

Estudo Teórico das Propriedades Eletrônicas de Enzimas Multinucleares de Cobre.

Paula Homem-de-Mello*¹ (PQ), Káthia M. Honório² (PQ), Pablo A. Fiorito¹ (PQ), Vani X. Oliveira Junior¹ (PQ), Wendel A. Alves¹ (PQ). *paula.mello@ufabc.edu.br

¹ Centro de Ciências Naturais e Humanas - UFABC, ² Escola de Artes, Ciências e Humanidades – USP.

Palavras-Chave: compostos biomiméticos, DFT, enzimas.

Introdução

Os materiais biomiméticos permitem interações de reconhecimento de forma seletiva, mas com maior estabilidade que os sistemas biológicos.¹

Com objetivo de racionalizar a síntese de materiais biomiméticos para utilização como catalisadores heterogêneos, neste trabalho são utilizados métodos teóricos para análise dos sítios ativos de enzimas oxidases. Foram estudadas lacases provenientes de diferentes fontes e uma ascorbato oxidase. Essas enzimas apresentam-se na forma de *clusters* com três ou mais íons metálicos, favorecendo a redução do oxigênio até água num ciclo catalítico envolvendo 4 elétrons.

Resultados e Discussão

Uma vez que não é possível ainda tratar por métodos *ab initio* enzimas como um todo, optou-se por estudar inicialmente a região que inclui o cobre do tipo II (Cu(II)) presente no sítio ativo. Assim, este primeiro estudo visou avaliar como a realização de um recorte arbitrário em torno do Cu(II) influi nas propriedades eletrônicas.

Foram obtidas do *Protein Data Bank* as estruturas cristalográficas de diferentes lacases (1HFU: proveniente de *Coprinus cinereus*; 1HKP: de *Bacillus subtilis*; 1V10: de *Rigidoporus microporus* e 2FQE: de *E. coli*) e de uma ascorbato oxidase (1AOZ). A seguir foram feitos cálculos *single point* de Teoria de Funcional de Densidade (DFT) com o funcional B3LYP e base DGDZVP para *clusters* obtidos a partir do recorte ao redor do Cull com raios iguais a 5, 6 e 7Å.

Os recortes realizados indicam que há uma distribuição de átomos/aminoácidos bastante distinta ao redor do Cull ao compararem-se as diferentes enzimas (*vide* Tabela 1), pois para cada raio a energia total (E_T) pode diferir em até 900 u.a.

As energias dos orbitais de fronteira (HOMO e LUMO) e a diferença entre elas (GAP) são indicativos da característica mais elétron-aceitadora ou doadora da molécula. Tendo em vista a carga do cobre, o LUMO é a propriedade mais interessante de ser analisada, pois quanto mais exposto está o Cu(II) (para o recorte de 5Å), mais negativo é o valor da E_{LUMO} . É interessante notar que certos aminoácidos mais distantes do Cu (II) influenciam

sobremaneira na diferenciação entre as capacidades redutoras da enzima (*vide*, por

exemplo, E_{LUMO} para os recortes em 7Å da 1HFU e 2FQE).

Tabela 1. Propriedades eletrônicas dos *clusters* estudados

Enzima	Raio	E_T (u.a.)	E_{HOMO} (eV)	E_{LUMO} (eV)	Gap* (eV)
1HFU	5Å	-4876,7	-0,3309	-0,3192	-0,0117
	6Å	-7567,7	-0,2847	-0,2784	-0,0063
	7Å	-9243,1	-0,2518	-0,2459	-0,0059
1HKP	5Å	-5754,7	-0,3173	-0,3065	-0,0108
	6Å	-6703,4	-0,1932	-0,1853	-0,0079
	7Å	-9148,4	-0,1677	-0,1640	-0,0038
1V10	5Å	-4592,3	-0,3398	-0,3219	-0,0180
	6Å	-6954,2	-0,2875	-0,2782	-0,0093
	7Å	-8972,7	-0,1699	-0,1598	-0,0101
2FQE	5Å	-4991,7	-0,3295	-0,3177	-0,0117
	6Å	-8232,5	-0,1707	-0,1646	-0,0061
	7Å	-12002,3	-0,1535	-0,1458	-0,0078
1AOZ	5Å	-4988,3	-0,3234	-0,3135	-0,0100
	6Å	-7938,0	-0,2789	-0,2702	-0,0087
	7Å	-9608,9	-0,2398	-0,2348	-0,0050

*Gap = diferença entre os orbitais HOMO e LUMO

Conclusões

O método de construção de *clusters* utilizada aqui permitiu avaliar a distribuição dos aminoácidos ao redor do Cull das enzimas estudadas e o impacto dessa nas propriedades eletrônicas. Novos cálculos estão em andamento para correlacionar essas propriedades estruturais e eletrônicas com propriedades experimentais, como o potencial redox.

Agradecimentos

À UFABC e ao CNPq (Proc. N° 555592/2006-5).

¹ Sotomayor, M.D.P.T.; Kubota, L.T. Química Nova **2002**, 25(1), 123.