

Cinética de Redução da Ferrimioglobina pela Cisteína. Efeito do pH e da Presença de Ácidos de Lewis

Fernando M. Marques (PG), Sílvia H. Libardi (PQ), Daniel R. Cardoso (PQ)* e-mail drcardoso@iqsc.usp.br

Instituto de Química de São Carlos - Universidade de São Paulo.

Palavras-chave: cisteína, ferrimioglobina, zinco, redução.

Introdução

Espécies hipervalentes de heme-ferro derivadas da mioglobina são as principais espécies oxidantes formados no trato-gastrointestinal durante o processo digestivo e associadas a ocorrência de câncer de colón de intestino. Recentemente reportamos o detalhamento cinético e o mecanismo da formação da espécie sulfomioglobina como produto de reação de redução da ferrimioglobina pela cisteína a qual atua como um antioxidante de reação de terminação¹. Como o teor de íons de zinco(II) em tecido muscular é em geral 4 vezes superior ao teor de íons de Fe(II)/(III) e sua concentração apreciável no trato-gastrointestinal, este trabalho reporta o efeito catalítico deste ácido de Lewis na cinética de redução da ferrimioglobina pela cisteína.

Resultados e Discussão

Íons metálicos redox inativos atuando como ácidos de Lewis podem regular reações de transferência de elétrons entre doadores e aceptores de elétrons pela interação direta com os aceptores (MB/ET, metal-binding/electron-transfer) ou com os íons radicais formados pela redução dos aceptores de elétrons (ET/MB, electron-transfer/metal-binding). Estas reações são conhecidas como *metal ion-coupled electron-transfer* (MCET). Monitorando-se espectrofotometricamente a variação da absorção no comprimento de onda centrado em 625 nm (Figura 1) correspondente à formação da SulfMbFe(II), verificou-se a influência de um ácido de Lewis (íons de zinco(II)) na constante de velocidade de redução da MbFe(IV)=O pela cisteína.

A redução da espécie MbFe(IV)=O pela cisteína, em meio de tampão tris pH 7,4 apresentou constante de velocidade de $1,42 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ e $2,85 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ na ausência e presença de íons de zinco (II), respectivamente. A Figura 2 ilustra o efeito do pH do meio na constante global de segunda ordem da redução da espécie ferrimioglobina pela cisteína na presença e ausência de íons de zinco(II).

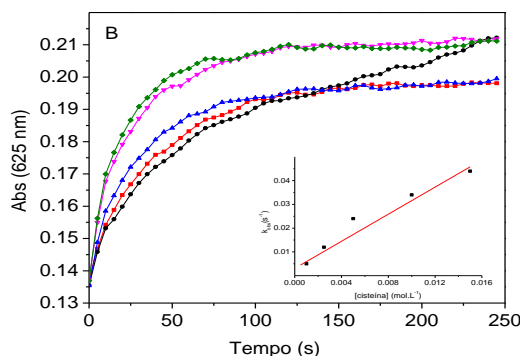
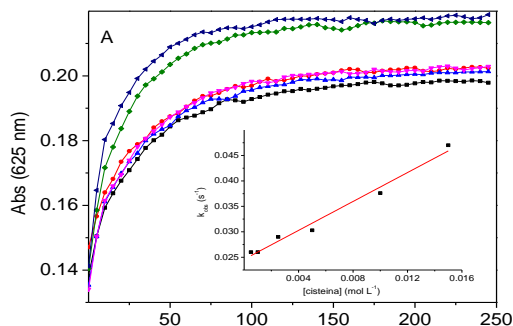


Figura 1. Variação da absorbância em 625 nm com o tempo para a formação da espécie sulfMbFe(II) em pH 7,4 a 25 °C e dependência linear da constante de velocidade com a concentração de cisteína na ausência (A) e presença de íons de zinco(II) (B).

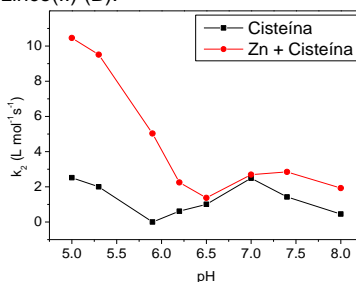


Figura 2. Constante de segunda ordem do processo de redução da espécie ferrimioglobina pela cisteína na ausência (preto) e presença de zinco(II) (vermelho) em função do pH do meio a temperatura de 25 °C.

O aumento da constante velocidade de redução da ferrimioglobina pela cisteína com a diminuição do pH do meio apresenta um perfil característico em função da concentração hidrogeniônica sugerindo o envolvimento da espécie de ferrimioglobina em um equilíbrio prótico ($\text{MbFe(IV)=O}\cdot\text{H}^+ \leftrightarrow \text{MbFe(IV)=O} + \text{H}^+$) e um claro efeito da presença de íons de Zn(II) na reatividade da espécie. É interessante ressaltar que não observa-se nenhuma influência da presença de íons de Zn(II) na constante de auto-decaimento da espécie ferrimioglobina.

Conclusões

Os dados cinéticos aqui reportados, sugerem que a presença de íons de metais redox inativos atuando como ácidos de Lewis em meio biológico apresentam um importante papel catalisando reações redox envolvendo espécies de heme-ferro hipervalente e sua real ação em meio biológico merece atenção.

Agradecimentos

FAPESP (2011/51555-7).

¹S. H. Libardi, H. Pindstrup, J. M. Amigo, D. R. Cardoso and L. H. Skibsted. *Royal Society of Chemistry Advances.*, 2014, 4, 60953-60958.