

**LIGAÇÃO, ESTRUTURA E ESTABILIDADE DE CLUSTERS DE (FENILALANINA)_n- Na⁺
(n<6): RESULTADOS DE UMA INVESTIGAÇÃO TEÓRICA E EXPERIMENTAL NA FASE
GÁS**

MELISSA SOARES CAETANO¹, TEODORICO DE CASTRO RAMALHO², TALES G. VIEIRA³,
WALCLEE C. DE MELLO⁴.

RESUMO

A estrutura e estabilidade de clusters (fenilalanina)_n-Na⁺ foram analisadas a nível teórico e experimental. Nossos resultados experimental e teórico mostraram que os clusters de (fenilalanina)_n-Na⁺ na fase gasosa tendem a formar principalmente anéis planares de quatro membros. A simetria particular do cluster e o pequeno momento de dipolo nessas configurações específicas sugerem que sua estabilidade pode estar associada a um perfeito alinhamento das moléculas de resíduos de amino ácidos, maximizando interações eletrostáticas atrativas causadas por mudanças na taxa de distribuição dos clusters.

Palavras-chaves: Clusters de (fenilalanina)_n-Na⁺, ESI-MS, Propriedades eletrônicas.

INTRODUÇÃO

Íons metálicos são cofatores essenciais em muitas proteínas importantes, vários estudos foram realizados para a compreensão dos fatores que regem a ligação metálica em metaloproteínas (van Eldik, 2005; Timerbaev, 2006).

Entre os estudos com íons metálicos, a química de metais alcalinos tem recebido um crescente interesse durante as décadas passadas (Benzakoura, 2004; de Carvalho, 2009; Cooks, 1994), porque seus cátions desempenham um papel importante, especialmente nos processos bioquímicos. Eles interagem com as proteínas e peptídeos para controlar propriedades estruturais e regulatórias (Dougherty, 1996; Sauer, 1989). O estudo do papel dos cátions alcalinos na conformação de peptídeos e de suas interações com aminoácidos merece uma atenção especial em relação à interpretação de alguns fenômenos da biologia molecular.

Clusters de íons de metal alcalino apresentam propriedades estruturais, magnéticas e catalíticas incomuns (van Eldik, 2005), que dependem de sua estrutura eletrônica, diferentes daqueles do átomo sozinho (Timerbaev, 2006).

Nesta linha, a fenilalanina é muitas vezes escolhida como uma unidade representante da cadeia hidrofóbica em uma proteína (van Eldik, 2005). Para simular o que pode ocorrer na biologia, onde o núcleo hidrofóbico-metal alcalino é um componente importante, pretendemos realizar um estudo de vários clusters de Na⁺ com moléculas de fenilalanina.

Do lado teórico, cálculos de estrutura eletrônica em clusters de metal alcalino são um desafio considerável, o que é devido à possibilidade de vários isômeros, bem como a natureza dos íons de metal alcalino, o que leva a diversas interações entre íons metálicos e o ligante (de Carvalho, 2009; Ramalho, 2009).

Assim, o objetivo principal deste trabalho é estudar a interação entre os átomos de fenilalanina e Na⁺ na fase gasosa, recorrendo a abordagens teóricas e experimentais.

1-Doutoranda em Agroquímica- DQI/UFLA- melzinhaquimica@gmail.com

2-Professor do Departamento de Química/UFLA- teo@ufla.br

3-Professor do Centro universitário de Lavras -UNILAVRAS- talesvieira@unilavras.edu.br

4-Professor do Departamento de Química/UFLA- wmelo@ufla.br

MATERIAL E MÉTODOS

Estudos por ESI- MS

A análise da composição da solução após a reação, foi realizada através da introdução de alíquotas da solução na fonte de ESI com uma bomba de seringa a uma vazão de 5 mL min⁻¹. Os espectros foram obtidos em média de 50 scans de 0,2 s cada. Condições típicas de ESI foram as seguintes: temperatura capilar de 1508° C; gás de arraste (N₂) a uma vazão de 20 unidades (cerca de 4 L min⁻¹), de tensão de spray 4 kV; tensão capilar de 25 V; tensão de lente do tubo de 25 V.

Cálculos de química quântica

Os cálculos foram realizados com o pacote de Gaussian 03. Todos os estados de transição, intermediários e precursores envolvidos foram calculados. Cada confôrmero foi totalmente otimizado com os métodos PM3 e DFT. O perfil de energia em geometrias DFT selecionados ao longo do caminho da reação foi calculado em nível HCTH da teoria com a função de base LANL2DZ. Este procedimento computacional foi utilizado anteriormente em sistemas semelhantes com sucesso (da Cunha, 2004; Silva, 2006). Além disso, após cada otimização, a natureza de cada ponto estacionário foi estabelecida calculando e diagonalizando a matriz Hessiana (matriz força constante).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para identificar o comportamento de clusters de metais alcalino em fase gasosa, a reação química entre o aminoácido fenilalanina e íon Na⁺ foi simulada. A identificação dos intermediários da reação foi realizada pelo equipamento ESI-MS. É interessante notar que o sinal correspondente a m / z = 683 foi o mais intenso no espectro de massa (Figura 1), o qual corresponde a quatro moléculas de fenilalanina e um átomo de sódio. De acordo com nossos cálculos, o fragmento de m / z = 683,0 é devido à formação de tetrâmero entre quatro moléculas de aminoácido fenilalanina com um átomo de Na⁺. É interessante mencionar que o fragmento m / z = 683,0 pode também referir-se a todos os múltiplos de tetrâmeros. Por exemplo, oito moléculas de fenilalanina ligada a dois átomos de Na⁺ pode levar a um mesmo fragmento.

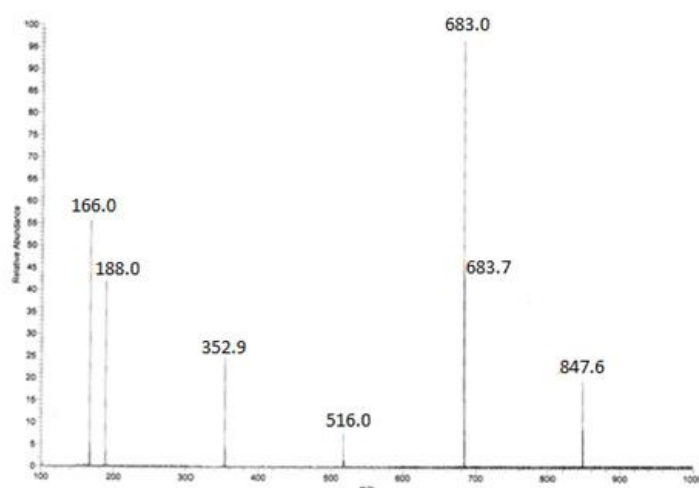


Figura 1. Espectro de massas para solução de fenilalanina e solução de Na⁺.

1-Doutoranda em Agroquímica- DQI/UFLA- melzinhaquimica@gmail.com

2-Professor do Departamento de Química/UFLA- teo@ufla.br

3-Professor do Centro universitário de Lavras -UNILAVRAS- talesvieira@unilavras.edu.br

4-Professor do Departamento de Química/UFLA- wmelo@ufla.br

O fragmento $m/z = 188,0$ está associado à mesma proporção de moléculas de fenilalanina e os números de átomos de Na^+ . O fragmento $m/z = 353,0$ está relacionada a duas moléculas de fenilalanina e um átomo de Na^+ , enquanto o fragmento $m/z = 166$ corresponde a fenilalanina protonada.

Foram realizados cálculos de energia livre de Gibbs para os fragmentos relacionados com clusters de fenilalanina e Na^+ presentes no espectro de massa. Cada situação foi investigada através de diferentes geometrias e ambientes de coordenação entre resíduos de fenilalanina ligados ao cátion através dos grupos amino, $\text{C}=\text{O}$ ou OH . Para os tetrâmeros, fragmento de $m/z = 683$, o átomo de Na^+ ligado alternadamente aos grupos $\text{C}=\text{O}$ e OH foi o modelo mais estável.

Assim, a fim de se esclarecer este fato através de um ponto de vista termodinâmico, realizou-se cálculos para uma curva de energia potencial (CEP) variando os comprimentos de ligação $\text{Na} \cdots \text{O}=\text{C}$, $\text{Na} \cdots \text{OH}$ e $\text{Na} \cdots \text{NH}_2$ (Figura 2).

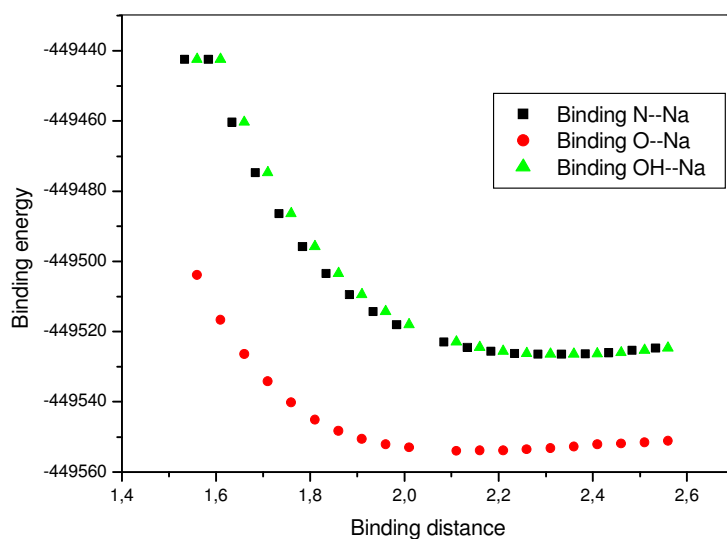


Figura 2. Curva de energia potencial para ligação entre o átomo de Na^+ com os grupos NH_2 , $\text{C}=\text{O}$ e OH .

Dados da Energia Livre de Gibbs indicam que o grupo carboxila fornece uma ligação química mais estável com o átomo de Na^+ do que ambos os grupos amino e hidroxila do resíduo de aminoácido.

CONCLUSÃO

A partir dos resultados experimentais e teóricos, podemos notar que a formação de clusters de $(\text{fenilalanina})_n\text{-Na}^+$ na fase gasosa é construída com base na maximização do número de anéis planares de quatro membros.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

Benzakour, M., Cartier, A., Mcharfi, M., Daoudi, A. Interaction of aminoacids with cations . I-the glycine- Li^+ - $n(\text{H}_2\text{O})$ ($n=0-3$) complexes **Journal of Molecular Structure (Theochem)** 681 (2004) 99–104.

1-Doutoranda em Agroquímica- DQI/UFLA- melzinhaquimica@gmail.com

2-Professor do Departamento de Química/UFLA- teo@ufla.br

3-Professor do Centro universitário de Lavras -UNILAVRAS- talesvieira@unilavras.edu.br

4-Professor do Departamento de Química/UFLA- wmelo@ufla.br

de Carvalho, H.W.P., Batista, A.P.L., Ramalho, T.C. Interaction between atoms Au Cu with clean Si (111) surface: Study combining synchrotron rad grazing incid x-ray fluoresc analysis & theoretical calcs **Spectrochimica Acta Part A** 74 (2009) 292-296.

Cooks, R.G., Patrick, J.S., Kotiaho, T., McLuckey, S.A. Thermochemical determinations by the kinetic method **Mass Spectrometry Reviews** 13 (1994) 287-339.

da Cunha, E.F.F., de Alencastro, R.B., Ramalho, T.C. Theoretical study of adiabatic and vertical electron affinity of radiosensitizers in solution. Part 2: analogues of tirapazamine **Journal of Theoretical and Computational Chemistry** 3 (2004) 1-13.

Dougherty, D.A. Cation- π interactions in chemistry and biology: a new view of Benzene, Phe, Tyr, and Trp **Science** 271 (1996) 163-168.

van Eldik, R. Introduction: Inorganic and Bioinorganic mechanisms **Chemical Reviews** 105 (2005) 1917-1921.

Ramalho, T.C., Martins, T.L.C., Borges, L.E.P., de Pinho, M.H., Influence of Zn-Cd substitution: Spectroscopic and Theoretical investigation of 8-hydroxyquinoline complexes **Spectrochimica Acta Part A** 72 (2009) 726-729.

Sauer, J. Molecular models in ab initio studies of solids and surfaces: from ionic crystals and semiconductors to catalysts **Chemical Reviews** 89 (1989) 199-255.

Silva, R.R., Ramalho, T.C., Santos, J.M., Figueroa-Villar, J.D. On the limits of highest-occupied molecular orbital driven reactions: The frontier effective-for-reaction molecular orbital concept **Journal of Physical Chemistry A** 110 (2006) 1031-1040.

Timerbaev, A.R., Hartinger, C.G., Aleksenko, S.S., Keppler, B.K. Interactions of antitumor metallodrugs with serum proteins: advances in characterization using modern analytical methodology **Chemical Reviews** 106 (2006) 2224-22481.