

Energia, ATP e sua re-síntese

Últimas aulas...

Visualizamos o porque da contração muscular necessitar tanto de energia na forma de ATP

- Transporte iônico (repolarização pela bomba de Na^+/K^+ e recapitação de Ca^{2+} pela SERCA)
- Ciclo das pontes cruzadas

Hidrólise de ATP em ADP + Pi libera a energia pra sustentar estes processos

Saberíamos definir com precisão:

O que é energia?

O que é energia útil?

O que é ATP?

Por que a quebra do ATP libera energia? O que ela tem de especial?



Princípios da Bioenergética (termodinâmica) e da Transdução de Energia

Prof. Dr. Tiago R. Figueira
Disc. Bioquímica do Exercício- 2019
EEFERP/USP

Terminologia e Conceitos

Termodinâmica = energética



Século 19
Motores a Vapor
(calor era a forma de
energia em estudo)



Bioenergética estuda o
fluxo de energia útil nos
organismos vivos

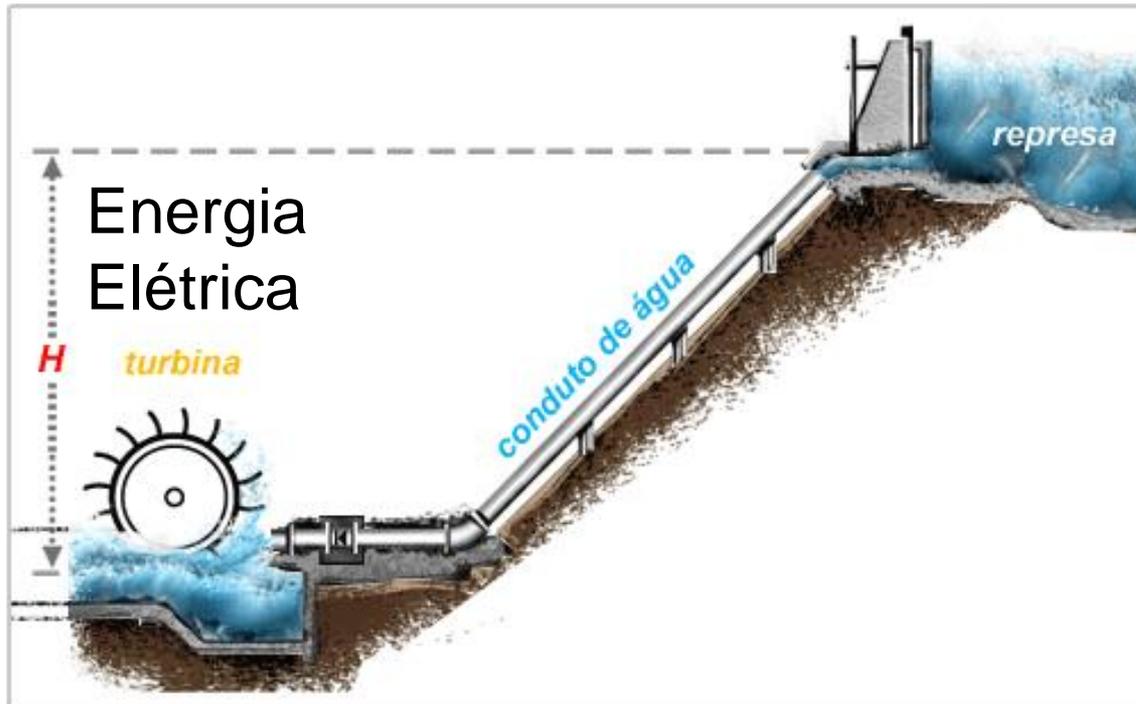
Térmica
Química
Mecânica
Elétrica
Radioativa
Atômica

Terminologia e Conceitos

Transdução de Energia =
conversões entre formas de energia



Energia
Potencial



Objetivos da aula



- Compreender por que seres vivos requerem energia para sobreviver
- Apresentar os fundamentos básicos da bioenergética
- Aprender o que determina a quantidade de energia útil liberada/captada nas transformações químicas celulares

Índice

- 1. Energia para os seres vivos**
2. Fundamentos básicos da bioenergética
3. Energia útil (ΔG) liberada pela quebra do ATP e em outras reações químicas
4. Liberação/captação de energia útil (ΔG) nas reações de transferência de elétrons

O que é energia e por quê ela é essencial aos organismos vivos?

Energia = capacidade de realizar trabalho

Definições de trabalho:

- força x distância (mecânica Newtoniana)
- manutenção de um estado físico e químico organizado (biologia) - requer energia para os trabalhos celulares



O sol é a fonte primordial de energia para a biosfera



A energia solar captada pelos autotróficos flui para os heterotróficos por meio de moléculas orgânicas

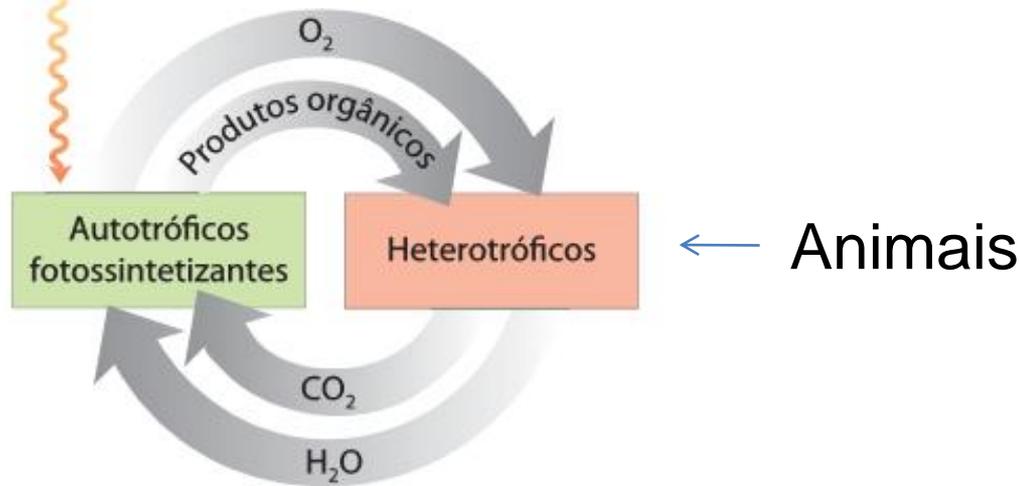


FIGURA 1 Ciclo do dióxido de carbono e do oxigênio entre o domínio autotrófico (fotossintético) e o heterotrófico na biosfera. O fluxo de massa por esse ciclo é enorme; 4×10^{11} toneladas de carbono são recicladas anualmente na biosfera.

Liberação de energia nos seres heterotróficos

- A energia é liberada em reações químicas que degradam moléculas orgânicas maiores e mais complexas em outras menores e mais simples:
 - Ex: carboidratos, lipídios e proteínas em CO_2 , H_2O e NH_4^+
- A coletividade das reações bioquímicas que degradam moléculas maiores em outras mais simples é chamada de “catabolismo”

Parte da energia liberada no **catabolismo** sustenta o anabolismo do ser heterotrófico

Anabolismo = coletividade de reações bioquímicas envolvidas na biossíntese de moléculas orgânicas mais complexas a partir de moléculas mais simples

Metabolismo = conjunto de todas as reações químicas do organismo, seja de degradação ou de biossíntese

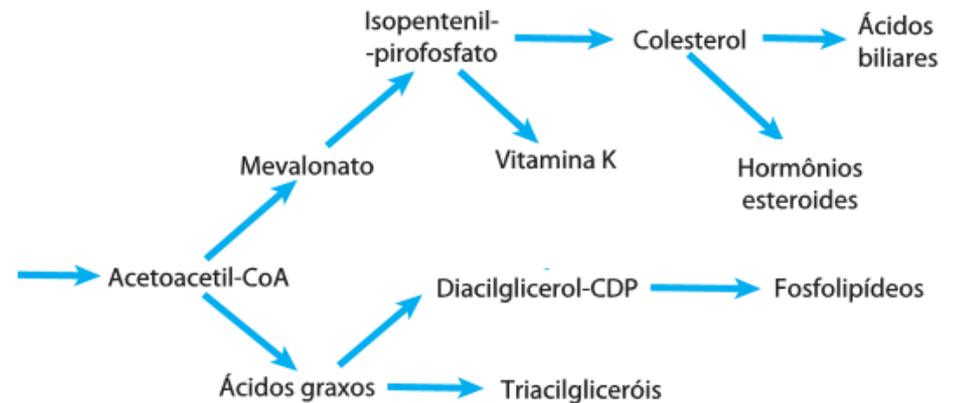
Fluxo de matéria e energia entre o catabolismo e o anabolismo

Libera-se energia



(a) Catabolismo convergente

Consome-se energia



(b) Anabolismo divergente

Do ponto de vista energético, a vida do ser heterotrófico requer:

- Aquisição de moléculas orgânicas energéticas
- Estocagem de moléculas energéticas
- Degradação das moléculas energéticas para a liberação de energia
 - Conversão de energia entre diferentes formas úteis
 - Utilização de energia para produção de trabalho

Esta é a energética da vida dos animais

Índice

1. Energia para os seres vivos
- 2. Fundamentos básicos da bioenergética**
3. Energia útil (ΔG) liberada pela quebra do ATP e em outras reações químicas
4. Liberação/captação de energia útil (ΔG) nas reações de transferência de elétrons

As quatro leis da termodinâmica são princípios que se aplicam a biologia

- A lei zero é sobre o equilíbrio de temperatura entre corpos
- A terceira lei é sobre o corpo no zero absoluto de temperatura (zero Kelvin) não conter energia

A primeira e a segunda lei serão discutidas mais detalhadamente...

Fundamentos básicos da bioenergética

“Leis da termodinâmica” relevantes à biologia

Primeiro

“for any physical or chemical change, the total amount of energy in the universe remains constant; energy may change form or it may be transported from one region to another, but it cannot be created or destroyed”.

Fundamentos básicos da bioenergética

“Leis da termodinâmica” relevantes à biologia

Segundo

Pode ser definido de várias formas, tais como:

- *a energia útil de um sistema tende a adquirir uma forma não útil (entropia).*
- *Ex.: “in all natural processes, the entropy of the universe increases”.*

No universo, a energia transformada é totalmente conservada (primeiro princípio), porém uma parcela do total será convertida em uma forma de energia não útil ao sistema. Energia não útil é aquela que não realiza trabalho.

Expressão matemática das duas leis fundamentais da termodinâmica

$$\Delta H = \Delta G + T\Delta S$$

- Entalpia
- Energia total do sistema

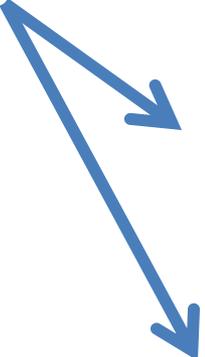
- **Energia útil**
- **Energia livre**

- Entropia
 - Energia não útil
 - Ex: calor não confinado (aleatoriedade espalhada)

Calor não realiza trabalho no organismo animal, mas é importante

Calor = energia que não realiza trabalho e nem pode ser convertida em outra forma de energia nos animais. **É energia não útil.**

A liberação de **Calor** nas transformações energéticas é essencial para a vida



Temperatura constantes nos animais homeotérmicos

“Efeito Q_{10} ” = velocidade das reações bioquímicas dobra com o aumento da temperatura em $10\text{ }^{\circ}\text{C}$

Energia Útil/Livre é aquela que realiza trabalho

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

- Energia útil
- Energia livre

- Entalpia
- Energia total do sistema

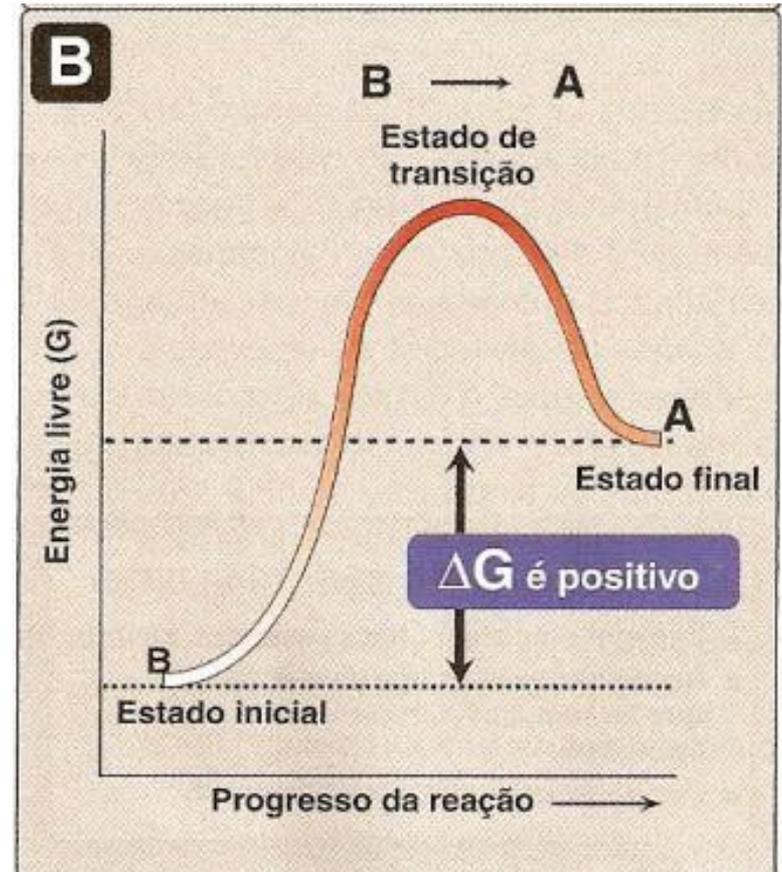
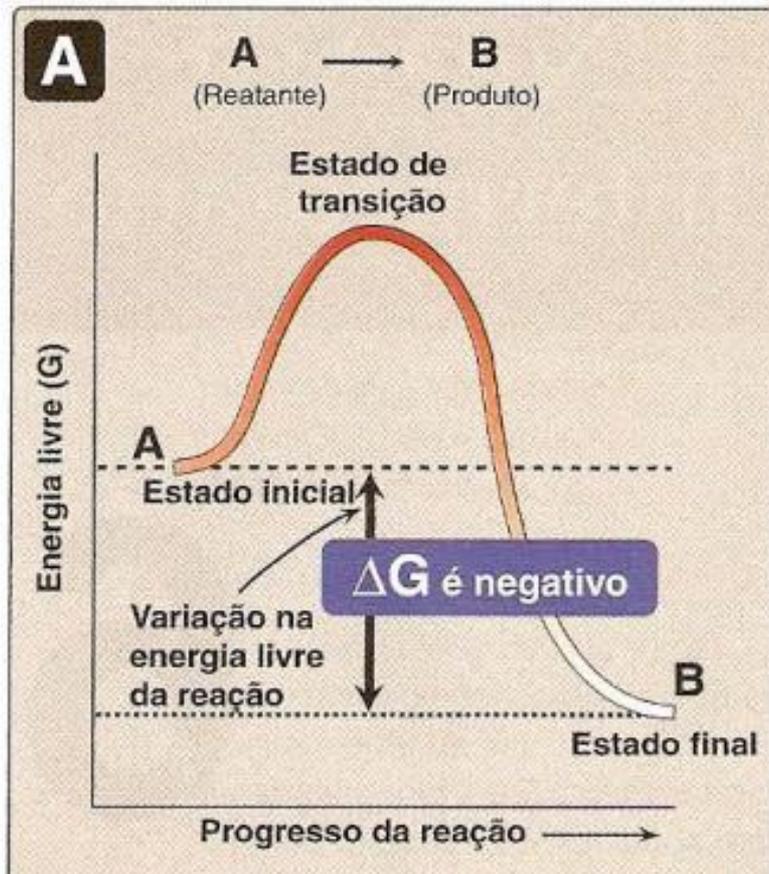
- Entropia
- Energia não útil

Josiah Willard Gibbs (February 11, 1839 – April 28, 1903)

Gibbs free energy (energia livre de Gibbs - ΔG)

Energia útil (ΔG) é liberada nas reações exergônicas (espontâneas)

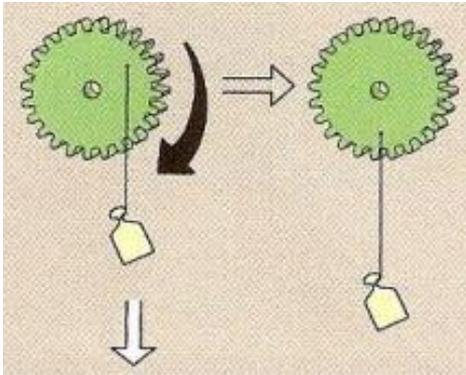
Reação exergônica (-)



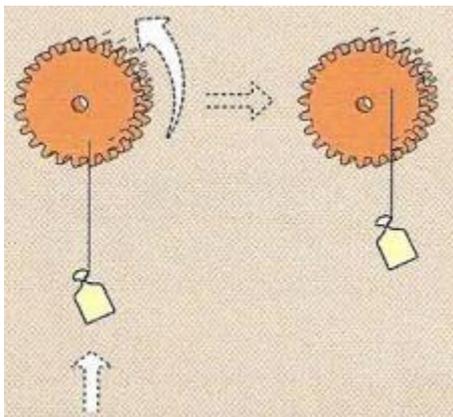
Reação endergônica (+)

Quem doa energia útil para que ocorra reações endergônicas no organismo?

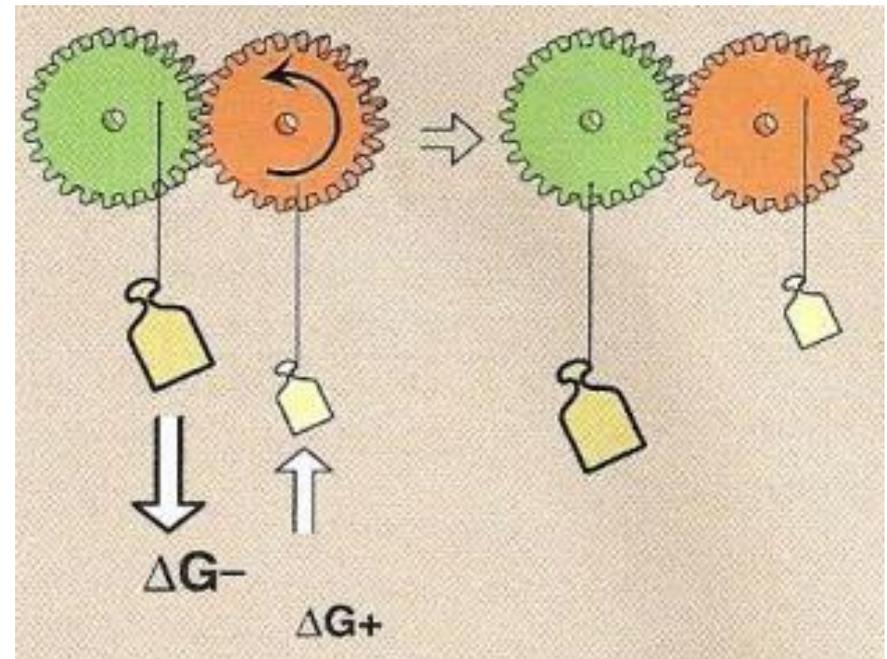
Reação favorável ($-\Delta$)



Reação desfavorável ($+\Delta$)



Processo favorável é acoplado ao desfavorável

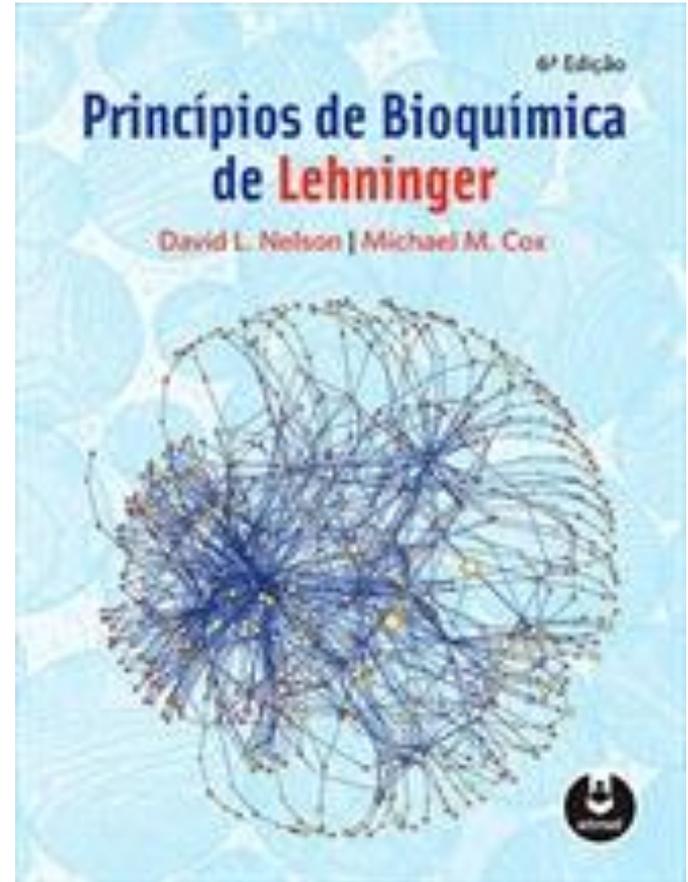
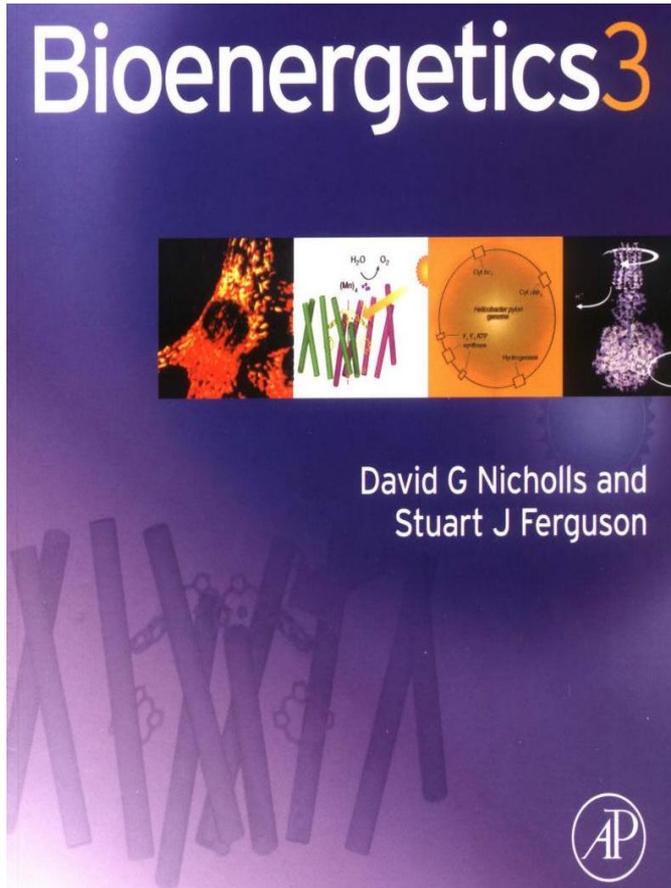


O ΔG geral é a soma dos ΔG_s de cada reação participante

Índice

1. Energia para os seres vivos
2. Fundamentos básicos da bioenergética
3. **Energia útil (ΔG) liberada pela quebra do ATP e em outras reações químicas**
4. Liberação/captação de energia útil (ΔG) nas reações de transferência de elétrons

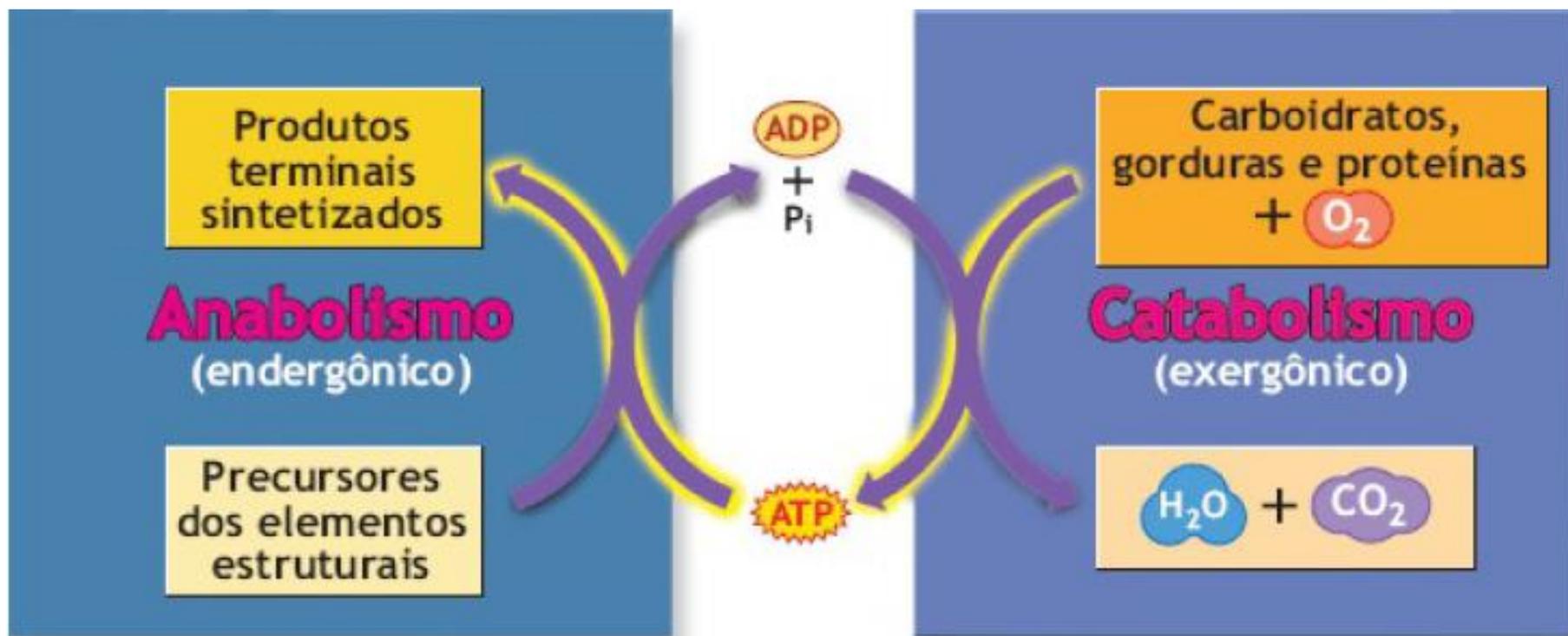
Referências



Segunda Parte

Energia útil (ΔG) liberada pela quebra do ATP e em outras reações químicas

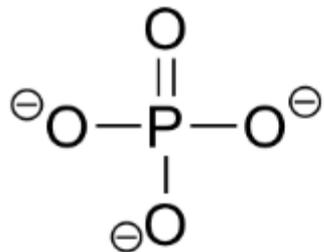
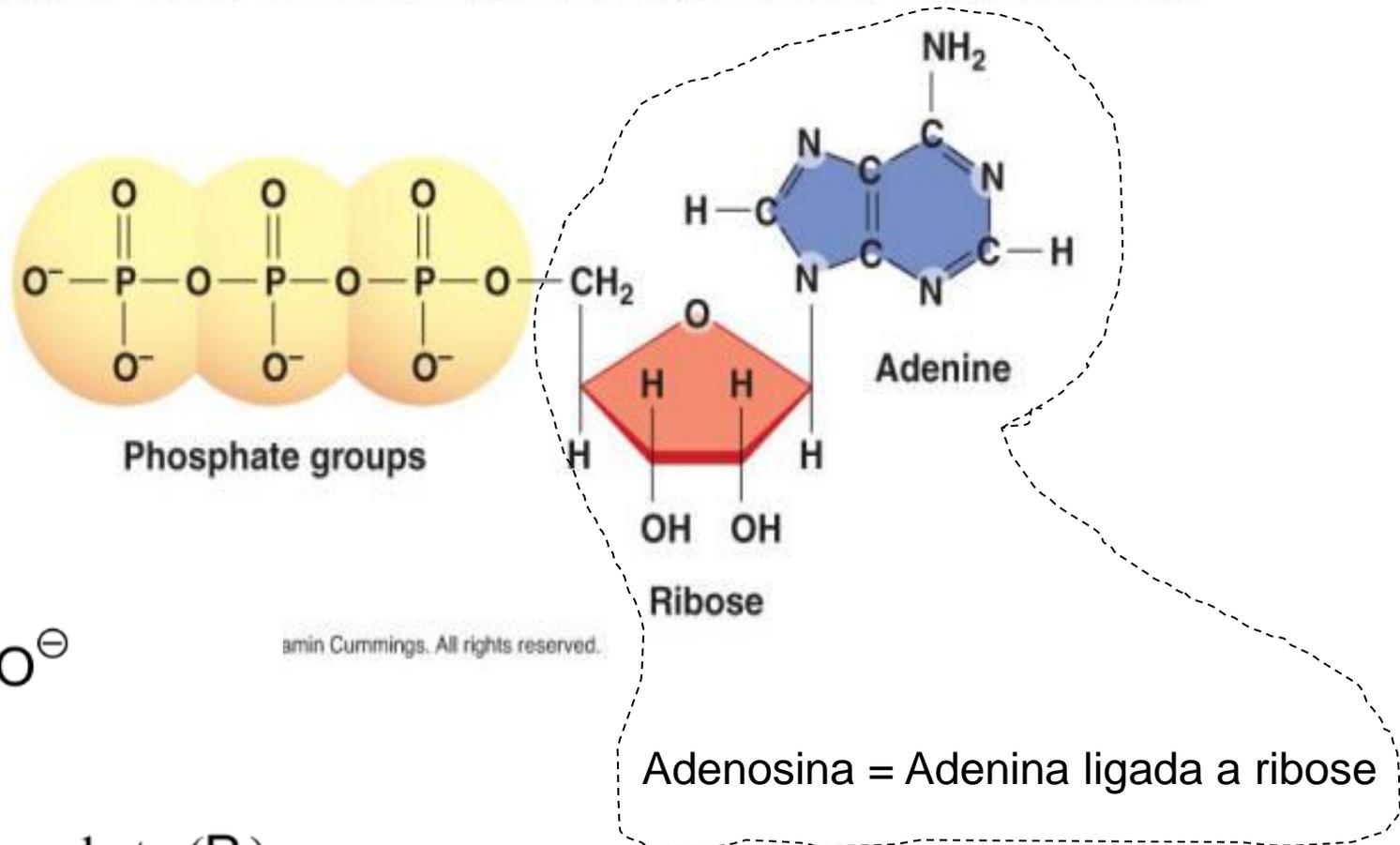
ΔG liberado no catabolismo de substratos energéticos é capturado por reações que ressintetizam o ATP



A molécula de ATP é um intermediário comum entre reações catabólicas e anabólicas, por isso ela exerce o papel de intermediário energético

A molécula de Trifosfato de Nucleotídeo de Adenosina (ATP)

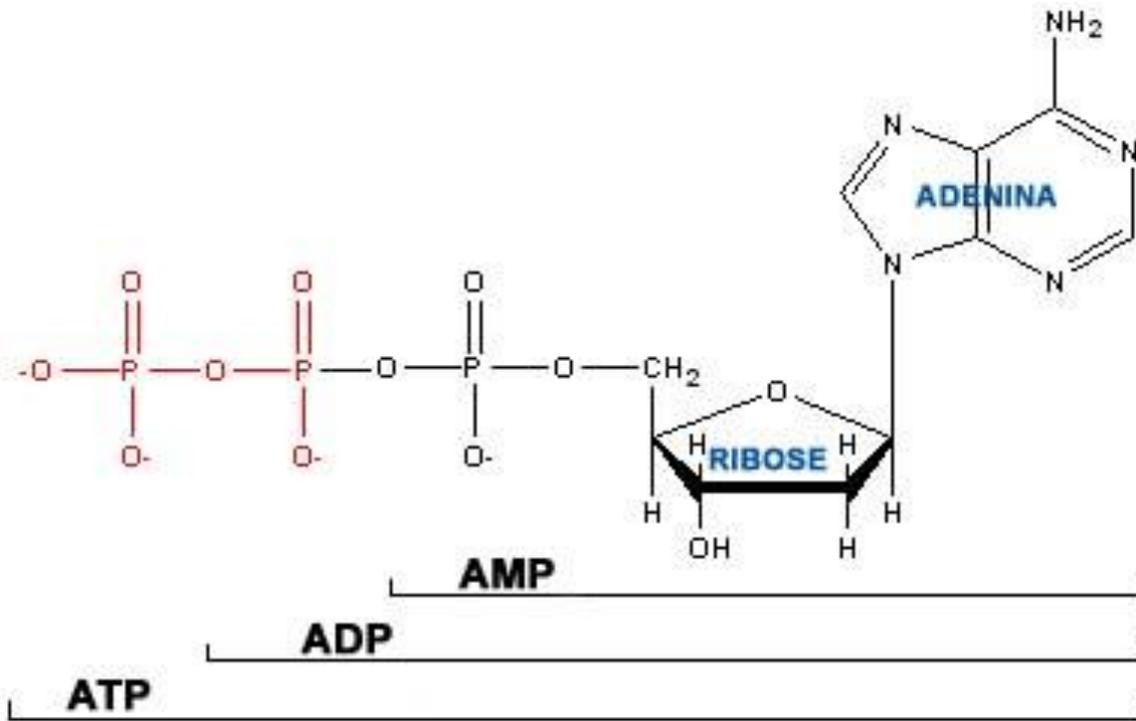
(a) ATP consists of three phosphate groups, ribose, and adenine. (MW = 507)



inorganic phosphate (P_i)

amin Cummings. All rights reserved.

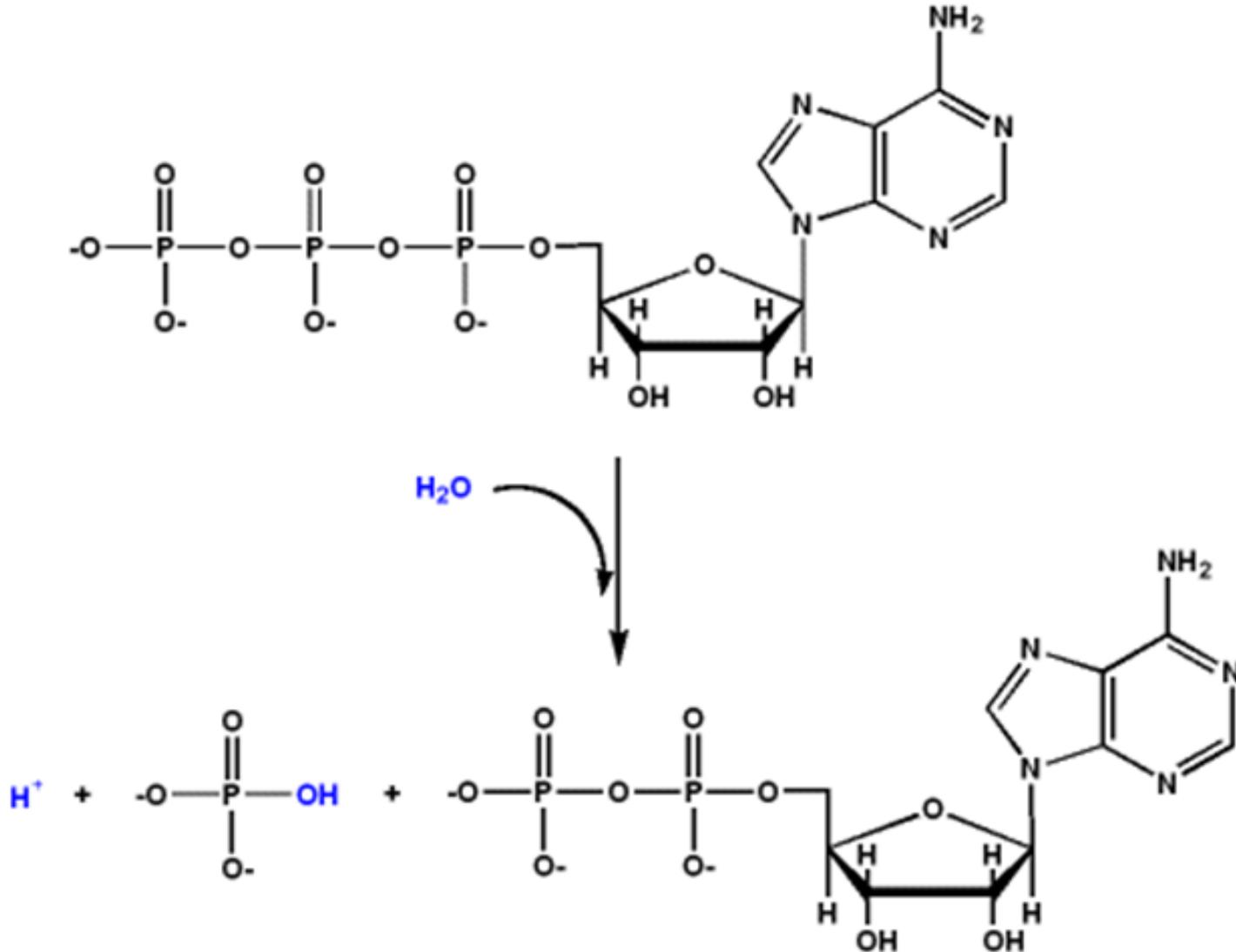
O Mono e o Di-fosfato de Nucleotídeos de Adenosina (AMP e ADP)



Precursores

- Glutamina
- Glicina
- Aspartato
- Glicose

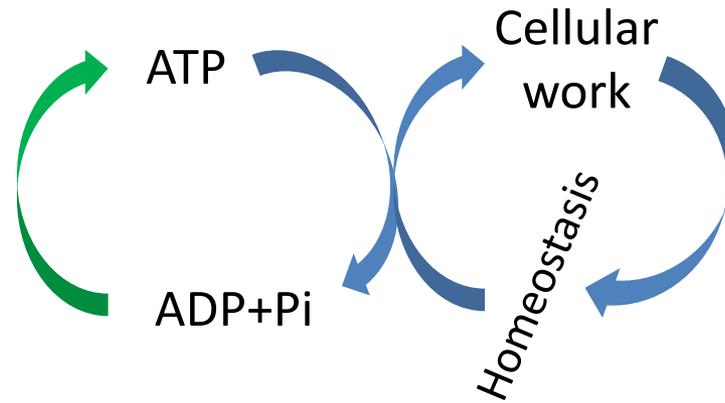
A reação de hidrólise do ATP: $ATP \rightleftharpoons ADP + P_i$



Para não esgotar o ATP, a sua ressíntese é concomitantemente a hidrolise



Catabolismo oxidativo dos substratos energéticos



- Anabolismo
- Organização
- Movimento

Quanto é liberado de energia quando o ATP é “quebrado” ?

ΔG de reações bioquímicas é determinado em condições padrões

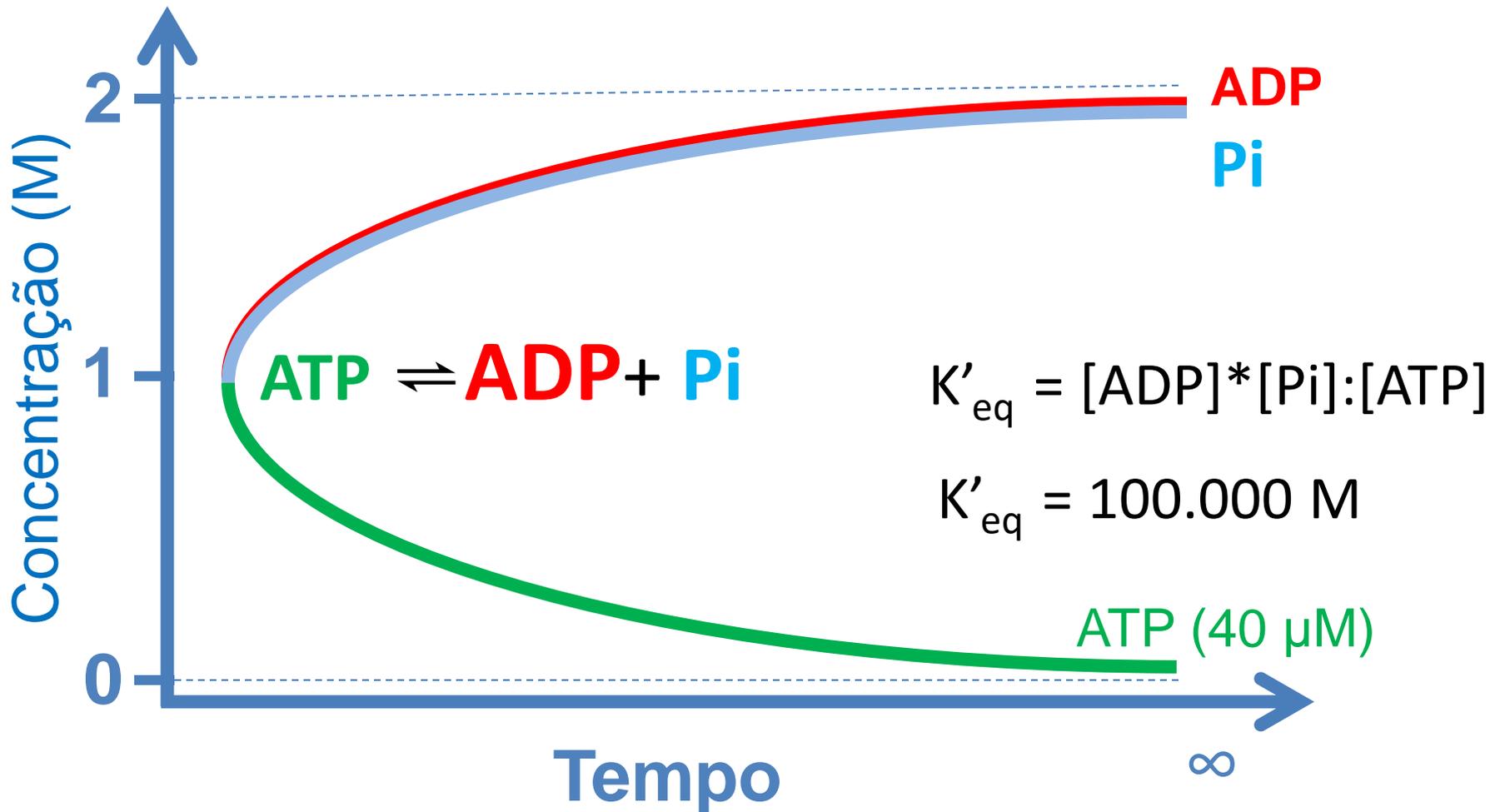
$\Delta G^{\circ\prime} = \Delta G$ nas condições padrões da bioquímica

- pH 7,0
- $[\text{Mg}^{2+}] = 1 \text{ mM}$
- $T = 25 \text{ }^{\circ}\text{C}$ ou $37 \text{ }^{\circ}\text{C}$
- $[\text{substratos}]$ e de $[\text{reagentes}] = 1 \text{ M}$ cada



O ΔG° é uma função da K'_{eq} da reação

$$\Delta G^{\circ} = -R \times T \times 2,3 \times \log K'_{eq} \quad (\text{Equação de Gibbs})$$

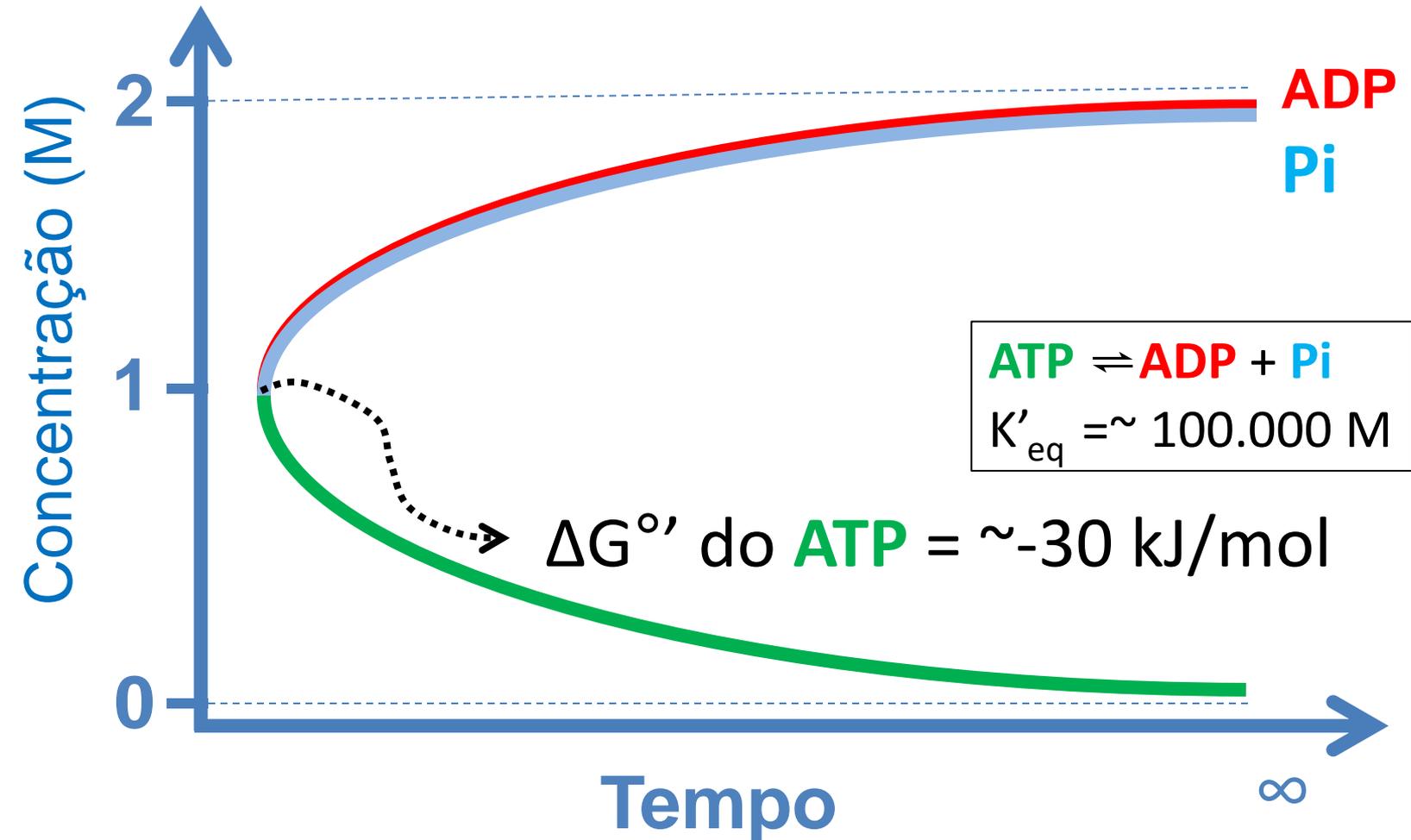


O ΔG° da hidrólise do ATP é elevado e negativo

$$\Delta G^{\circ} \text{ (J/mol)} = -R \times T \times 2,3 \times \log K'_{eq}$$

$$\Delta G^{\circ} \text{ (kJ/mol)} = -5,9 \times \log K'_{eq}$$

$$R = 8,3 \text{ J/mol}\cdot\text{K}; T = 37 \text{ }^{\circ}\text{C} = 310 \text{ K}$$



A K'_{eq} e o $\Delta G^{\circ'}$ indica o sentido da reação nas condições padrões

$$\Delta G^{\circ'} \text{ (kJ/mol)} = -5,9 \times \log K'_{eq}$$



- Se $K'_{eq} = 1$, $\Delta G^{\circ'}$ é zero, reação está no equilíbrio
- Se $K'_{eq} > 1$, $\Delta G^{\circ'}$ é negativo, reação direta
- Se $K'_{eq} < 1$, $\Delta G^{\circ'}$ é positivo, reação reversa

Consequências teóricas do conceito de energia útil. I

- Quando a reação não progride para nenhum lado, está em equilíbrio dinâmico, não há variação de energia útil
- Só há variação de energia útil quando a reação está “distante do equilíbrio”.

Assim, pode haver ATP no sistema e não haver energia disponível se a sua reação de hidrólise estiver no estado de equilíbrio

É a reação bioquímica, em andamento, que libera a energia química do composto

Consequências teóricas do conceito de energia útil. II

• Nas condições padrões, a reação de hidrólise do ATP é tão energética quanto qualquer outra reação que tenha a mesma constante de equilíbrio (10^5)



ΔG° da quebra de alguns intermediários metabólicos

	(kJ/mol)
Phosphoenolpyruvate	-61.9
1,3-bisphosphoglycerate (\rightarrow 3-phosphoglycerate + P_i)	-49.3
Phosphocreatine	-43.0
ADP (\rightarrow AMP + P_i)	-32.8
ATP (\rightarrow ADP + P_i)	-30.5
ATP (\rightarrow AMP + PP_i)	-45.6
AMP (\rightarrow adenosine + P_i)	-14.2
PP_i (\rightarrow 2 P_i)	-19.2
Glucose 1-phosphate	-20.9
Fructose 6-phosphate	-15.9
Glucose 6-phosphate	-13.8
Glycerol 1-phosphate	-9.2
Acetyl-CoA	-31.4

Células e organismos não são tubos de ensaio sob a condição padrão!

O ΔG do ATP nas condições padrões (ΔG°) não é o ΔG real das condições das células

Concentrações de nucleotídeos de adenina e fosfato inorgânico
algumas células

	Concentração (mM)		
	ATP	ADP	P _i
Hepatócito de rato	3,38	1,32	4,8
Miócito de rato	8,05	0,93	8,05
Neurônio de rato	2,59	0,73	2,72
Eritrócito humano	2,25	0,25	1,65
<i>E. coli</i>	7,90	1,04	7,9

Qual é o ΔG real do ATP nas células?

Concentrações de nucleotídeos de adenina e fosfato inorgânico
algumas células

Concentração (mM)

ATP ADP P_i

Hepatócito de rato	3,38	1,32	4,8
Miócito de rato	8,05	0,93	8,05
Neurônio de rato	2,59	0,73	2,72
Eritrócito humano	2,25	0,25	1,65
<i>E. coli</i>	7,90	1,04	7,9

$$R = 8,3 \text{ J/mol}\cdot\text{K}$$

$$T = 37 \text{ }^\circ\text{C} = 310 \text{ K}$$

$$\Delta G^{\circ'} = -30 \text{ kJ/mol}$$

$$\frac{(1,32 \cdot 10^{-3})_{(obs)} * 4,8 \cdot 10^{-3}_{(obs)}}{3,38 \cdot 10^{-3}_{(obs)}}$$

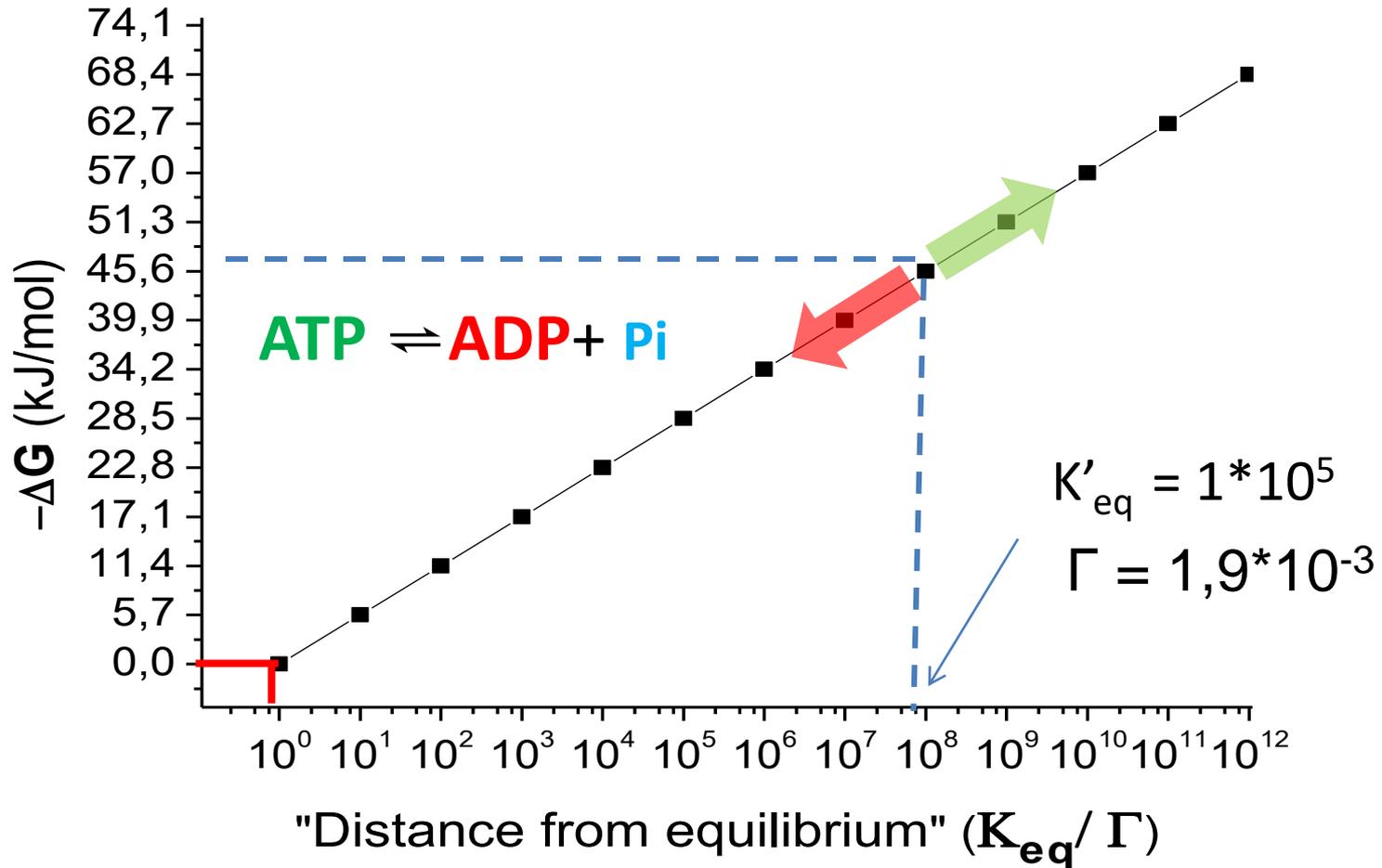
$$1,9 \cdot 10^{-3}$$

$$\Delta G_{(real)} = \Delta G_{(real)} = -46 \text{ kJ/mol} \left(\frac{ADP_{(obs)} * Pi_{(obs)}}{ATP_{(obs)}} \right)$$

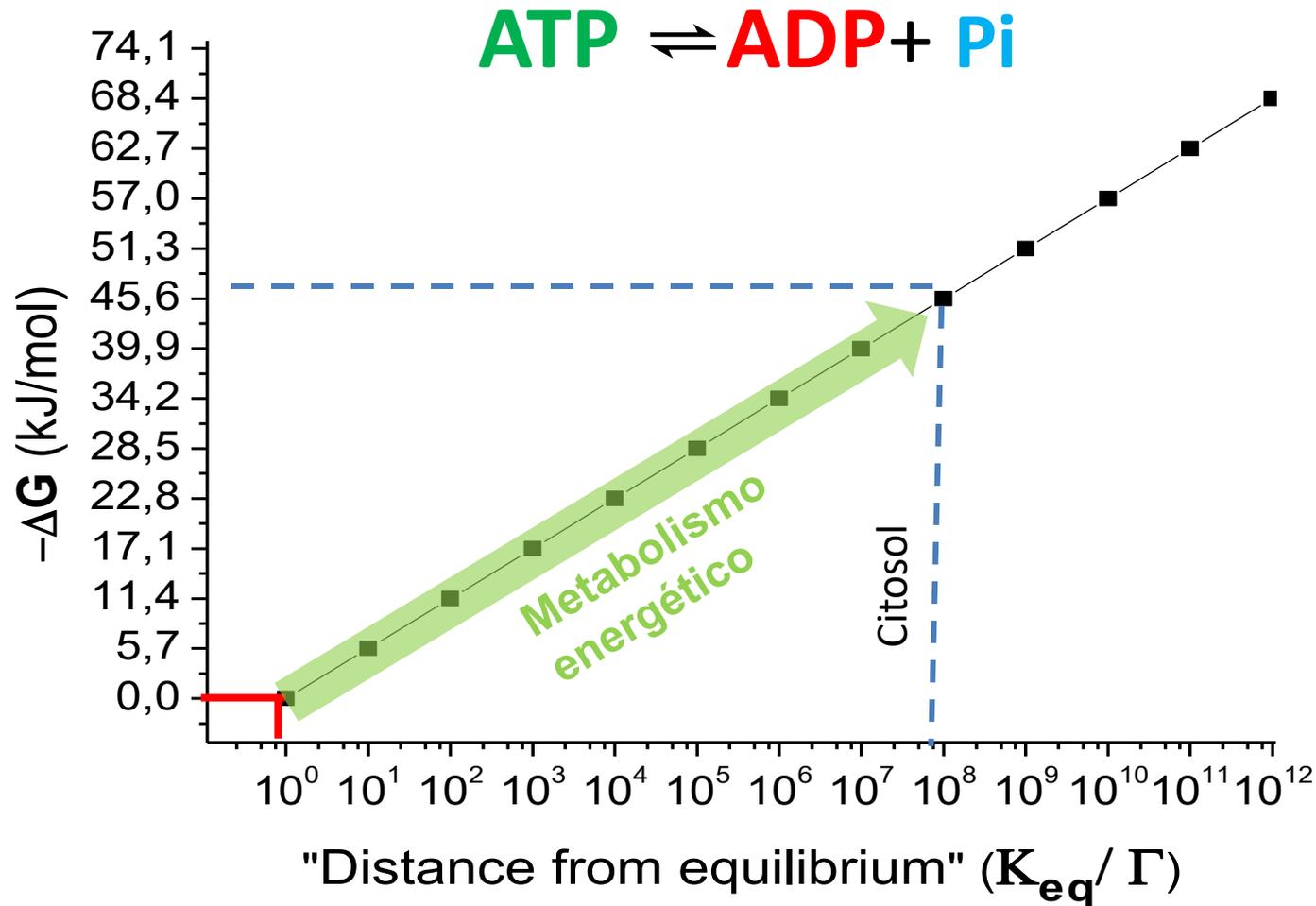
$$\Delta G_{(real)} \text{ (kJ/mol)} = \Delta G^{\circ'} + 5,9 * \log \left(\frac{ADP_{(obs)} * Pi_{(obs)}}{ATP_{(obs)}} \right)$$

Quanto mais distante do equilíbrio estiver a reação, maior será o ΔG real

Distância do equilíbrio = K'_{eq} : *razão da ação de massas* (Γ)



A degradação dos substratos energéticos mantém a reação de hidrólise do ATP distante do seu estado de equilíbrio

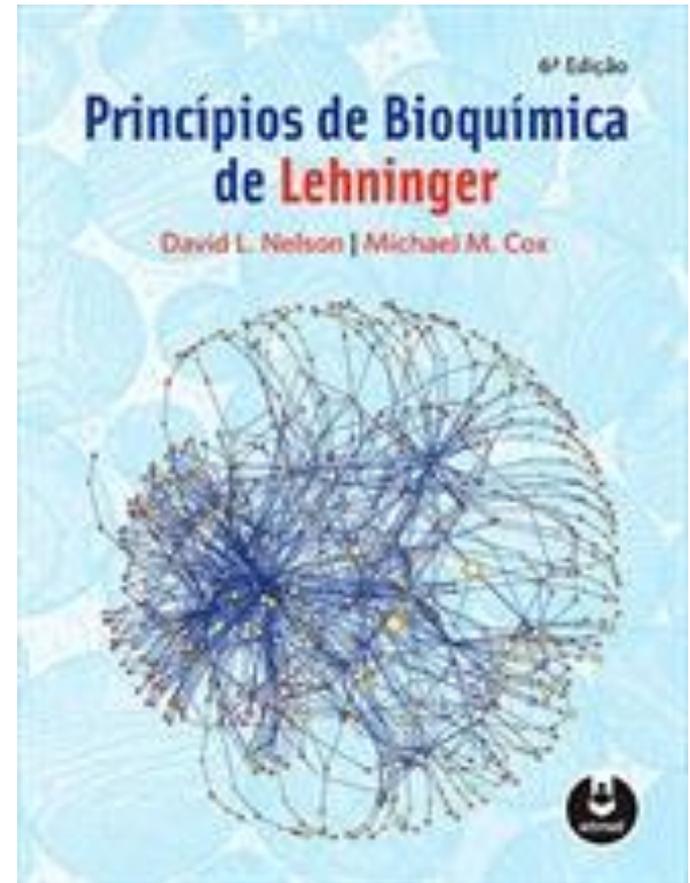
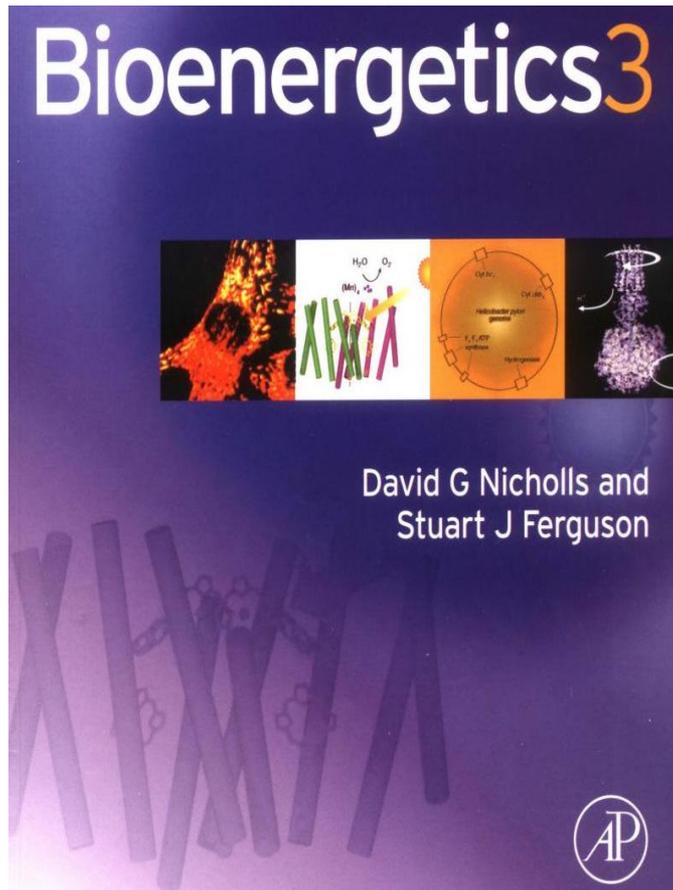


Por que o ATP é o intermediário energético nas células ?

A reação de hidrólise do ATP tem um elevado ΔG nas condições da célula, pois ela é mantida distante do seu estado de equilíbrio

O ATP é um intermediário comum, transferindo energia entre várias reações bioquímicas e processos celulares porque há especificidade enzimática permitindo isso

Referências

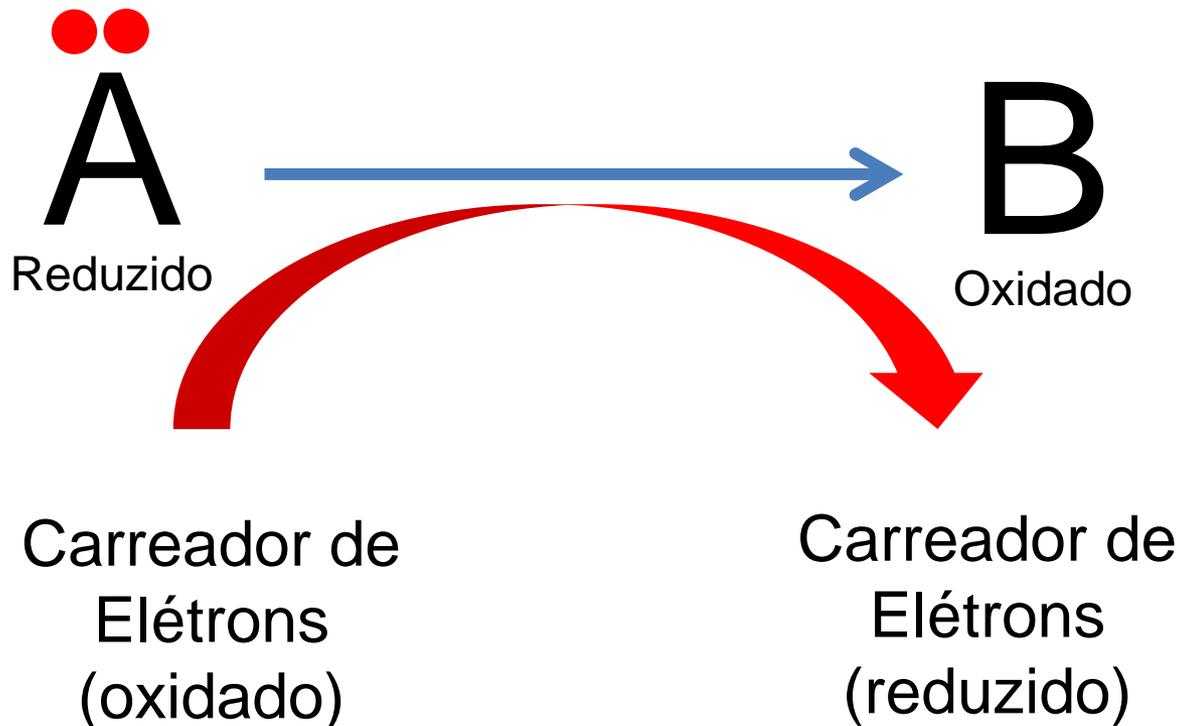


Índice

1. Energia para os seres vivos
2. Fundamentos básicos da bioenergética
3. Energia útil (ΔG) liberada pela quebra do ATP e em outras reações químicas
4. **Liberação/captação de energia útil (ΔG) nas reações de transferência de elétrons**

A maior parte das reações que liberam energia dos substratos é de oxidação

Reações de Transferência de Elétron:
(Redução e Oxidação- RedOx)



Os principais carreadores de elétrons nas células são nucleotídeos

Os de nicotinamida estão em solução

- NAD

- NADP



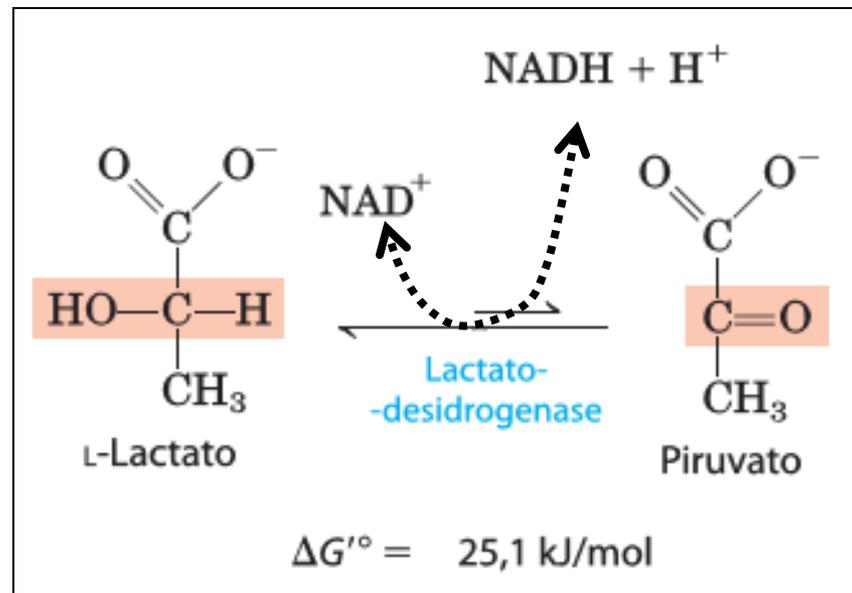
- Os de flavina estão ligados a proteínas

- FAD

- FMN



Conceito de par redox: as reações redox envolvem dois pares



O fluxo de elétrons entre pares redox transfere energia (ΔG) entre eles

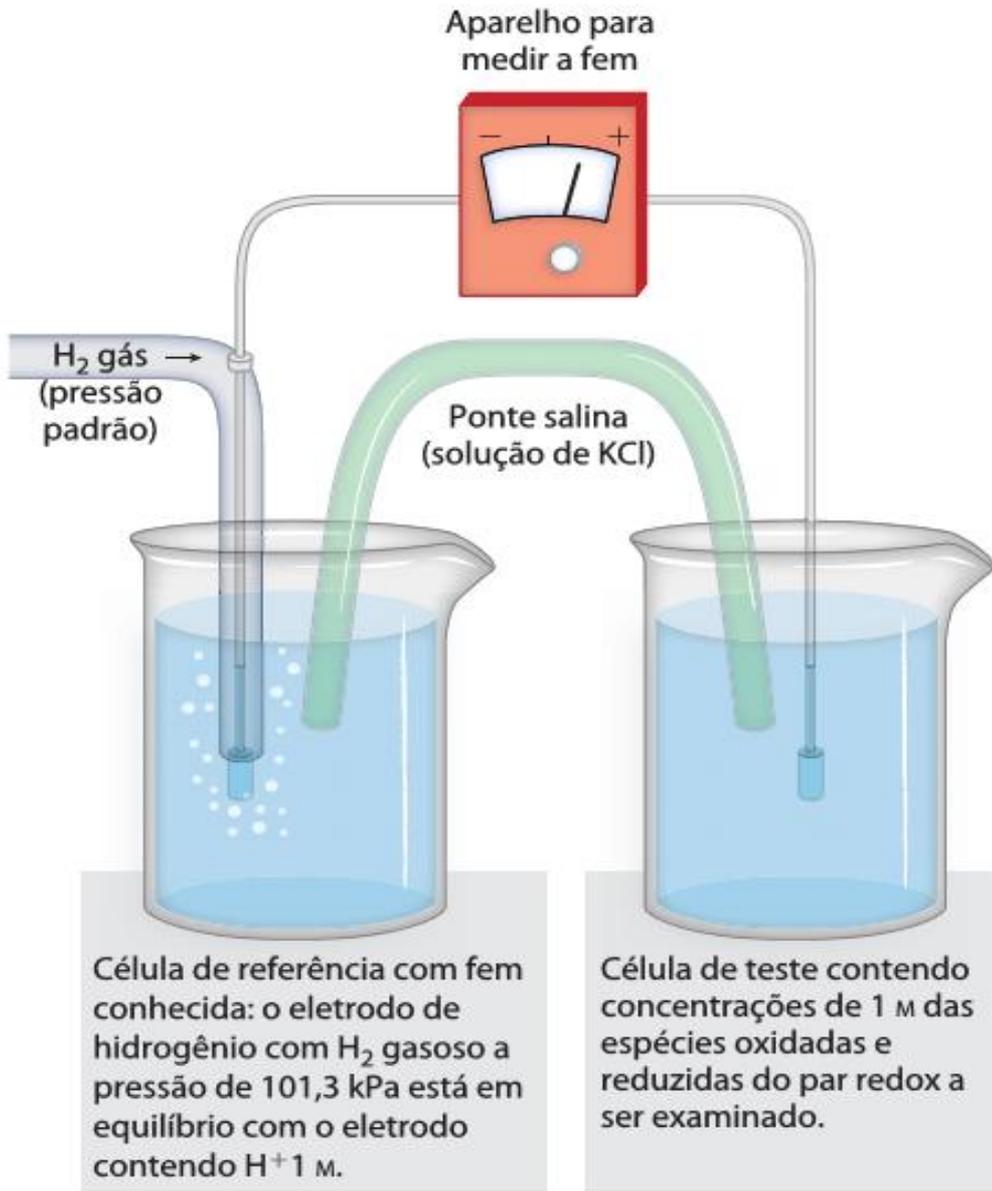
A quantidade de energia transferida é proporcional a diferença (Δ) de potencial de oxiredução (E) entre os pares (ΔE).

Potencial de oxiredução (E) é a medida da tendência de um par redox ganhar ou perder elétrons

$$\Delta G = -n^* F * \Delta E$$

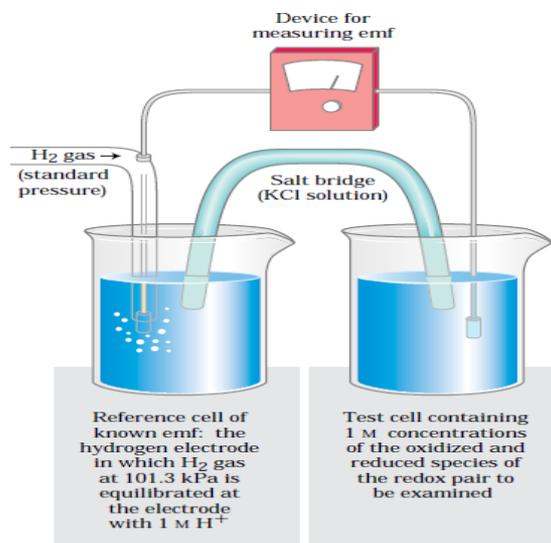
n = número de elétrons transferidos na reação
 $F = 96480 \text{ J/V}^* \text{ mol}$

Mensuração do E em Volt



E° = potencial redox nas condições padrões

Mensuração do E nas condições padrões



Convenção:

- Se o par redox sendo avaliado recebe elétrons do eletrodo de referência, o E° receberá um sinal positivo

- Se o par redox sendo avaliado doar elétrons ao eletrodo de referência, o E° receberá um sinal negativo

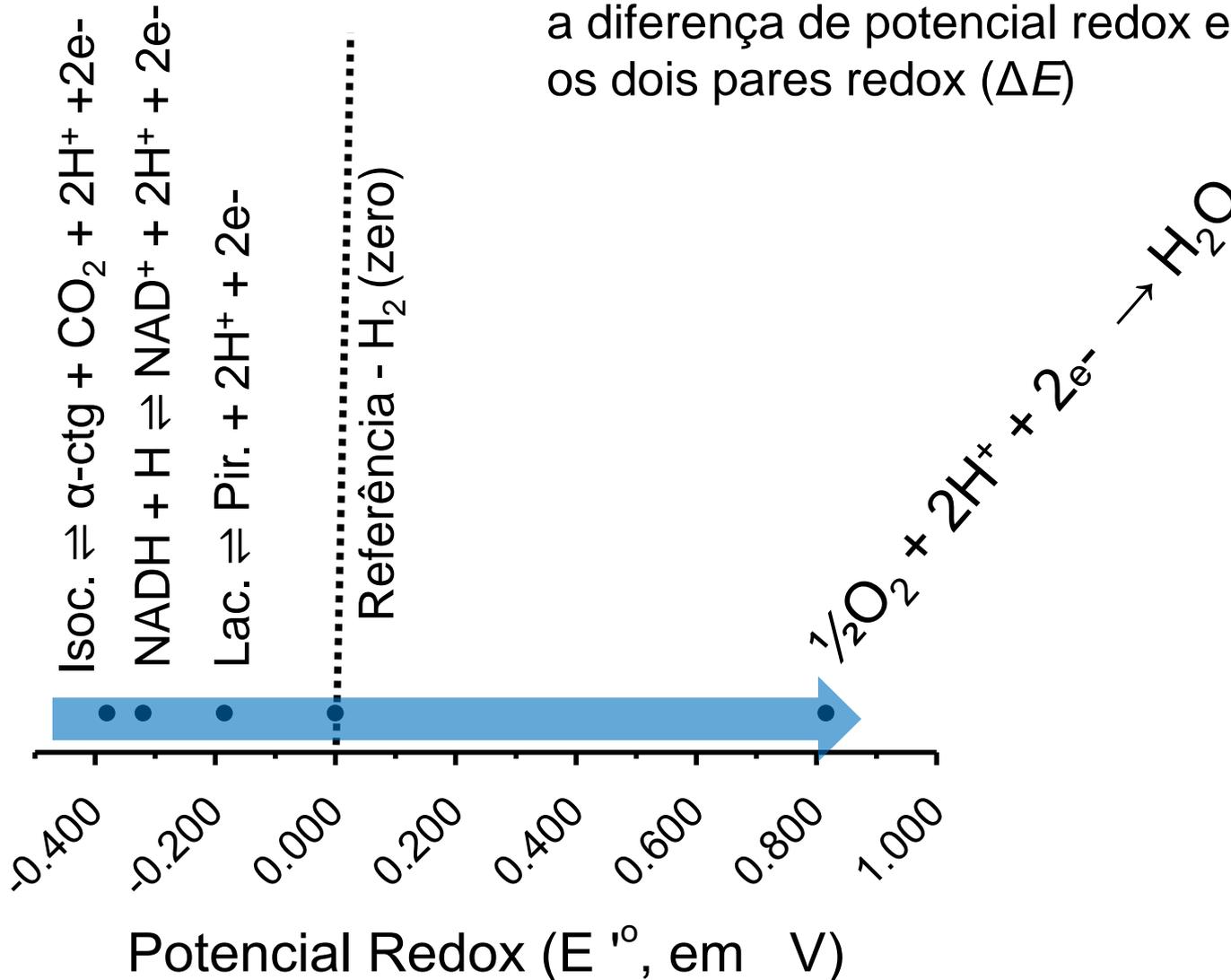
Elétrons sempre fluem do par redox com menor E° para o par redox de maior E°

Tendências de receber ou doar elétrons de pares redox envolvidos no metabolismo

Semirreação	E'° (V)
$\frac{1}{2}\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{H}_2\text{O}$	0,816
$\text{Fe}^{3+} + e^- \longrightarrow \text{Fe}^{2+}$	0,771
$\text{NO}_3^- + 2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{NO}_2^- + \text{H}_2\text{O}$	0,421
Ubiquinona + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ ubiquinol + H_2	0,045
Fumarato ²⁻ + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ succinato ²⁻	0,031
$2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{H}_2$ (em condições padrão, pH 0)	0,000
Oxaloacetato ²⁻ + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ malato ²⁻	-0,166
Piruvato ⁻ + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ lactato ⁻	-0,185
Acetaldeído + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ etanol	-0,197
$\text{FAD} + 2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{FADH}_2$	-0,219*
Glutationa + $2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow$ 2 glutationas reduzidas	-0,23
$\text{S} + 2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{H}_2\text{S}$	-0,243
$\text{NAD}^+ + 2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{NADH}$	-0,320
$\text{NADP}^+ + \text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{NADPH}$	-0,324

O sentido da transferência de elétrons

O ΔG da reação redox é proporcional a diferença de potencial redox entre os dois pares redox (ΔE)



O $\Delta E^{\circ'}$ de uma reação é calculado
como

$E^{\circ'}$ do aceptor de elétrons (maior $E^{\circ'}$) menos o $E^{\circ'}$
do doador de elétrons (menor $E^{\circ'}$)



NAD

- 0,320 V

Oxigênio

+ 0,816 V

$$\Delta E^{\circ'} \text{ desta reação} = + 0,816 - (-0,320)$$

$$\Delta E^{\circ'} \text{ desta reação} = + 1,14 \text{ Volts}$$

Mensuração do E e do ΔE real nas condições das células

37

E° = potencial redox nas condições padrões

$$E = E^\circ + \frac{RT}{n\mathcal{F}} \ln \frac{[\text{elétronceptor}]}{[\text{elétron doador}]}$$

$R = 8,3 \text{ J/mol}^\circ\text{K}$
 $T = 37 \text{ }^\circ\text{C} = 310 \text{ K}$
 $F = 96480 \text{ J/V}^\circ\text{mol}$

$$E_{(\text{real})} = E^\circ + \frac{0,06}{n} * \log \frac{[\text{aceptor}]}{[\text{doador}]}$$

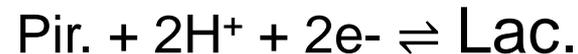
n = número de elétrons transferidos

$$E_{(\text{real}) \text{ NADH/NAD}^+} = -0,350 \text{ V}$$

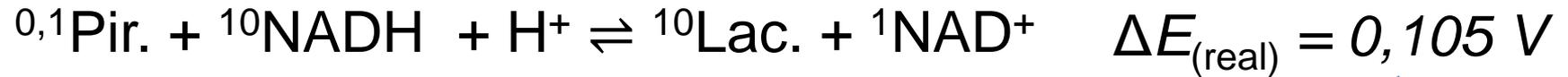
$$E_{(\text{real}) \text{ Pir/Lac}} = -0,245 \text{ V}$$

$$\Delta E_{(\text{real})} = -0,245 - (-0,350)$$

$$\Delta E_{(\text{real})} = 0,105 \text{ V}$$



O cálculo do $\Delta G_{(\text{real})}$ da reação redox examinada



$$\Delta G = -n * F * \Delta E$$

$$\Delta G = -2 * 96480 * 0,105$$

$$\Delta G = 20,3 \text{ kJ/mol}$$

Referências

