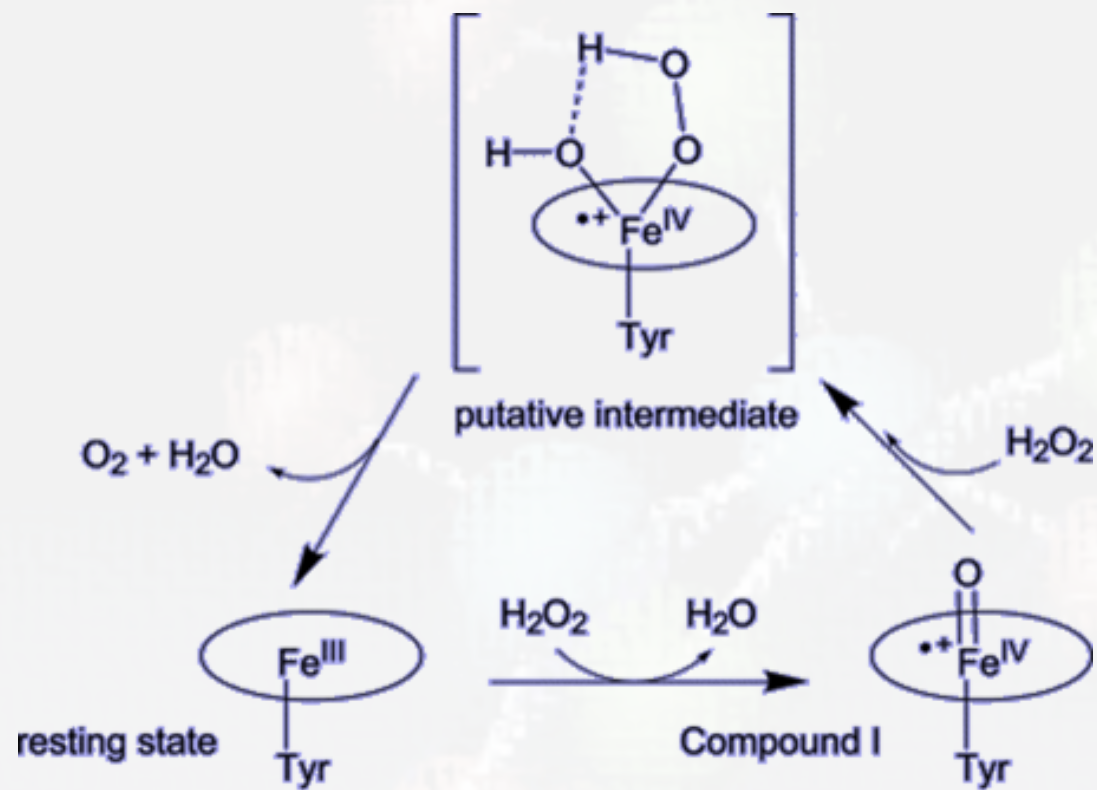
### Catalase – Sítio Ativo





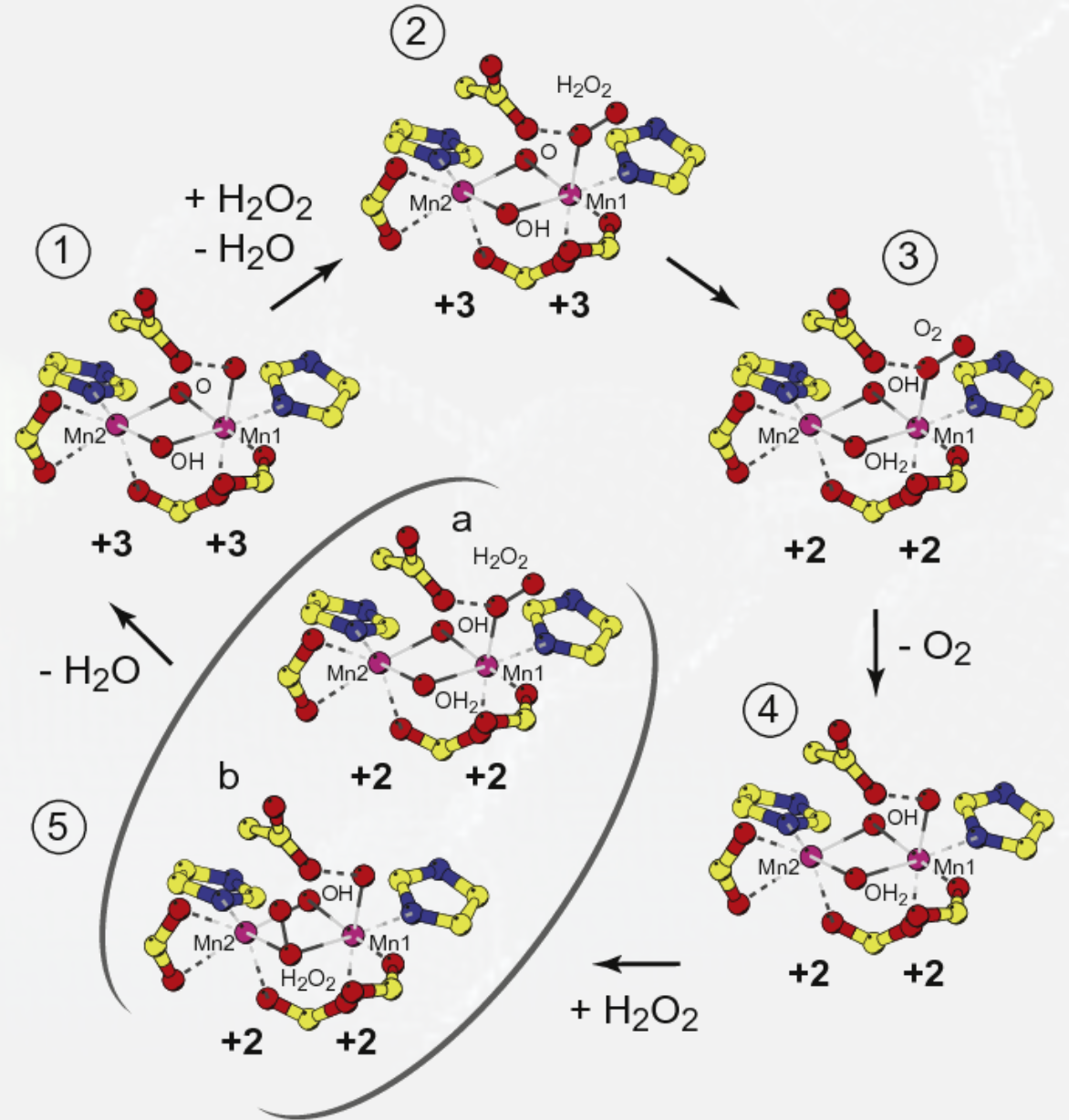
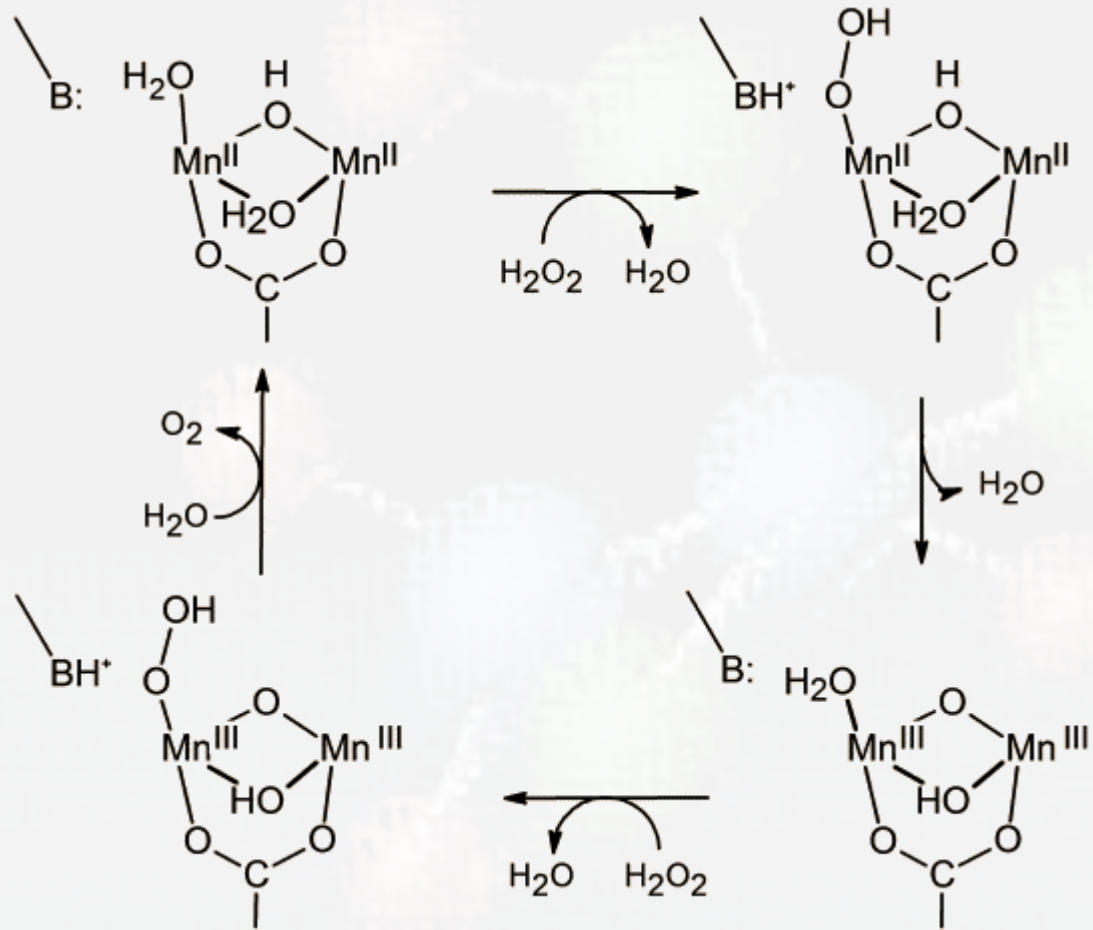
# Metaloenzimas - Oxidases

## Catalase – Mecanismo



# Metaloenzimas - Oxidases

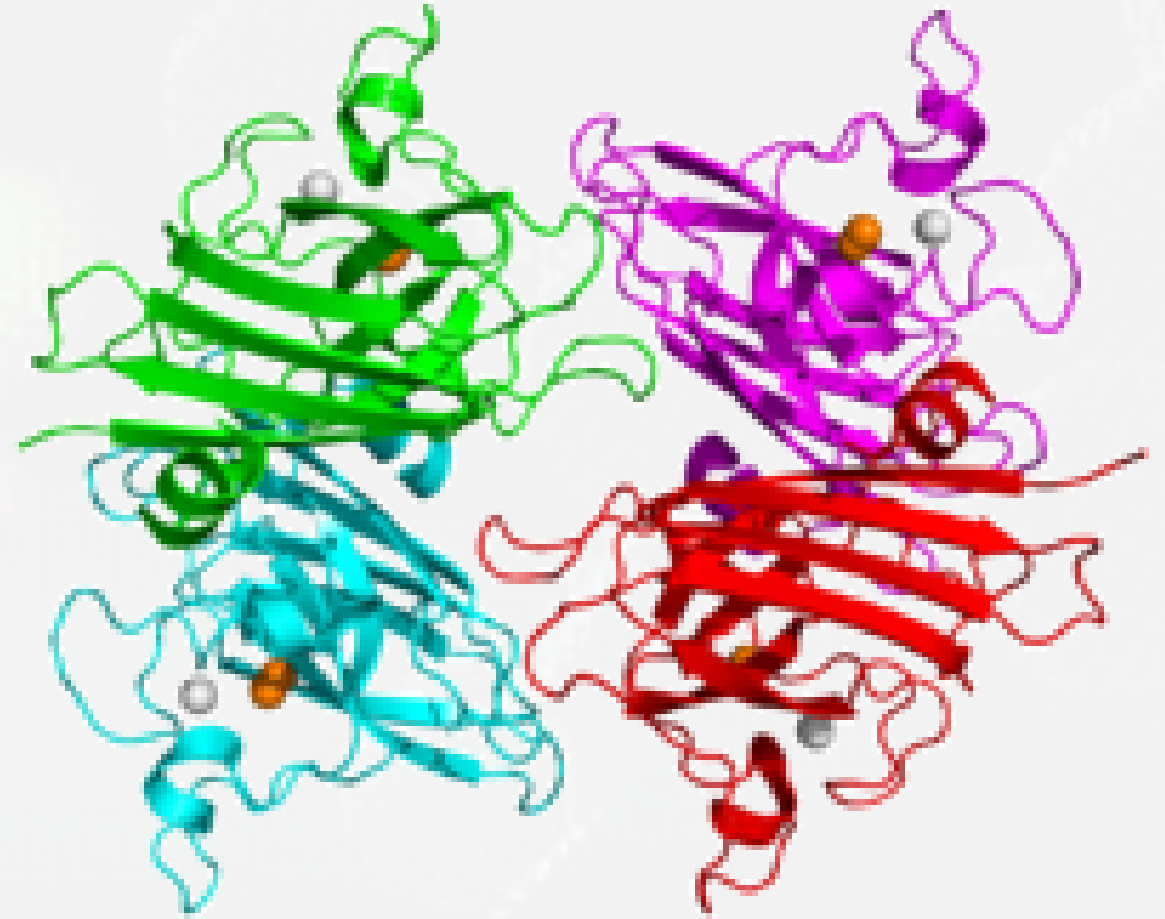
## Catalase – Mecanismo



## ***Metaloenzimas - Oxidases***

A enzima superóxido dismutase (SOD) catalisa a dismutação do superóxido em oxigénio e peróxido de hidrogénio. Devido a isto, é uma importante defesa antioxidante na maioria das células expostas ao oxigénio

Existem várias formas comuns de SOD: são proteínas com cofactores como cobre, zinco, manganês, ferro ou níquel.



Catalase Humana



## Metaloenzimas - Oxidases

Existem várias formas comuns de SOD: são proteínas com cofactores como cobre, zinco, manganês, ferro ou níquel.

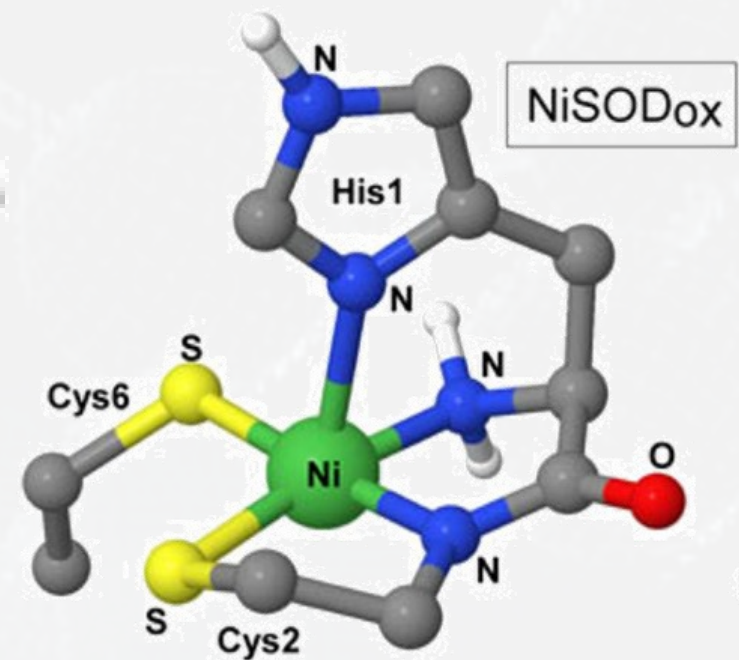
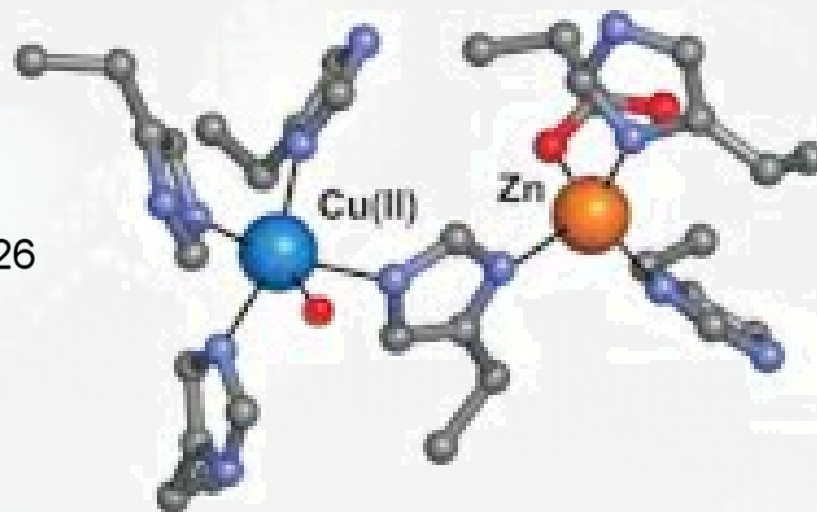
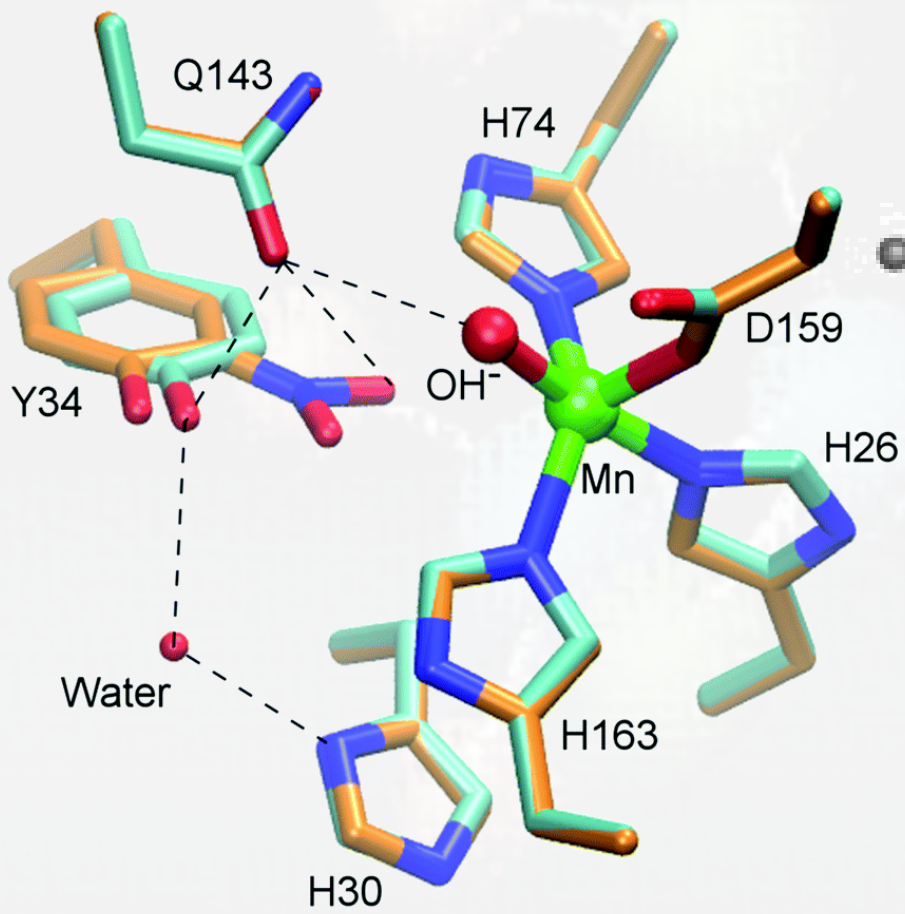
A dismutação catalisada pela SOD do superóxido pode representar-se como as seguintes semirreacções:

- $M^{(n+1)+} - \text{SOD} + \text{O}_2^- \rightarrow M^{n+} - \text{SOD} + \text{O}_2$
- $M^{n+} - \text{SOD} + \text{O}_2^- + 2\text{H}^+ \rightarrow M^{(n+1)+} - \text{SOD} + \text{H}_2\text{O}_2$

onde M = Cu (n=1) ; Mn (n=2) ; Fe (n=2) ; Ni (n=2).

## Metaloenzimas - Oxidases

Existem várias formas comuns de SOD: são proteínas com cofactores como cobre, zinco, manganês, ferro ou níquel.



# Metaloenzimas - Oxidases

Existem várias formas comuns de SOD: são proteínas com cofactores como cobre, zinco, manganês, ferro ou níquel.

