

PARTE I Introdução



Os organismos vivos proliferam em todos os lugares da superfície da Terra. Essas fontes termais abrigam várias espécies microbianas, incluindo algumas que fornecem produtos comercialmente úteis que funcionam perfeitamente em temperaturas altas. (James H. Robinson/Photo Researchers, Inc.)

A bioquímica é, literalmente, o estudo da química da vida. Embora ela se sobreponha a outras disciplinas, incluindo biologia celular, genética, imunologia, microbiologia, farmacologia e fisiologia, a bioquímica se preocupa em grande parte com um número limitado de temas:

1. Quais são as substâncias químicas e as estruturas tridimensionais das moléculas biológicas?
2. Como as moléculas biológicas interagem umas com as outras?
3. Como a célula sintetiza e degrada moléculas biológicas?
4. Como a energia é conservada e usada pela célula?
5. Quais são os mecanismos que organizam as moléculas biológicas e coordenam suas atividades?
6. Como a informação genética é armazenada, transmitida e expressada?

A bioquímica, como outras ciências modernas, depende de instrumentos sofisticados para dissecar a arquitetura e funcionamento de sistemas inacessíveis aos sentidos humanos. Além das ferramentas do químico para separar, quantificar e analisar os materiais biológicos, os bioquímicos se aproveitam dos aspectos biológicos únicos do seu tema ao examinar as histórias evolutivas dos organismos, os sistemas metabólicos e as moléculas individuais. Além de suas implicações óbvias para a saúde humana, a bioquímica revela os mecanismos do mundo natural, permitindo compreender e apreciar a condição singular e misteriosa chamada de vida. Este capítulo introdutório revê alguns aspectos da química e biologia – incluindo a evolução química, os diferentes tipos de células e princípios básicos da termodinâmica – para ajudar a colocar a bioquímica em contexto e introduzir alguns dos temas recorrentes ao longo deste livro.

Capítulo 1

Introdução à Química da Vida

Sumário

1 A origem da vida

- A As moléculas biológicas surgiram de materiais inorgânicos
- B Complexos sistemas autorreplicantes evoluíram de moléculas simples

2 Arquitetura celular

- A As células executam reações metabólicas
- B Há dois tipos de células: procarióticas e eucarióticas
- C Dados moleculares revelam três domínios evolutivos de organismos
- D Os organismos continuam a evoluir

3 Termodinâmica

- A A primeira lei da termodinâmica: estados em que a energia é conservada
- B A segunda lei da termodinâmica: estados em que a entropia tende a aumentar
- C A variação da energia livre determina a espontaneidade de um processo
- D As variações da energia livre podem ser calculadas a partir das concentrações de equilíbrio
- E A vida obedece às leis da termodinâmica

1 A origem da vida

CONCEITOS-CHAVE

- As moléculas biológicas são construídas a partir de um número limitado de elementos.
- Certos grupos funcionais e ligações caracterizam diferentes tipos de biomoléculas.
- Durante a evolução química, compostos simples se condensaram para formar moléculas mais complexas e polímeros.
- Moléculas autorreplicantes teriam se submetido à seleção natural.

Certas características bioquímicas são comuns a todos os organismos: o modo como a informação hereditária é codificada e expressa, por exemplo, como as moléculas biológicas são construídas e degradadas para a produção de energia. A unidade genética e bioquímica subjacente dos organismos atuais sugere que eles descendam de um ancestral único. Embora seja impossível descrever exatamente como a vida surgiu, estudos paleontológicos e de laboratório têm fornecido algumas perspectivas a respeito da origem da vida.

A As moléculas biológicas surgiram de materiais inorgânicos

A matéria viva consiste em um número relativamente pequeno de elementos (Tabela 1-1). Por exemplo, C, H, O, N, P, Ca e S são responsáveis por aproximadamente 97% do peso seco do corpo humano (seres humanos e a maioria de outros organismos são compostos por cerca de 70% de água). Seres vivos também podem conter vestígios de muitos outros elementos, incluindo B, F, Al, Si, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, Se, Br, Mo, Cd, I e W, embora nem todo organismo utilize cada uma dessas substâncias.

A evidência fóssil da vida mais antiga que se conhece é de em torno de 3,5 bilhões de anos (Figura 1-1). A era pré-biótica anterior, que começou com a formação da Terra há aproximadamente 4,6 bilhões de anos, não deixou nenhum registro direto, mas os cientistas podem experimentalmente reproduzir os tipos de reações químicas que podem ter dado origem aos organismos vivos durante aquele período de bilhões de anos.

A atmosfera da Terra primitiva provavelmente consistia em compostos pequenos e simples, como H_2O , N_2 , CO_2 , e quantidades menores de CH_4 e NH_3 . Na década de 1920, Alexander Oparin e J. B. S. Haldane sugeriram independentemente que a radiação ultravioleta do sol ou as descargas dos relâmpagos levaram as moléculas da atmosfera primordial a reagirem para formar **compostos orgânicos** (contendo carbono) simples. Esse processo foi replicado em 1953 por Stanley Miller e Harold Urey, que submeteram uma mistura de H_2O , CH_4 , NH_3 e H_2 a descargas elétricas por cerca de uma semana. A solução resultante continha compostos orgânicos solúveis em água, incluindo vários aminoácidos (os componentes das proteínas) e outros compostos bioquimicamente significativos.

As hipóteses por trás do experimento de Miller–Urey, principalmente a composição do gás usado como material inicial, foram contestadas por alguns cientis-

TABELA 1-1 Elementos químicos mais abundantes no corpo humano^a

Elemento	Peso seco (%)
C	61,7
N	11,0
O	9,3
H	5,7
Ca	5,0
P	3,3
K	1,3
S	1,0
Cl	0,7
Na	0,7
Mg	0,3

^aCalculado a partir de Frieden, E., *Sci. Am.* 227(1), 54–55 (1972).

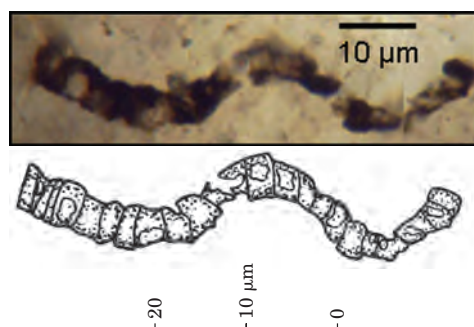


FIGURA 1-1 Microfóssil de células de bactérias filamentosas. Este fóssil (mostrado com um desenho interpretativo) foi encontrado em uma rocha de ~3,4 bilhões de anos de idade no Oeste da Austrália. (Cortesia de J. William Schopf, UCLA, EUA.)

tas que sugeriram que as primeiras moléculas biológicas foram geradas de modo bem diferente: no escuro e no meio submarino. Fontes hidrotermais no fundo do oceano, que emitem soluções de sulfetos metálicos a temperaturas tão altas quanto 400°C (Figura 1-2), podem ter fornecido condições adequadas para a formação de aminoácidos e outras pequenas moléculas orgânicas a partir de compostos simples presentes na água do mar.

Qualquer que tenha sido sua origem real, as moléculas orgânicas primitivas se tornaram os precursores de uma enorme variedade de moléculas biológicas. Essas podem ser classificadas de várias maneiras, dependendo da sua composição e reatividade química. Uma familiaridade com a química orgânica é útil para reconhecer os **grupos funcionais** (porções reativas) das moléculas bem como as **ligações** (arranjos de ligações) entre elas, uma vez que essas características determinam em última análise a atividade biológica das moléculas. Alguns dos grupos funcionais e ligações comuns em moléculas biológicas são mostrados na Tabela 1-2.

B Complexos sistemas autorreplicantes evoluíram de moléculas simples

Durante um período de evolução química, moléculas orgânicas simples se condensaram para formar moléculas orgânicas mais complexas ou se combinaram pelas extremidades como **polímeros** de unidades repetitivas. Em uma **reação de condensação**, moléculas de água são perdidas. A taxa de condensação de compostos simples para formar um polímero estável deve, portanto, ser maior do que a taxa de **hidrólise** (quebra pela adição de moléculas de água; Figura 1-3). No ambiente pré-biótico, minerais como as argilas podem ter catalisado reações de polimerização e retirado os produtos de reação da água. O tamanho e a composição das macromoléculas pré-bióticas teriam sido limitados pela disponibilidade dos materiais iniciais de pequenas moléculas, pela eficiência com que eles poderiam se juntar e pela sua resistência à degradação. Os principais polímeros biológicos e suas unidades individuais (**monômeros**) são apresentados na Tabela 1-3.

Obviamente, a combinação de diferentes monômeros e de seus vários grupos funcionais em uma única e grande molécula aumenta a versatilidade química daquela molécula, fazendo-a realizar atividades além do alcance das moléculas mais simples (esse princípio das propriedades emergentes pode ser expresso como “o todo é maior do que a soma das partes”). Macromoléculas separadas com arranjos complementares de grupos funcionais podem se associar umas às outras (Figura 1-4), dando origem a conjuntos moleculares mais complexos com um espectro ainda maior de possibilidades funcionais.

O pareamento específico entre grupos funcionais complementares permite que o membro de um par determine a identidade e orientação do outro membro. Essa complementaridade torna possível uma macromolécula **replicar-se**, ou copiar a si mesma, ao comandar a montagem de uma nova molécula a partir de unidades complementares menores. A replicação de um polímero simples com comple-

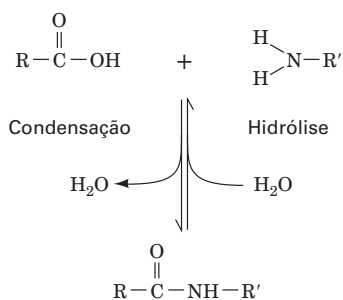


FIGURA 1-3 Reação de um ácido carboxílico com uma amina. As moléculas de água são liberadas durante a condensação. No processo inverso – hidrólise –, água é adicionada para quebrar a ligação amida. Nos sistemas vivos, as reações de condensação não são reversíveis livremente.

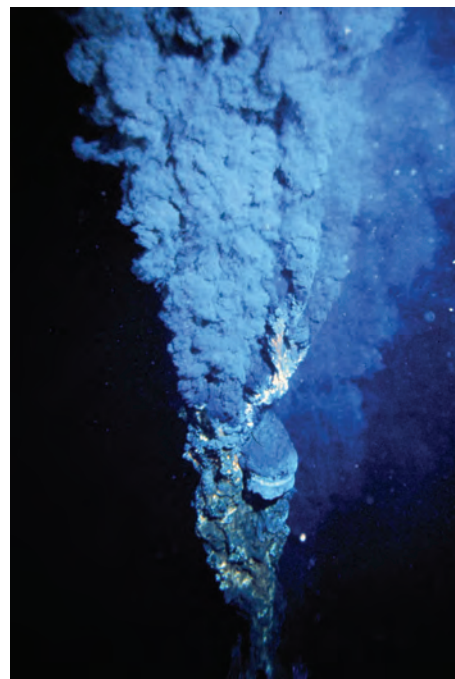


FIGURA 1-2 Fonte hidrotermal. Estas formações no fundo do oceano são conhecidas como “chaminés negras”, pois os sulfetos metálicos dissolvidos na água superaquecida emitida por elas se precipitam ao encontrar a água do oceano bem mais fria. (Cortesia de Woods Hole Oceanographic Institution, EUA.)

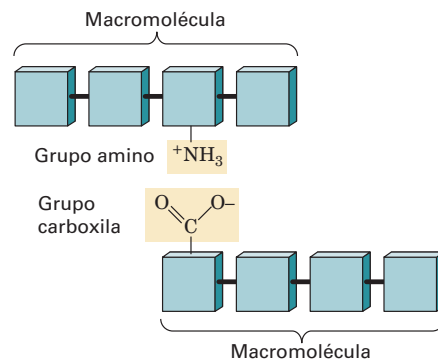


FIGURA 1-4 Associação de moléculas complementares. O grupo amino com carga positiva interage eletrostaticamente com o grupo carboxila com carga negativa.

TABELA 1-2 Grupos funcionais e ligações comuns na bioquímica

Nome do composto	Estrutura ^a	Grupo funcional ou ligação
Amina ^b	RNH ₂ ou RNH ₃ ⁺ R ₂ NH ou R ₂ NH ₂ ⁺ R ₃ N ou R ₃ NH ⁺	$\text{—N} \begin{array}{l} \diagup \\ \diagdown \end{array}$ ou $\begin{array}{c} \\ \text{—N}^+ \text{—} \\ \end{array}$ (grupo amina)
Álcool	ROH	—OH (grupo hidroxila)
Tiol	RSH	—SH (grupo sulfidril)
Éter	ROR	—O— (ligação éter)
Aldeído	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R—C—H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{—C—} \end{array}$ (grupo carbonil)
Cetona	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R—C—R} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{—C—} \end{array}$ (grupo carbonil)
Ácido carboxílico ^b	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R—C—OH} \end{array}$ ou $\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R—C—O}^- \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{—C—OH} \end{array}$ (grupo carbonil) ou $\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{—C—O}^- \end{array}$ (grupo carboxilato)
Éster	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R—C—OR} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{—C—O—} \end{array}$ (ligação éster) $\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R—C—} \end{array}$ (grupo acila) ^c
Tioéster	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R—C—SR} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{—C—S—} \end{array}$ (ligação tioéster) $\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R—C—} \end{array}$ (grupo acila) ^c
Amida	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R—C—NH}_2 \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R—C—NHR} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R—C—NR}_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{—C—N} \begin{array}{l} \diagup \\ \diagdown \end{array} \end{array}$ (grupo amido) $\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R—C—} \end{array}$ (grupo acila) ^c
Imina (base de Schiff) ^b	R=NH ou R=N ⁺ H ₂ R=NR ou R=N ⁺ HNR	>C=N— ou $\text{>C=N}^+ \begin{array}{l} \diagup \\ \diagdown \end{array}$ (grupo imino)
Dissulfeto	R—S—S—R	—S—S— (ligação dissulfeto)
Éster fosfato ^b	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R—O—P—O}^- \\ \\ \text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{—P—O}^- \\ \\ \text{OH} \end{array}$ (grupo fosforil)
Éster difosfato ^b	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{R—O—P—O—P—O}^- \\ \quad \\ \text{O}^- \quad \text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{—P—O—P—O}^- \\ \quad \\ \text{O}^- \quad \text{OH} \end{array}$ (grupo fosfoanidrido)
Fosfato diéster ^b	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R—O—P—O—R} \\ \\ \text{O}^- \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{—O—P—O—} \\ \\ \text{O}^- \end{array}$ (ligação fosfodiéster)

^aR representa qualquer grupo que contém carbono. Em uma molécula com mais de um grupo R, os grupos podem ser os mesmos ou diferentes.

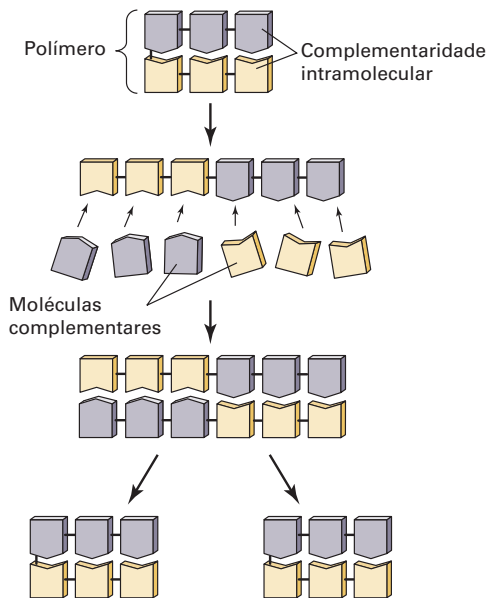
^bSob condições fisiológicas, esses grupos são ionizados e, portanto, apresentam carga positiva ou negativa.

^cSe ligado a um átomo diferente do carbono.

? Cubra a coluna Estrutura e desenhe a estrutura de cada composto listado à esquerda. Faça o mesmo para cada grupo funcional ou ligação.

TABELA 1-3 Principais polímeros biológicos e seus monômeros componentes

Polímero	Monômero
Proteína (polipeptídeo)	Aminoácido
Ácido nucleico (polinucleotídeo)	Nucleotídeo
Polissacarídeo (carboidrato complexo)	Monossacarídeo (carboidrato simples)

**FIGURA 1-5** Replicação por complementaridade. Neste caso simples, um polímero serve de molde para a montagem de uma molécula complementar, que, devido à complementaridade molecular, é uma cópia exata da original.

mentaridade intramolecular é ilustrada na **Figura 1-5**. Um fenômeno semelhante é central à função do DNA, em que a sequência de bases em uma fita (p. ex., A-C-G-T) especifica completamente a sequência de bases na fita a qual ela está pareada (T-G-C-A). Quando o DNA se replica as duas fitas se separam e direcionam a síntese das fitas-filhas complementares. A complementaridade também é a base para a transcrição do DNA em RNA e para a tradução do RNA em proteína.

Um momento crucial na evolução química foi a transição de sistemas de moléculas geradas aleatoriamente para sistemas em que as moléculas eram organizadas e especificamente replicadas. Assim que as macromoléculas ganharam a capacidade de se autoperpetuar, o ambiente primitivo teria se tornado rico em moléculas mais capazes de sobreviver e multiplicar. Sem dúvida, os primeiros sistemas replicadores eram pouco eficientes, com uma progênie de moléculas imperfeitamente complementar aos seus pais. Ao longo do tempo, a **seleção natural** teria favorecido moléculas que fizessem cópias mais acuradas de si próprias.

REVISÃO

- Quais quatro elementos ocorrem em virtualmente todas as moléculas biológicas?
- Resuma os principais estágios da evolução química.
- Treine desenhando uma reação simples de condensação e hidrólise.
- Explique por que a complementaridade seria necessária para o desenvolvimento de moléculas autorreplicantes.

2 Arquitetura celular

CONCEITOS-CHAVE

- A compartimentalização das células promove a eficiência ao manter altas as concentrações locais de reagentes.
- As vias metabólicas evoluíram para sintetizar moléculas e gerar energia.
- As células mais simples são procaríotos.
- Os eucariotos são caracterizados por várias organelas envoltas por dupla membrana, incluindo um núcleo.
- A árvore filogenética da vida inclui três domínios: bactérias, archaea e eucaria.
- A evolução ocorre à medida que a seleção natural age sobre variações que ocorrem aleatoriamente entre os indivíduos.

Os tipos de sistemas descritos até agora tiveram que competir com todos os outros componentes da Terra primitiva pelos recursos disponíveis. Uma vantagem seletiva seria obtida por um sistema que fosse sequestrado e protegido por limites de algum tipo. Como esses limites surgiram primeiro ou mesmo do que eles eram feitos são questões ainda inexplicáveis. Uma teoria é a de que **vesículas** (sacos preenchidos por líquido) membranosas primeiro se ligaram a sistemas autorreplicantes e depois os incorporaram. Essas vesículas teriam se tornado as primeiras células.

A As células executam reações metabólicas

São muitas as vantagens da **compartimentalização**. Além de receber alguma proteção das forças ambientais adversas, um sistema fechado pode manter altas concentrações locais de componentes que de outro modo se difundiriam para longe. Substâncias mais concentradas podem reagir mais prontamente, levando a maior eficiência na polimerização e outros tipos de reações químicas.

Um compartimento envolvido por membrana que protege seu conteúdo se tornaria sua composição gradativamente bem diferente daquela do meio à sua volta. As células modernas contêm altas concentrações de íons, pequenas moléculas e grandes agregados moleculares encontrados apenas em vestígios – se o forem – fora da célula. Por exemplo, a célula de *Escherichia coli* (*E. coli*) contém milhões de moléculas representando cerca de 3.000 a 6.000 compostos diferentes (Figura 1-6). Uma típica célula animal pode conter 100.000 tipos diferentes de moléculas.

As células primitivas dependiam do ambiente para fornecer matérias-primas. À medida que alguns dos componentes essenciais na mistura pré-biótica se tornaram escassos, a seleção natural favoreceu organismos que desenvolveram mecanismos para sintetizar os compostos necessários a partir de **precursores** mais simples, porém mais abundantes. As primeiras reações metabólicas podem ter empregado **catalisadores** metálicos ou de argila (catalisador é uma substância que promove uma reação química sem que ela sofra alteração). De fato, os íons metálicos ainda estão no cerne de muitas reações químicas nas células modernas. Alguns catalisadores também podem ter surgido de moléculas poliméricas que tinham os grupos funcionais apropriados.

Em geral, as reações biossintéticas precisam de energia; portanto, as primeiras reações celulares também precisavam de uma fonte de energia. O consequente esgotamento das substâncias ricas em energia preexistentes no meio pré-biótico teria favorecido o desenvolvimento de vias metabólicas produtoras de energia. Por exemplo, a fotossíntese se desenvolveu relativamente cedo para tirar proveito de uma fonte de energia praticamente inesgotável: o sol. Entretanto, o acúmulo do O_2 gerado a partir da H_2O por fotossíntese (a atmosfera moderna tem 21% de O_2) representou um desafio adicional aos organismos adaptados à vida em uma

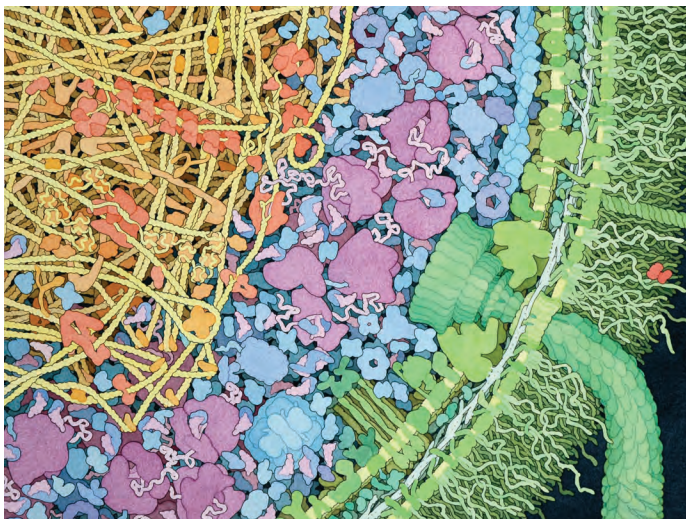
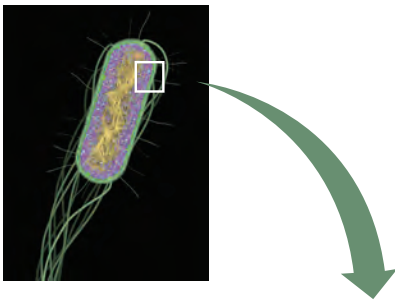


FIGURA 1-6 Seção transversal de uma célula de *E. coli*. O citoplasma está abarrotado de macromoléculas. Nesta ampliação ($\sim 1.000.000\times$), os átomos individuais são pequenos demais para serem identificados. As estruturas verdes à direita incluem os componentes da membrana interna e externa junto com uma porção de um flagelo. Dentro da célula, várias proteínas são mostradas em azul e os ribossomos são roxos. As estruturas dourada e cor de laranja representam, respectivamente, o DNA e as proteínas de ligação ao DNA. Em uma célula viva, os espaços restantes estariam repletos de água e moléculas menores. (De Goodsell, D.S., *The Machinery of Life* [2nd ed.], Springer [2009]. Reproduzida com permissão.)

atmosfera pobre em oxigênio. Por fim, aperfeiçoamentos metabólicos permitiram aos organismos não apenas evitar o dano oxidativo, mas usar o O_2 para o metabolismo oxidativo, forma muito mais eficiente de metabolismo energético do que o metabolismo anaeróbio. Vestígios da vida antiga podem ser vistos no metabolismo anaeróbio de certos organismos modernos.

Os organismos primitivos que desenvolveram estratégias metabólicas para sintetizar moléculas biológicas, conservar e utilizar energia de maneira controlada e replicar-se no interior de um compartimento protetor eram capazes de se propagar em uma variedade de habitats cada vez maior. A adaptação das células a diferentes condições externas, em última análise, levou à atual diversidade de espécies. A especialização de células individuais também tornou possível que grupos de células diferenciadas trabalhassem juntos em organismos multicelulares.

B Há dois tipos de células: procarióticas e eucarióticas

Todos os organismos modernos baseiam-se na mesma unidade morfológica, a célula. Há duas classificações principais das células: as **eucarióticas** (do grego *eu*, bom ou verdadeiro + *karyon*, núcleo ou noz), que têm **núcleo** envolvido por membrana encapsulando seu DNA, e as **procarióticas** (do grego *pro*, antes), que não têm núcleo. *Os procariotos, compreendendo os vários tipos de bactérias, têm estruturas relativamente simples e são quase todos unicelulares (embora possam formar filamentos ou colônias de células independentes). Eucariotos, tanto multicelulares quanto unicelulares, são imensamente mais complexos do que os procariotos. (Os vírus são entidades muito mais simples do que as células e não são classificados como vivos, pois não têm o aparato metabólico para se reproduzirem fora de suas células hospedeiras.)*

Os procariotos são os organismos mais numerosos e mais difundidos na Terra. Isso se dá uma vez que seus diferentes metabolismos, altamente adaptáveis, os permitem viver em uma enorme variedade de habitats. Os procariotos variam em tamanho de 1 a $10\ \mu\text{m}$ e apresentam três formas básicas (Figura 1-7): esferoidal (cocos), em bastão (bacilos) e espiralados em hélice (espirilos). Exceto por uma membrana celular externa, que, na maioria dos casos, é envolvida por uma parede celular protetora, quase todos os procariotos não apresentam membranas celulares. Entretanto, o **citoplasma** procariótico (conteúdo celular) não é de forma alguma uma mistura homogênea. Diferentes funções metabólicas são executadas em diferentes regiões do citoplasma (Figura 1-6). O procarioto melhor caracterizado é a *Escherichia coli*, bactéria em bastão de 2 por $1\ \mu\text{m}$ que habita o colo de mamíferos.

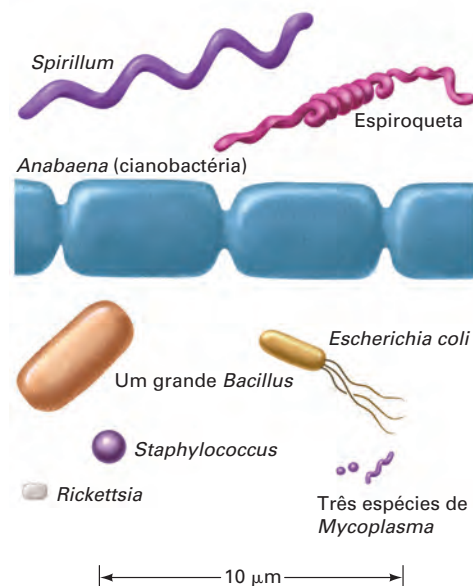


FIGURA 1-7 Desenhos em escala de algumas células procarióticas.

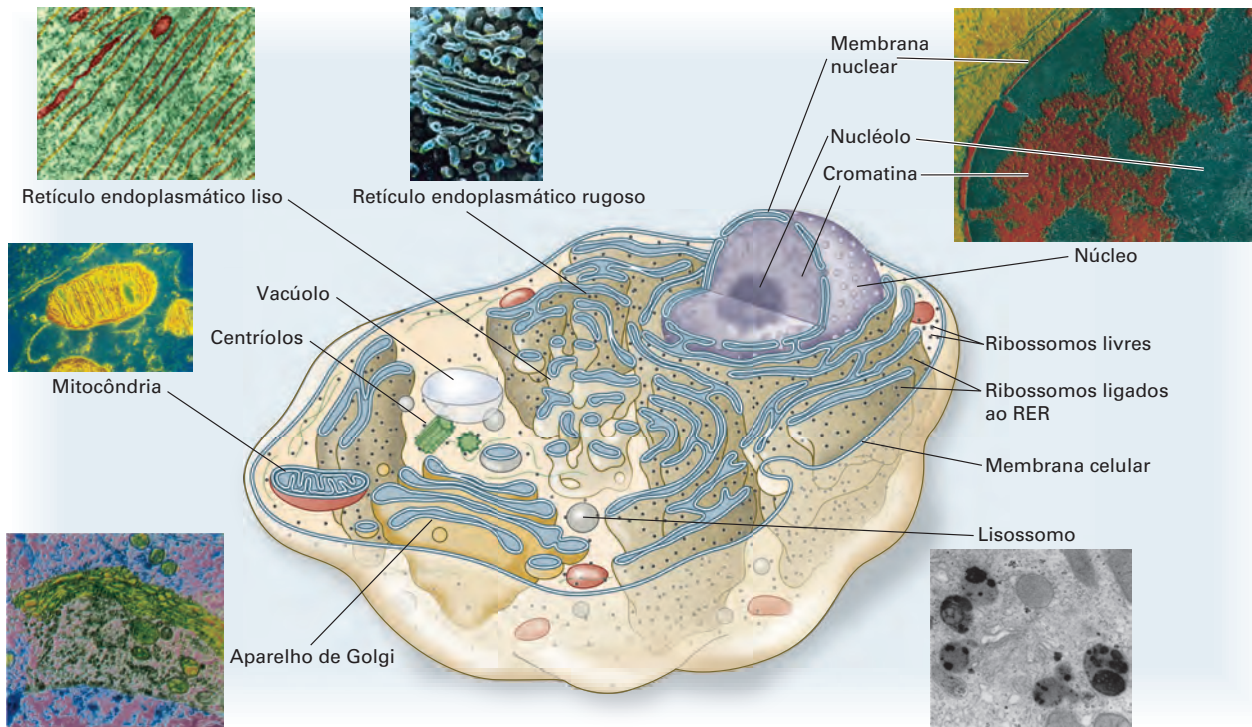


FIGURA 1-8 Diagrama de típica célula animal com imagens de microscopia eletrônica de suas organelas. As organelas envolvidas por membranas são núcleo, retículo endoplasmático, lisossomo, peroxissomo (não representado), mitocôndria, vacúolo e aparelho de Golgi. O núcleo contém cromatina (complexo de DNA e proteína) e o nucléolo (local da síntese dos ribossomos). O retículo endoplasmático rugoso é cravejado de ribossomos; o retículo endoplasmático liso não é. Um par de centríolos ajuda a organizar os elementos citoesqueléticos. Uma célula vegetal típica difere principalmente pela presença de parede celular externa e

de cloroplastos no citosol. (Reticulo endoplasmático liso © Dennis Kunkel Microscopy, Inc./Phototake; Reticulo endoplasmático rugoso © Pietro M. Motta & Tomonori Naguro/Photo Researchers, Inc.; Núcleo © Tektoff-RM, CNRI/Photo Researchers; Mitocôndria © CNRI/Photo Researchers; aparelho de Golgi © Secchi-Lecaque/Roussel-UCLAF/CNRI/Photo Researchers; Lisossomo © Biophoto Associates/Photo Researchers).

? Com as legendas cobertas, identifique as partes desta célula eucariótica.

Células eucarióticas geralmente têm 10 a 100 μm de diâmetro; por isso, têm de mil a um milhão de vezes o volume típico das procarióticas. O que melhor caracteriza as células eucarióticas não é o tamanho, mas a profusão de **organelas** envolvidas por membranas (**Figura 1-8**). Além de um núcleo, as eucarióticas têm um **retículo endoplasmático**, local da síntese de vários componentes celulares, alguns dos quais são posteriormente modificados no **aparelho de Golgi**. A maior parte do metabolismo aeróbio ocorre nas **mitocôndrias** em quase todos os eucariotos, e células fotossintetizantes contêm **cloroplastos**. Outras organelas, como os **lisossomos** e **peroxissomos**, realizam funções especializadas. **Vacúolos**, mais proeminentes em células vegetais do que em células animais, em geral funcionam como depósitos de armazenamento. O **citosol** (o citoplasma menos suas organelas envolvidas por membranas) é organizado pelo **citoesqueleto**, extenso conjunto de filamentos que também fornece à célula sua forma e capacidade de locomoção.

As várias organelas que compartimentalizam as células eucarióticas representam um nível de complexidade em grande parte ausente nas células procarióticas. No entanto, os procariotos são mais eficientes do que os eucariotos em vários aspectos. Os procariotos exploraram as vantagens da simplicidade e miniaturização. Suas taxas de crescimento rápido lhes permitem ocupar os nichos ecológicos em que podem existir grandes variações de nutrientes disponíveis. Em contrapartida, a complexidade dos eucariotos, que lhes torna maiores e de crescimento mais lento que os procariotos, lhes dá a vantagem competitiva em ambientes estáveis com recursos limitados. É, portanto, errôneo considerar os procariotos como evolutivamente primitivos em relação aos eucariotos. Ambos os tipos de organismos estão bem adaptados aos seus respectivos modos de vida.

C Dados moleculares revelam três domínios evolutivos de organismos

A prática de reunir todos os procariotos em uma única categoria com base naquilo que não possuem – o núcleo – dificulta sua diversidade metabólica e história evolutiva. Em sentido oposto, a impressionante diversidade morfológica de organismos eucariotos (considere as diferenças anatômicas entre, por exemplo, amébas, carvalhos e seres humanos) esconde sua similaridade básica no nível celular. Os esquemas taxonômicos tradicionais (**taxonomia** é a ciência da classificação biológica), que se baseiam na morfologia macroscópica, se mostraram inadequados para descrever as relações reais entre organismos, conforme reveladas por sua história evolutiva (**filogenia**).

Esquemas de classificação biológica com base em estratégias reprodutivas ou de desenvolvimento refletem mais precisamente a história evolutiva do que com base apenas na morfologia do adulto. Porém, *relações filogenéticas são melhor deduzidas ao se comparar moléculas poliméricas – RNA, DNA ou proteína* – de diferentes organismos. Por exemplo, a análise de RNA levou Carl Woese a agrupar todos os organismos em três domínios (**Figura 1-9**). As **archaea** (também conhecidas como **arqueobactérias**) são um grupo de procariotos tão distantemente aparentados com outros procariotos (as bactérias, algumas vezes chamadas de **eubactérias**) quanto ambos os grupos o são em relação aos eucariotos (**eucaria**). As archaea incluem alguns organismos incomuns: as **bactérias metanogênicas** (que produzem CH₄), as **halobactérias** (que proliferam em soluções hipersalinas concentradas) e certos **termófilos** (que habitam fontes termais).

O padrão de ramificações no diagrama de Woese indica a divergência de diferentes tipos de organismos (cada ponto de ramificação representa um ancestral comum). O esquema de três domínios também mostra que animais, plantas e fungos constituem apenas uma pequena porção de todas as formas de vida. Tais árvores filogenéticas completam o registro fóssil, que fornece um registro irregular da vida antes de cerca de 600 milhões de anos atrás (organismos multicelulares surgiram há cerca de 700 a 900 milhões de anos).

É pouco provável que os eucariotos sejam descendentes de um único procarioto, pois as diferenças entre bactérias e eucariotos são muito profundas. Em vez disso, os eucariotos provavelmente evoluíram da associação entre células de arqueobactérias e eubactérias. O material genético eucariótico apresenta características que sugerem origem arqueobacteriana. Além disso, as mitocôndrias e os cloroplastos das células eucarióticas modernas lembram os das bactérias em tamanho e forma, e os dois tipos de organelas contêm seu próprio material genético e sua própria maquinaria de síntese proteica. Evidentemente, como proposto por Lynn Margulis, mitocôndrias e cloroplastos se desenvolveram a partir de bactérias de vida livre que formaram relações **simbióticas** (mutuamente benéficas) com uma célula eucariótica primordial (Quadro 1-1). De fato, certos eucariotos sem mitocôndrias ou cloroplastos permanentemente abrigam bactérias simbióticas.

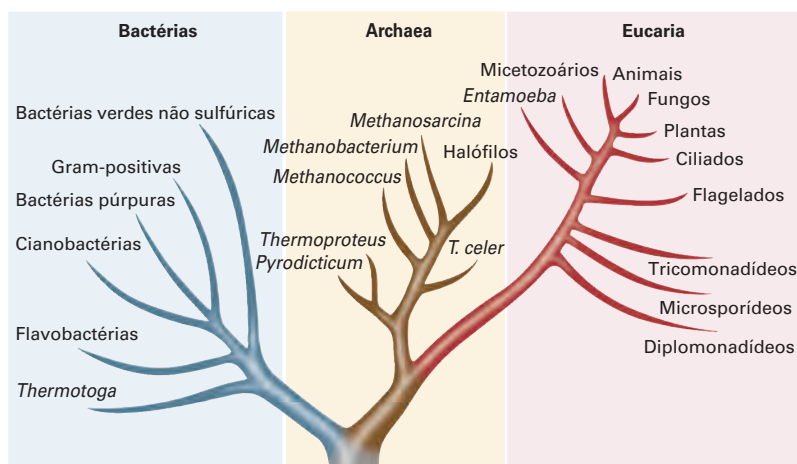


FIGURA 1-9 Árvore filogenética mostrando três domínios de organismos. Os ramos indicam o padrão de divergência a partir de um ancestral comum. As archaea são procariotos, como as bactérias, mas compartilham algumas características com os eucariotos. (Segundo Wheelis, M. L., Kandler, O., e Woese, C. R., *Proc. Natl. Acad. Sci.* **89**, 2931 [1992].)

QUADRO 1-1 Caminhos do descobrimento



Lynn Margulis e a teoria da endossimbiose

Lynn Margulis (1938–2011). Depois de crescer em Chicago e de ter entrado na Universidade de Chicago com 16 anos, Lynn Margulis pretendia ser escritora. Seu interesse por biologia foi despertado por um curso de ciências obrigatório para o qual ela leu os registros dos experimentos de Gregor Mendel com a genética de ervilhas. Margulis continuou seus estudos na Universidade de Wisconsin Madison e na Universidade de California Berkeley, concluindo o doutorado em 1963. O exame cuidadoso das estruturas celulares a levou a lançar a hipótese de que as células eucarióticas teriam se originado de uma série de eventos endossimbióticos envolvendo múltiplos procariotos. O termo endo (do grego, dentro) se refere a um arranjo no qual uma célula vem a residir no interior de outra. Essa ideia foi considerada absurda na época (1967), mas várias das ideias de Margulis desde então se tornaram amplamente aceitas.

A endossimbiose foi proposta como explicação para a origem das mitocôndrias por Ivan Wallin em 1927, que observou a semelhança entre mitocôndrias e bactérias em termos de tamanho, forma e coloração citológica. A hipótese de Wallin foi rejeitada e ignorada até ser novamente retomada por Margulis. Por volta da década de 60, muito mais era conhecido a respeito das mitocôndrias (e cloroplastos), incluindo o fato deles conterem DNA e se reproduzirem por divisão. Margulis não concentrou toda a sua atenção na origem das organelas individuais, mas, em vez disso, procurou explicar a origem de toda a célula eucariótica, que também inclui os centríolos, outro vestígio bacteriano possível. Seu artigo “Sobre a origem das células em mitose” foi rejeitado inicialmente por várias revistas antes de ser aceito pelo *Journal of Theoretical Biology*. A noção de que uma complexa célula eucariótica poderia surgir a partir de um consórcio de células procarióticas mutuamente dependentes era incompatível com a visão predominante de que a evolução ocorreria por meio de uma série de pequenas etapas. A teoria evolutiva da época não tinha qualquer espaço para o amálgama de células – e seu material genéti-

co – proposto por Margulis. Entretanto, a sincera Margulis persistiu, e quando ela publicou *Symbiosis in Cell Evolution* em 1981, boa parte da comunidade biológica havia aderido às suas ideias. Dois princípios básicos da teoria de Margulis, que as mitocôndrias são descendentes de bactérias aeróbias e que os cloroplastos eram originalmente bactérias fotossintetizantes, são quase que universalmente aceitos. A ideia de que o citoplasma de eucariotos é o resquício de uma célula arqueobacteriana ainda é questionada por alguns biólogos. A equipe de Margulis está em processo de coletar evidências para apoiar uma quarta ideia: a de que cílios, flagelos e algumas estruturas sensoriais, como as células fotossensíveis do olho sejam descendentes de bactérias espiroquetas de vida livre. A previsão original de Margulis de que organelas como mitocôndrias poderiam ser isoladas e cultivadas não se confirmou. Entretanto, há uma ampla evidência da transferência de material genético entre as organelas e o núcleo, o que é coerente com a teoria de endossimbiose de Margulis. De fato, as teorias evolutivas atuais incluem o movimento de material genético entre organismos, como previsto por Margulis, além de pequenas mutações aleatórias como agentes de mudança.

Talvez como extensão do seu trabalho sobre a endossimbiose bacteriana, Margulis veio a reconhecer que as interações entre muitos tipos diferentes de organismos, bem como suas interações com seus ambientes físicos, constituem um único sistema autorregulado. Essa noção é parte da hipótese Gaia proposta por James Lovelock, que encara toda a Terra como uma única entidade viva (Gaia era a deusa grega da Terra). No entanto, Margulis não tinha paciência com aqueles que procuravam construir uma mitologia moderna com base em Gaia. Sempre rigorosa quanto à importância de se empregar ferramentas científicas e argumentação racional para descobrir a verdade, Margulis se irritava com a crença popular de que os humanos são o centro da vida na Terra. Margulis entendia que a sobrevivência humana depende de nossas relações com bactérias que reciclam o lixo, purificam a água e produzem oxigênio, as quais evoluem, algumas vezes endossimbioticamente, há bilhões de anos.

Sagan, L., On the origin of mitosing cells, *J. Theor. Biol.* **14**, 255–274 (1967).

D Os organismos continuam a evoluir

A seleção natural que guiou a evolução pré-biótica continua a dirigir a evolução dos organismos. Richard Dawkins comparou a evolução a um relojoeiro cego capaz de produzir complexidade aleatoriamente, embora tal imagem falhe em transmitir a vasta quantidade de tempo e o modo gradual, com base em tentativa e erro, pelo qual os organismos complexos aparecem. Pequenas **mutações** (mudanças no material genético de um indivíduo) surgem aleatoriamente como resultado de dano químico ou erros inerentes no processo de replicação. *Uma mutação que aumente as chances de sobrevivência do indivíduo, aumenta a probabilidade de que a mutação seja transmitida para a próxima geração.* Mutações genéticas tendem a se espalhar rapidamente por uma população; mudanças deletérias tendem a desaparecer junto com os organismos que as apresentam.

A teoria de evolução por seleção natural, inicialmente articulada por Charles Darwin na década de 1860, foi confirmada por meio de observação e experimentação. Portanto, é útil destacar vários princípios importantes – frequentemente mal compreendidos – da evolução:

1. **A evolução não é direcionada a um objetivo em particular.** Ela procede por variações aleatórias que podem afetar a capacidade de um organismo de se reproduzir sob as condições existentes. Um organismo que esteja bem adaptado ao seu ambiente pode ter desempenho melhor ou pior quando as condições se alteram.

2. **A variação entre indivíduos permite** que os organismos se adaptem a mudanças inesperadas. Por esse motivo, populações geneticamente homogêneas (p. ex., lavouras de milho) são tão suscetíveis a mudanças simples (p. ex., doenças fúngicas). Uma população mais heterogênea provavelmente inclui indivíduos que consigam resistir à adversidade e se recuperar.
3. **O passado determina o futuro.** Novas estruturas e funções metabólicas emergem dos elementos preexistentes. Por exemplo, as asas de insetos não surgiram espontaneamente, mas parecem ter se desenvolvido gradualmente a partir de pequenas estruturas termorregulatórias.
4. **A evolução é contínua**, embora ela não prossiga exclusivamente na direção da complexidade. Uma visão antropocêntrica coloca os seres humanos no ápice do esquema evolutivo, mas uma rápida pesquisa da diversidade da vida revela que as espécies mais simples não se extinguíram ou pararam de evoluir.

3 Termodinâmica

CONCEITOS-CHAVE

- A energia deve ser conservada, mas ela pode assumir diferentes formas.
- Na maioria dos sistemas bioquímicos a entalpia é equivalente ao calor.
- A entropia, uma medida da desordem de um sistema, tende a aumentar.
- A variação da energia livre de um processo é determinada pela variação da entalpia e da entropia.
- Um processo espontâneo ocorre com diminuição da energia livre.
- A variação de energia livre para uma reação pode ser calculada a partir da temperatura e das concentrações e estequiometria dos reagentes e produtos.
- Os bioquímicos defendem as condições do estado-padrão como uma temperatura de 25°C, uma pressão de 1 atm e um pH de 7,0.
- Os organismos são sistemas abertos não equilibrados que constantemente trocam matéria e energia com o meio ambiente à sua volta.
- As enzimas aumentam a velocidade de reações termodinamicamente favoráveis.

As atividades normais dos organismos vivos – movimento, crescimento e reprodução – demandam uma entrada quase constante de energia. Mesmo em repouso, os organismos destinam uma parte considerável do seu aparato bioquímico à aquisição e utilização de energia. O estudo da energia e dos seus efeitos sobre a matéria pertence ao campo de estudo da **termodinâmica** (do grego *therme*, calor + *dynamis*, força). Embora alguns sistemas vivos apresentem alguns desafios práticos à análise termodinâmica, *a vida obedece às leis da termodinâmica*. Compreender a termodinâmica é importante não apenas para descrever um processo particular – como uma reação bioquímica – em termos que podem ser quantificados, mas também para prever se aquele processo *pode* na verdade ocorrer, isto é, se o processo é espontâneo. Para começar serão revistas as leis fundamentais da termodinâmica. Depois será abordada a energia livre e como ela está relacionada com as reações químicas. Finalmente, será focalizado como os sistemas biológicos lidam com as leis da termodinâmica.

A primeira lei da termodinâmica: estados em que a energia é conservada

Em termodinâmica, um **sistema** é definido como a parte do universo que é de interesse, como um recipiente de reação ou um organismo; o resto do universo é conhecido como **meio**. O sistema tem certa quantidade de **energia** (U). *A primeira lei da termodinâmica afirma que a energia é conservada*; ela não pode ser criada nem destruída. Entretanto, quando o sistema passa por uma mudança, parte da sua energia pode ser usada para realizar o trabalho. A variação de energia do sistema é definida como a diferença entre o **calor** (q) absorvido do meio pelo sistema e o **trabalho** (w) realizado pelo sistema no meio. A letra grega Δ (delta) indica variação.

$$\Delta U = U_{\text{final}} - U_{\text{inicial}} = q - w \quad [1-1]$$

REVISÃO

- Explique as vantagens seletivas da compartimentalização e vias metabólicas.
- Discuta as diferenças entre procariotos e eucariotos.
- Faça uma lista das principais organelas eucarióticas e suas funções.
- Explique por que uma taxonomia com base em sequências moleculares é mais precisa do que uma com base em morfologia.
- Quais dos três domínios são procariotos? Que domínio é o mais semelhante aos eucariotos?
- Explique como variações individuais permitem que a evolução ocorra.
- Por que a mudança evolutiva é limitada pelo seu passado, mas impossível de se prever?

O calor é uma consequência do movimento molecular aleatório, ao passo que o trabalho, definido como força vezes a distância movido sob a sua influência, está associado ao movimento organizado. A força pode assumir várias formas diferentes, incluindo a força gravitacional exercida por uma massa em outra, a força expansional exercida por um gás, a força tensional exercida por uma mola ou fibra muscular, a força elétrica de uma carga sobre outra e as forças dissipadoras da fricção e viscosidade. Como a energia pode ser usada para realizar diferentes tipos de trabalho, algumas vezes é útil falar de energia assumindo diferentes formas, como energia mecânica, energia elétrica ou energia química – todas elas relevantes para os sistemas biológicos.

A maioria dos processos biológicos ocorre a uma pressão constante. Sob essas condições, o trabalho realizado pela expansão de um gás (trabalho pressão–volume) é $P\Delta V$. Consequentemente, é útil definir uma nova quantidade termodinâmica, a **entalpia** (do grego *enthalpein*, aquecer em), abreviado **H**:

$$H = U + PV \quad [1-2]$$

Então, quando o sistema passa por uma mudança em pressão constante,

$$\Delta H = \Delta U + P\Delta V = q_p - w + P\Delta V \quad [1-3]$$

em que q_p é definida como o calor a uma pressão constante. Uma vez que já se sabe que neste sistema $w = P\Delta V$,

$$\Delta H = q_p - P\Delta V + P\Delta V = q_p \quad [1-4]$$

Em outras palavras, a variação da entalpia é equivalente ao calor. Além disso, as variações de volume na maioria das reações bioquímicas são insignificantes ($P\Delta V \approx 0$), de modo que as diferenças entre seus valores de ΔU e ΔH são irrisórias e, portanto, a variação de energia para o sistema reagente é equivalente à sua variação de entalpia. A entalpia, como a energia, o calor e o trabalho, recebe unidades de joules. (Algumas unidades comumente usadas, constantes biológicas e outras convenções são fornecidas no Quadro 1-2.)

A termodinâmica é útil para indicar a espontaneidade de um processo. Um **processo espontâneo** ocorre sem o aporte de energia adicional de fora do sistema (a espontaneidade termodinâmica não tem nada a ver com a rapidez com que o



QUADRO 1-2 Perspectivas em bioquímica

A bioquímica moderna geralmente usa as unidades do Sistema Internacional (SI), incluindo metros (m), quilogramas (kg), segundos (s) e suas unidades derivadas, para várias medidas termodinâmicas e outras. A seguir são listadas as unidades bioquímicas mais usadas, algumas constantes bioquímicas úteis e alguns poucos fatores de conversão.

Unidades

Energia, calor, trabalho	joule (J)	$\text{kg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{s}^{-2}$ ou $\text{C} \cdot \text{V}$
Potencial elétrico	volt (V)	$\text{J} \cdot \text{C}^{-1}$

Prefixos para unidades

mega (M)	10^6	nano (n)	10^{-9}
quilo (k)	10^3	pico (p)	10^{-12}
mili (m)	10^{-3}	femto (f)	10^{-15}
micro (μ)	10^{-6}	atto (a)	10^{-18}

Conversões

ângstrom (Å)	10^{-10} m
caloria (cal)	4,184 J
kelvin (K)	graus Celsius ($^{\circ}\text{C}$) + 273,15

Convenções bioquímicas

Constantes

Número de Avogadro (N_A)	$6,0221 \times 10^{23}$ moléculas \cdot mol $^{-1}$
Coulomb (C)	$6,241 \times 10^{18}$ cargas de elétrons
Faraday (\mathcal{F})	$96.485 \text{ C} \cdot \text{mol}^{-1}$ ou $96.485 \text{ J} \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$
Constante de Gases (R)	$8,3145 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$
Constante de Boltzmann (k_B)	$1,3807 \times 10^{-23} \text{ J} \cdot \text{K}^{-1}$ (R/N)
Constante de Planck (h)	$6,6261 \times 10^{-34} \text{ J} \cdot \text{s}$

Ao longo deste texto, as massas moleculares de partículas são expressadas em unidades de **daltons (D)**, são definidas como 1/12 a massa de um átomo de ^{12}C (1.000 D = 1 **quilodalton, kDa**). Os bioquímicos também usam o **peso molecular**, quantidade adimensional definida como a razão entre a massa da partícula e 1/12 a massa de um átomo de ^{12}C , simbolizado por **M**, (para massa molecular relativa).

processo ocorre). A primeira lei da termodinâmica, no entanto, não pode por si só determinar se um processo é espontâneo. Considere dois objetos de temperaturas diferentes colocados juntos. O calor flui espontaneamente do objeto mais quente para o mais frio, nunca ao contrário. Ainda assim, os dois processos seriam coerentes com a primeira lei da termodinâmica uma vez que a energia agregada dos dois objetos não varia. Portanto, um critério adicional de espontaneidade é necessário.

B A segunda lei da termodinâmica: estados em que a entropia tende a aumentar

De acordo com a segunda lei da termodinâmica, processos espontâneos são caracterizados pela conversão da ordem em desordem. Nesse contexto, a desordem é definida como o número de maneiras equivalentes energeticamente, W , de arranjar os componentes de um sistema. Para tornar esse conceito concreto, considere um sistema consistindo em dois bulbos de igual volume, um dos quais contém moléculas de um gás ideal (Figura 1-10). Quando a torneira de passagem que conecta os bulbos é aberta, as moléculas se distribuem uniformemente de modo aleatório entre os dois bulbos. O número igual de moléculas de gás em cada bulbo não é o resultado de qualquer lei do movimento; ele ocorre porque as probabilidades de todas as outras distribuições de moléculas são muito pequenas. Portanto, a probabilidade de todas as moléculas do sistema espontaneamente correrem para o bulbo esquerdo (a condição inicial) é nula, embora a energia e a entalpia desse arranjo serem os mesmos daqueles das moléculas distribuídas igualmente.

O grau de aleatoriedade de um sistema é indicado por sua **entropia** (do grego *en*, dentro + *trope*, transformação), abreviada S :

$$S = k_B \ln W \quad [1-5]$$

em que k_B é a constante de **Boltzmann**. As unidades de S são $J \cdot K^{-1}$ (temperatura absoluta, em unidades kelvin, é um fator, pois a entropia varia com a temperatura; p. ex., um sistema se torna mais desordenado à medida que sua temperatura aumenta). O arranjo mais provável de um sistema é aquele que maximiza W e assim S . Portanto, se um processo espontâneo, como aquele mostrado na Figura 1-10, apresenta alterações gerais de energia e entalpia de valor zero (ΔU e ΔH), sua variação de entropia (ΔS) deve ser maior que zero; isto é, o número de maneiras equivalentes de arranjar o estado final deve ser maior do que o número de maneiras de arranjar o estado inicial. Além disso, como

$$\Delta S_{\text{sistema}} + \Delta S_{\text{meio}} = \Delta S_{\text{universo}} > 0 \quad [1-6]$$

todos os processos aumentam a entropia – ou seja, a desordem – do universo.

Em sistemas químicos e biológicos, não é prático, se não impossível, determinar a entropia de um sistema pela contagem de todos os arranjos equivalentes dos seus componentes (W). Entretanto, há uma expressão inteiramente equivalente para entropia que se aplica às condições de temperatura constante típica dos sistemas biológicos: para um processo espontâneo,

$$\Delta S \geq \frac{q}{T} \quad [1-7]$$

Portanto, a variação da entropia em um processo pode ser experimentalmente determinada a partir de medições do calor.

C A variação da energia livre determina a espontaneidade de um processo

A espontaneidade de um processo não pode ser prevista apenas pelo conhecimento da variação da entropia de um sistema. Por exemplo, 2 mols de H_2 e 1 mol de O_2 , quando recebem uma faísca, reagem para formar 2 mols de H_2O . Contudo, duas moléculas de água, cujos três átomos estão forçados a permanecerem juntos, são mais ordenados do que as três moléculas diatômicas a partir das quais se forma-

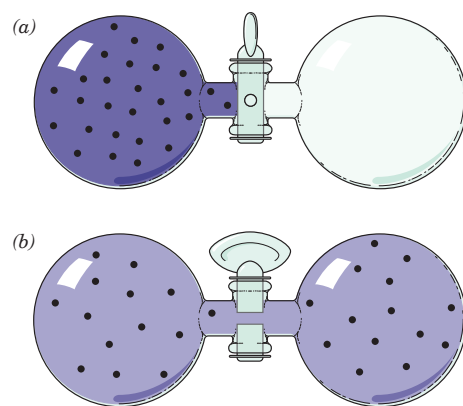


FIGURA 1-10 Ilustração da entropia. Em (a), um gás ocupa o bulbo mais à esquerda de um sistema de dois bulbos de igual tamanho e, assim, a entropia é baixa. Quando a torneira de passagem é aberta (b), a entropia aumenta à medida que as moléculas de gases se difundem para frente e para trás entre os bulbos e, por fim, se distribuem igualmente, metade em cada bulbo.

ram. Portanto, a reação ocorre com uma diminuição da entropia do sistema. Qual, então, é o critério termodinâmico para um processo espontâneo? As Equações 1-4 e 1-7 indicam que a uma temperatura e pressão constantes

$$\Delta S \geq \frac{q_p}{T} = \frac{\Delta H}{T} \quad [1-8]$$

Portanto,

$$\Delta H - T\Delta S \leq 0 \quad [1-9]$$

Esse é o critério verdadeiro para espontaneidade como formulado, em 1878, por J. Willard Gibbs. Ele definiu a **energia livre de Gibbs** (G , em geral chamada apenas de **energia livre**) como

$$G = H - TS \quad [1-10]$$

A variação de energia livre para um processo é ΔG . Consequentemente, processos espontâneos à temperatura e pressão constantes têm

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S < 0 \quad [1-11]$$

Esses processos são chamados de **exergônicos** (do grego *ergon*, trabalho). Processos não espontâneos têm valores ΔG positivos ($\Delta G > 0$) e são chamados de **endergônicos**; eles devem ser disparados pelo aporte de energia livre. Se um processo é exergônico, o inverso daquele processo é endergônico e vice-versa. Portanto, o valor de ΔG para um processo indica se o processo pode ocorrer espontaneamente na direção escrita (ver Exemplo de Cálculo 1-1). Processos em **equilíbrio**, aqueles em que as reações para frente e inversas estão igualmente equilibradas, são caracterizados por $\Delta G = 0$. Na maioria dos casos, apenas mudanças em energia livre, entalpia e entropia (ΔG , ΔH , e ΔS) podem ser medidas, não seus valores absolutos (G , H , e S).

Um processo acompanhado por aumento em entalpia ($\Delta H > 0$), que se opõe ao processo, pode, no entanto, ocorrer espontaneamente se a variação de entropia for suficientemente positiva ($\Delta S > 0$; **Tabela 1-4**). Inversamente, um processo acompanhado por uma diminuição em entropia ($\Delta S < 0$) pode prosseguir se sua variação de entalpia for suficientemente negativa ($\Delta H < 0$). É importante enfatizar que um grande valor negativo de ΔG *não garante que um processo como uma reação química prosseguirá em uma taxa mensurável. A taxa depende do mecanismo detalhado da reação, que é independente de ΔG .*

A energia livre, bem como a energia, entalpia e entropia são **funções de estados**. Em outras palavras, seus valores dependem apenas do estado atual ou propriedades do sistema, não de como o sistema atingiu aquele estado. Portanto, as

TABELA 1-4 Variação da espontaneidade da reação (sinal de ΔG) com os sinais de ΔH e ΔS

ΔH	ΔS	$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$
-	+	A reação é tanto entalpicamente favorecida (exotérmica) quanto entropicamente favorecida. Ela é espontânea (exergônica) em todas as temperaturas.
-	-	A reação é entalpicamente favorecida, mas entropicamente oposta. Ela é espontânea apenas em temperaturas <i>abaixo</i> $T = \Delta H/\Delta S$.
+	+	A reação é entalpicamente oposta (endotérmica), mas entropicamente favorecida. É espontânea apenas em temperaturas <i>acima</i> de $T = \Delta H/\Delta S$.
+	-	A reação é tanto entalpicamente quanto entropicamente oposta. Ela é não espontânea (endergônica) em todas as temperaturas.

EXEMPLO DE CÁLCULO 1-1

A entalpia e a entropia dos estados inicial e final de um sistema reagente são mostradas na tabela.

	$H (\text{J} \cdot \text{mol}^{-1})$	$S (\text{J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1})$
Estado inicial (antes da reação)	54.000	22
Estado final (após a reação)	60.000	43

- Calcule a variação na entalpia e a variação na entropia para a reação.
- Calcule a variação em energia livre para a reação quando a temperatura é de 4°C. A reação é espontânea?
- A reação é espontânea a 37°C?

$$\begin{aligned} \text{a. } \Delta H &= H_{\text{final}} - H_{\text{inicial}} = 60.000 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} - 54.000 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} = 6.000 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \\ \Delta S &= S_{\text{final}} - S_{\text{inicial}} = \Delta S = 43 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} - 22 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \\ &= 21 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \end{aligned}$$

- Primeiro, converta a temperatura de °C para K: $4 + 273 = 277 \text{ K}$. Então use a Equação 1-11.

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

$$\begin{aligned} \Delta G &= (6.000 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1}) - (277 \text{ K})(21 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}) \\ &= 6.000 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} - 5.817 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} = 183 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \end{aligned}$$

O valor para ΔG é maior que zero, então essa é uma reação endergônica (não espontânea) a 4°C.

- Converta a temperatura de °C para K: $37 + 273 = 310 \text{ K}$.

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

$$\begin{aligned} \Delta G &= (6.000 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1}) - (310 \text{ K})(21 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}) \\ &= 6.000 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} - 6.510 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} = -510 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \end{aligned}$$

O valor para ΔG é menor que zero, então a reação é espontânea (exergônica) a 37°C.

medidas termodinâmicas podem ser feitas levando em conta apenas os estados inicial e final do sistema e ignorando todas as mudanças em etapas na entalpia e entropia que ocorrem no meio do caminho. Por exemplo, é impossível medir diretamente a variação de energia para a reação da glicose com O_2 em um organismo vivo devido às várias outras reações químicas que ocorrem simultaneamente. Porém, uma vez que ΔG depende apenas dos estados inicial e final, a queima da glicose pode ser analisada em qualquer aparato conveniente, usando os mesmos materiais iniciais (glicose e O_2) e produtos finais (CO_2 e H_2O) que seriam obtidos *in vivo*.

D As variações da energia livre podem ser calculadas a partir das concentrações de equilíbrio

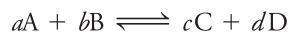
A entropia (desordem) de uma substância aumenta com o seu volume. Por exemplo, uma coleção de moléculas de gás, ao ocupar todo o volume disponível, maximiza sua entropia. De modo semelhante, moléculas dissolvidas se tornam uniformemente distribuídas pelo volume da sua solução. A entropia é, portanto, uma função da concentração.

Se a entropia varia com a concentração, assim deve acontecer com a energia livre. Portanto, *a variação de energia livre de uma reação química depende das concentrações tanto das substâncias em reação (reagentes) quanto dos seus produtos de reação.* Esse fenômeno tem grande significado, porque várias reações bioquímicas operam espontaneamente em ambos os sentidos dependendo das concentrações relativas dos seus reagentes e produtos.

As constantes de equilíbrio estão relacionadas a ΔG . A relação entre a concentração e a energia livre de uma substância A é de aproximadamente

$$\bar{G}_A = \bar{G}_A^\circ + RT \ln[A] \quad [1-12]$$

em que a \bar{G}_A é conhecida como a **energia livre molar parcial** ou o **potencial químico** de A (a barra indica a quantidade por mol), \bar{G}_A° é a energia livre molar parcial de A em seu **estado-padrão**, R é a constante do gás, e $[A]$ é a concentração molar de A. Portanto, para a reação geral



e a variação da energia livre é

$$\Delta G = c\bar{G}_C + d\bar{G}_D - a\bar{G}_A - b\bar{G}_B \quad [1-13]$$

e

$$\Delta G^\circ = c\bar{G}_C^\circ + d\bar{G}_D^\circ - a\bar{G}_A^\circ - b\bar{G}_B^\circ \quad [1-14]$$

porque as energias livres são aditivas e a variação da energia livre de uma reação é a soma das energias livres dos produtos menos aquelas dos reagentes. Substituindo essas relações na Equação 1-12 obtém-se

$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln \left(\frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b} \right) \quad [1-15]$$

em que ΔG° é a variação da energia livre da reação quando todos os seus reagentes e produtos estão em seus estados-padrão (ver a seguir). Portanto, a expressão da variação da energia livre de uma reação consiste em duas partes: (1) um termo constante cujo valor depende apenas da ocorrência da reação e (2) um termo variável que depende das concentrações dos reagentes e produtos, a estequiometria da reação, e da temperatura.

Para uma reação em equilíbrio, não há variação *líquida*, pois a variação de energia livre da reação para a direita equilibra exatamente aquela da reação inversa. Consequentemente, o $\Delta G = 0$, de modo que a Equação 1-15 se torna

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K_{\text{eq}} \quad [1-16]$$

em que K_{eq} é a conhecida **constante de equilíbrio** da reação:

$$K_{\text{eq}} = \frac{[C]_{\text{eq}}^c [D]_{\text{eq}}^d}{[A]_{\text{eq}}^a [B]_{\text{eq}}^b} = e^{-\Delta G^\circ/RT} \quad [1-17]$$

O subscrito “eq” indica as concentrações de reagentes e produtos no equilíbrio (a condição de equilíbrio é geralmente clara a partir do contexto da situação, de modo que as concentrações de equilíbrio são geralmente expressas sem esse subscrito). *A constante de equilíbrio de uma reação pode, portanto, ser calculada a partir dos dados de energia livre padrão e vice-versa* (ver Exemplo de Cálculo 1-2). A variação de energia livre real para uma reação pode ser calculada a partir da variação de energia livre padrão (ΔG°) e das concentrações reais de reagentes e produtos (ver Exemplo de Cálculo 1-3).

EXEMPLO DE CÁLCULO 1-2

A variação da energia livre padrão para uma reação $A \rightarrow B$ é de $-15 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. Qual é a constante de equilíbrio para a reação?

Como o ΔG° é conhecido, a Equação 1-17 pode ser usada para calcular K_{eq} . Assumindo que a temperatura é de 25°C (298 K):

$$\begin{aligned} K_{\text{eq}} &= e^{-\Delta G^\circ/RT} \\ &= e^{-(-15.000 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1})/(8,314 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1})(298 \text{ K})} \\ &= e^{6,05} \\ &= 426 \end{aligned}$$

EXEMPLO DE CÁLCULO 1-3

Usando os dados fornecidos no Exemplo de Cálculo 1-2, qual é a variação real de energia livre para a reação $A \rightarrow B$ a 37°C quando $[A] = 10 \text{ mM}$ e $[B] = 0,1 \text{ mM}$?

Use a Equação 1-15.

$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln \frac{[B]}{[A]}$$

$$\begin{aligned} \Delta G &= -15.000 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} + (8,314 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1})(37 + 273 \text{ K}) \ln(0,1/10) \\ &= -15.000 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} - 11.900 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \\ &= -26.900 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \end{aligned}$$

As Equações 1-15 a 1-17 indicam que quando os reagentes em um processo estão acima de suas concentrações de equilíbrio, a reação resultante irá prosseguir para a direita até que o excesso de reagentes seja convertido em produtos e o equilíbrio alcançado. Inversamente, quando os produtos estão em excesso, a reação final prossegue no sentido contrário. Portanto, como o **princípio de Le Châtelier** afirma, *qualquer desvio do equilíbrio estimula um processo que tende a restaurar o sistema para o equilíbrio*. Em células, várias reações metabólicas são livremente reversíveis, e a direção da reação pode mudar à medida que reagentes e produtos são adicionados ou removidos da célula. Algumas reações metabólicas, entretanto, prosseguem em apenas uma direção, de modo que a célula pode, portanto, manter as concentrações de reagentes e produtos longe de seus valores de equilíbrio.

K depende da temperatura. O modo como a constante de equilíbrio varia com a temperatura pode ser vista substituindo a Equação 1-11 na Equação 1-16 e rearranjando:

$$\ln K_{\text{eq}} = \frac{-\Delta H^\circ}{R} \left(\frac{1}{T} \right) + \frac{\Delta S^\circ}{R} \quad [1-18]$$

em que H° e S° representam a entalpia e a entropia no estado-padrão. A Equação 1-18 tem a forma $y = mx + b$, a equação de uma linha reta. Um gráfico de $\ln K_{\text{eq}}$ versus $1/T$, conhecido como um **gráfico de van't Hoff**, permite que os valores de ΔH° e ΔS° (e, portanto, ΔG°) sejam determinados a partir das medidas de K_{eq} em duas (ou mais) diferentes temperaturas. Esse método é frequentemente mais prático do que medir diretamente ΔH e ΔS por calorimetria (que mede o calor, qP , de um processo).

Os bioquímicos definiram as convenções de estado-padrão. A fim de comparar as variações de energia livre para diferentes reações, é necessário expressar os valores de ΔG relacionados a algum estado-padrão (do mesmo modo que as altitudes de localizações geográficas são referidas em relação ao nível do mar, arbitrariamente designado pela altura zero). De acordo com a convenção usada em físico-química, um soluto se encontra em seu estado-padrão quando a temperatura é de 25°C, a pressão é de 1 atm e o soluto tem uma **atividade** de 1 (a atividade de uma substância é a sua concentração corrigida pelo seu comportamento não ideal em concentrações mais elevadas do que a diluição infinita). As concentrações de reagentes e produtos na maioria das reações bioquímicas são em geral tão baixas (na ordem de milimolar ou menos) que suas atividades estão muito próximas de suas concentrações molares. Além disso, como as reações bioquímicas ocorrem próximas do pH neutro, os bioquímicos adotaram uma convenção de estado-padrão um pouco diferente:

1. A atividade da água pura recebe o valor 1, embora sua concentração seja de 55,5 M. Essa prática simplifica as expressões de energia livre para reações em soluções diluídas envolvendo a água como um reagente, porque o termo $[\text{H}_2\text{O}]$ pode ser então ignorado.
2. A atividade do íon hidrogênio (H^+) recebe o valor 1 no pH 7 relevante fisiologicamente. Desse modo, o estado-padrão bioquímico é o pH 7,0 (pH neutro, em que $[\text{H}^+] = 10^{-7}$ M) em vez de pH 0 ($[\text{H}^+] = 1$ M), o estado-padrão físico-químico, em que várias substâncias biológicas são instáveis.
3. O estado-padrão de uma substância que passa por uma reação ácido-base é definido em termos da concentração total da sua mistura de íons que ocorrem naturalmente no pH 7. Em contrapartida, a convenção físico-química se refere a uma espécie pura se ela na verdade ocorre ou não em pH 0. A vantagem da convenção bioquímica é a de que a concentração total de uma substância com múltiplos estados ionizáveis, como na maioria das moléculas biológicas, é geralmente mais fácil de medir do que a concentração de uma das suas espécies iônicas. No entanto, como a composição iônica de um ácido ou base varia com o pH, as energias livres padrão calculadas de acordo com a convenção bioquímica são válidas apenas no pH 7.

Sob a convenção bioquímica, as variações de energia livre padrão das reações são geralmente simbolizadas por $\Delta G'$ para distingui-las das variações de energia livre padrão da físico-química, ΔG° . Se uma reação não inclui nem H_2O , H^+ , nem uma espécie ionizável, então $\Delta G' = \Delta G^\circ$.

E A vida obedece às leis da termodinâmica

Em outras épocas vários cientistas acreditavam que a vida, com sua complexidade e ordem inerentes, escapava às leis da termodinâmica. Entretanto, medições elaboradas feitas em animais vivos são consistentes com a conservação da energia prevista pela primeira lei. Infelizmente, a verificação experimental da segunda lei não é exequível, uma vez que ela requer a desmontagem de um organismo em suas moléculas componentes, o que resultaria em sua morte irreversível. Consequentemente, é possível afirmar apenas que a entropia da matéria viva é menor do que aquela dos produtos nos quais ela se decompõe. *A vida persiste, entretanto, porque um sistema (um organismo vivo) pode ser ordenado às custas da desorganização do meio à sua volta em um grau ainda maior.* Em outras palavras, a entropia total do sistema mais o meio à sua volta aumenta, como exigido pela segunda lei. Os organismos vivos obtêm a ordem ao desordenar (quebrar) os nutrientes que eles consomem. Portanto, o conteúdo de entropia do alimento é tão importante quanto o seu conteúdo de energia.

Os organismos vivos são sistemas abertos. A termodinâmica clássica se aplica principalmente a processos reversíveis em **sistemas isolados** (que não podem trocar matéria e energia com os seus meios) ou em **sistemas fechados** (que podem apenas trocar energia). Um sistema isolado inevitavelmente atinge o equilíbrio. Por exemplo, se os seus reagentes estão em excesso, a reação para a direita irá prosseguir mais rápido do que a reação inversa até que o equilíbrio seja atingido ($\Delta G = 0$), em cujo ponto as reações para a direita e inversa equilibram exatamente uma à outra. Em oposição, **sistemas abertos**, que trocam tanto matéria quanto energia com seus meios, podem atingir o equilíbrio apenas depois que o fluxo de matéria e energia parou.

Os seres vivos, que consomem nutrientes, liberam excretas e produzem trabalho e calor, são sistemas abertos e, portanto, nunca podem estar em equilíbrio. Eles continuamente ingerem nutrientes de baixa entropia e alta entalpia, que convertem em excretas de alta entropia e baixa entalpia. A energia livre liberada nesse processo alimenta as atividades celulares que produzem o alto grau de organização característico da vida. Se esse processo for interrompido, o sistema no final atinge o equilíbrio, o que para os seres vivos é sinônimo de morte. Um exemplo de fluxo de energia em um sistema aberto está ilustrado na **Figura 1-11**. Por meio da fotossíntese, as plantas convertem a energia luminosa do sol, a fonte primária de energia para a vida na Terra, em energia química dos carboidratos e outras substâncias

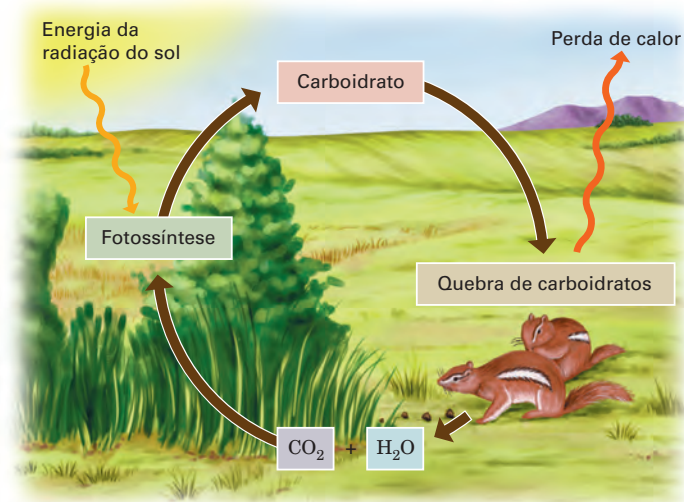


FIGURA 1-11 Fluxo de energia na biosfera. As plantas usam a energia da radiação solar para sintetizar carboidratos a partir de CO_2 e H_2O . As plantas ou os animais que as comem metabolizam os carboidratos, liberam sua energia livre armazenada e, assim, retornam o CO_2 e a H_2O para o ambiente.

orgânicas. As plantas, ou os animais que se alimentam delas, metabolizam essas substâncias para alimentar funções como a síntese de biomoléculas, a manutenção das concentrações iônicas intracelulares e os movimentos celulares.

Os seres vivos mantêm um estado estável. Mesmo em um sistema que não está em equilíbrio, matéria e energia fluem de acordo com as leis da termodinâmica. Por exemplo, os materiais tendem a se mover de áreas de alta concentração para áreas de baixa concentração. Isso explica por que o sangue apanha O_2 nos pulmões, em que o O_2 é abundante, e o libera para os tecidos, onde o O_2 é escasso.

Os sistemas vivos são caracterizados por se encontrarem em um **estado estável**. Isso significa que todos os fluxos no sistema são constantes, de modo que o sistema não muda ao longo do tempo. O fluxo de energia na biosfera (Figura 1-11) é um exemplo de um sistema em estado estável. Pequenas perturbações desse estado dão origem a alterações nos fluxos que restauram o sistema de volta ao seu estado estável. Em todos os sistemas vivos, o fluxo de energia é exclusivamente “para baixo” ($\Delta G < 0$). Além disso, a natureza é inerentemente dissipadora, de modo que a recuperação da energia livre a partir de um processo bioquímico nunca é total, e parte da energia é sempre perdida para o ambiente.

Enzimas catalisam reações bioquímicas. Quase todos os componentes moleculares de um organismo podem potencialmente reagir uns com os outros, e muitas dessas reações são termodinamicamente favorecidas (espontâneas). Contudo, apenas um subconjunto de todas as reações possíveis ocorrem de forma significativa em um ser vivo. A velocidade de uma reação particular depende não da diferença de energia livre entre os estados inicial e final, mas na via efetiva pela qual os reagentes são transformados em produtos. Os seres vivos tiram vantagem dos catalisadores, substâncias que aumentam a velocidade na qual a reação se aproxima do equilíbrio sem afetar a ΔG da reação. Os catalisadores biológicos são chamados de **enzimas**, a maioria dos quais são proteínas.

As enzimas aceleram as reações bioquímicas ao interagirem fisicamente com os reagentes e produtos para fornecer uma via mais favorável para a transformação de um no outro. As enzimas aumentam as velocidades das reações ao aumentar a probabilidade dos reagentes interagirem produtivamente. As enzimas não podem, no entanto, promover reações cujos valores de ΔG sejam positivos.

Uma série de enzimas controla o fluxo de energia em cada célula. À medida que a energia livre é obtida, armazenada ou utilizada para realizar trabalho celular, ela pode ser transferida para outras moléculas. Embora seja tentador pensar na energia livre como algo armazenado em ligações químicas, a energia química pode ser transformada em calor, trabalho elétrico ou trabalho mecânico, de acordo com as necessidades do organismo e a maquinaria bioquímica com o qual ele foi equipado ao longo da evolução.

REVISÃO

- Resuma a relação entre energia (U), calor (q) e trabalho (w).
- Apresente de novo a primeira e a segunda lei da termodinâmica.
- Use a analogia da “cristaleira” para descrever um sistema com baixa entropia ou alta entropia.
- Explique por que variações tanto da entalpia (ΔH) quanto da entropia (ΔS) determinam a espontaneidade de um processo.
- Qual é a relação entre a velocidade de um processo e sua espontaneidade termodinâmica?
- Qual é a variação de energia livre para uma reação em equilíbrio?
- Escreva a equação mostrando a relação entre ΔG° e K_{eq} .
- Escreva a equação mostrando a relação entre ΔG , ΔG° e as concentrações de reagentes e produtos.
- Explique como os bioquímicos definem o estado padrão de um soluto. Por que os bioquímicos e químicos usam diferentes convenções?
- Explique como os organismos evitam atingir o equilíbrio enquanto mantêm um estado estável.
- Como as enzimas afetam a velocidade e a variação de energia livre de uma reação?

Resumo

1 A origem da vida

- Um modelo para a origem da vida propõe que os organismos em última instância surgiram a partir de moléculas orgânicas simples que polimerizaram para formar moléculas mais complexas capazes de replicar a si mesmas.

2 Arquitetura celular

- A compartimentalização deu origem a células que desenvolveram reações metabólicas para sintetizar moléculas biológicas e gerar energia.
- Todas as células são procarióticas ou eucarióticas. As células eucarióticas contêm uma variedade de organelas envolvidas por membranas.
- A evidência filogenética agrupa os organismos em três domínios: archaea, bactérias e eucaria.
- A seleção natural determina a evolução das espécies.

3 Termodinâmica

- A primeira lei da termodinâmica (a energia é conservada) e a segunda lei (os processos espontâneos aumentam a desordem do universo) se aplicam a processos bioquímicos. A espontaneidade de um processo é determinada pela sua variação de energia livre ($\Delta G = \Delta H - T\Delta S$): reações espontâneas têm $\Delta G < 0$ e reações não espontâneas têm $\Delta G > 0$.
- A constante de equilíbrio para um processo é relacionada à variação de energia livre padrão para aquele processo.
- Os organismos vivos são sistemas abertos que mantêm um estado estável.

Termos-chave

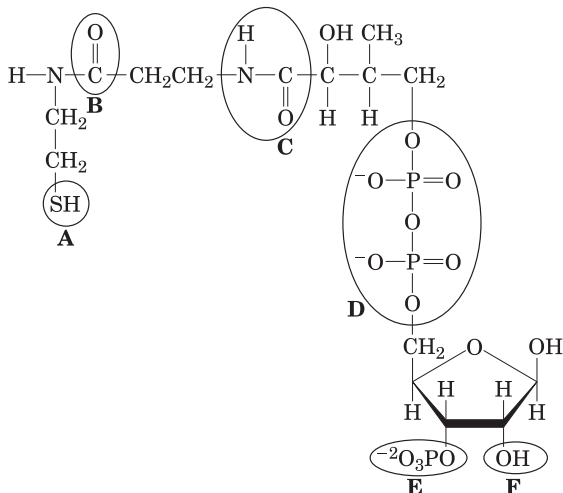
aparelho de Golgi 8
 archaea 9
 atividade 17
 bactérias 9
 bactérias metanogênicas 9
 catalisador 6
 citoesqueleto 8
 citoplasma 7
 citosol 8
 cloroplasto 8
 compartimentalização 6
 composto orgânico 2
 constante de equilíbrio 16
 D 12
 endergônico 14
 enzima 19
 equilíbrio 14
 era pré-biótica 2
 estado estável 19
 estado-padrão 16
 eucariótica 9
 exergônico 14
 filogenia 9
 função de estado 14

G 14
 \overline{G}_A 16
 \overline{G}_A° 16
 gráfico de van't Hoff 17
 grupo funcional 3
 H 12
 halobactérias 9
 hidrólise 3
 k_B 13
 kDa 12
 ligação 3
 lisossomo 8
 meio 11
 mitocôndria 8
 monômero 3
 mutação 10
 núcleo 7
 organela 8
 peroxissomo 8
 peso molecular, M_r 12
 polímero 3
 precursor 6
 princípio de Le Châtelier 17

procariótica 7
 processo espontâneo 13
 q 11
 q_p 12
 reação de condensação 3
 replicação 3
 retículo endoplasmático 8
 S 13
 seleção natural 5
 simbiose 9
 sistema 11
 sistema aberto 18
 sistema fechado 18
 sistema isolado 18
 taxonomia 9
 termodinâmica 11
 termófilos 9
 U 11
 vacúolo 8
 vesícula 6
 vírus 7
 w 12
 W 13

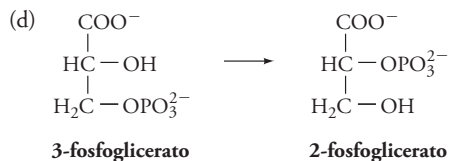
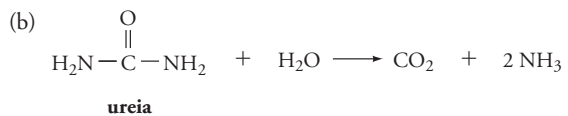
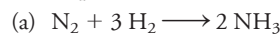
Problemas

1. Identifique os grupos funcionais e as ligações com um círculo no composto abaixo.



2. Por que a membrana celular não é uma barreira absoluta entre o citoplasma e o meio externo?
 3. Uma bactéria esférica com diâmetro de 1 μm contém duas moléculas de uma proteína específica. Qual é a concentração molar da proteína?
 4. Quantas moléculas de glicose estão contidas na célula do Problema 3 quando sua concentração interna de glicose for 1,0 mM?
 5. (a) Qual tem maior entropia, água líquida a 0°C ou gelo a 0°C?
 (b) Como a entropia do gelo a -5°C difere, se é que o faz, de sua entropia a -50°C?

6. A entropia aumenta ou diminui nos seguintes processos?



7. Considere uma reação com $\Delta H = 15 \text{ kJ}$ e $\Delta S = 50 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1}$. A reação é espontânea (a) a 10°C, (b) a 80°C?
 8. Para a reação $A \rightarrow B$ a 298 K, a variação em entalpia é de $-7 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ e a variação em entropia é de $-25 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$. A reação é espontânea? Se não for o caso, a temperatura deve ser aumentada ou diminuída para tornar a reação espontânea?
 9. Para a conversão do reagente A no produto B, a variação em entalpia é de $7 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ e a variação em entropia é de $20 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$. Acima de qual temperatura a reação se torna espontânea?
 10. Classifique as afirmações a seguir como verdadeiras ou falsas:
 (a) Uma reação é considerada espontânea quando ela pode prosseguir para frente ou no sentido inverso.
 (b) Processos espontâneos sempre ocorrem muito rapidamente.

- (c) Uma reação não espontânea prosseguirá espontaneamente no sentido inverso.
- (d) Um processo espontâneo pode ocorrer com grande redução da entropia.
11. Quando a reação $A + B \rightleftharpoons C$ está em equilíbrio, as concentrações dos reagentes são as seguintes: $[A] = 2 \text{ mM}$, $[B] = 3 \text{ mM}$, e $[C] = 9 \text{ mM}$. Qual é a variação de energia livre padrão para a reação?
12. Calcule ΔG° para a reação $A + B \rightleftharpoons C + D$ a 25°C quando as concentrações de equilíbrio são $[A] = 10 \text{ }\mu\text{M}$, $[B] = 15 \text{ }\mu\text{M}$, $[C] = 3 \text{ }\mu\text{M}$ e $[D] = 5 \text{ }\mu\text{M}$. A reação é exergônica ou endergônica nas condições padrão?
13. Calcule a constante de equilíbrio para a reação
- $$\text{glicose-1-fosfato} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{glicose} + \text{H}_2\text{PO}_4^{-}$$
- em pH 7,0 e 25°C ($\Delta G^\circ = -20,9 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$).
14. ΔG° para a reação de isomerização
- $$\text{glicose-1-fosfato (G1P)} \rightleftharpoons \text{glicose-6-fosfato (G6P)}$$
- é de $-7,1 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. Calcule a razão de equilíbrio de [G1P] em relação a [G6P] a 25°C .
15. A constante de equilíbrio para a reação $Q \rightarrow R$ é 25.
- (a) Se $50 \text{ }\mu\text{M}$ de Q é misturado com $50 \text{ }\mu\text{M}$ de R, em que sentido a reação irá prosseguir: para gerar mais Q ou mais R?
- (b) Calcule as concentrações de equilíbrio de Q e R.
16. A 10°C , a K_{eq} para uma reação é 100. A 30°C , $K_{\text{eq}} = 10$. A entalpia aumenta ou diminui durante a reação?
17. Duas reações bioquímicas têm o mesmo $K_{\text{eq}} = 5 \times 10^8$ à temperatura $T_1 = 298 \text{ K}$. Entretanto, a Reação 1 tem $\Delta H^\circ = -28 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ e a Reação 2 tem $\Delta H^\circ = +28 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. As duas reações utilizam os mesmos reagentes. Seu companheiro de laboratório sugeriu que você possa fazer mais reagentes prosseguirem pela Reação 2 do que pela Reação 1 reduzindo a temperatura da reação. Essa estratégia funcionará? Por que ou por que não? Quanto a temperatura precisa ser aumentada ou diminuída para alterar o valor de K_2/K_1 de 1 para 10?

PARA EXPLORAR MAIS

Pesquise sobre organismos *metanogênicos e metanotrofos*. Onde esses organismos ocorrem? Resuma como eles obtêm matéria e energia do meio ambiente à sua volta. Desenhe um diagrama para ilustrar a interdependência metabólica dos metanogênicos e metanotrofos.

Referências

Origem e evolução da vida

- Anet, F.A.L., The place of metabolism in the origin of life, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **8**, 654–659 (2004). (Discute várias hipóteses propondo que a vida se originou como um sistema autorreplicante ou como um conjunto de polímeros catalíticos).
- Bada, J.L. e Lazcano, A., Prebiotic soup—revisiting the Miller experience, *Science* **300**, 745–756 (2003).
- McNichol, J., Primordial soup, fool's gold, and spontaneous generation, *Biochem. Mol. Biol. Ed.* **36**, 255–261 (2008). (Breve introdução à teoria, história e filosofia da pesquisa pela origem da vida).
- Nisbet, E.G. and Sleep, N.H., The habitat and nature of early life, *Nature* **409**, 1083–1091 (2001). (Explica algumas das hipóteses em relação à Terra primitiva e a origem da vida, incluindo a possibilidade de que ela tenha se originado de fontes hidrotermais).

Células

- Campbell, N.A. and Reece, J.B., *Biology* (8th ed.), Benjamin/Cummings (2008). (Este e outros livros de biologia geral abrangente fornecem detalhes acerca das estruturas de procariontes e eucariontes).

- DeLong, E.F. and Pace, N.R., Environmental diversity of bacteria and archaea, *Syst. Biol.* **593**, 470–478 (2001). (Descreve alguns dos desafios de classificar os organismos microbianos em três domínios).
- Goodsell, D.S., *The Machinery of Life* (2nd ed.), Springer (2009).
- Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C.A., Krieger, M., Scott, M.P., Bretscher A., Ploegh, H., and Matsudaria, P., *Molecular Cell Biology* (6th ed.), Chapter 5, W.H. Freeman (2008). (Este e outros livros de biologia celular oferecem revisões detalhadas da estrutura celular).

Termodinâmica

- Tinoco, I., Jr., Sauer, K., Wang, J.C., and Puglisi, J.C., *Physical Chemistry. Principles and Applications in Biological Sciences* (4th ed.), Chapters 2–5, Prentice-Hall (2002). (A maioria dos livros de físico-química aborda a termodinâmica com algum detalhe).
- van Holde, K.E., Johnson, W.C., and Ho, P.S., *Principles of Physical Biochemistry* (2nd ed.), Chapters 2 and 3, Prentice-Hall (2006).