

Interações do arsênio(III) com o aminoácido cisteína

Flávia Cristina S. de Paula¹ (PG), Marcelo Santoro (PQ)², Adriano M. C. Pimenta² (PQ), Elene C. Pereira-Maia^{1*} (PQ).

*elene@ufmg.br

¹ Departamento de Química – ICEX, Universidade Federal de Minas Gerais 31.270-901, Belo Horizonte MG, Brasil.

² Departamento de Bioquímica – ICB, Núcleo de Estudos de Estrutura e Função de Biomoléculas (NEFBio), Universidade Federal de Minas Gerais 31.270-901, Belo Horizonte MG, Brasil

Palavras Chave: arsênio (III), cisteína, espectroscopia de massas, calorimetria.

Introdução

O aminoácido cisteína (Cys) confere às proteínas uma bioquímica excepcional devido a características químicas únicas do seu grupo tiol. Sua nucleofilicidade, atividade redox e capacidade de ligação a íons metálicos fazem da Cys um componente essencial de várias proteínas e um componente catalítico chave para muitas enzimas. O átomo de enxofre, presente neste aminoácido, pode acomodar um grande número de ligações, através de mudanças em seu estado de oxidação, e geometrias, resultando em diversas estruturas com o mesmo metal. O arsênio(III) apresenta alta afinidade por moléculas que contêm enxofre. Os efeitos biológicos do arsênio são atribuídos a reações com resíduos de Cys em importantes proteínas celulares. Neste trabalho, estudamos as interações entre As(III) e o aminoácido Cys em pH 7,0 e 9,5.

Resultados e Discussão

O Hidrocloreto de DL-cisteína foi obtido da Sigma® e m-arseniato de sódio (NaAsO₂) adquirido da Aldrich®.

O estudo por espectrometria de massas (ESI-Q-ToF) foi realizado em solução aquosa contendo [metal]:[ligante] = 1:1, em pH 7,0 e 9,5. Os dados da espectrometria de massa foram analisados pelo programa MassLynx® 3.5. As determinações por calorimetria de titulação isotérmica do sistema As(III)-Cisteína em pH 7,0 e 9,5 foram realizadas à 25°C, utilizando o microcalorímetro de titulação VP MicroCal ITC. Os dados foram analisados pelo software OriginLab's Origin®.

Nos espectros ESI-MS, pode-se observar que as espécies formadas entre o As(III) e a Cys em pH 7,0 são diferentes daquelas observadas em pH 9,5. Em pH 7,0, aparece a espécie As(Cys)₃ que já havia sido observada por nosso grupo de pesquisa em estudo anterior¹, mas também a espécie As(Cys)₂, que ainda não havia sido descrita. Na espécie

As(Cys)₃, o arsênio está coordenado através do enxofre do tiolato a três moléculas do ligante, que se encontra protonado no grupo amina, em uma geometria piramidal trigonal. Em pH 9,5, não estão presentes espécies com mais de uma molécula de Cys coordenada. Isto pode ser explicado pelo aumento da concentração de íons hidróxido, que competem com a Cys pela ligação ao arsênio. Além disso, em pH 9,5, as espécies presentes indicam que o número de coordenação do arsênio passa de três para quatro, ou seja, de geometria piramidal trigonal para tetraédrica.

No estudo do sistema As(III)-Cisteína por calorimetria de titulação isotérmica o melhor ajuste obtido para os dados em pH 7,0 foi supondo um modelo de ligação sequencial (espécies M:L = 1:1, 1:2, 1:3), obtendo-se uma constante de formação $\log \beta = 30,33$ para a espécie As(Cys)₃. Já em pH 9,5, a variação da entalpia em função da razão molar Cys:As(III) indica a formação de uma espécie com estequiometria 1:1, com uma constante de formação $\log \beta = 12,69$.

Conclusões

A espectrometria de massas e a calorimetria de titulação isotérmica evidenciaram a formação de espécies diferentes entre As(III) e Cys em pH 7,0 e 9,5. As espécies presentes, no espectro ESI-MS, indicam que o número de coordenação do arsênio passa de três, em pH 7,0, para quatro em pH 9,5.

Através da calorimetria constatou-se que a ligação do As(III) a Cys segue um modelo de ligação sequencial e a constante de formação da espécie As(Cys)₃ é $\log \beta = 30,33$ e da espécie As(Cys) é $\log \beta = 12,69$.

Agradecimentos

CNPq e FAPEMIG

¹ Rey N. A.; Howart O.W.; Pereira-Maia E. C.; J. Inorg. Biochem., 98, 1151-1159, 2004.