

Introdução ao Metabolismo, Bioenergética e ATP

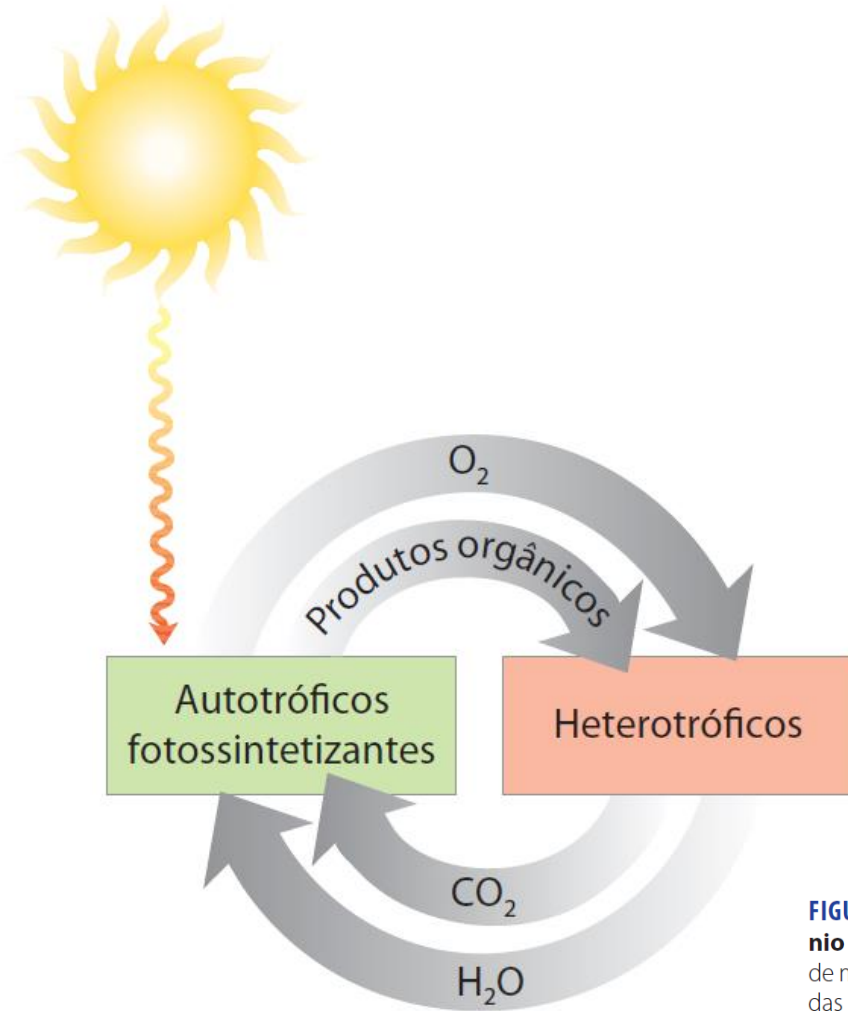


FIGURA 1 Ciclo do dióxido de carbono e do oxigênio entre o domínio autotrófico (fotossintético) e o heterotrófico na biosfera. O fluxo de massa por esse ciclo é enorme; 4×10^{11} toneladas de carbono são recicladas anualmente na biosfera.

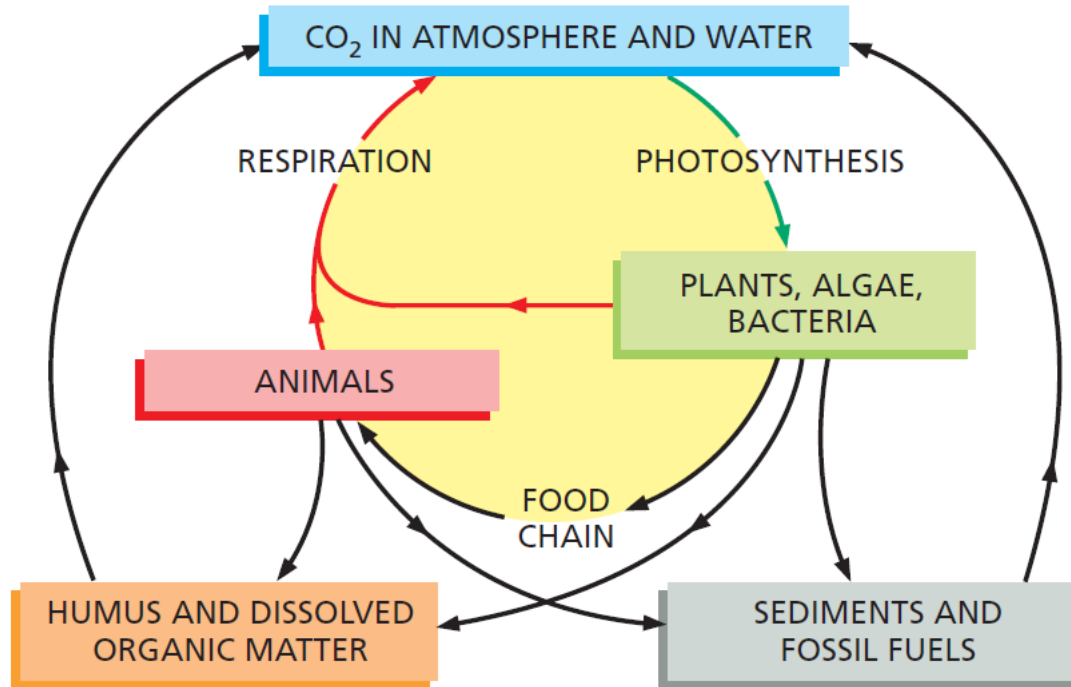
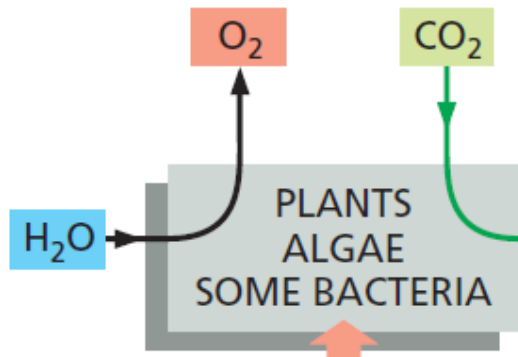
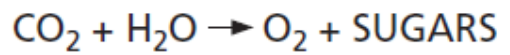


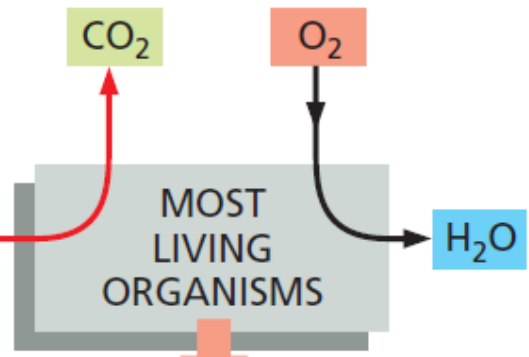
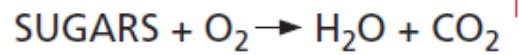
Figure 2–19 The carbon cycle. Individual carbon atoms are incorporated into organic molecules of the living world by the photosynthetic activity of bacteria, algae, and plants. They pass to animals, microorganisms, and organic material in soil and oceans in cyclic paths. CO₂ is restored to the atmosphere when organic molecules are oxidized by cells or burned by humans as fuels.

PHOTOSYNTHESIS

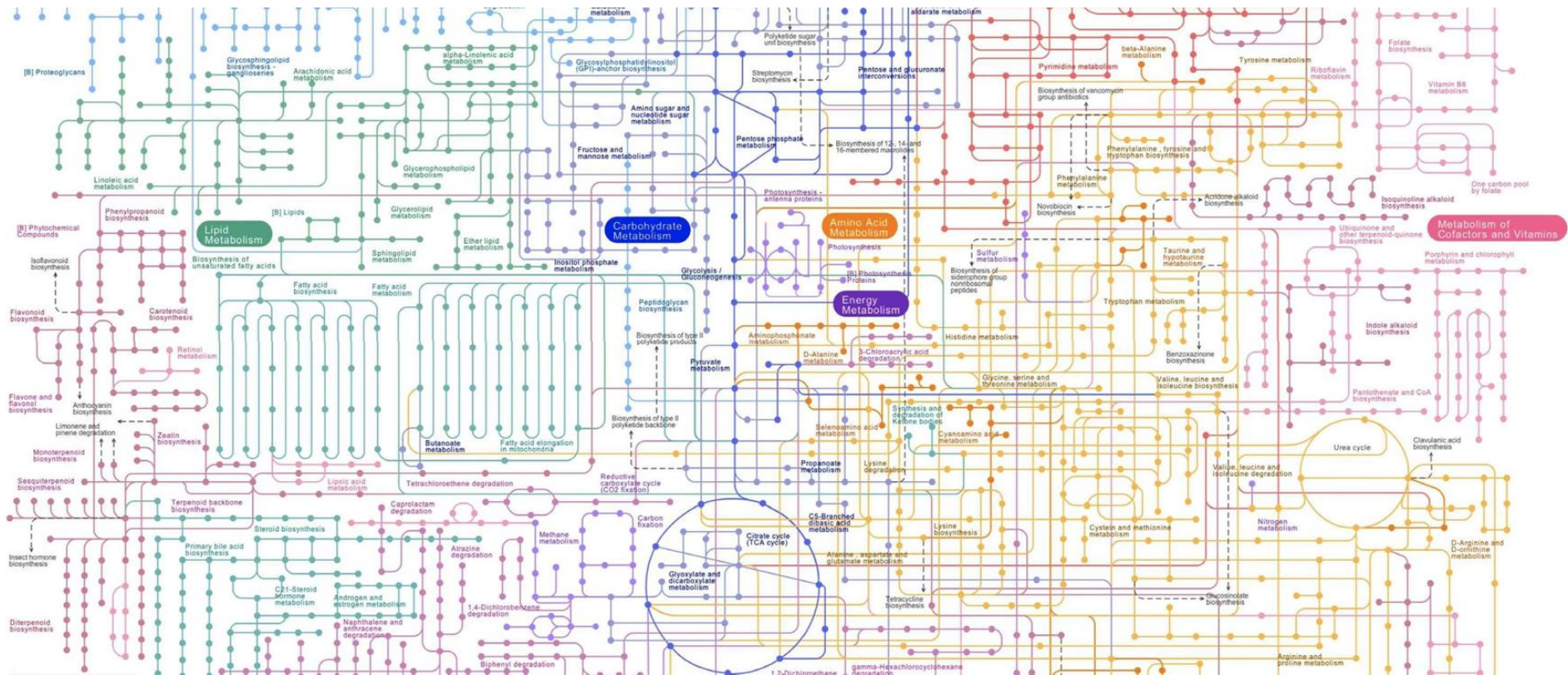


ENERGY OF SUNLIGHT

CELLULAR RESPIRATION



USEFUL CHEMICAL-BOND ENERGY



1,7-Dichloroethane

gamma-Hexachlorocyclohexane
lindane

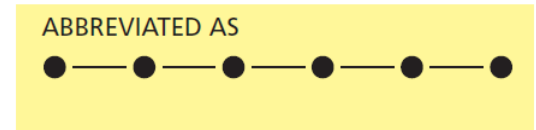
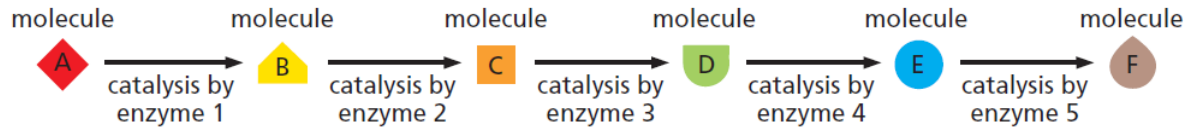


Figure 2–13 How a set of enzyme-catalyzed reactions generates a metabolic pathway. Each enzyme catalyzes a particular chemical reaction, leaving the enzyme unchanged. In this example, a set of enzymes acting in series converts molecule A to molecule F, forming a metabolic pathway. (For a diagram of many of the reactions in a human cell, abbreviated as shown, see Figure 2–63.)

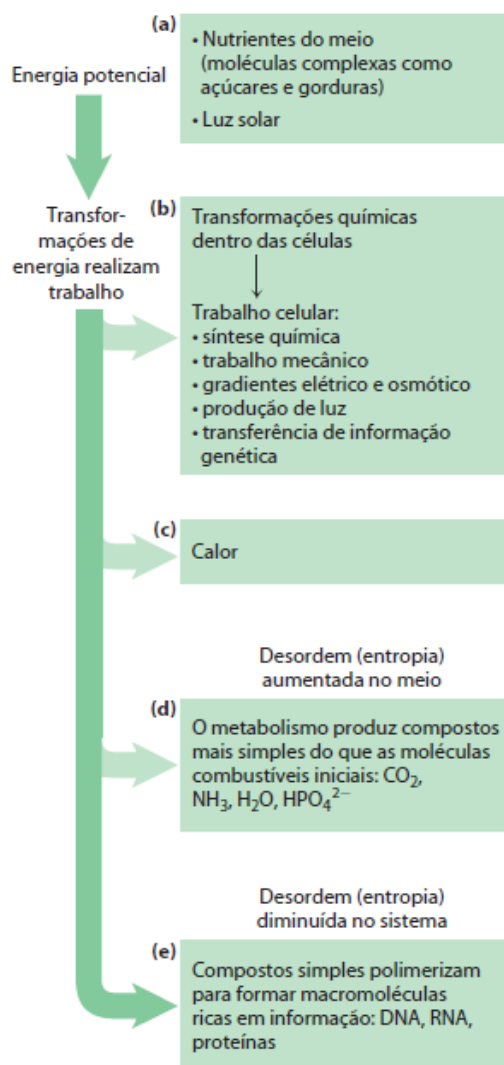


FIGURA 1-25 Algumas Interconversões de energia em organismos vivos. À medida que a energia metabólica é gasta para realizar o trabalho celular, o grau de desordem do sistema "mais" o do meio externo (expresso quantitativamente como entropia) cresce à medida que a energia potencial das moléculas nutrientes complexas decresce. **(a)** Organismos vivos extraem energia do seu meio; **(b)** convertem parte dela em formas de energia utilizáveis para produzir trabalho; **(c)** devolvem parte da energia ao meio na forma de calor; e **(d)** liberam, como produto final, moléculas que são menos organizadas do que o combustível de partida, aumentando a entropia do universo. Um efeito de todas estas transformações é **(e)** o aumento da ordem (aleatoriedade diminuída) do sistema na forma de macromoléculas complexas. O tratamento quantitativo da entropia será retomado no Capítulo 13.

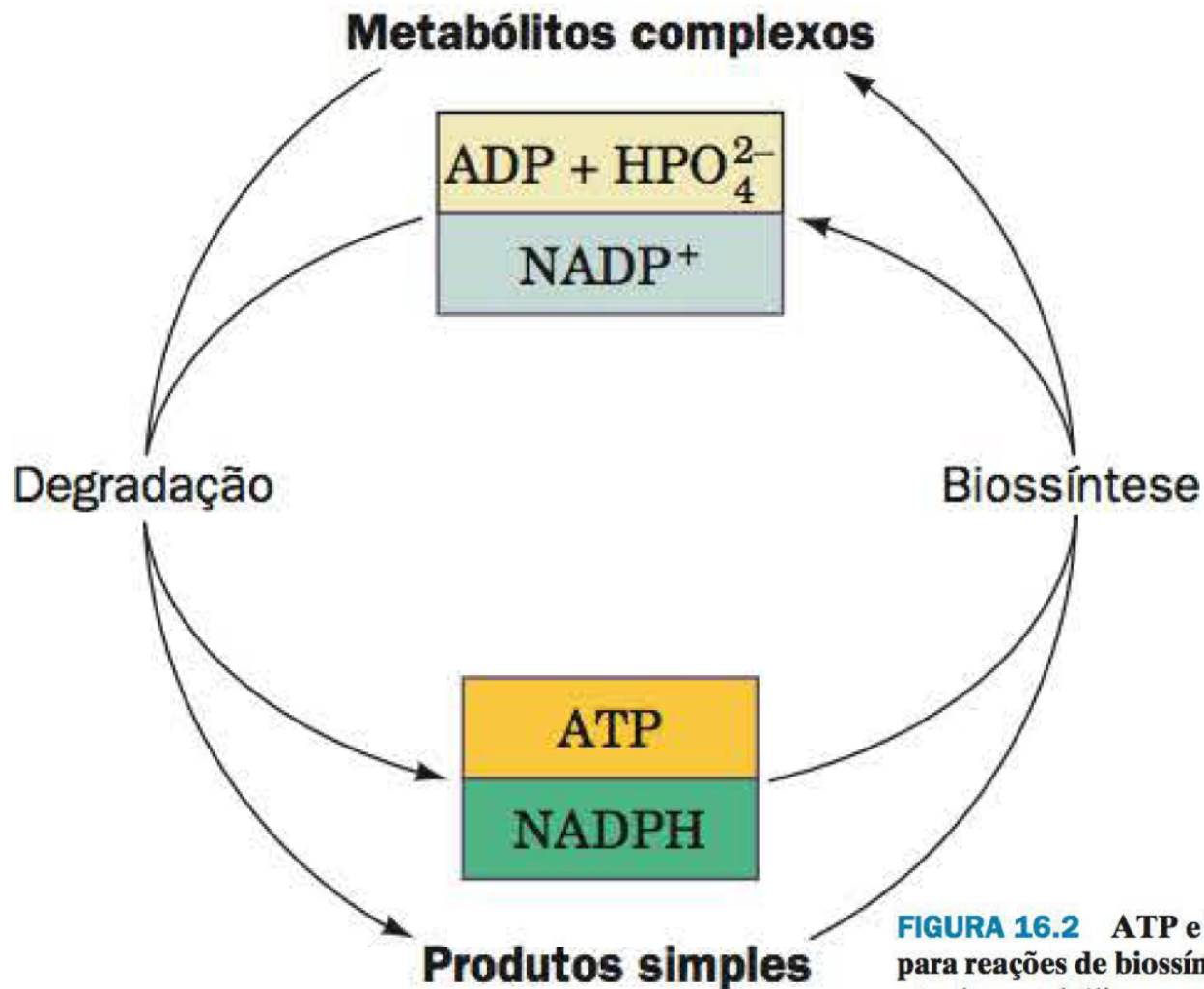


FIGURA 16.2 ATP e NADPH são fontes de energia livre para reações de biossíntese. Eles são produzidos pela degradação de metabólitos complexos.

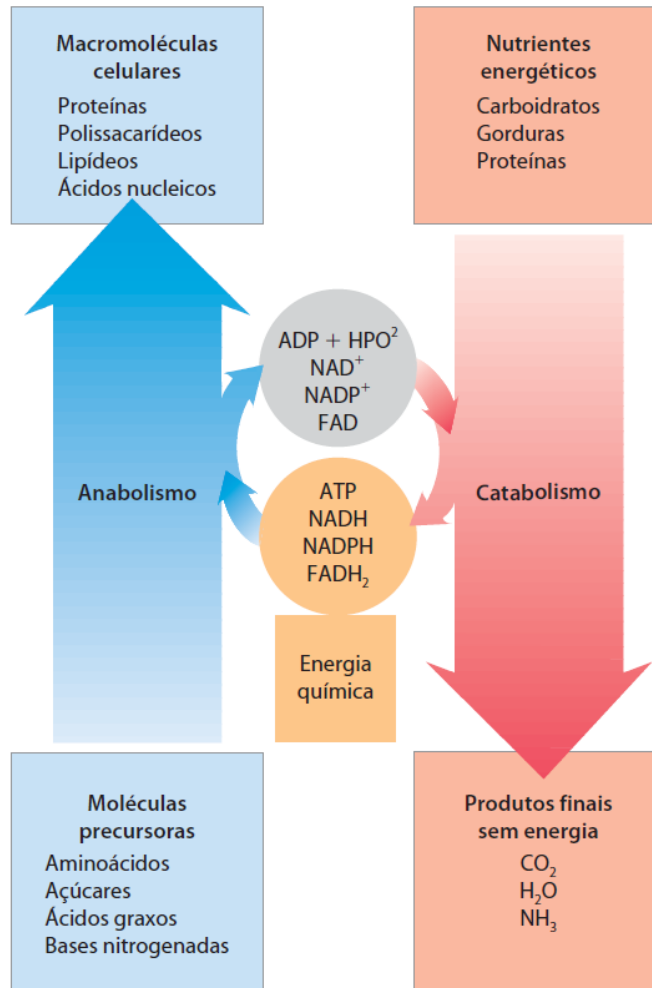
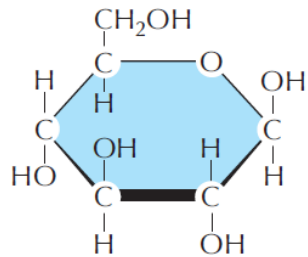
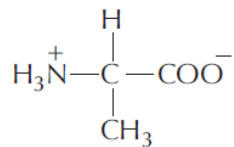


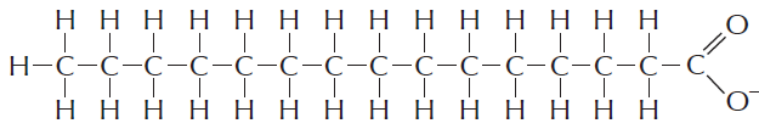
FIGURA 3 A relação energética entre as vias catabólicas e anabólicas. As vias catabólicas liberam energia química na forma de ATP, NADH, NADPH e FADH_2 . Esses transportadores de energia são usados em vias anabólicas para converter precursores pequenos em macromoléculas celulares.



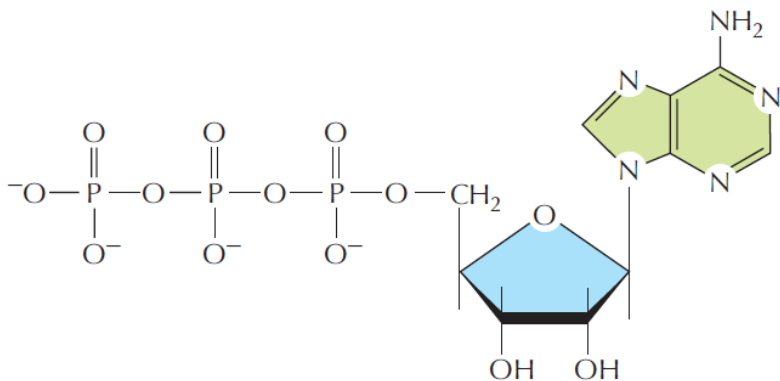
A SUGAR



AN AMINO ACID



A FATTY ACID



A NUCLEOTIDE

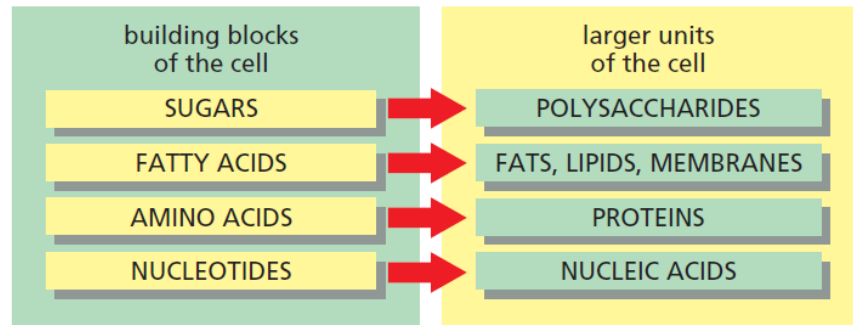


Figure 2-6 The four main families of small organic molecules in cells. These small molecules form the monomeric building blocks, or subunits, for most of the macromolecules and other assemblies of the cell. Some, such as the sugars and the fatty acids, are also energy sources. Their structures are outlined here and shown in more detail in the Panels at the end of this chapter and in Chapter 3.

Termodinâmica e as reações bioquímicas

1ª Lei: A energia é conservada. A energia não pode ser criada ou destruída. Ela só pode ser convertida

2ª Lei: A “desordem” é favorável. Um sistema altamente entrópico é aquele onde tem um maior número de estados possíveis

Varição de entalpia → é a quantidade de calor do sistema. Reflete a quantidade de energia estocada nas ligações químicas.

Reações endotérmicas e exotérmicas

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

Temperatura em Kelvin

Varição de energia livre de Gibbs → é a quantidade de energia capaz de realizar trabalho.

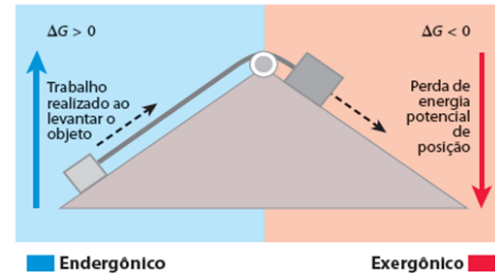
Reações endergônicas e exergônicas

Varição de entropia → é a expressão quantitativa da desordem do sistema

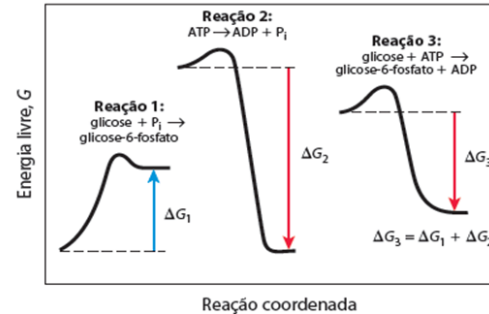
Varição de Energia Livre (G)

- ✓ As reações bioquímicas obedecem as leis da termodinâmica e dependem da energia livre de Gibbs (G) disponível para que uma reação ocorra a uma **temperatura e pressão constantes**
- ✓ Quando uma reação química ocorre, há uma variação de energia livre entre o sistema inicial e final (energia livre dos reagentes e produtos): $\Delta G^\circ = G_{\text{final}} - G_{\text{inicial}}$

(a) Exemplo mecânico



(b) Exemplo químico



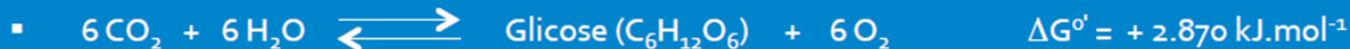
Variação de Energia Livre (G)

Condições-padrão (ΔG°) \rightarrow T=298 K (25°C), concentração de reagentes e produtos igual a 1M.

$$[\text{H}^+] = 1 \text{ M, ou pH } 0.$$

Condição-padrão bioquímico ($\Delta G'^\circ$) \rightarrow pH 7, $[\text{H}_2\text{O}] = 55,5 \text{ M}$, $[\text{Mg}^{2+}] = 1\text{mM}$

Dessa forma, $\Delta G'^\circ$ (delta G padrão) indica o sentido da reação nas condições-padrão.

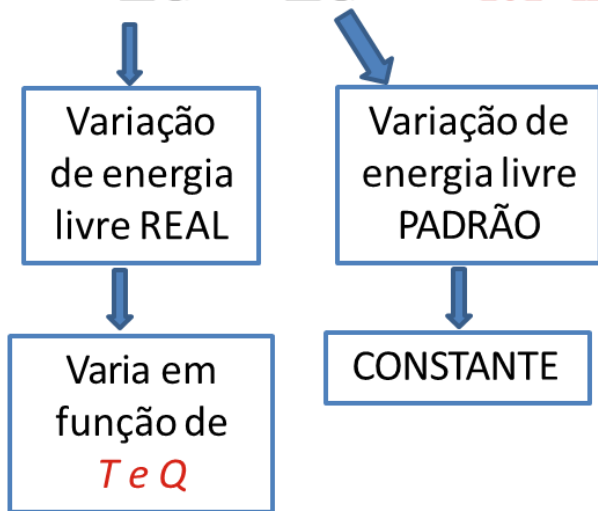


A variação da energia livre padrão está diretamente relacionada à constante de equilíbrio



$$\Delta G = \Delta G'^{\circ} + RT \ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$

$$\Delta G = \Delta G'^{\circ} + RT \ln Q$$



✓ Quando o sistema não está em equilíbrio, a tendência em direção ao equilíbrio representa uma força motriz $\rightarrow \Delta G$

✓ No equilíbrio $\rightarrow \Delta G = 0$

$$0 = \Delta G = \Delta G'^{\circ} + RT \ln \frac{[C]_{eq}[D]_{eq}}{[A]_{eq}[B]_{eq}}$$

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

✓ O critério para avaliar a espontaneidade de uma reação é o valor de ΔG , e não de $\Delta G'^{\circ}$

✓ Estratégia metabólica \rightarrow remoção imediata dos produtos

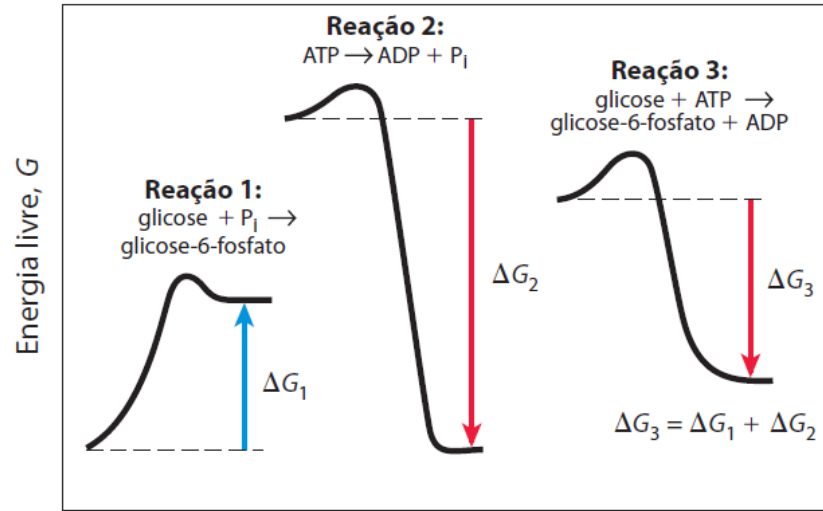
As variações de energia livre padrão são aditivas

- ✓ A energia livre para uma série de reações acopladas é igual ao somatório das variações de energia livre das etapas individuais
- ✓ Assim, uma reação termodinamicamente desfavorável pode ser impulsionada por uma termodinamicamente favorável a que ela esteja acoplada

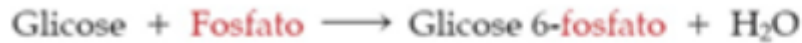


+





Reação coordenada



$$\Delta G^{\circ'} = + 14 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

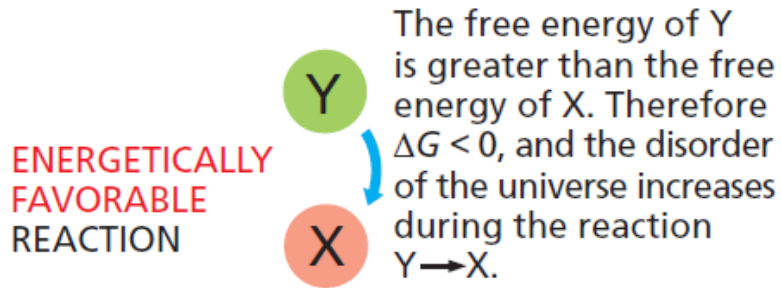
+



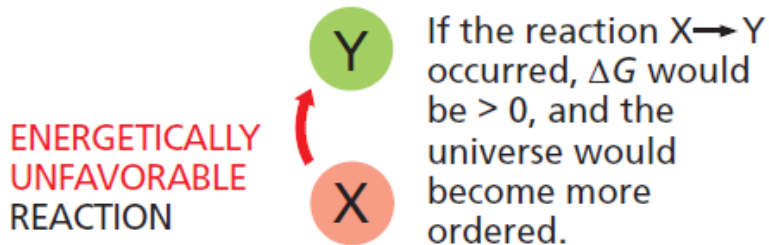
$$\Delta G^{\circ'} = - 31 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$



$$\Delta G^{\circ'} = - 17 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

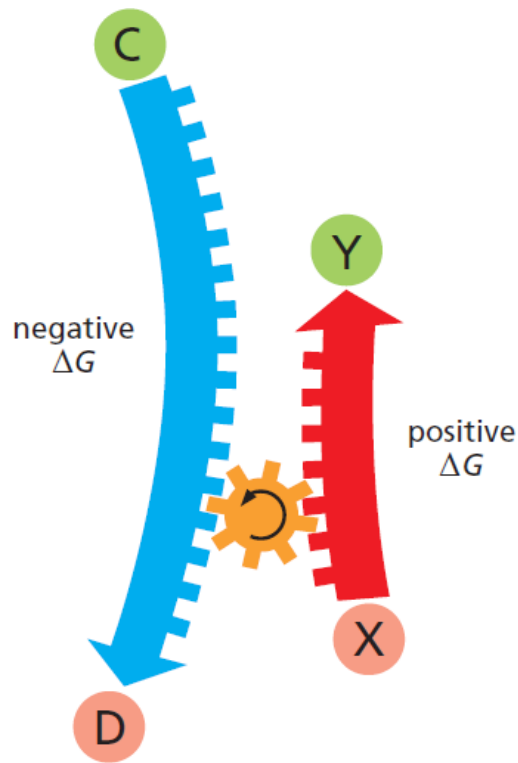


this reaction can occur spontaneously



this reaction can occur only if it is coupled to a second, energetically favorable reaction

Figure 2–28 The distinction between energetically favorable and energetically unfavorable reactions.



the energetically unfavorable reaction $X \rightarrow Y$ is driven by the energetically favorable reaction $C \rightarrow D$, because the net free-energy change for the pair of coupled reactions is less than zero

Figure 2–29 How reaction coupling is used to drive energetically unfavorable reactions.

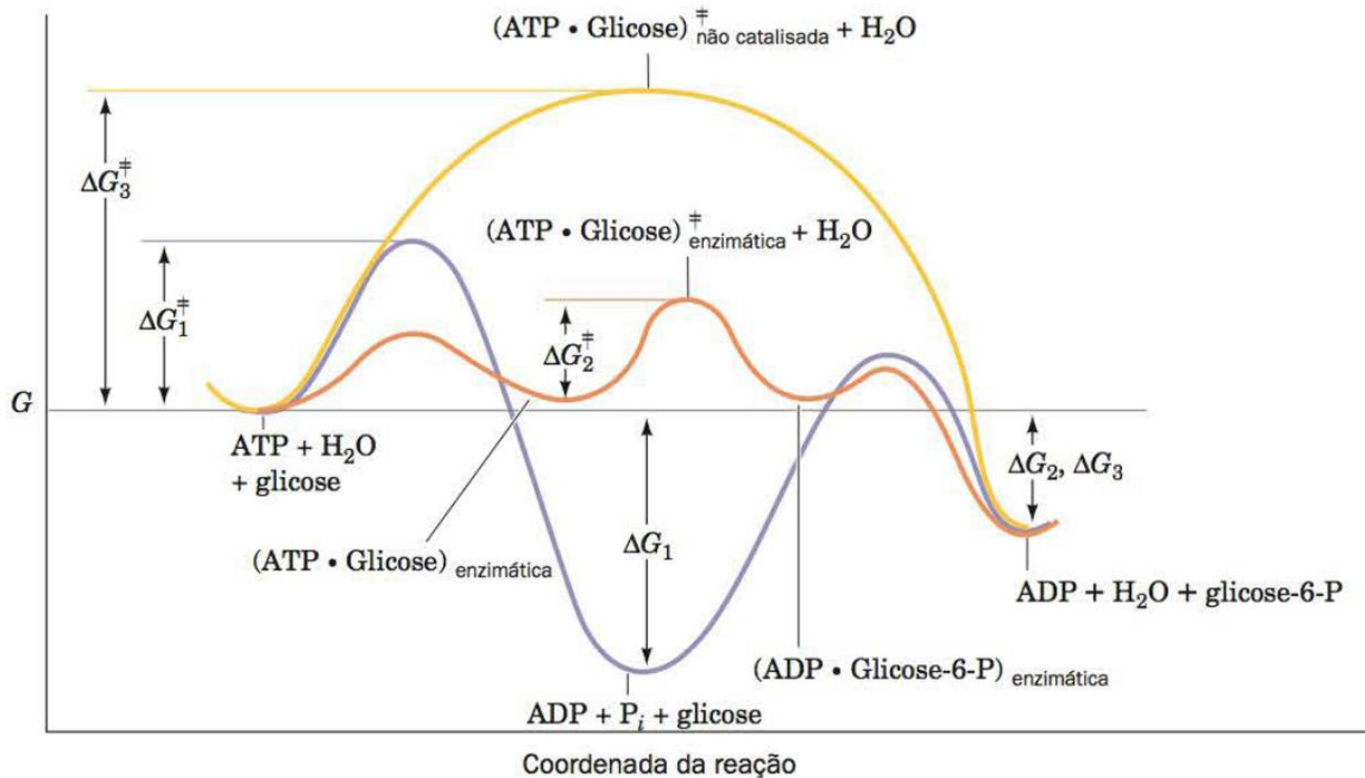


FIGURA 16.32 Diagramas das coordenadas de reação para (1) a reação de ATP e água (curva em roxo) e a reação de ATP e glicose (2) na presença (curva cor de laranja) e (3) na ausência (curva amarela) de uma enzima apropriada. Embora a hidrólise do ATP seja uma reação mais exergônica que a fosforilação da glicose (ΔG_1 é mais negativo que ΔG_2), na presença de uma enzima adequada a última reação predomina, pois é favorecida cineticamente ($\Delta G_2^\ddagger < \Delta G_1^\ddagger$).

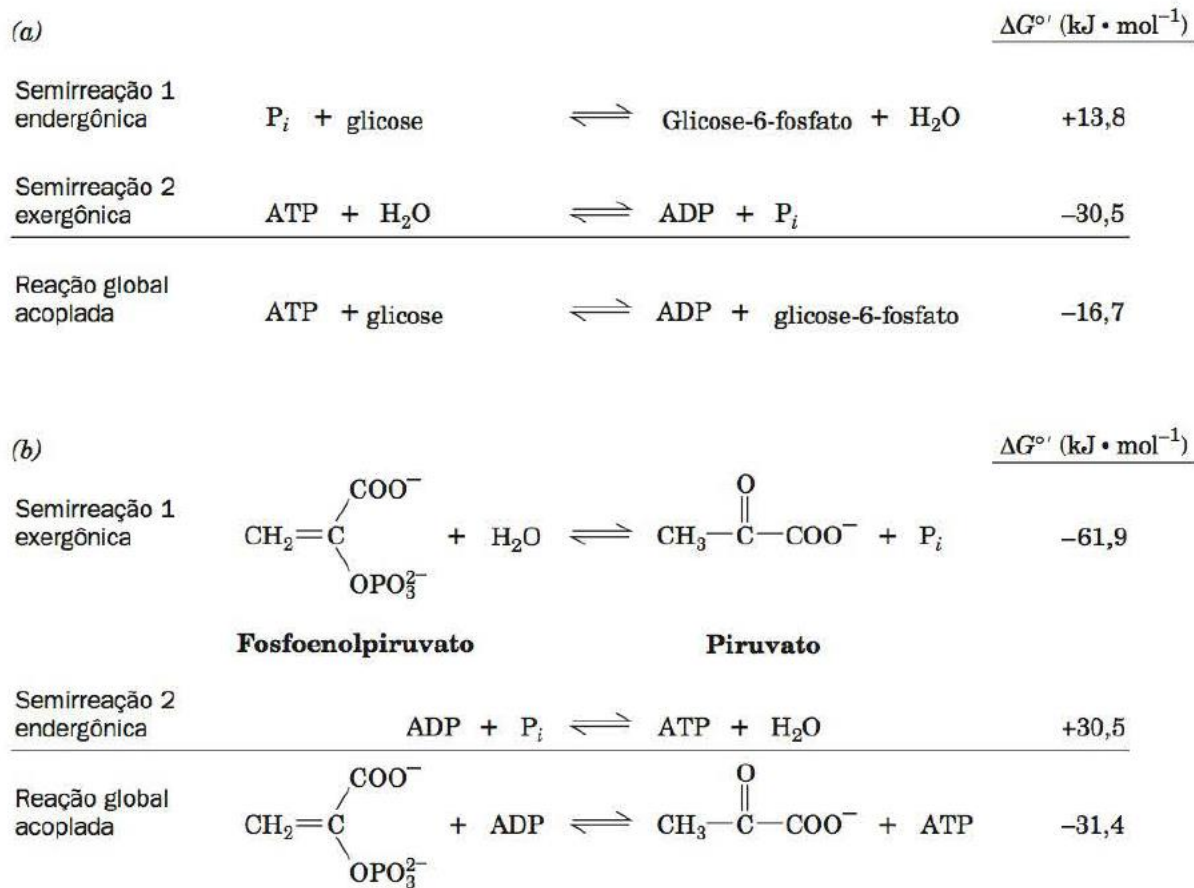
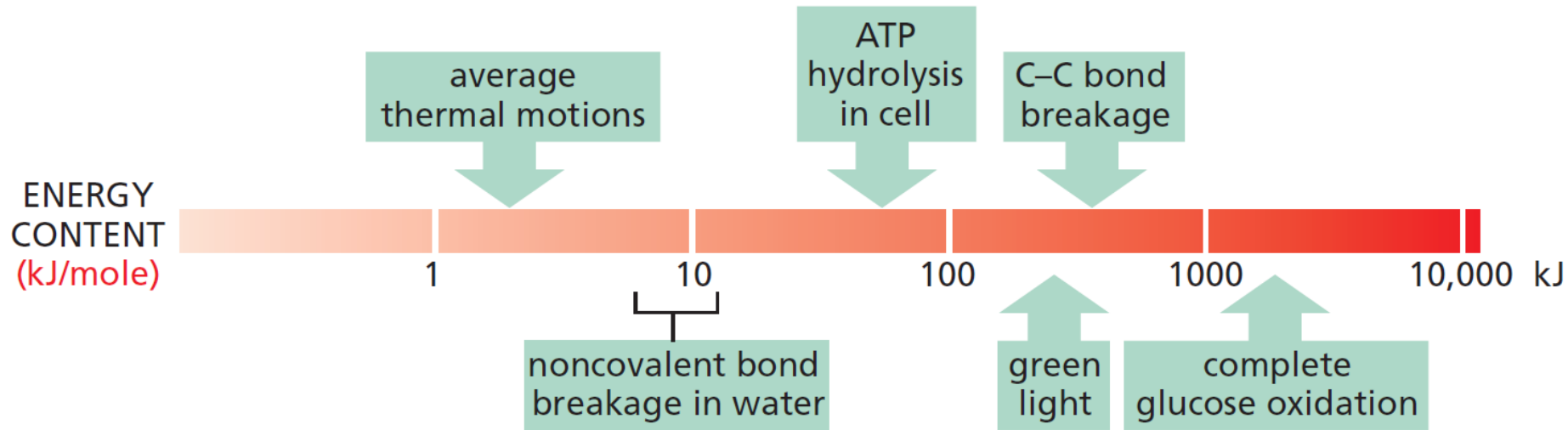
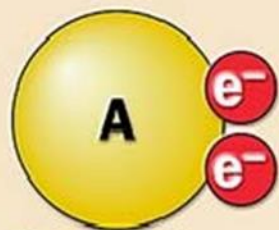


FIGURA 16.23 Algumas reações acopladas gerais, envolvendo o ATP. (a) A fosforilação da glicose, produzindo glicose-6-fosfato e ADP. (b) A fosforilação do ADP pelo fosfoenolpiruvato, formando ATP e piruvato. Cada reação foi conceitualmente decomposta em uma etapa de fosforilação direta (semirreação 1) e uma etapa na qual o ATP é hidrolisado (semirreação 2). Ambas as semirreações ocorrem no sentido em que a reação global é exergônica ($\Delta G < 0$).



Half Reactions

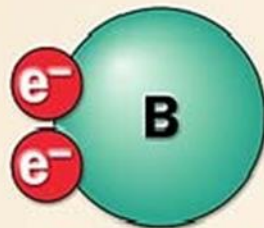
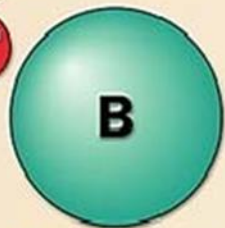
Oxidation



Reducing
agent

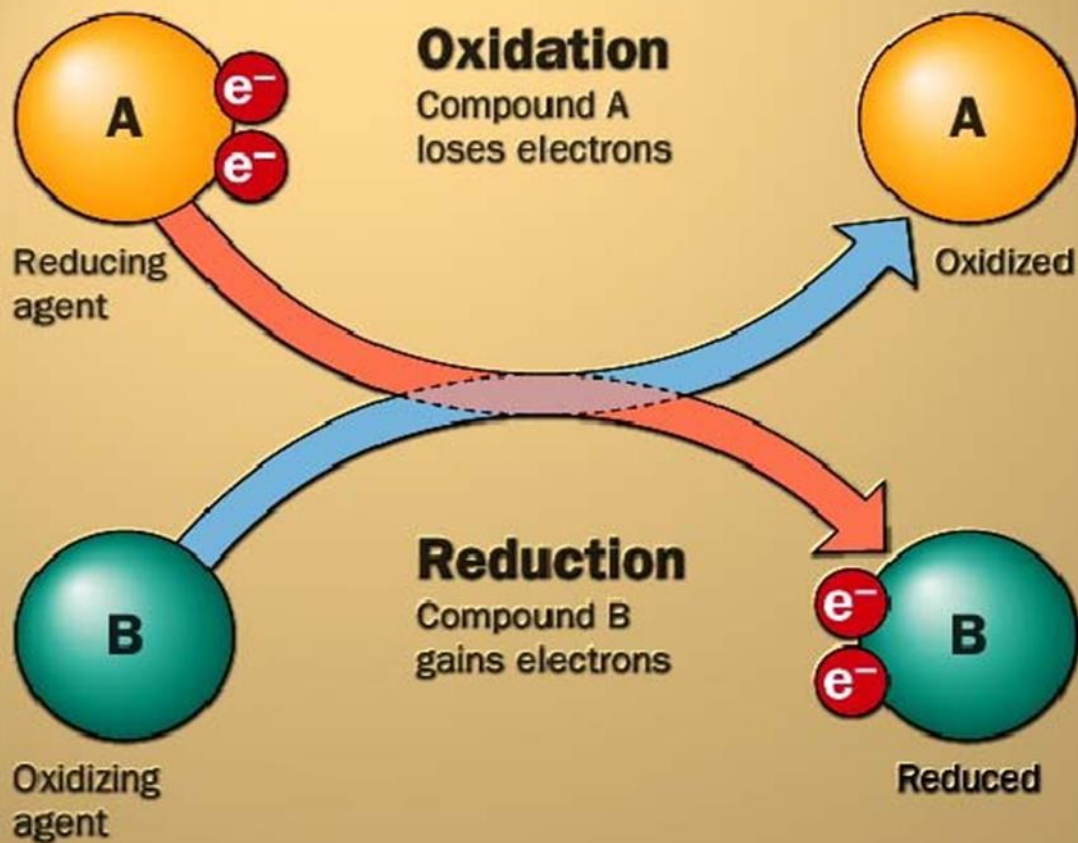
Oxidized

Reduction



Oxidizing
agent

Reduced



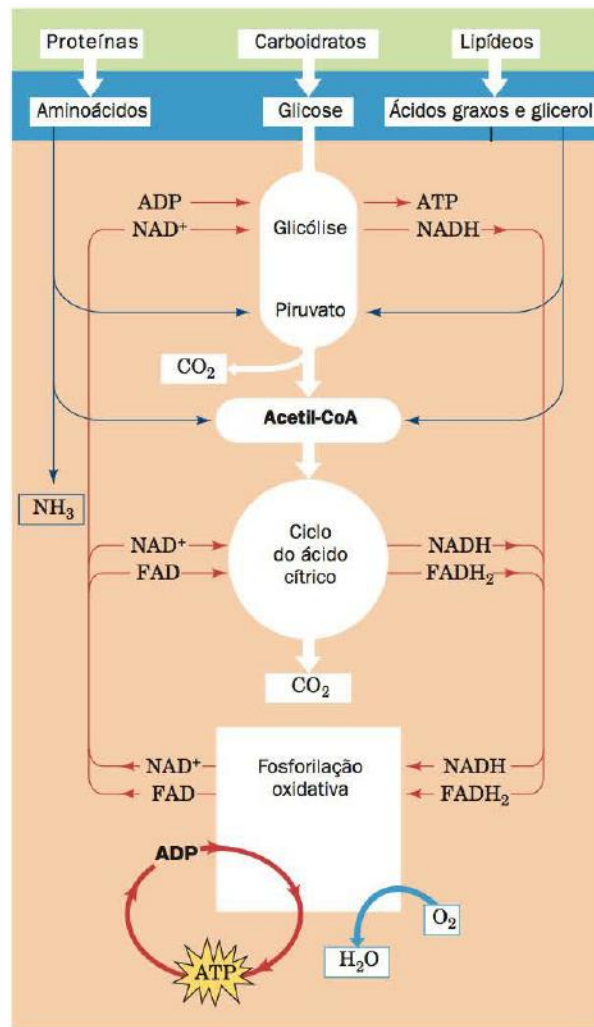
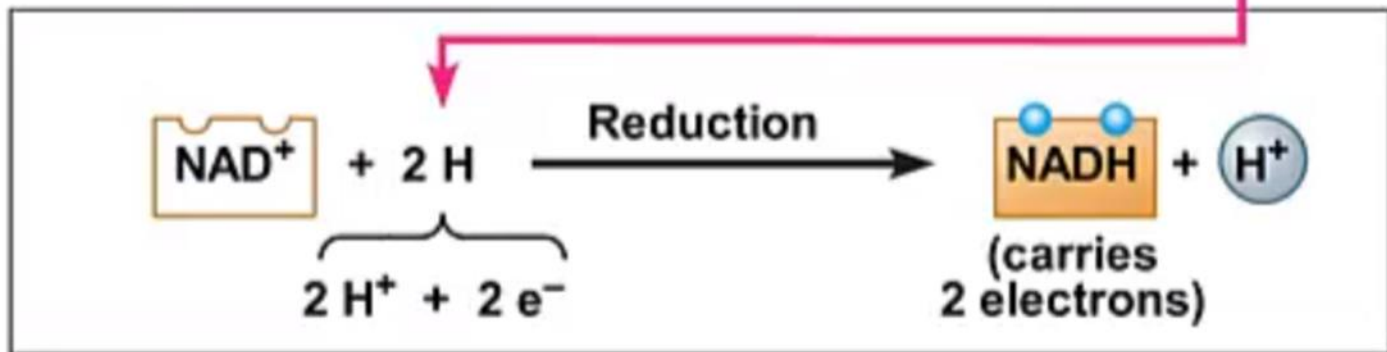
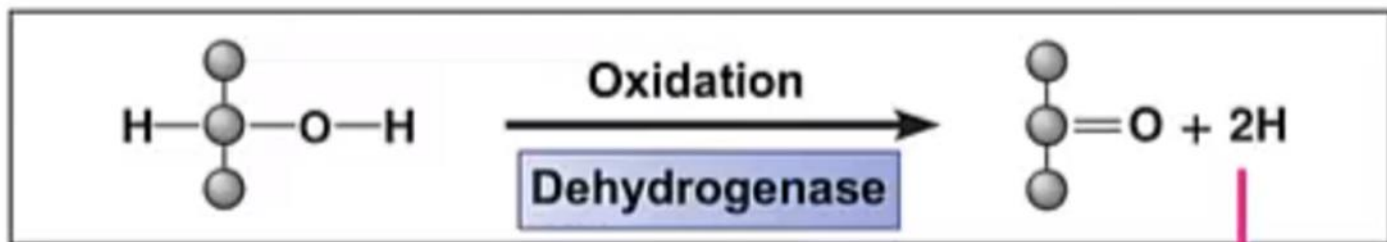
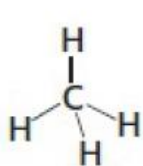


FIGURA 16.3 Visão geral do catabolismo. Metabólitos complexos, como carboidratos, proteínas e lipídeos, são degradados, inicialmente em suas unidades monoméricas, principalmente glicose, aminoácidos, ácidos graxos e glicerol, e, então, produzem o intermediário comum, a acetil-coenzima A (acetil-CoA). O grupo acetila é então oxidado a CO₂, via ciclo do ácido cítrico, com redução concomitante de NAD⁺ e FAD. A reoxidação dessas últimas coenzimas pelo O₂, via cadeia transportadora de elétrons e fosforilação oxidativa, produz H₂O e ATP.

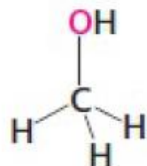


Energia livre da oxidação de compostos monocarbonados.

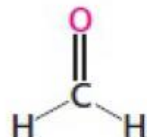
Mais energia \longrightarrow Menos energia



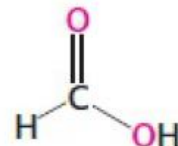
Metano



Metanol



Formaldeído



Ácido fórmico



Dióxido de carbono

$\Delta G'$ oxidação
(kJ mol⁻¹)

-820

-703

-523

-285

0

$\Delta G'$ oxidação
(kcal mol⁻¹)

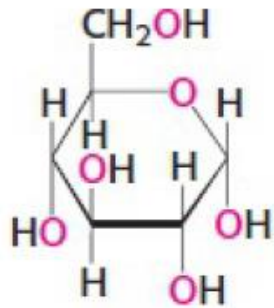
-196

-168

-125

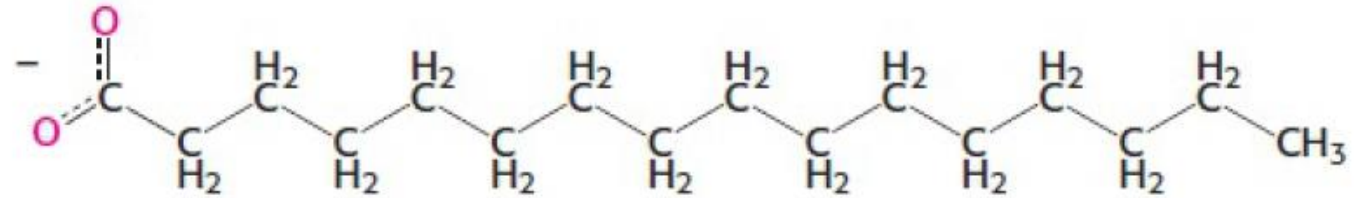
-68

0



Glicose

$$\Delta G^{0'} \quad -2.840 \text{ kJ/mol}$$
$$\quad \quad -686 \text{ kcal/mol}$$



Ácido graxo

$$\Delta G^{0'} \quad -9.770 \text{ kJ/mol}$$
$$\quad \quad -2.338 \text{ kcal/mol}$$

Carreadores Ativados do Metabolismo

Carreador ativado de fosfato

ADP / ATP

Carreadores ativados de elétrons para a oxidação de substratos

NAD⁺ / NADH

FAD / FADH₂

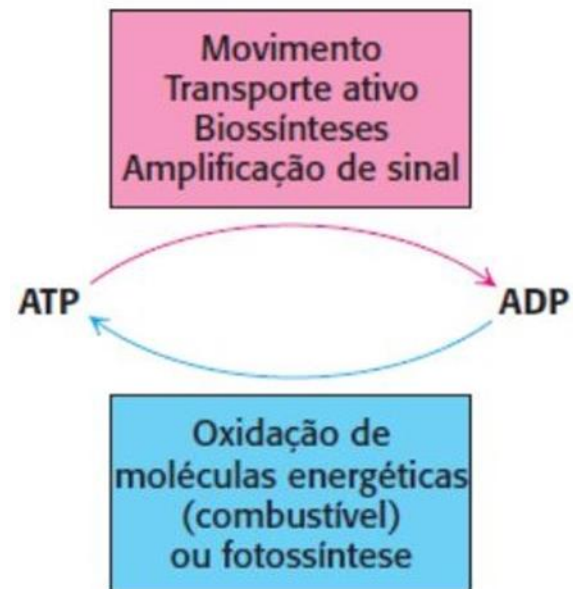
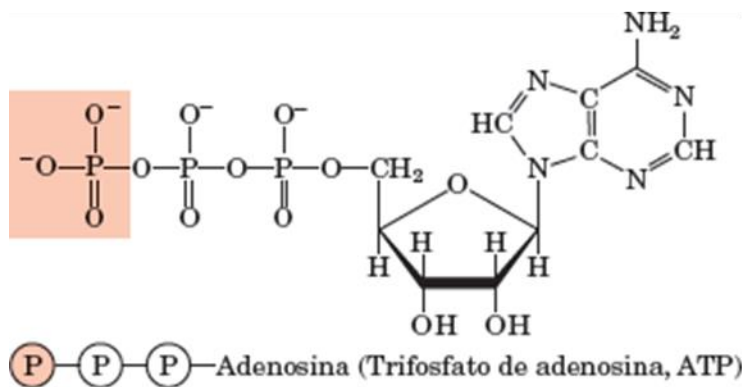
FMN / FMNH₂

Carreador ativado de elétrons para biossínteses redutoras

NADP⁺ / NADPH

Carreador ativado de fragmentos de dois carbonos

CoA / Acetil-CoA



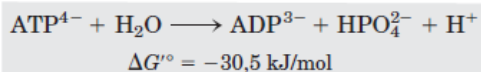
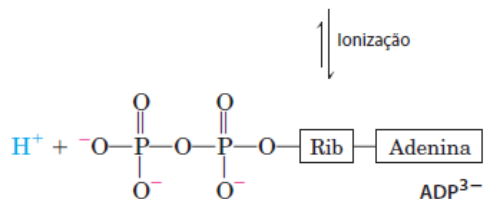
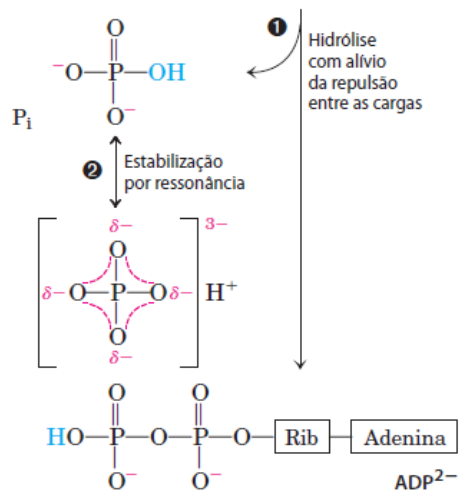
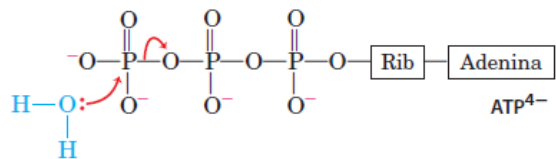


FIGURA 13-11 Bases químicas para a grande variação de energia livre associada à hidrólise de ATP.

1 A separação de cargas resultante da hidrólise atenua a repulsão eletrostática entre as quatro cargas negativas do ATP. 2 O fosfato inorgânico liberado (P_i) é estabilizado pela formação de um híbrido de ressonância, em que cada uma das quatro ligações fósforo-oxigênio apresenta o mesmo grau do caráter de ligação dupla e os íons hidrogênio não se encontram permanentemente associados a nenhum dos átomos de oxigênio. (Certo grau de estabilização por ressonância também ocorre nos fosfatos envolvidos nas ligações éster ou anidrido, mas em menor quantidade que no P_i). Um terceiro fator (não mostrado) que favorece a hidrólise de ATP é o maior grau de solvatação (hidratação) dos produtos P_i e ADP em relação ao ATP, que proporciona uma estabilização adicional dos produtos em relação aos reagentes.

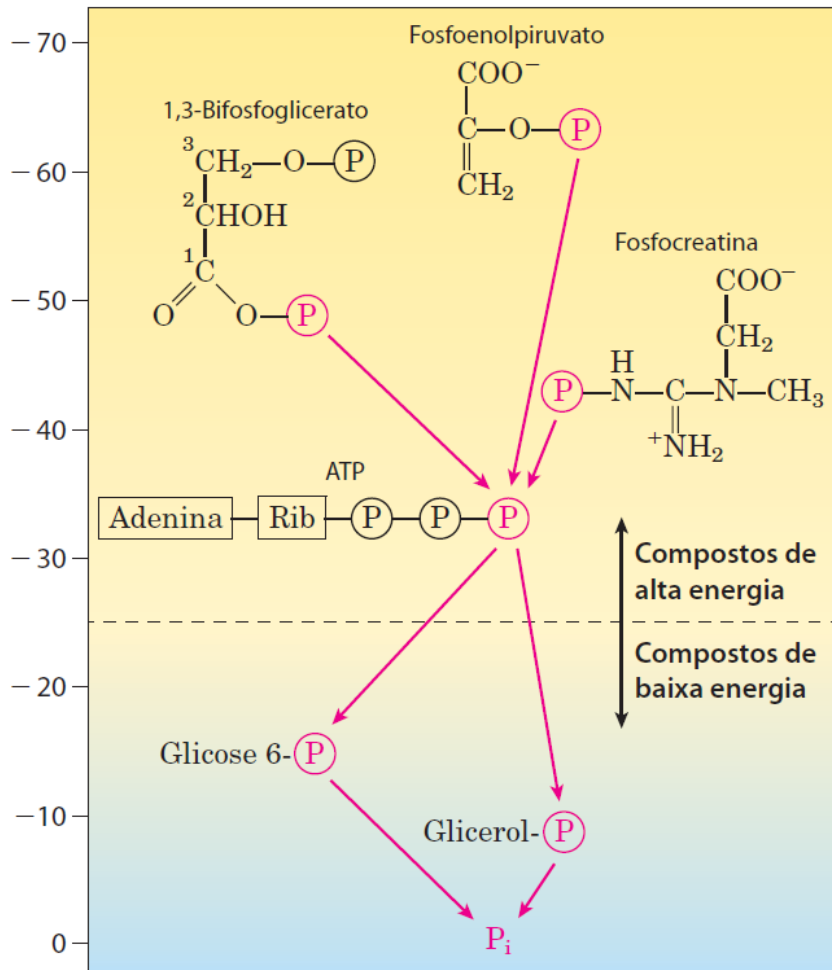


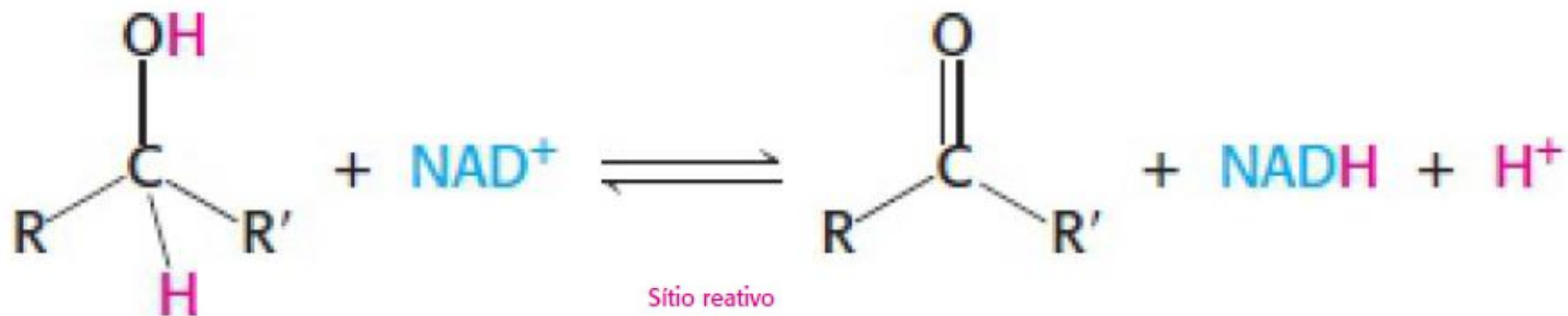
FIGURA 13-19 Classificação dos compostos de fosfato biológicos por energia livre padrão de hidrólise. A figura apresenta os grupos fosforil, representados por P , partindo de doadores de grupo fosforil de alta energia, passando por ATP, até moléculas receptoras (como glicose e glicerol) formando seus derivados fosfatados de baixa energia (a localização de cada grupo fosforil do composto doador ao longo da escala indica aproximadamente a ΔG° de hidrólise). Este fluxo de grupos fosforil, catalisado pelas cinases, ocorre com uma perda global de energia livre em condições intracelulares. A hidrólise de compostos de fosfato de baixa energia libera P_i , que apresenta um potencial de transferência de grupo fosforil ainda menor (conforme definido no texto).

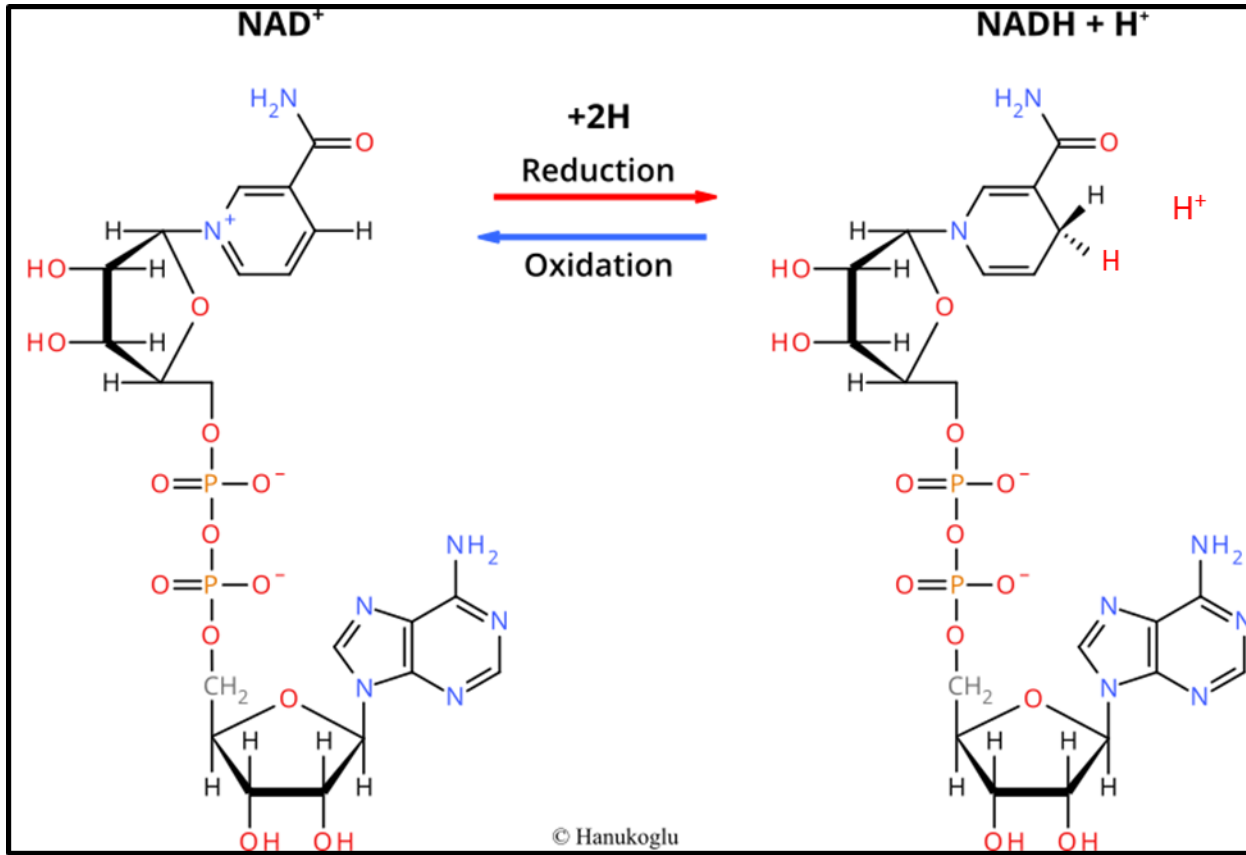
TABELA 13-6

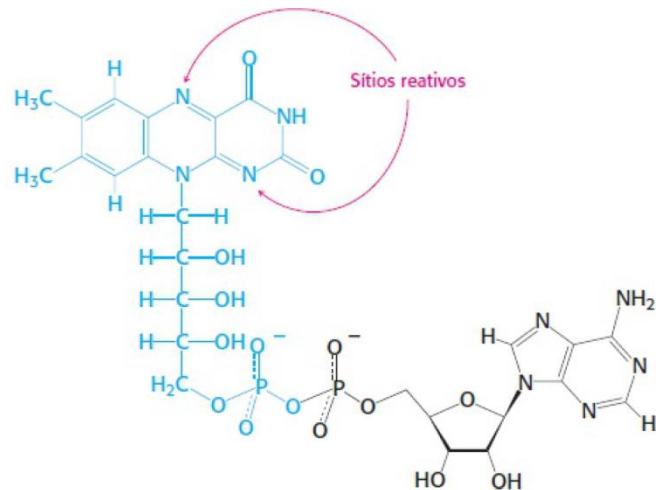
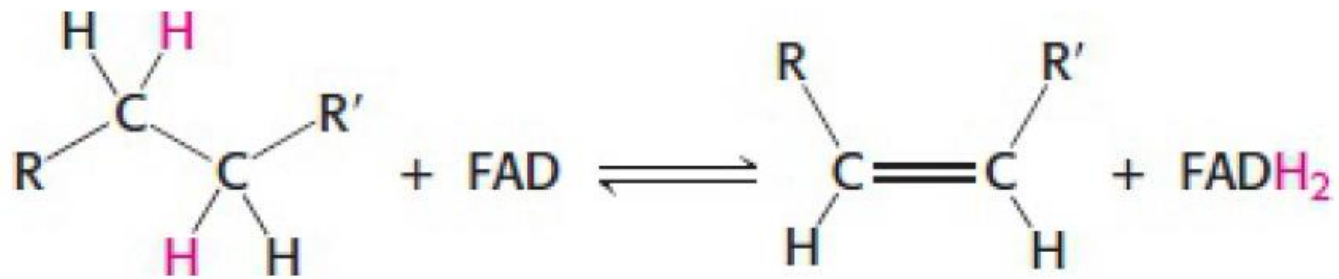
Valores de energia livre padrão de hidrólise de alguns compostos fosforilados e da acetil-CoA (um tioéster)

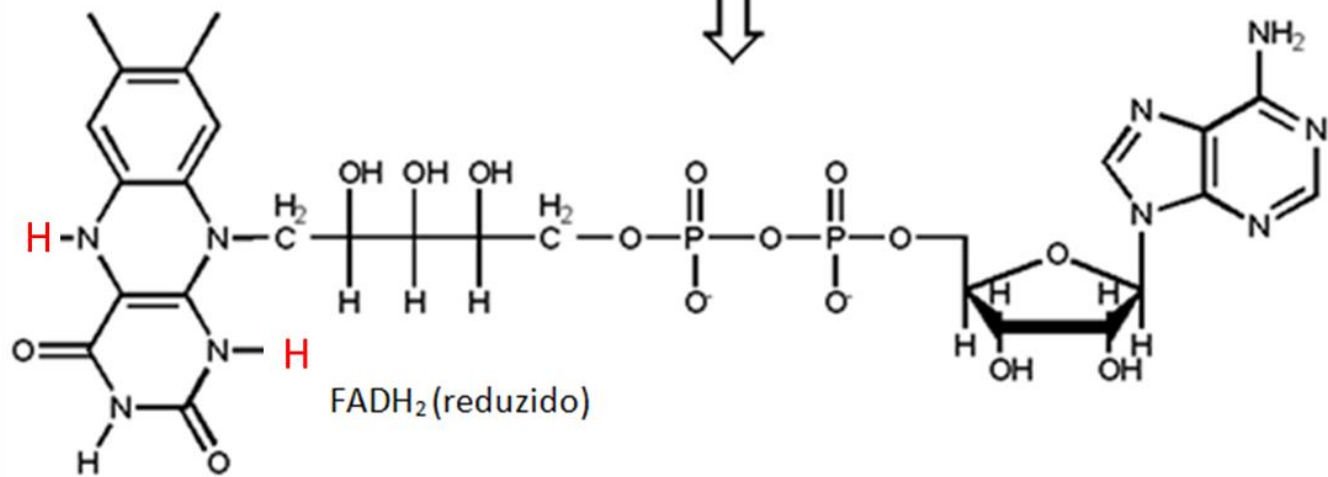
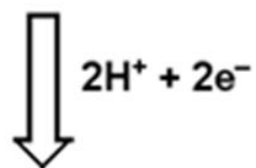
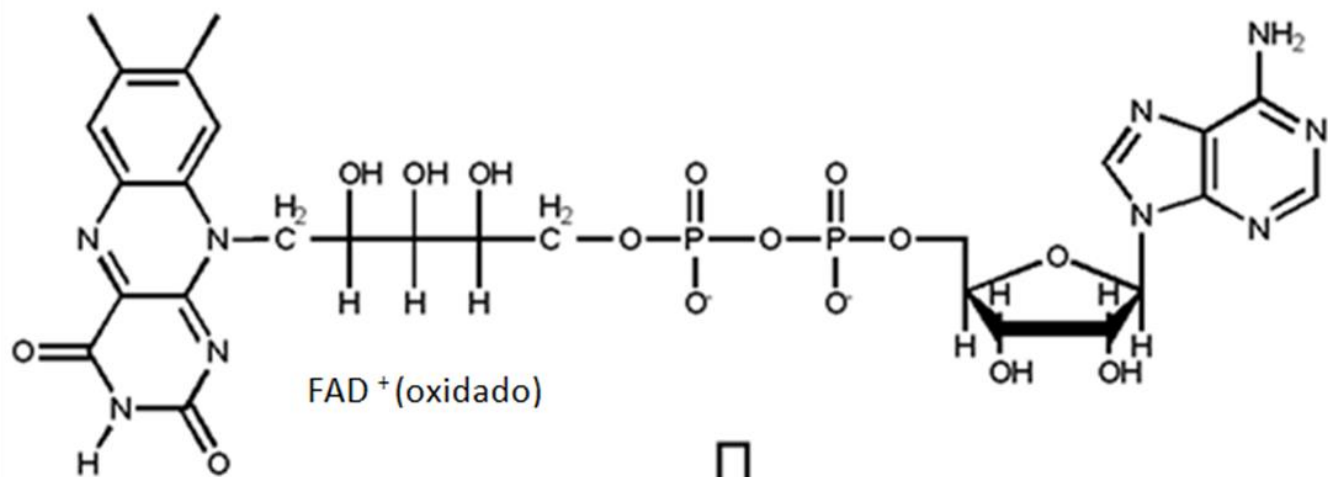
| | $\Delta G'^{\circ}$ | |
|---|---------------------|------------|
| | (kJ/mol) | (kcal/mol) |
| Fosfoenolpiruvato 1,3-bifosfoglicerato | -61,9 | -14,8 |
| 1,3-Bifosfoglicerato (\rightarrow 3-fosfoglicerato + P_i) | -49,3 | -11,8 |
| Fosfocreatina | -43,0 | -10,3 |
| ADP (\rightarrow AMP + P_i) | -32,8 | -7,8 |
| ATP (\rightarrow ADP + P_i) | -30,5 | -7,3 |
| ATP (\rightarrow AMP + PP_i) | -45,6 | -10,9 |
| AMP (\rightarrow adenosina + P_i) | -14,2 | -3,4 |
| PP_i (\rightarrow 2 P_i) | -19,2 | -4,0 |
| Glicose-3-fosfato | -20,9 | -5,0 |
| Frutose-6-fosfato | -15,9 | -3,8 |
| Glicose-6-fosfato | -13,8 | -3,3 |
| Glicerol-3-fosfato | -9,2 | -2,2 |
| Acetil-CoA | -31,4 | -7,5 |

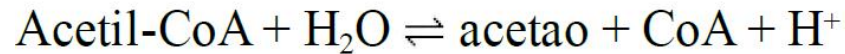
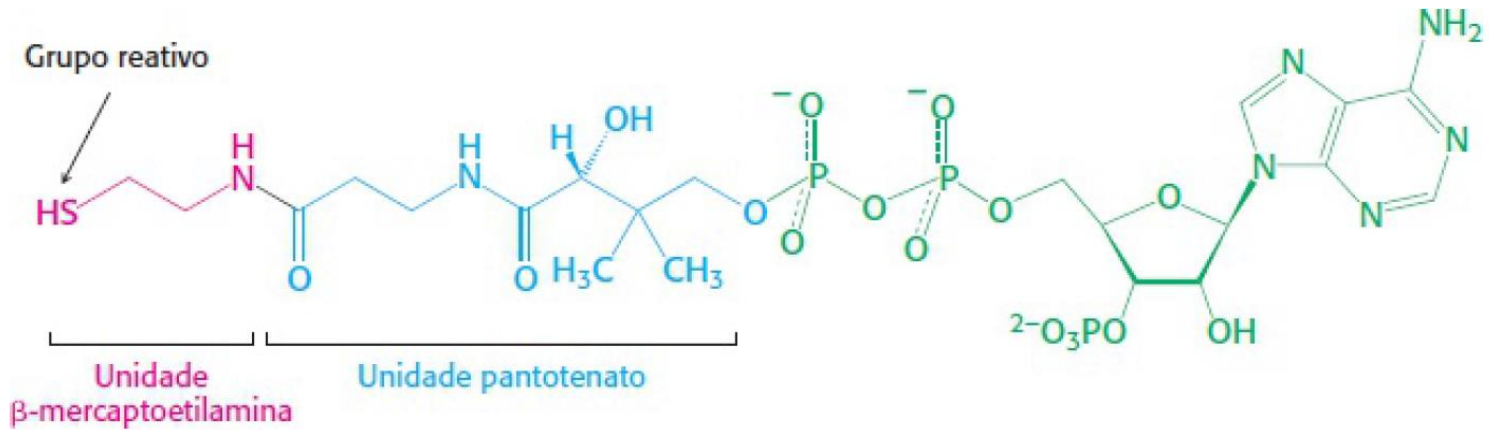
Fonte: Dados extraídos, na maior parte, de Jencks, W. P. (1976), *Handbook of Biochemistry and Molecular Biology*, 3rd ed. (Fasman, G.D., ed., *Physical and Chemical Data*, vol. 1, p. 296-304, CRC Press, Boca Raton, FL. O valor da energia livre para a hidrólise de PP_i foi extraído de Frey, P.A. & Arabshahi, A. (1995) Standard free-energy change for the hydrolysis of the α - β -phosphoanhydride in ATP. *Biochemistry* **34**, 11, 307-11, 310.



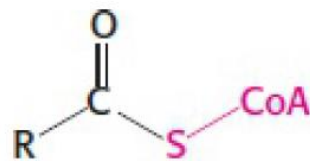




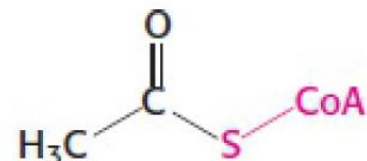




$$\Delta G^{\circ} = -31,4 \text{ kJ mol}^{-1} (-7,5 \text{ kcal mol}^{-1})$$

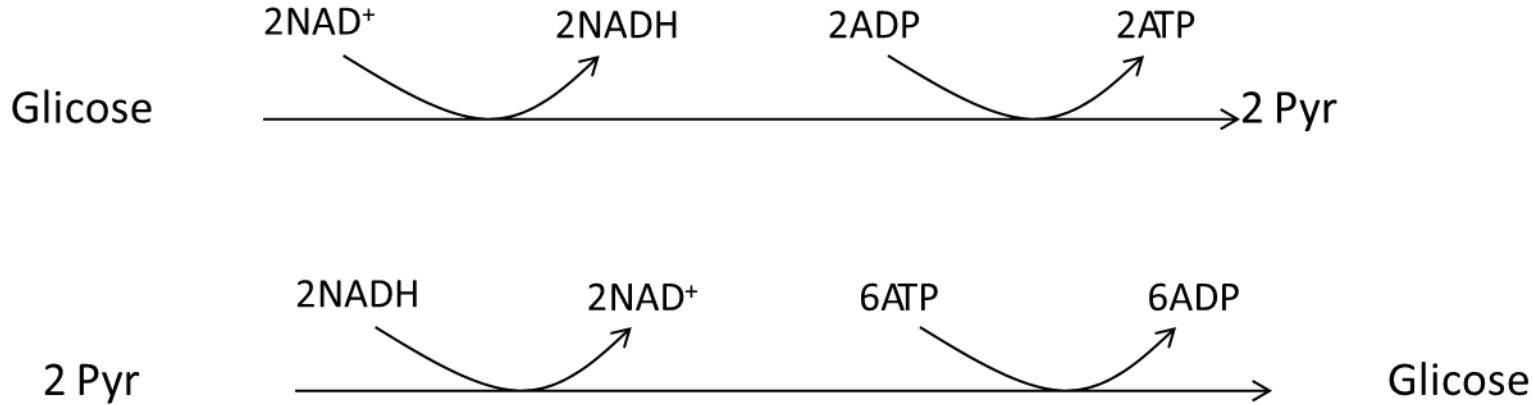


Acil-CoA



Acetil-CoA

- Vias metabólicas de síntese e degradação diferentes e irreversíveis
- Compartimentalização



Vantagens:

- Evita ciclo fútil
- Direcionamento
- Regulação independente de degradação e síntese