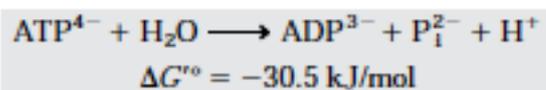


## QBQ0204 - Lista 5 – Bioenergética e introdução ao metabolismo

1. O que é metabolismo? Por que os organismos vivos precisam realizar reações metabólicas? E por que eles precisam obter energia do ambiente, seja na forma de energia luminosa, seja na forma de energia química?

R: Metabolismo é todo o conjunto de reações que resultam em transformações de matéria e conversão de energia em sistemas biológicos. Essas reações e transformações de energia componentes do metabolismo são necessárias para manter a alta complexidade molecular que é característica dos seres vivos. Essa energia tem que ser obtida do ambiente, seja na forma de matéria (como substratos energéticos que serão degradados) nos organismos heterotróficos, ou como energia luminosa, naqueles organismos que conseguem fazer fotossíntese. De qualquer forma, toda a energia utilizada para a manutenção dos seres vivos, vem, em última instância, na forma de energia luminosa vinda do Sol, uma vez que os seres heterotróficos utilizam compostos orgânicos bastante reduzidos que são produzidos à partir de equivalentes de redução obtidos em reações fotossintéticas.

2. A reação de hidrólise de ATP é apresentada abaixo



Nas células, as concentrações de ATP, ADP e Pi não são iguais, e diferentes de 1M, como usado para calcular  $\Delta G^{\circ}$ . Considerando as concentrações de ATP, ADP e Pi em eritrócitos humanos como sendo, respectivamente, 2,25, 0,25 e 1,65 mM, pH 7 e temperatura 25°C, calcule a variação de energia livre real ( $\Delta G_p$ ) para a hidrólise de ATP em condições intracelulares.

R:

### BOX 13-1 WORKING IN BIOCHEMISTRY

#### The Free Energy of Hydrolysis of ATP within Cells: The Real Cost of Doing Metabolic Business

The standard free energy of hydrolysis of ATP is  $-30.5$  kJ/mol. In the cell, however, the concentrations of ATP, ADP, and  $P_i$  are not only unequal but much lower than the standard 1 M concentrations (see Table 13-5). Moreover, the cellular pH may differ somewhat from the standard pH of 7.0. Thus the *actual* free energy of hydrolysis of ATP under intracellular conditions ( $\Delta G_p$ ) differs from the standard free-energy change,  $\Delta G^\circ$ . We can easily calculate  $\Delta G_p$ .

In human erythrocytes, for example, the concentrations of ATP, ADP, and  $P_i$  are 2.25, 0.25, and 1.65 mM, respectively. Let us assume for simplicity that the pH is 7.0 and the temperature is 25 °C, the standard pH and temperature. The actual free energy of hydrolysis of ATP in the erythrocyte under these conditions is given by the relationship

$$\Delta G_p = \Delta G^\circ + RT \ln \frac{[\text{ADP}][P_i]}{[\text{ATP}]}$$

Substituting the appropriate values we obtain

$$\Delta G_p = -30.5 \text{ kJ/mol} +$$

$$\left[ (8.315 \text{ J/mol} \cdot \text{K})(298 \text{ K}) \ln \frac{(0.25 \times 10^{-3})(1.65 \times 10^{-3})}{2.25 \times 10^{-3}} \right]$$

$$= -30.5 \text{ kJ/mol} + (2.48 \text{ kJ/mol}) \ln 1.8 \times 10^{-4}$$

$$= -30.5 \text{ kJ/mol} - 21 \text{ kJ/mol}$$

$$= -52 \text{ kJ/mol}$$

Thus  $\Delta G_p$ , the actual free-energy change for ATP hydrolysis in the intact erythrocyte ( $-52$  kJ/mol), is

much larger than the standard free-energy change ( $-30.5$  kJ/mol). By the same token, the free energy required to *synthesize* ATP from ADP and  $P_i$  under the conditions prevailing in the erythrocyte would be 52 kJ/mol.

Because the concentrations of ATP, ADP, and  $P_i$  differ from one cell type to another (see Table 13-5),  $\Delta G_p$  for ATP hydrolysis likewise differs among cells. Moreover, in any given cell,  $\Delta G_p$  can vary from time to time, depending on the metabolic conditions in the cell and how they influence the concentrations of ATP, ADP,  $P_i$ , and  $H^+$  (pH). We can calculate the actual free-energy change for any given metabolic reaction as it occurs in the cell, providing we know the concentrations of all the reactants and products of the reaction and know about the other factors (such as pH, temperature, and concentration of  $Mg^{2+}$ ) that may affect the  $\Delta G^\circ$  and thus the calculated free-energy change,  $\Delta G_p$ .

To further complicate the issue, the total concentrations of ATP, ADP,  $P_i$ , and  $H^+$  may be substantially higher than the *free* concentrations, which are the thermodynamically relevant values. The difference is due to tight binding of ATP, ADP, and  $P_i$  to cellular proteins. For example, the concentration of free ADP in resting muscle has been variously estimated at between 1 and 37  $\mu\text{M}$ . Using the value 25  $\mu\text{M}$  in the calculation outlined above, we get a  $\Delta G_p$  of  $-58$  kJ/mol.

Calculation of the exact value of  $\Delta G_p$  is perhaps less instructive than the generalization we can make about actual free-energy changes: in vivo, the energy released by ATP hydrolysis is greater than the standard free-energy change,  $\Delta G^\circ$ .

3. O que é acoplamento de reações? Discuta como a hidrólise de ATP pode “dirigir” reações biológicas termodinamicamente desfavoráveis.

R: Reações acopladas são duas ou mais reações que contêm um intermediário comum obrigatório. Em geral, uma das reações é altamente exergônica, o que permite que uma outra reação, endergônica, ocorra considerando a somatória da variação de energia livre das duas reações. Em sistemas biológicos, a formação de intermediários fosfatados, utilizando ATP como doador do grupo fosfato, permite que reações endergônicas ocorram, uma vez que a hidrólise de ATP é altamente exergônica. Assim, a somatória de variação de energia livre das duas reações, passa a ser exergônica, fazendo com que a reação ocorra espontaneamente.

4. Além de ATP, quais outros compostos podem funcionar como “doadores de grupos fosfato” em reações bioquímicas?

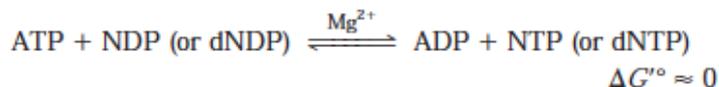
**TABLE 13-6** Standard Free Energies of Hydrolysis of Some Phosphorylated Compounds and Acetyl-CoA (a Thioester)

	$\Delta G^\circ$	
	(kJ/mol)	(kcal/mol)
Phosphoenolpyruvate	-61.9	-14.8
1,3-bisphosphoglycerate ( $\rightarrow$ 3-phosphoglycerate + $P_i$ )	-49.3	-11.8
Phosphocreatine	-43.0	-10.3
ADP ( $\rightarrow$ AMP + $P_i$ )	-32.8	-7.8
ATP ( $\rightarrow$ ADP + $P_i$ )	-30.5	-7.3
ATP ( $\rightarrow$ AMP + $PP_i$ )	-45.6	-10.9
AMP ( $\rightarrow$ adenosine + $P_i$ )	-14.2	-3.4
$PP_i$ ( $\rightarrow$ 2 $P_i$ )	-19.2	-4.0
Glucose 1-phosphate	-20.9	-5.0
Fructose 6-phosphate	-15.9	-3.8
Glucose 6-phosphate	-13.8	-3.3
Glycerol 1-phosphate	-9.2	-2.2
Acetyl-CoA	-31.4	-7.5

R:

5. O que são reações de transfosforilação? Qual a importância dessas reações em sistemas biológicos?

R: Reações de transfosforilação são reações de “trocas” de grupo fosfato entre nucleotídeos, de acordo com a reação abaixo:



Essas reações são completamente reversíveis, e contribuem para manter o nível de nucleotídeos trifosfatados para outras funções biológicas, como síntese de ácidos nucleicos. A reação de transfosforilação de ADP, mostrada abaixo, também contribui para manter os níveis de ATP em situação de alta demanda desse nucleotídeo trifosfato.

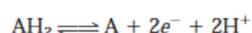


6. Oxidações biológicas podem ocorrer de várias maneiras, incluindo a troca direta de elétrons, através da transferência de átomos de hidrogênio, de íons hidreto ou pela combinação com oxigênio. Dê exemplos biologicamente relevantes desses tipos de reações de oxido-redução.

1. Directly as *electrons*. For example, the  $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$  redox pair can transfer an electron to the  $\text{Cu}^+/\text{Cu}^{2+}$  redox pair:

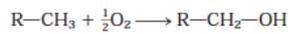


2. As *hydrogen atoms*. Recall that a hydrogen atom consists of a proton ( $\text{H}^+$ ) and a single electron ( $e^-$ ). In this case we can write the general equation



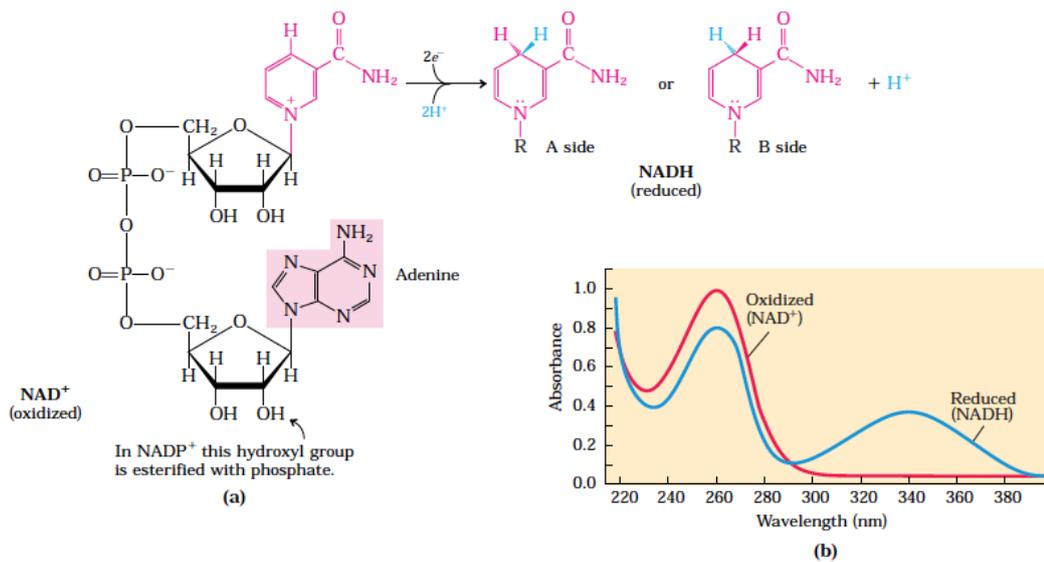


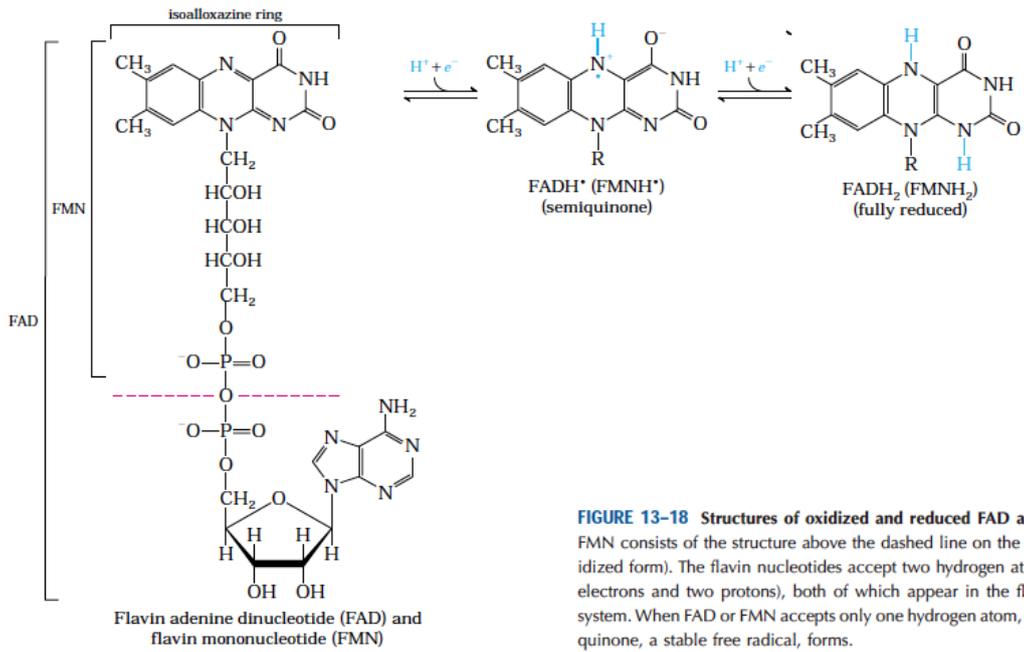
- As a *hydride ion* ( $:H^-$ ), which has two electrons. This occurs in the case of NAD-linked dehydrogenases, described below.
- Through direct *combination with oxygen*. In this case, oxygen combines with an organic reductant and is covalently incorporated in the product, as in the oxidation of a hydrocarbon to an alcohol:



- A maioria das reações essenciais do metabolismo energético envolvem transferências de elétrons entre compostos. Nos sistemas biológicos, quais são os principais “carreadores” de elétrons liberados durante a oxidação de substratos energéticos?

R:





**FIGURE 13-18 Structures of oxidized and reduced FAD and FMN.** FMN consists of the structure above the dashed line on the FAD (oxidized form). The flavin nucleotides accept two hydrogen atoms (two electrons and two protons), both of which appear in the flavin ring system. When FAD or FMN accepts only one hydrogen atom, the semiquinone, a stable free radical, forms.