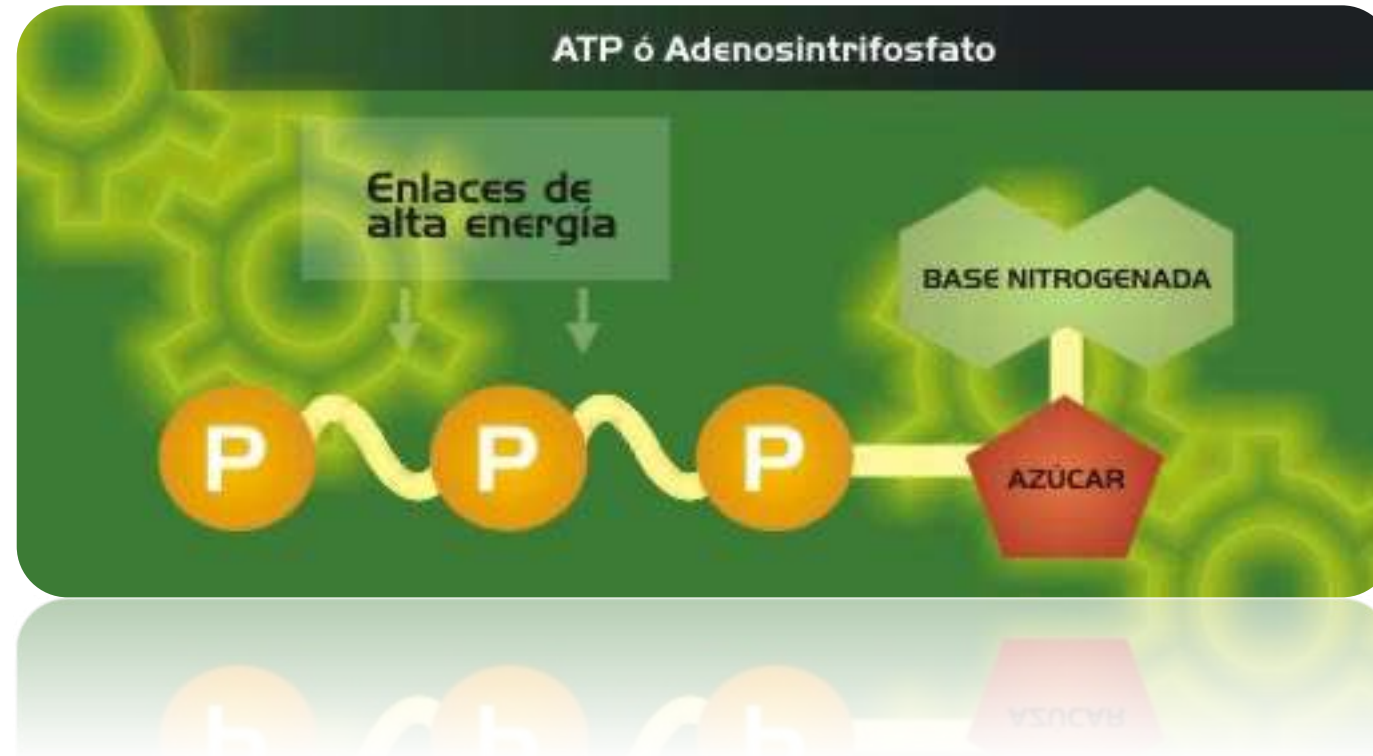


# Bioenergética - A Balança Energética das Reações Bioquímicas



Profa. Dra. María Eugenia Guazzaroni

# A Bioenergética estuda:

Transduções e usos da energia pelas células vivas  
(*in vivo e in vitro*)

Ao estudar as trocas de energia ela procura, sobretudo, fornecer meios que permitam **prever** a ocorrência, ou não, de determinados fenômenos, isto é, ela procura dizer se esses fenômenos são **POSSÍVEIS** ou **IMPOSSÍVEIS** em termos energéticos.

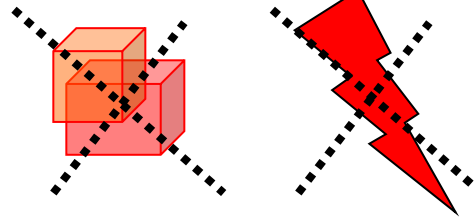
***Leitura recomendada:*** pág. 19-26, Cap 1 (Fundamentos físicos), Cap 13 (Bioenergética e tipos de reações bioquímicas), Lehninger quinta ed.

# Classificação dos sistemas termodinâmicos

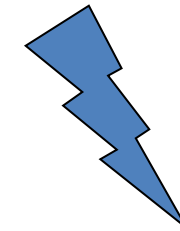
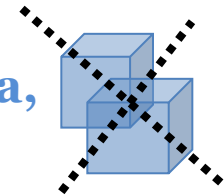
*Sistema termodinâmico* é qualquer conjunto de matéria e energia; pode tratar-se de um compartimento real, ou também de um compartimento imaginário, ideal, para fins de raciocínio.

Tipos

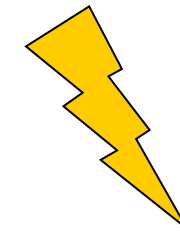
**SISTEMA ISOLADO: não troca matéria nem energia com o meio circundante**  
( $\approx$  garrafa térmica)



**SISTEMA FECHADO: não troca matéria, mas troca energia com o meio circundante**  
(refrigerador)



**SISTEMA ABERTO: troca matéria e energia com o meio circundante**  
(organismos)



# As transformações biológicas de energia seguem as leis da Termodinâmica



“Now, in the *second* law of thermodynamics . . .”

## Leis da Termodinâmica

- 1ª) para qualquer transformação física ou química, a energia do ambiente permanece constante
- 2ª) em todos os processos naturais a entropia (desordem) do universo aumenta

**Nos sistemas biológicos, as variações de energia livre, entalpia e entropia estão quantitativamente relacionadas pela equação:**

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

# Parâmetros termodinâmicos importantes

**G (Energia Livre de Gibbs)** – expressa a energia disponível para realizar trabalho durante uma reação a temperatura e pressão constantes.

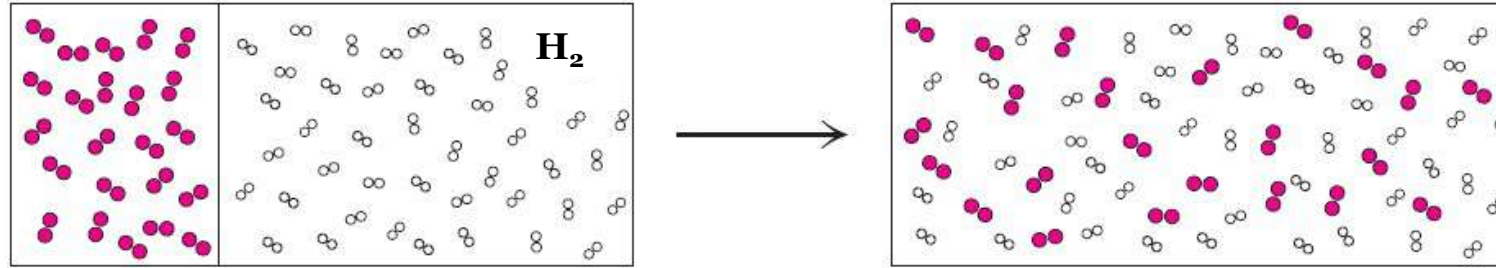
**H (Entalpia)** – é o potencial para gerar calor do sistema reagente.

**S (Entropia)** – expressa o grau de liberdade dos componentes de uma reação. (Quando os produtos de uma reação são mais desordenados que os reagentes, a reação ocorre com um ganho de entropia).

**Unidades:**  
energia/mol

$\Delta H = -287 \text{ kJ mol}^{-1}$	
$\Delta G = -238 \text{ kJ mol}^{-1}$	$-T\Delta S = +49 \text{ kJ mol}^{-1}$

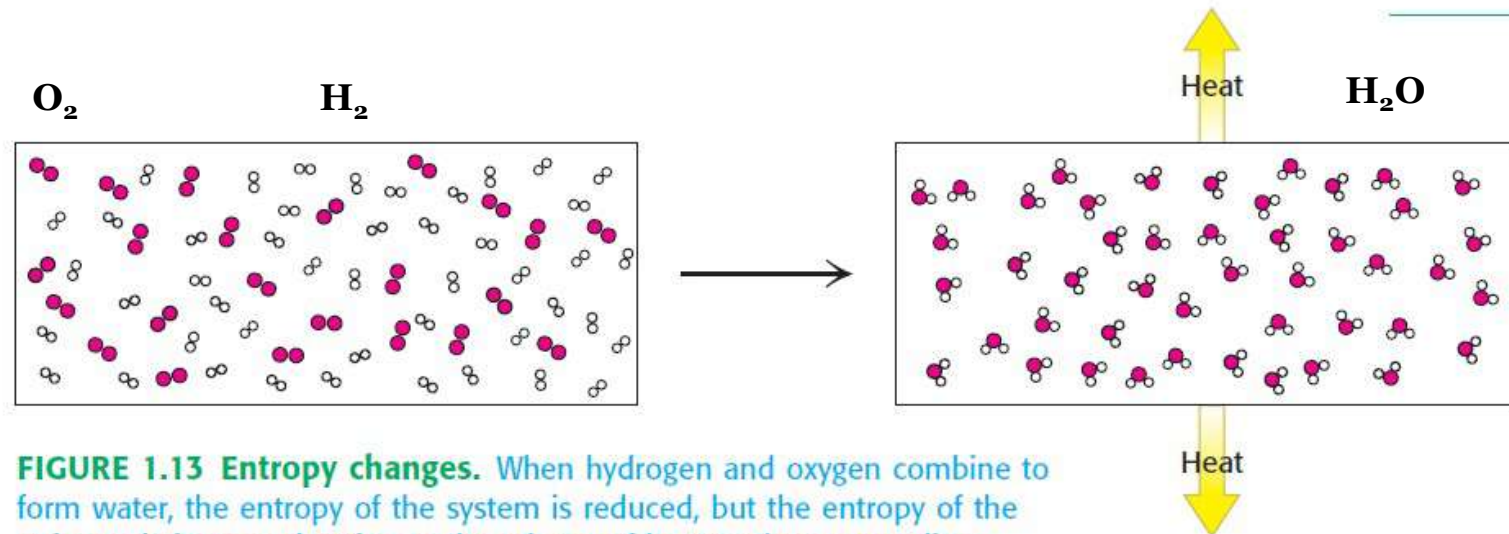
## Exemplo do aumento da entropia ( $\Delta S =$ positiva)



$O_2$

**FIGURE 1.12 From order to disorder.** The spontaneous mixing of gases is driven by an increase in entropy.

## Exemplo: diminuição da entropia do sistema com aumento da entropia do ambiente ( $\Delta S =$ negativa)



**FIGURE 1.13 Entropy changes.** When hydrogen and oxygen combine to form water, the entropy of the system is reduced, but the entropy of the universe is increased owing to the release of heat to the surroundings.

**Prever se uma reação ou processo são espontâneos é muito importante na química e na bioquímica**

**Podemos usar para isto a **variação de entalpia ( $\Delta H$ )**?**





# RELEMBRANDO: H (Entalpia) é o conteúdo de calor do sistema reagente

Classificação dos processos quanto ao sinal da  $\Delta H$

$$\Delta H < 0$$

diz-se que o processo (ou reação) é  
**EXOTÉRMICO** (libera calor)



$$\Delta H > 0$$

diz-se que o processo (ou reação) é  
**ENDOTÉRMICO** (absorve calor)



**A variação de entalpia ( $\Delta H$ ) não é um bom parâmetro para tentar prever a espontaneidade; existem reações espontâneas que são endotérmicas (o tubo de ensaio esfria) e outras que são exotérmicas (o tubo de ensaio esquenta)**

**A variação da energia livre de Gibbs (G) é bom parâmetro para prever a espontaneidade das reações**

*Lembram da equação?*

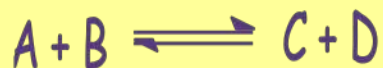
$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

**onde: H é a ENTALPIA, T a temperatura absoluta (em K°) e S é a ENTROPIA**

Um dos enunciados possíveis da segunda lei da termodinâmica é:

**Reações ESPONTÂNEAS são aquelas que, quando realizadas sob condições apropriadas, podem realizar trabalho**

O que é *espontaneidade* em termos termodinâmicos? Vejamos a reação abaixo:



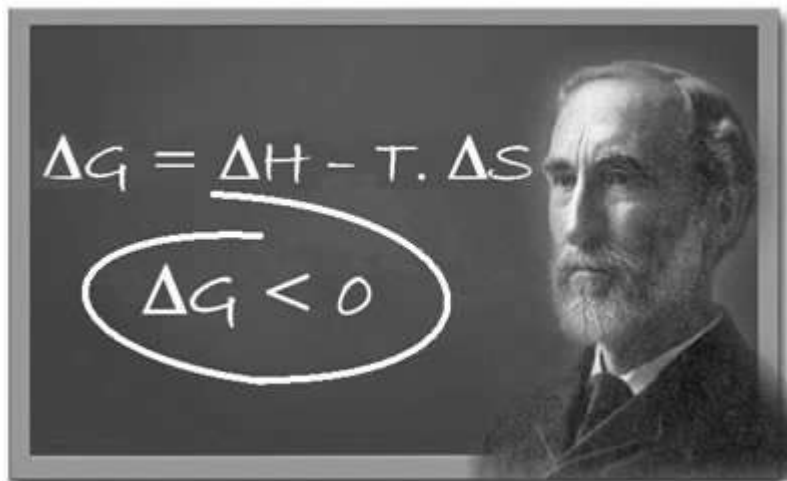
Dizemos que ela ocorre *espontaneamente* da esquerda para a direita ( $\rightarrow$ ) quando houver transformação de (A + B) em (C + D)

Dizemos que ela ocorre *espontaneamente* da direita para a esquerda ( $\leftarrow$ ) quando houver transformação de (C + D) em (A + B)

São espontâneas as reações ou processos para os quais houver um decréscimo na energia livre, isto é, nas quais  $\Delta G < 0$  (negativa)  
Estes processos são ditos **EXERGÔNICOS**

Os processos não espontâneos, que na verdade não ocorrem, são chamados de **ENDERGÔNICOS**; para eles,  $\Delta G > 0$  (positiva)

Para um processo em **EQUILÍBRIO**,  $\Delta G = 0$



Quando um sistema se move do estado inicial ao estado de equilíbrio, a variação de energia é dada pela  $\Delta G$  (T e P ctes).

**A energia livre é a energia apta a realizar trabalho!**

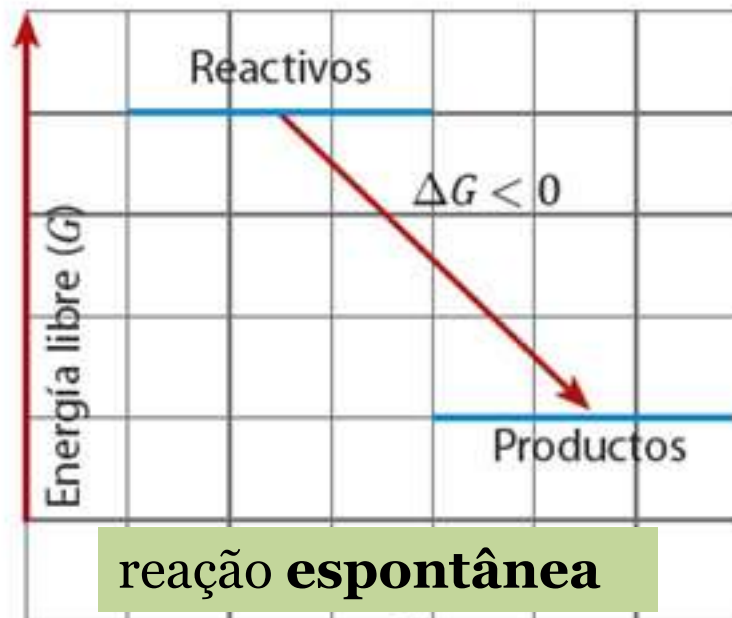
Um  $\Delta G$  negativo significa que os **reagentes**, ou **estado inicial**, têm mais energia livre do que os **produtos**, ou **estado final**.

As **reações exergônicas** ( $\Delta G$  negativo) também são chamadas de reações **espontâneas**, porque **podem ocorrer sem a adição de energia**.

$$\Delta G = G_{\text{final}} - G_{\text{inicial}}$$

$$\Delta G = G_{\text{produtos}} - G_{\text{reagentes}}$$

E é liberada

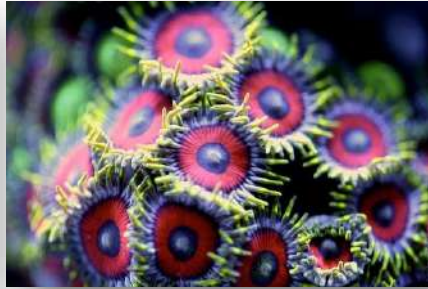


E é consumida



# A entropia e as leis da termodinâmica

Os organismos vivos são estruturas altamente organizadas. Como eles podem criar a **ORDEM** a partir da **DESORDEM**?



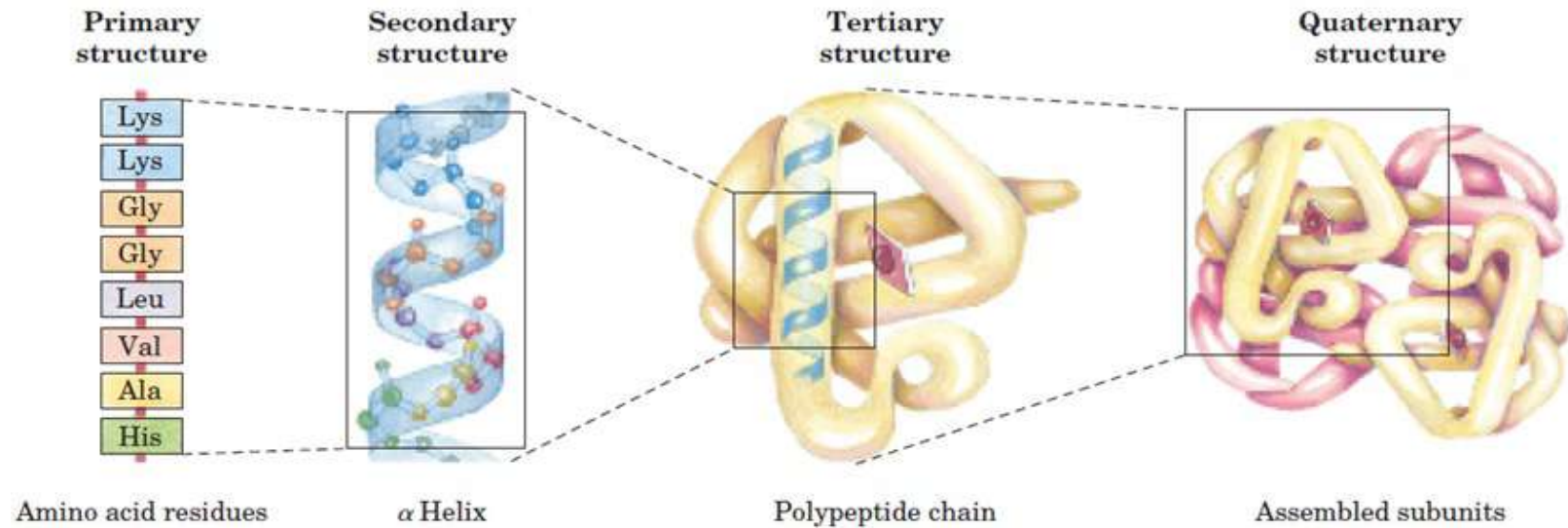
Eles não obedecem as Leis da Termodinâmica?



A **síntese de macromoléculas complexas** como as proteínas a partir de compostos mais simples aparentemente **viola a segunda lei** da termodinâmica!

A violação entretanto é apenas aparente. De fato, **a entropia** em um sistema (não isolado) **pode diminuir desde que a entropia do universo aumente** em igual proporção.

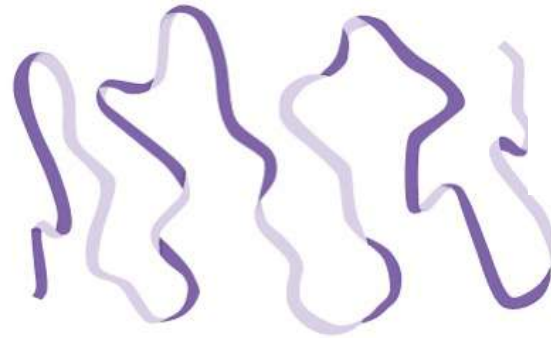
# A termodinâmica do dobramento de uma proteína





# A termodinâmica do dobramento de uma proteína

Para que o processo seja espontâneo,  $\Delta G'$  TEM que ser negativo ( $\Delta G' < 0$ ):  
 $\Delta G' = \Delta H' - T\Delta S' < 0$



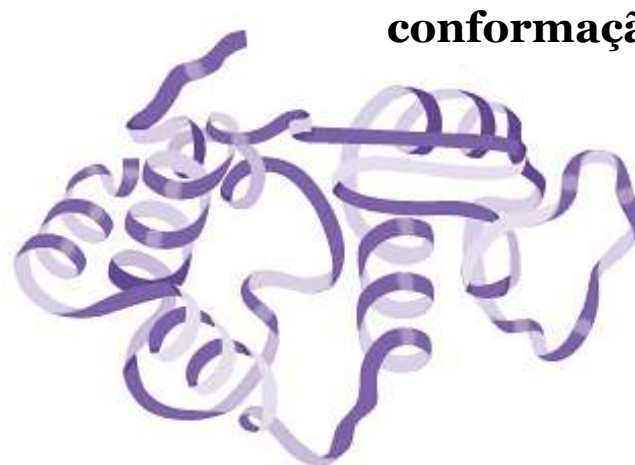
**proteína  
desnaturada**



Dobramento

Logo, a variação de **entalpia TEM que ser negativa**, isto é, o processo é necessariamente exotérmico ( $\Delta H' < 0$ )

É óbvio, no entanto, que a **entropia diminui**, isto é,  $\Delta S < 0$  e  $(-T\Delta S') > 0$



**conformação nativa**

## A variação de energia livre de uma reação química

Consideremos a seguinte reação química:  $aA + bB \rightleftharpoons cC + dD$

A e B são os “reagentes”; C e D são os “produtos”  
 $a$ ,  $b$ ,  $c$  e  $d$  são os coeficientes estequiométricos

A variação de energia livre de Gibbs de quaisquer concentrações iniciais dos reagentes é dada por:

$$\Delta G' = \Delta G^{\circ'} + RT \ln \left( \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b} \right) \quad \left\{ \begin{array}{l} R = \text{constante dos gases} \\ T = \text{temperatura absoluta} \\ \text{(em K)} \end{array} \right.$$

$\Delta G^{\circ'}$   $\Rightarrow$  **variação de energia livre padrão**, é uma constante física específica de cada reação; válida para  $[A] = [B] = 1 \text{ M}$ ,  $[\text{água}] = 1 \text{ M}$  e  $[\text{H}^+] = 10^{-7} \text{ M}$  (pH 7) em energia/mol.

$\Delta G'$   $\Rightarrow$  **variação de energia livre da reação** em energia/ mol

Reação fora do equilíbrio:

$$\Delta G' = \Delta G^{o'} + RT \ln \left( \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b} \right)$$

No equilíbrio  $\Delta G' = 0$

$$\Delta G^{o'} = -RT \ln K_{eq}$$

Onde **R** (8,315 J/mol.K) é a constante dos gases e **T** a temperatura absoluta (em K)

$\Delta G^{o'}$   $\Rightarrow$  **variação de energia livre padrão**, é uma constante física específica de cada reação **relacionada à constante de equilíbrio** pela equação  $\Delta G^{o'} = -RT \ln K_{eq}$

O  $\Delta G^{o'}$  expressa a  $K_{eq}$  em termos de energia

Quais previsões podem ser feitas a partir do sinal do  $\Delta G^{\circ'}$ ?

$$\Delta G^{\circ'} = -RT \ln K_{eq}$$

$\Delta G^{\circ'} < 0 \Rightarrow$  uma vez atingido o equilíbrio, haverá mais produtos do que reagentes, isto é  $K_{eq} > 1$ :



$\Delta G^{\circ'} > 0 \Rightarrow$  uma vez atingido o equilíbrio, haverá mais reagentes do que produtos, isto é  $K_{eq} < 1$ :



$\Delta G^{\circ'} = 0 \Rightarrow$  uma vez atingido o equilíbrio, reagentes e produtos serão igualmente favorecidos, isto é,  $K_{eq} = 1$ :

## Matematicamente

$$K = \left( \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b} \right)$$

$$\Delta G^{\circ} = -RT \ln K$$

**Table 18.4** Relation between  $\Delta G^{\circ}$  and  $K$  as Predicted by the Equation  $\Delta G^{\circ} = -RT \ln K$

$K$	$\ln K$	$\Delta G^{\circ}$	Comments
$> 1$	Positive	Negative	Products are favored over reactants at equilibrium.
$= 1$	0	0	Products and reactants are equally favored at equilibrium.
$< 1$	Negative	Positive	Reactants are favored over products at equilibrium.

As enzimas existem apenas para **acelerar reações espontâneas!**

Ao longo de centenas de milhões de anos de evolução inúmeros **mecanismos enzimáticos surgiram para fazer transformações espontâneas**

Por exemplo, a transformação abaixo requer **altíssimas concentrações dos reagentes** para se tornar espontânea:



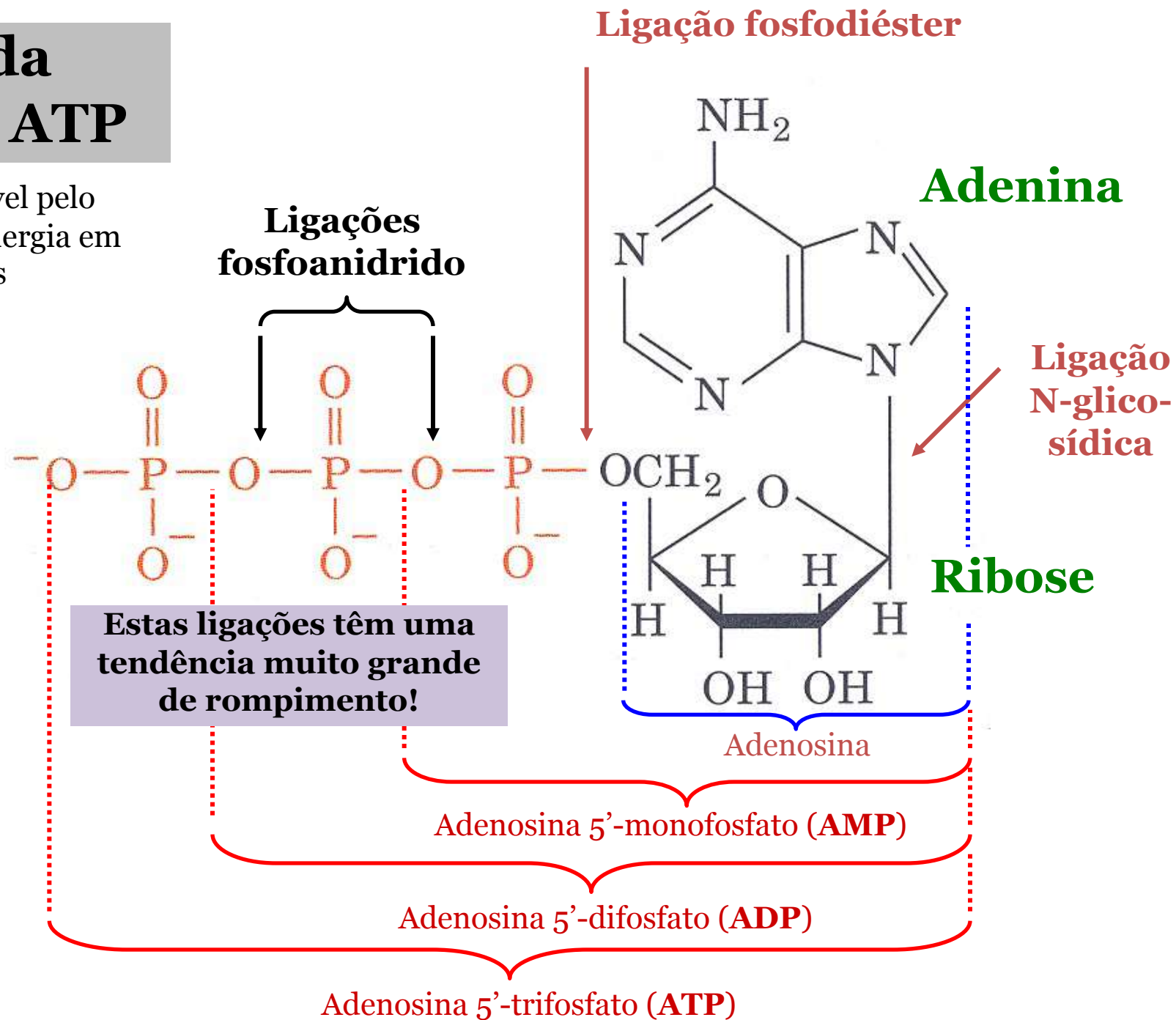
A solução foi “inventar” uma reação nova que produz glicose 6-fosfato:



Esta reação torna-se facilmente espontânea nas condições celulares.

# Anatomia da molécula de ATP

nucleotídeo responsável pelo armazenamento de energia em suas ligações químicas



As ligações fosfo-anidrido têm **uma tendência** muito grande de rompimento!

Atenção: a tendência nada tem a ver com a velocidade!  
A velocidade depende da enzima!



Significa, na verdade, que o  $\Delta G'$  para o seu rompimento é muito menor que 0, **a menos que a concentração do ATP “reagente” seja muitíssimo menor do que a dos produtos**

**Não devemos esquecer: o valor de  $\Delta G'$  é função da concentração de produtos e reagentes:**

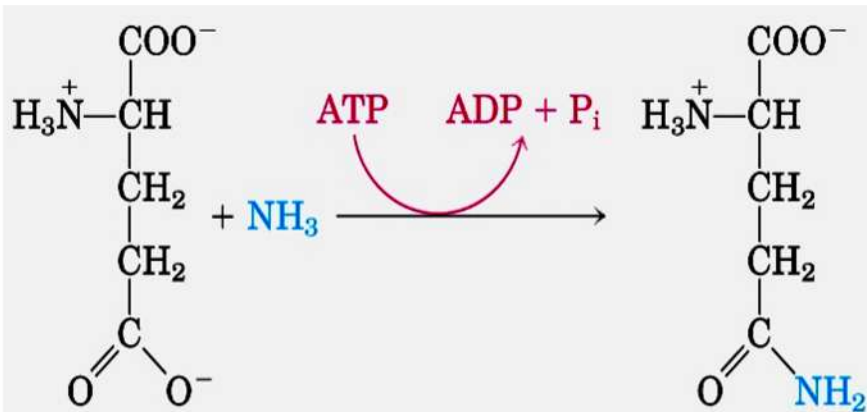


$$\Delta G' = \Delta G^{\circ'} + RT \ln (B/A)$$

É uma forma de manter sempre uma concentração disponível de ATP, para a célula nunca ficar sem ATP



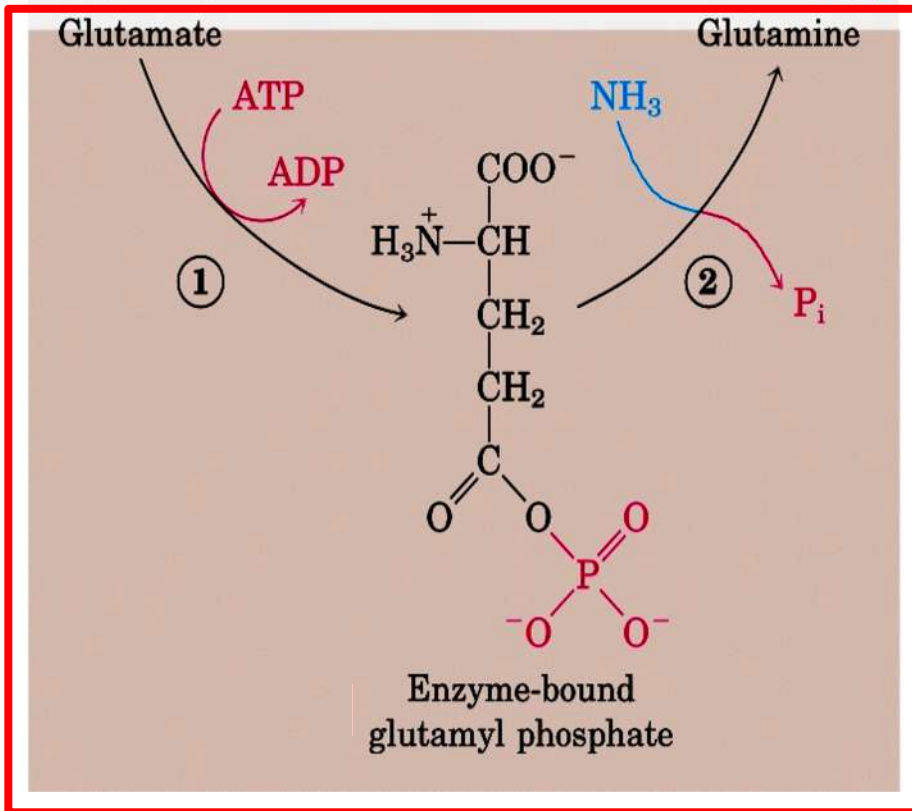
## a) Escrita como reação de um passo



**O ATP fornece energia não apenas por simples hidrólise, mas por transferência de grupos**

Parte da molécula do ATP é transferida para um substrato aumentando o seu conteúdo de energia livre.

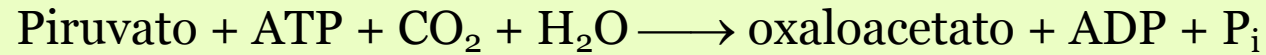
Em uma segunda etapa, este intermediário de alta energia é hidrolisado com liberação de energia livre, que impulsiona a reação na direção dos produtos



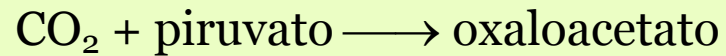
## b) Reação real em 2 passos

Para poder efetivamente utilizar a grande tendência de rompimento da ligação entre os fosfatos do ATP é indispensável um mecanismo adequado

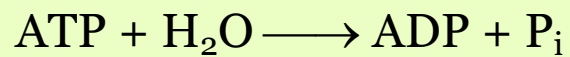
Ex: reação de carboxilação, catalisada pela piruvato quinase,



pode ser analisada como a soma das reações:

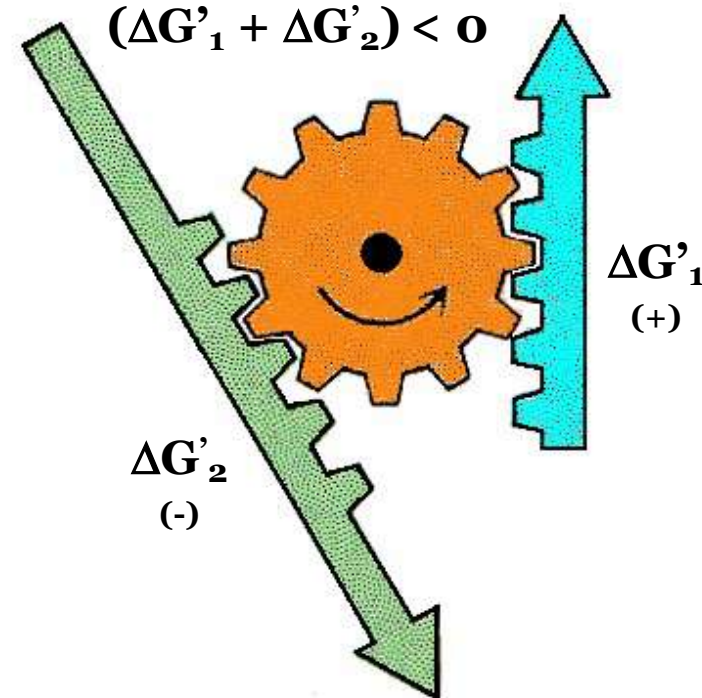


$$\Delta G'_1 > 0 \text{ (positiva)}$$



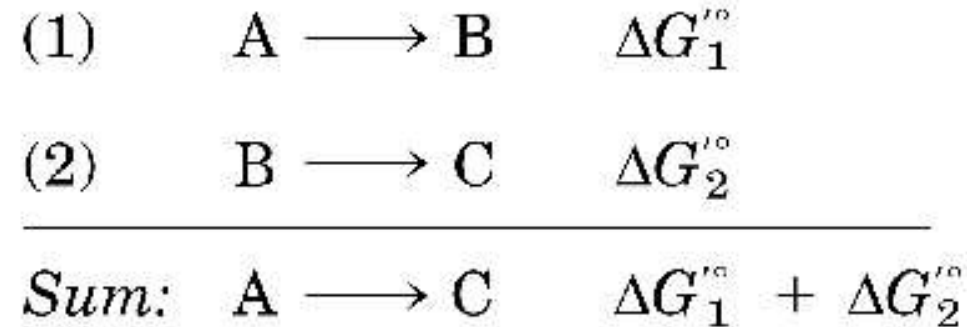
$$\Delta G'_2 < 0 \text{ (negativa)}$$

A primeira das duas reações não pode ocorrer separadamente, pois ela NÃO é espontânea; ela só poderá ocorrer se houver algum mecanismo de acoplamento com a segunda.

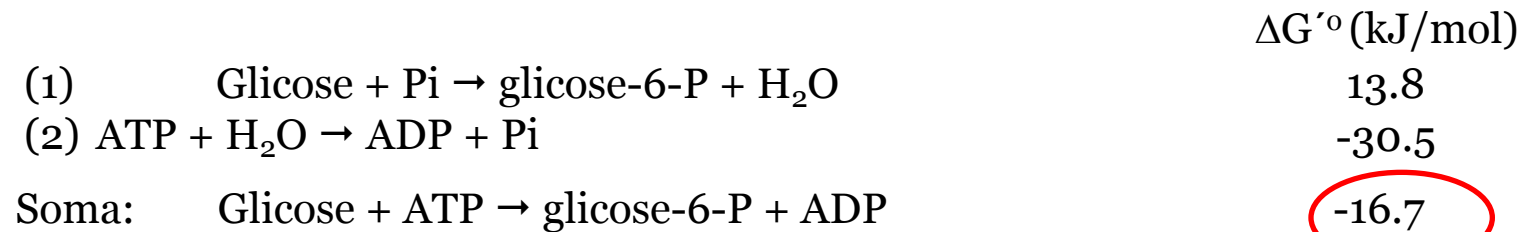


## Reações acopladas à conversão de ATP em ADP + Pi

O princípio de reações seqüenciais:

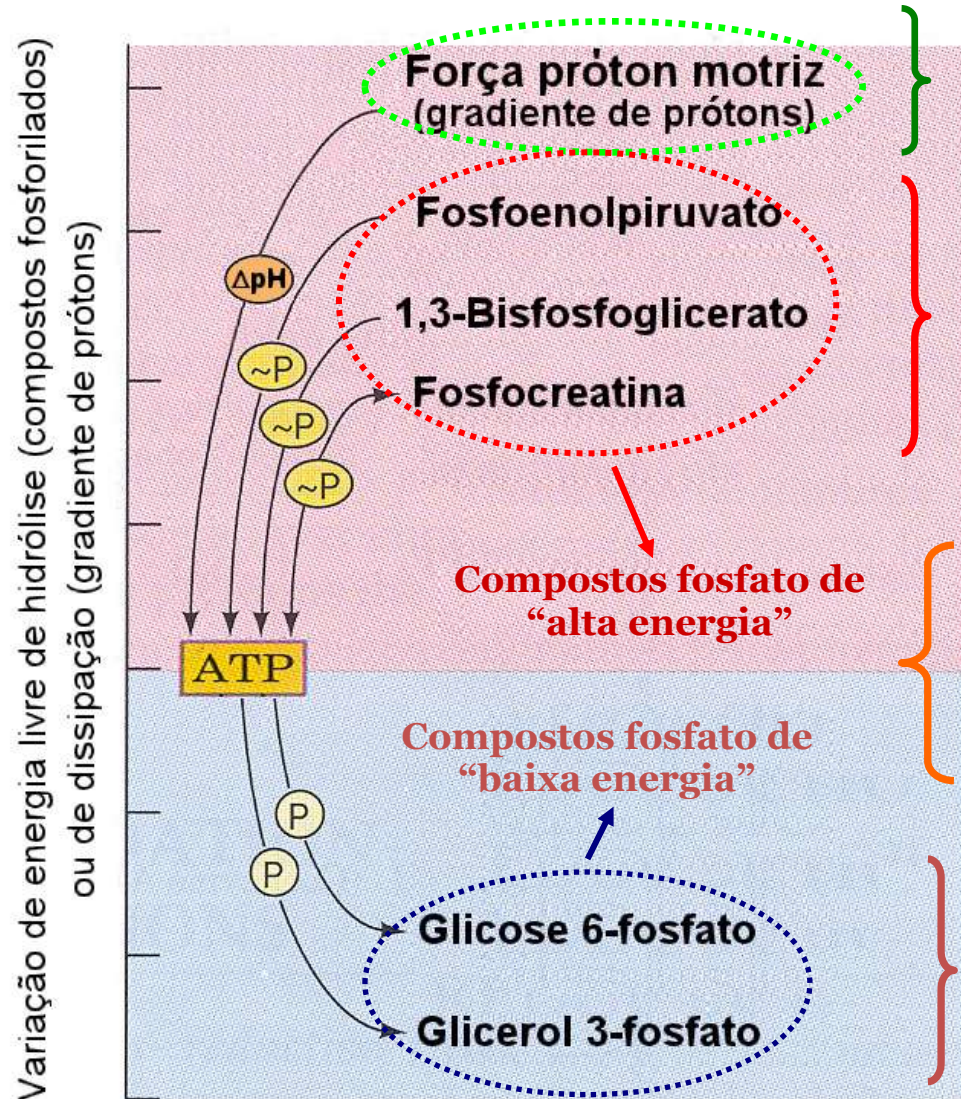


Acoplamento de uma reação desfavorável com uma reação favorável



**A soma dos  $\Delta G^{\prime\circ}$  é negativa; favorável**

Se as ligações fosfato do ATP têm grande tendência de rompimento, para fazê-las serão necessárias ligações com tendência ainda maior de rompimento! Quais são elas e onde estão?



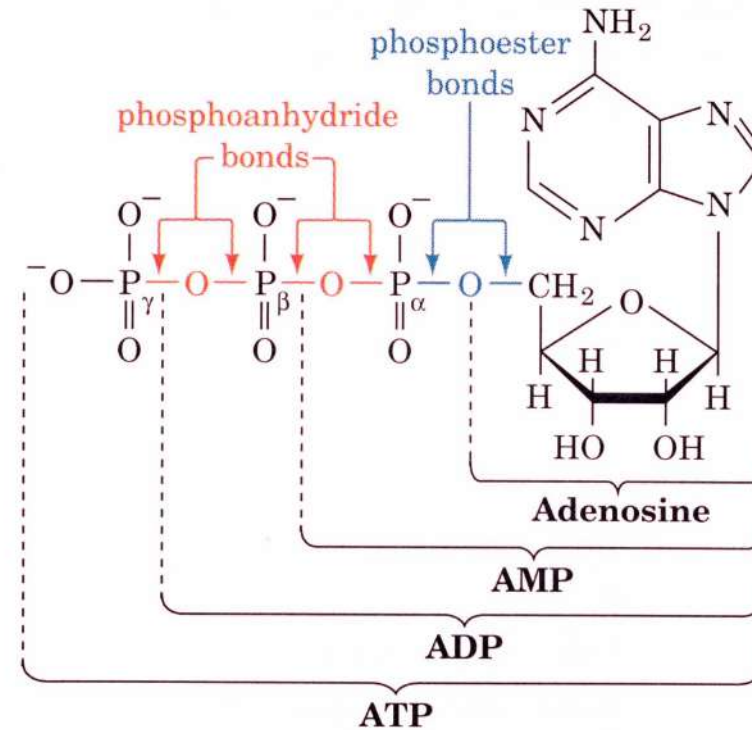
**A principal fonte: em mitocôndrias e cloroplastos**

**Fontes secundárias, importantes no metabolismo anaeróbico**

Há quem afirme que o ATP foi "escolhido" pela evolução justamente por causa de sua posição intermediária!

**Os "destinatários" podem ser ligações fosfato ou outras (tio-ésteres, por exemplo)**

# Energia é liberada com a hidrólise de ATP e ADP



\*Para a formação de uma molécula de AMP se precisam  $\Delta G = +25 \text{ KJ/mol}$ . (muito endergónica!) a hidrólise de AMP gera menos E que a necessária para sua síntese.

Reação	$\Delta G$ [kJ/mol]
$\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{ADP} + \text{P}_i$	-30.5
$\text{ADP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{AMP} + \text{P}_i$	-32.8
$\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{AMP} + \text{PP}_i$	-45.6
$\text{PP}_i + \text{H}_2\text{O} \rightarrow 2 \text{P}_i$	-19.2
$\text{AMP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{A} + \text{P}_i$	-14.2*

# O ciclo de ATP

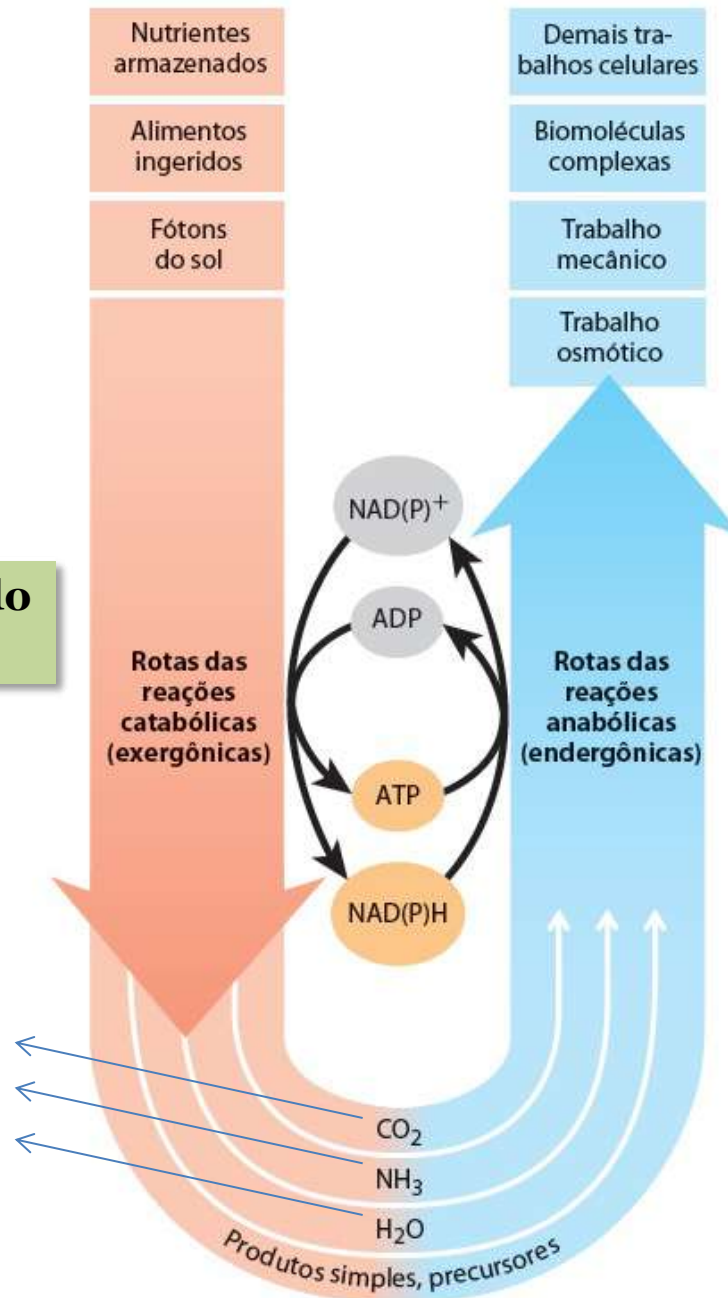
# Ciclo de ATP é acoplado às vias catabólicas e anabólicas

Em termos gerais:

**Catabolismo acoplado à formação de ATP**

**Anabolismo acoplado ao consumo de ATP**

**SECREÇÃO (↑ entropia)**



## O fluxo de ATP

A quantidade de ATP na célula é suficiente para segundos/minutos.

Portanto, a formação de ATP (bem como o seu consumo) é contínua.

Em condições de repouso, o fluxo de ATP em média é 3 moles/hr

3 mol/hr; PM (ATP) = 503 g/mol

= 1.5 kg/hr

= 36 kg/dia

= ~ 1080 kg/mês de ATP

### Conclusão:

ATP transporta energia química, não age como reservatório de energia