

QBQ0204 Bioquímica: Estrutura de Biomoléculas e Metabolismo

Guia de estudos

Aula 10: Bioenergética

Nesta aula temos logo no início um roteiro simplificado de conceitos básicos de termodinâmica como leitura básica escrito pelo professor Politi. Posteriormente, há capítulos do livro de Bioquímica Básica e do Lehninger com leituras indicadas. Há uma pequena parte de potencial redox que não foi abordada e será retomada posteriormente, indicado no texto. No roteiro de estudos da aula 2, página 34, existem os fundamentos físicos que tratam de termodinâmica aplicada à bioquímica, é um bom momento para ler estes conceitos.

Roteiro Aula de BioEnergética

Dia 02 de junho de 2020

Professor Mário José Politi

Objetivos

Fornecer ao aluno os fundamentos para compreensão da quantidade de energia contida nos alimentos seja por reações convencionais seja por processos de óxido redução.

Como se obtém estes valores, como se mede as calorias dos Nutrientes?

Quais são as estratégias metabólicas para coletar estas energias dos alimentos?

Metodologia

Usar dos conceitos de Termodinâmica Clássica para obter as energias

Definir parâmetros para medir, dosar, quantificar Energias

Como realizar trocas de energias entre alimentos e o corpo?

Como armazenar “Calorias”?

Definir estados e como mudar de estados

Teoria

A Termodinâmica é uma ferramenta extremamente poderosa para estabelecer relações energéticas entre vários compostos, por exemplo, como sabemos que gorduras são mais energéticas do que carboidratos?

Para estabelecer uma medida de energia considere a expressão dos gases:

$$PV = n RT$$

Para 1 mol de gás

$$PV = RT$$

À temperatura ambiente 25 °C (298 K) e $R = 1,987 \text{ cal} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$

Arredondando temos ($T= 300\text{K}$ e $R= 2 \text{ cal}$)

$$PV = 0,6 \text{ cal}$$

Note que o produto PV é energia!!!

$$\text{Pressão} = \text{Força} / \text{Área}$$

$$\text{Volume} = \text{Área} \times \text{Comprimento}$$

Juntando as coisas

$$P \times V = (F/A) A \times \text{Comprimento}$$

$$PV = F \times \text{Comprimento} = \text{Trabalho} = \text{Energia}$$

Assim a energia térmica a $25 \text{ }^\circ\text{C}$ corresponde a 0,6 calorias!!

Para comparar uma ponte de Hidrogênio tem um valor médio de 0,2 cal/mol

Uma ligação C—C cerca de 80 cal/mol

Se aumentamos a temperatura de $25 \text{ }^\circ\text{C}$ para digamos $250 \text{ }^\circ\text{C}$ e $2500 \text{ }^\circ\text{C}$ a energia térmica sobe de 0,6 cal para 6 cal e 60 cal respectivamente!!! Isto ajuda a entender por com o aumento de T podemos promover reações químicas pela “agitação” (“choques”) entre as moléculas”!!!

Voltando ao tema,

Vamos definir Energia Zero. Isto se refere (sem entrar em detalhes) à $T = 0 \text{ Kelvin}$

Tudo está “parado”

OK vamos esquentar as “coisas,

Leis da Termodinâmica

Lei Zero da Termodinâmica

A Lei Zero indica as condições para o **equilíbrio térmico**. Essa lei afirma que se dois corpos A e B estão separadamente em equilíbrio térmico com um terceiro corpo C, então A e B estão em equilíbrio térmico entre si. Desse modo, quando dois corpos com temperaturas diferentes entram em contato, o corpo que estiver mais quente transfere calor para o que estiver mais frio. Assim, as

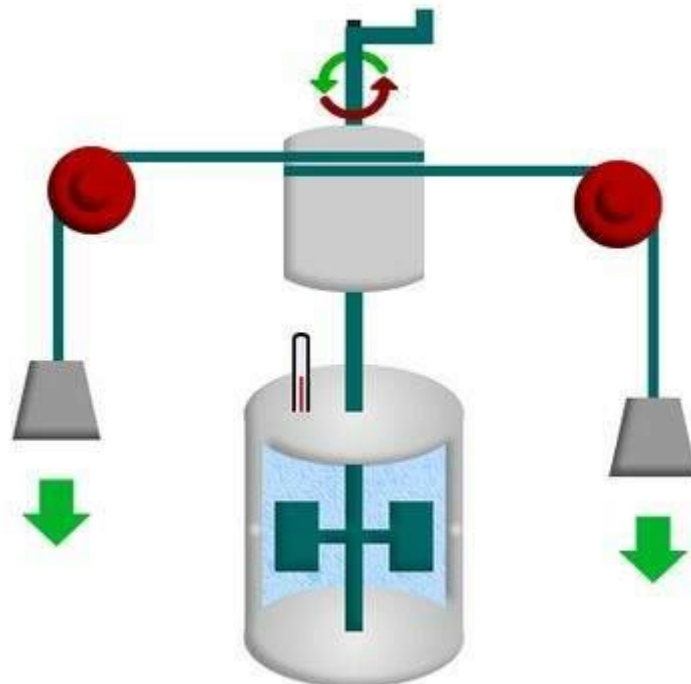
temperaturas de ambos se igualam fazendo com que ocorra o equilíbrio térmico.

Além disso, permite a definição de uma escala de temperatura em Celsius, Fahrenheit, Kelvin, Réaumur, Rankine, Newton e Leiden. De acordo com essa lei, entre as condições para o equilíbrios térmico está a influência dos materiais que tornam a **condutividade térmica** maior ou menor.

Primeira Lei da Termodinâmica

É uma das Leis da Termodinâmica mais conhecida. Foi desenvolvida por **James P. Joule**, afirma que é possível elevar a temperatura de um sistema pela adição de calor (energia térmica), mas também efetuando-se trabalho sobre ele. Ele realizou uma experiência em que consistia na suspensão de dois corpos pesados, por meio da carretilha, e depois liberá-la.

Os corpos, atraídos pela terra, caíam, fazendo a carretilha girar. Esse movimento se transmitia à haste metálica e dessa maneira as pás giravam no interior da água. Como consequência do movimento das pás a temperatura do líquido se elevava, o que era indicado pelo termômetro.



Joule pode calcular, através da experiência, a quantidade de energia que, fornecida à água, era responsável pela elevação da temperatura. (Foto: Wikipédia)

Segunda Lei da Termodinâmica

Desenvolvida por **Rudolf Clausius**, a Segunda Lei estabelece condições para que as transformações termodinâmicas ocorram. Ela diz que para um sistema realizar conversões de calor em trabalho, ele precisa realizar ciclos entre fontes de calor quente e fria de forma sucessiva. Assim, ocorre a transformação de calor em trabalho por um processo cíclico.

Essa lei se baseia nos enunciados:

- **Enunciado de Kelvin:** é impossível a construção de uma máquina que, operando em um **ciclo termodinâmico**, converta toda a quantidade de calor recebido em trabalho;
- **Enunciado de Clausius:** o calor não pode fluir, de forma espontânea, de um corpo de temperatura menor, para um outro corpo de temperatura mais alta;
- **Enunciado pela Entropia:** essa lei também se baseia no conceito de entropia (é a medida de grau de desordem de um sistema). A entropia de um sistema isolado não se altera, pois esse sistema não troca energia e nem matéria com a vizinhança.

Terceira Lei da Termodinâmica

A terceira lei diz que, quando um sistema se aproxima da temperatura do zero absoluto, cessam todos os processos, e a entropia assume um valor mínimo.

Essa lei surgiu dos estudos de Max Planck e Walther Nernst, que mesmo trabalhando de forma distinta, tentaram estabelecer princípios físicos que se tornassem a terceira lei da termodinâmica. Isso ocorreu durante os anos de 1906 e 1912, depois de já haver amplo conhecimento das duas primeiras leis.

Tradução para a Bioquímica e Odontologia

As substâncias apresentam uma energia interna (chamada E) que pode ser representada pelas ligações químicas. Poderíamos fazer uma digressão sobre zero de energia mas para nossos fins não é relevante. Vamos definir os estados padrão como **zero** e os outros relativos à estes.

Após as energias das “ligações” temos o ganho devido à pressão e à temperatura em que se está, daí surge a ENTALPIA (**H**) que definimos como

$$H = E + PV$$

OK vamos voltar um pouco e definir estados e transições

Estados, são as condições onde as coisas (materiais, substância, corpos etc) se encontram !!!

Estes estados são: a temperatura, o volume, a pressão, a quantidade de material, a Energia **E**, a Entalpia **H** e outras definições que se queira! E que possam ser úteis!.

Um ponto importante é como estas definições, parâmetros etc, se conectam!!!

Por exemplo, sabemos que Pressão, Volume e Temperatura se conectam

$$PV = n RT$$

e **E** e **H** por

$$H = E + PV$$

Transições, se referem como se muda de um estado ao outro mas isto depende do caminho !!

por exemplo as condições de uma substância (reagente) são definidas pelas Função de Estado em se encontra i.é, temperatura, volume, número de moles, etc

para chegar á produtos podemos “esquentar”, adicionar “enzimas” etc ou seja percorrer um dado caminho para atingir outro Estado

OK *vamos* definir mais uma função de estado, que vamos denominar de:

Energia Livre de Gibbs ou Energia Útil

$$\underline{G}$$

Esta energia define e permite calcular quanto da “energética” da substância pode ser “*aproveitada*” (“*útil*”) esta função de estado é dada por:

$$G = H - TS$$

ou melhor

$$\Delta G = \Delta H - TS$$

estamos falando em Δ (delta) pois o que se refere são as energias relativas entre estados!!

Vamos ver melhor esta função G

O termo **H** define a entalpia (calor) de reação se o processo libera calor será um processo **EXOTÉRMICO**, **H < 0** ou ΔH negativo !! ou seja entalpia (calor) dos reagentes maior que dos produtos!!!!

Como se mede isto??

Que é o que encontramos nas informações nutricionais dos alimentos

Questões de Estudo!!!

- 1- O que é um Calorímetro?
- 2- O que se mede em um Calorímetro
- 3- O que é Entropia??
- 4- Redefina G e discuta seu significado em termos de ENTALPIA e ENTROPIA!!!

O Calorímetro é um **SISTEMA FECHADO!!!**

No qual se coloca a substância que se quer medir o “**CALOR**” ou seja uma dada quantidade da substância (alimento) é queimada e comparada à quantos gramas de gelo pode ser derretido!!!

Gelo por que conhecemos o Calor Latente de Água e assim determinamos por comparação o “calor” do alimento.

Aqui vale dois aspectos:

- 1- o que é **SISTEMA FECHADO**
- 2- **Como se comparam, somam ou diminuem energias ?? (Lei de Hess)**

A termodinâmica clássica considera as leis para o **Universo**

Para considerações que faremos para bioquímica vamos considerar **Sistemas**

Sistemas podem ser organismos, células, um tubo de ensaio etc.

é definido como a parte do universo que está sob consideração.

Quando selecionamos Sistemas temos que definir Como se dão as trocas de ENERGIA.

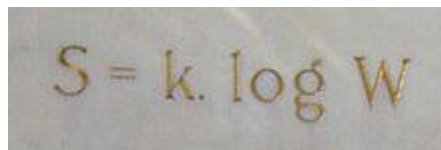
- **sistema aberto**, onde se verificam trocas de energia e de matéria com o meio envolvente;
- **sistema fechado**, onde ocorrem apenas transferências de energia;
- **sistema isolado**, em que não há permutas de energia nem de matéria.

No sistema do calorímetro realiza-se o experimento em condições de sistema isolado. *Por exemplo, queimamos o alimento e medimos quanto gelo derreteu dentro de uma caixa de isopor!!*

Entropia

Para este roteiro a próxima Função de Estado é a Entropia (**S**)
 Que é uma simples definição de quantos estados um sistema pode estar.
 No caso de Entropia = Zero significa que só tem um estado!!

Em termos numéricos **S** pode ser apresentado por:



$$S = k \cdot \log W$$

Onde k é uma constante e W o número de estados!!!

A 3a lei da Termodinâmica diz que a Entropia do Universo

SEMPRE AUMENTA

Ou seja, ΔS é maior que zero POSITIVO

Note que a Entropia do Universo aumenta
A Entropia do SISTEMA pode ter qualquer sentido

Maior, Menor ou Zero

O Sistema pode diminuir a Entropia à custa do aumento da do Universo

Considere por exemplo que se vc adiciona, digamos um punhado de um gás (mal cheiroso) em um quarto ele tende a se difundir!!!!!!

Assim aumentando o número de estados!!!

e

$\Delta S > \text{ZERO}$

Note que não houve "REAÇÃO" neste exemplo!!!!

- Lei de Hess

Uma importante lei da Termodinâmica diz que as energias podem ser somadas

A **Lei de Hess** também pode ser chamada de lei da soma dos calores de reação. É uma forma de calcular a variação de entalpia através dos calores das reações

Vale também para ΔS e ΔG

Desta forma se sabemos os valores destas funções entre dois caminhos podemos calcular o de um terceiro entre estes!!!!

Energia Livre

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

O termo de **Entropia favorável** é positivo

O termo de **Entalpia favorável** é negativo (exotérmico)

Desta forma a Função G é favorável quando **NEGATIVA**

Processo Exergônico!!!!

Em termos Práticos ΔH tem a ver com as ligações químicas, qual a energia contida nos compostos alimentos etc. entre reagentes e produtos!!!!

o termo ΔS com o número de estados entre reagentes e produtos!!!!

No final

Processos Exergônicos tem

$$\Delta G < ZERO$$

No final o Balanço entre Entalpia e Entropia compõem a Energia Livre também chamada de Energia **ÚTIL**

Até aqui foi estabelecido uma relação entre Entalpia e Entropia

Calor e Número de Estados respectivamente!!!

O calor FAVORÁVEL é Exotérmico!!! Variação de ENTALPIA < ZERO

Entropia FAVORÁVEL é positiva $\Delta S > \text{ZERO!!}$

Desta forma Processos **FAVORÁVEIS** i.é. **Morro Abaixo**

Repetindo

$$\Delta G < \text{ZERO}$$

Processos **DESFAVORÁVEIS** i.é. **Morro ACIMA**

$$\Delta G > \text{ZERO}$$

São chamados **ENDERGÔNICOS**

Assim,

$\Delta G < 0$ processo espontâneo

$\Delta G > 0$ processo não espontâneo,

Precisa acoplar algo **MAIS NEGATIVO (ATP)**

Para poder subir o morro!!!

$\Delta G = 0$ processo no **EQUILÍBRIO**

Como se estamos tratando de variações entre Produtos (Estado Final) e Reagentes (Estado Inicial) pode-se representar estas variações como:

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

Outra representação é dada por :

VII) Energia livre e constante de equilíbrio

Para qualquer processo químico, a relação geral entre variação da energia livre padrão, ΔG° , e a variação da energia livre sob quaisquer outras condições, ΔG , é dada pela seguinte expressão:

$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln Q$$

Nessa equação, R é a constante ideal dos gases; T é a temperatura absoluta; e Q é o quociente de reação que corresponde à mistura da reação de interesse. Recorde-se que a expressão para Q é idêntica à expressão da constante de equilíbrio, exceto que os reagentes e produtos não precisam estar necessariamente no equilíbrio.

28/31

Prof. Élcio Barrak



O VALOR de Q

É representado por:

$$Q = \frac{[\text{Produto}]_{\text{inicial}}}{[\text{Reagente}]_{\text{inicial}}}$$

isto é, concentrações de produtos e reagentes iniciais ou a qualquer tempo
no equilíbrio

$$\Delta G = 0$$

E

$$Q = K_{eq}$$

Energia livre de Gibbs e equilíbrio

Para a reação



$$\Delta_r G = \Delta_r G^\circ + RT \ln Q$$

$$Q = \frac{(P_C)^c (P_D)^d}{(P_A)^a (P_B)^b}$$

$$\Delta_r G = 0$$

$$Q = K$$

$$\Delta_r G^\circ = -RT \ln K$$

$$K > 1 \text{ se } \Delta_r G^\circ < 0$$

$$K < 1 \text{ se } \Delta_r G^\circ > 0$$

4 O Sentido das Reações

Uma transformação, por exemplo, uma reação química, pode ser analisada sob dois aspectos fundamentais: a variação de energia envolvida (a *termodinâmica* da transformação) e a velocidade com que ocorre (a *cinética* da transformação).

Em relação ao aspecto energético, só interessam os estados inicial e final da transformação, não importando o processo pelo qual ela se dá ou a velocidade com que ocorre. Nas transformações em que há liberação de energia, o sistema que sofreu a transformação tem, no estado final, um conteúdo energético menor do que o do estado inicial — estas transformações são ditas *exergônicas* ou *espontâneas*. A expressão “espontânea”, quando aplicada a reações químicas, precisa ser bem compreendida. O fato de uma reação ser espontânea *não* significa que ela ocorrerá imediatamente, tão logo se ponham em contato os reagentes; significa, tão somente, que, *se* ocorrer, haverá liberação de energia. A transformação de diamante em grafite, por exemplo, é espontânea (porque, quando ocorre, libera energia) e, no entanto, os diamantes são bastante estáveis. Também é possível manter glicose em contato com oxigênio sem que ocorra oxidação do açúcar em tempo mensurável; a reação de oxidação de glicose por oxigênio é espontânea, por liberar energia quando ocorre, mas a sua velocidade é praticamente igual a zero. Em contraposição às espontâneas, as transformações que teoricamente ocorreriam com o estado final tendo mais energia do que o estado inicial são denominadas *endergônicas* ou *não espontâneas*. Estas reações simplesmente não ocorrem. Reiterando, a espontaneidade de uma reação e a quantidade de energia por ela liberada são completamente desvinculadas de parâmetros cinéticos, como a velocidade.

Sobre os parâmetros termodinâmicos dos processos, não há interferência biológica possível: a espontaneidade de uma reação depende exclusivamente dos compostos que a constituem, de sua concentração e da temperatura. Assim, a quantidade de energia liberada na oxidação da glicose é a mesma, quer se processe *in vitro*, ou por intermédio das complexas reações celulares, já que são considerados apenas os estados inicial e final. Sobre a velocidade com que o fenômeno ocorre, todavia, os organismos têm recursos para interferir, acelerando-o através de *catalisadores*, as *enzimas*.

Neste capítulo, serão abordados alguns conceitos termodinâmicos, de forma operacional, de modo a permitir o entendimento de certas características das reações que se processam nos seres vivos. O próximo capítulo — Enzimas — trata do aspecto cinético das reações biológicas.

4.1 Variação de energia livre: critérios de espontaneidade

Uma reação apresenta diferentes valores de ΔG , com sinal positivo ou negativo

Qualquer reação química é acompanhada de uma variação de energia livre, referente à diferença entre o conteúdo energético dos produtos e reagentes e o valor da diferença revela o grau de espontaneidade da reação. A *variação de energia livre* — a quantidade de energia capaz de realizar trabalho a temperatura e pressão constantes — é representada por ΔG . Quando medido a 25°C e sob pressão de uma atmosfera, seu valor¹ depende das espécies químicas que tomam parte na reação e de suas concentrações iniciais. Ainda mais, o sinal atribuído a ΔG reflete o sentido em que a reação ocorre. No caso de uma reação simples, do tipo:



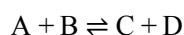
o valor de ΔG pode ser obtido calculando-se a quantidade de energia liberada desde o estado inicial até o final, que corresponde ao equilíbrio da reação. Se, para chegar ao equilíbrio, a reação aconteceu no sentido $A \rightarrow B$ (no sentido em que está escrita), o sinal de ΔG , por convenção, é negativo; se aconteceu no sentido $B \rightarrow A$ (no sentido oposto ao que está escrita), o sinal de ΔG , por convenção, é positivo.

Para ilustrar como varia o ΔG em função das concentrações iniciais dos componentes de uma reação, suponha-se que a reação indicada tenha constante de equilíbrio igual a 2 ($K_{eq} = 2$); no equilíbrio, a razão $[B]/[A]$ deve ser igual a 2. Algumas situações iniciais hipotéticas, numeradas de I a V, encontram-se na Tabela 4.1. Em todas estas situações, o equilíbrio será atingido quando a concentração de B for igual a 8 (unidades de concentração, por exemplo, mol por litro) e a de A for igual a 4. Na situação I, em que a reação é iniciada com 8 de A e 4 de B, a reação deve processar-se no sentido $A \rightarrow B$, até

que seja atingida a concentração 8 de B, restando 4 de A. A partir deste ponto, não há mais transformação, a reação atingiu o equilíbrio: o valor de ΔG pode ser aferido e lhe será atribuído sinal negativo, já que a reação ocorreu no sentido em que está escrita. Na situação II, quando a reação é iniciada com 6 de A e 6 de B, o equilíbrio final será o mesmo, mas “o grau” de transformação terá sido menor, apenas 2 de A terão sido convertidos em 2 de B; o valor de ΔG será menor e também negativo. A situação III — concentrações iniciais de A e B iguais a 4 e 8 respectivamente — é especial: neste caso, não há transformação, porque as concentrações iniciais já correspondem às do equilíbrio; o valor de ΔG será zero. Se, por outro lado, a concentração inicial de A for 2 e a concentração de B for 10 (situação IV), o equilíbrio será alcançado com 2 de B transformando-se em 2 de A, isto é, a transformação ocorrerá no sentido oposto às anteriores: o valor absoluto de ΔG será o mesmo da situação II, mas com sinal positivo. Um resultado análogo será verificado na comparação entre as situações V e I.

Resumindo, para uma mesma reação ($A \rightleftharpoons B$), existirão diversos valores de ΔG , dependendo das concentrações iniciais de A e B, e a reação poderá ocorrer no sentido $A \rightarrow B$ ou $B \rightarrow A$. Por convenção, o valor de ΔG tem sinal negativo quando a transformação chegou ao equilíbrio com a reação processando-se no sentido em que foi escrita ($A \rightarrow B$) e tem sinal positivo, quando o equilíbrio foi atingido com a reação processando-se no sentido contrário a este ($B \rightarrow A$).

Também para uma reação mais complexa, do tipo:



as mesmas considerações são válidas: haverá vários valores de ΔG e a reação ocorrerá no sentido em que está escrita ou no sentido oposto, conforme as concentrações iniciais de A, B, C e D.

Tabela 4.1 Sinal de ΔG para algumas situações (I a V) de concentrações iniciais de A e B, na reação $A \rightleftharpoons B$, com $K_{eq} = 2$.

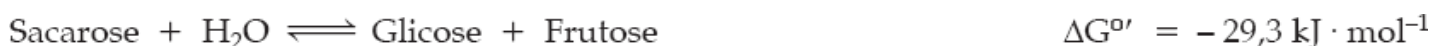
Situação	Concentrações iniciais		Transformação ocorrida	Sinal de ΔG
	[A]	[B]		
I	8	4	$4A \rightarrow 4B$	Negativo
II	6	6	$2A \rightarrow 2B$	Negativo
III	4	8	—	Zero
IV	2	10	$2B \rightarrow 2A$	Positivo
V	0	12	$4B \rightarrow 4A$	Positivo

ΔG° indica o sentido da reação somente nas condições padrão

A variação de energia livre (ΔG), por apresentar tantos valores diferentes, não é útil para comparar reações. Para tornar possível e cômoda esta comparação, define-se a *variação de energia livre padrão*, simbolizada por ΔG° . A variação de energia livre padrão é um dos valores de variação de energia livre, obtida em condições padronizadas: concentrações iniciais de reagentes e produtos iguais a 1 M, temperatura de 25°C, pressão de 1 atmosfera e pH = 0. O valor de ΔG° é a variação de energia livre entre o instante inicial, dentro das condições padrão, e o momento em que a reação entra em equilíbrio. Para os interesses da Bioquímica, introduz-se ainda uma pequena alteração: as medidas são efetuadas a pH = 7 em lugar de pH = 0; neste caso, para indicar esta diferença as notações são $\Delta G^{\circ}_{pH=7}$ para concentrações quaisquer das espécies envolvidas e ΔG° , para concentrações 1 M.

Partindo-se das condições padrão, uma reação química pode atingir o equilíbrio, processando-se no sentido em que foi escrita ou no sentido contrário e o sinal convencionado para ΔG° , analogamente ao $\Delta G'$, é negativo no primeiro caso e positivo, no segundo.

Considerando uma reação hipotética $A + B \rightleftharpoons C + D$, em condições padrão, quando, no equilíbrio, a concentração de C e a concentração de D são maiores que + M e a reação ocorreu no sentido em que foi escrita, o ΔG° é negativo. Este é o caso, por exemplo, da hidrólise da sacarose:



Para outra reação, $E + F \rightleftharpoons G + H$, também em condições padrão, pode ocorrer o inverso: as concentrações de G e H no equilíbrio são menores do que 1 M, ou seja, o equilíbrio foi obtido com a reação se processando no sentido contrário ao que foi escrito e o sinal de ΔG° é positivo. É o caso da reação seguinte (Seção 10.1):



Naturalmente, esta reação pode ser escrita no sentido oposto. Como se trata da *mesma* reação, partindo da *mesma* concentração inicial de todos os componentes (1 M), o equilíbrio atingido será o mesmo, com aumento das concentrações de malato e NAD^+ . O valor de $\Delta G^{\circ'}$ será o mesmo, entretanto, com sinal negativo, porque a reação processou-se no sentido em que foi escrita:



O sinal de $\Delta G^{\circ'}$ indica, portanto, o sentido em que a reação ocorre em condições padrão.

O valor de $\Delta G^{\circ'}$ está relacionado com a constante de equilíbrio da reação

O valor de $\Delta G'$ de uma reação, por exemplo, $A + B \rightleftharpoons C + D$, depende das concentrações iniciais de reagentes e produtos, e do valor de $\Delta G^{\circ'}$, segundo a fórmula

$$\Delta G' = \Delta G^{\circ'} + 2,3 RT \log \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

onde R é a constante dos gases ($8,31 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$) e T é a temperatura na escala Kelvin.

Quando uma reação atinge o equilíbrio, não há mais variação de energia e, portanto,

$$\Delta G' = 0$$

donde

$$\Delta G^{\circ'} = -2,3 RT \log \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

Na situação de equilíbrio, a fração da equação corresponde ao valor da constante de equilíbrio (K_{eq}):

$$K_{\text{eq}} = \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

Obtém-se:

$$\Delta G^{\circ'} = -2,3 RT \log K_{\text{eq}}$$

A variação de energia livre padrão está, pois, relacionada com a constante de equilíbrio da reação. Os valores de energia livre padrão e da constante de equilíbrio de diferentes reações (Tabela 4.2) permitem verificar que, quanto maior a constante de equilíbrio de uma reação, maior a quantidade de energia liberada em condições padrão, para atingir o equilíbrio. E este equilíbrio pode ser atingido com a reação processando-se em dois sentidos diferentes:

- No equilíbrio, a concentração de produtos é **maior** que a dos reagentes ($K_{\text{eq}} > 1$). Neste caso, o logaritmo de K_{eq} é positivo e o sinal de $\Delta G^{\circ'}$ é negativo, ou seja, a reação processou-se no sentido em que foi escrita
- No equilíbrio, a concentração de produtos é **menor** que a dos reagentes ($K_{\text{eq}} < 1$). Neste caso, o logaritmo de K_{eq} é negativo e o sinal de $\Delta G^{\circ'}$ é positivo, ou seja, a reação processou-se no sentido oposto ao escrito.

Tabela 4.2 Valores de constante de equilíbrio e de variação de energia livre padrão a pH 7.

K_{eq}	$\Delta G^{\circ'} \text{ (kJ} \cdot \text{mol}^{-1}\text{)}$
10^{-4}	22,8
10^{-3}	17,2
10^{-2}	11,4
10^{-1}	5,7
1	0

10^1	-5,7
10^2	-11,4
10^3	-17,2
10^4	-22,8

O sentido das reações é indicado pelo sinal de $\Delta G'$

Ficou estabelecido até aqui que, quando se trata de concentrações de reagentes e produtos fixadas em 1 M, o sentido da reação é indicado pelo sinal de $\Delta G^{o'}$. Pode-se demonstrar que, neste caso, o valor de $\Delta G'$ coincide com o valor de ΔG^o . Seja, por exemplo, a reação



com K_{eq} igual a 10^{-2} e $\Delta G^{o'}$ igual a $+11,4 \text{ kJ mol}^{-1}$ (Tabela 4.2). O valor de $\Delta G'$ é dado por:

$$\Delta G' = \Delta G^{o'} + 2,3 RT \log \frac{[D]}{[C]}$$

Na condição examinada, as concentrações de C e D são iguais a 1 M e $[D]/[C] = 1$ e $2,3 RT \log [D]/[C] = 0$. Assim,

$$\Delta G' = \Delta G^{o'}$$

e a reação ocorre no sentido indicado por $\Delta G^{o'}$ e ΔG^o , ou seja, de D para C ($D \rightarrow C$).

Considere-se agora, para a mesma reação, a situação em que a concentração inicial de reagente é significativamente maior do que a de produto, por exemplo $[C] = 1 \text{ M}$ e $[D] = 10^{-3} \text{ M}$. A razão $[D]/[C]$ será 10^{-3} e o sinal de ΔG^o será negativo:

$$\begin{aligned} \Delta G' &= \Delta G^{o'} + 2,3 RT \log 10^{-3} \\ \Delta G' &= \Delta G^{o'} + 2,3 (8,31 \times 10^{-3} \times 298) \times (-3) \\ \Delta G' &= \Delta G^{o'} - 17,08 \\ \Delta G' &= 11,4 - 17,08 \\ \Delta G' &= -5,68 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1} \end{aligned}$$

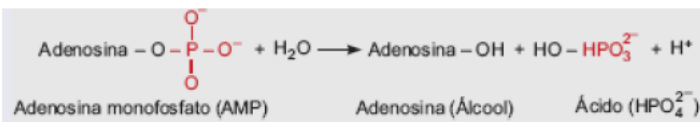
Neste caso, a reação ocorrerá no sentido indicado por ΔG^o , ou seja, de C para D ($C \rightarrow D$), contrário ao sentido em que ocorre nas condições padrão.

Generalizando, o sentido das reações é estabelecido pelo sinal de $\Delta G'$; no caso das condições padrão, seu valor coincide com o de $\Delta G^{o'}$. Quando as concentrações iniciais dos reagentes e produtos são diferentes de 1 M, a reação poderá ocorrer em um sentido ou no oposto, dependendo dos valores dessas concentrações e, portanto, de $\Delta G'$. As reações com $\Delta G^{o'}$ positivo poderão ocorrer no sentido em que estão escritas, desde que a razão entre as concentrações iniciais de produtos e reagentes seja menor do que a constante de equilíbrio, ou seja, em condições onde o $\Delta G'$ é negativo.

Um composto é considerado rico em energia segundo o valor do $\Delta G^{o'}$ da hidrólise de uma de suas ligações

A grande utilidade do conceito e dos valores de $\Delta G^{o'}$ para a Bioquímica é estabelecer um parâmetro que permite comparar reações. Como o $\Delta G'$ de cada reação varia com as concentrações iniciais de reagentes e produtos, tais comparações são feitas por meio dos valores de $\Delta G^{o'}$ das diferentes reações, por serem únicos.

Uma aplicação importante desse critério de comparação é a possibilidade de avaliar o conteúdo energético de diferentes compostos. Para tanto, analisa-se o $\Delta G^{o'}$ da reação de hidrólise de uma ligação específica do composto; em muitos casos, tal ligação é estabelecida com um grupo fosfato (Tabela 4.3). Considere-se o caso do ATP (adenosina trifosfato), um composto essencial do metabolismo. O ATP e seus derivados — ADP (adenosina difosfato) e AMP (adenosina monofosfato) — são constituídos por uma base nitrogenada (adenina), um açúcar (ribose) e, pelo menos, um grupo fosfato² (Figura 4.1). O grupo fosfato α está ligado à ribose por ligação éster fosfórico; a ligação entre os grupos fosfato α e β e entre β e γ é do tipo anidrido fosfórico. A reação de hidrólise do ATP produz ADP e fosfato inorgânico (HPO_4^{2-} a pH 7,4), representado por P_i e apresenta $\Delta G^{o'}$ igual a $-31 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$:



A classificação de uma dada ligação é obtida por análise dos tipos de compostos produzidos pela hidrólise daquela ligação. Por exemplo, se os compostos resultantes da hidrólise forem um ácido carboxílico e ácido fosfórico (HPO_4^{2-} a pH 7,4), a ligação é classificada como *anidrido carboxílico-fosfórico* (anidrido misto ou acil-fosfato); se os compostos resultantes forem um álcool e ácido fosfórico, a ligação é classificada como *éster fosfórico*; quando se formarem dois ácidos fosfóricos, a ligação é *anidrido fosfórico*. Notar que a classificação refere-se à ligação, e não ao composto como um todo.

Tabela 4.4 Exemplos de compostos fosforilados: tipo de ligação hidrolisada e variação de energia livre padrão a pH 7 da reação de hidrólise.

Composto	Tipo de ligação hidrolisada	ΔG° (kJ · mol ⁻¹)
Fosfoenolpiruvato	Fosfoenol	-62
1,3-Bisfosfoglicerato	Anidrido carboxílico-fosfórico	-49
Creatina fostato	Fosfoguanidino	-43
ATP (a ADP + Pi)	Anidrido fosfórico	-31
Acetil-CoA	Tioéster	-31
Glicose 1-fosfato	Éster fosfórico	-21
Frutose 6-fosfato	Éster fosfórico	-14

Todos os compostos são classificados como *compostos ricos em energia*, menos glicose 1-fosfato e frutose 6-fosfato. A estrutura da creatina fostato encontra-se na Seção 22.3, as do ATP e ADP na Figura 4.1 e as demais no Capítulo 9. P_i = fosfato inorgânico (HPO_4^{2-} a pH 7,4).

Algumas reações não podem ser revertidas nas condições celulares

Uma reação pode ocorrer no sentido inverso ao das condições padrão. Biologicamente, nem sempre isto é viável. Um exemplo é a reação de hidrólise de ATP em ADP e P_i , que tem ΔG° negativo e com valor absoluto alto. A constante de equilíbrio da reação é, pois, muito grande e, para que a reação pudesse ocorrer no sentido da síntese de ATP, seria necessário que as concentrações de ADP e P_i fossem exageradamente altas, para tornar negativo o valor de $\Delta G'$. Tais valores de concentração nunca são encontrados nas células e a reação, simplesmente como foi escrita, jamais é utilizada para a síntese *in vivo* de ATP. *O mecanismo biológico para produzir ATP é extremamente complexo e está analisado no Capítulo 11.*

Na célula, as reações com ΔG° positivo são seguidas de reações com ΔG° negativo

Além do consumo de ATP, as células dispõem de outros mecanismos para a realização de transformações metabólicas desfavoráveis.

Ao longo das sequências de reações que compõem o metabolismo celular, encontram-se reações cujo valor de ΔG° é positivo. Apesar disto, elas procedem no sentido em que estão escritas, isto é, no sentido oposto ao indicado pelo sinal de ΔG° . Não há contradição entre as duas afirmações, porque, nas células, as reações estão fora das condições padrão (as concentrações de reagentes e produtos são diferentes de 1 M), e o sentido da reação é dado pelo $\Delta G'$. Nas vias metabólicas, as reações com ΔG° positivo são seguidas de reações que têm ΔG° negativo. Estas reações são designadas *acopladas*. O acoplamento consiste no fato de pelo menos um dos produtos da primeira reação ser usado como reagente da segunda reação. No exemplo seguinte, as reações são acopladas pelo intermediário comum C:



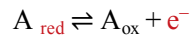
O consumo contínuo de C pela segunda reação estabelece, para a primeira reação, uma razão $[B][C]/[A]$ sempre menor do que a do equilíbrio — o sinal de $\Delta G'$ da primeira reação torna-se negativo e a reação processa-se no sentido $A \rightarrow B + C$, apesar do valor positivo de seu ΔG° . O recurso teórico da adição das reações intermediárias e dos seus respectivos valores

4.2 Reações de oxidação-redução

Início leitura para aula fosforilação oxidativa

A variação de energia livre de reações de oxidação-redução é aferida pela variação do potencial de redução

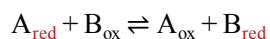
Muitas das reações do metabolismo processam-se com redução e oxidação dos compostos participantes. A oxidação de um composto consiste na perda de elétrons de sua forma reduzida, que se converte na forma oxidada:



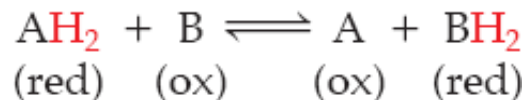
As formas oxidada e reduzida do composto ($A_{\text{ox}}/A_{\text{red}}$) constituem um sistema chamado *par redox*. A redução é a conversão da forma oxidada na forma reduzida de um composto, por ganho de elétrons:



Redução e oxidação são processos acoplados, ou seja, um composto oxida-se reduzindo um outro, e, por isto, este tipo de reação é chamado de *reação de oxidação-redução*.



Em muitas reações biológicas de oxidação-redução, os elétrons transferidos são acompanhados de prótons, ou seja, há transferência de átomos de hidrogênio:



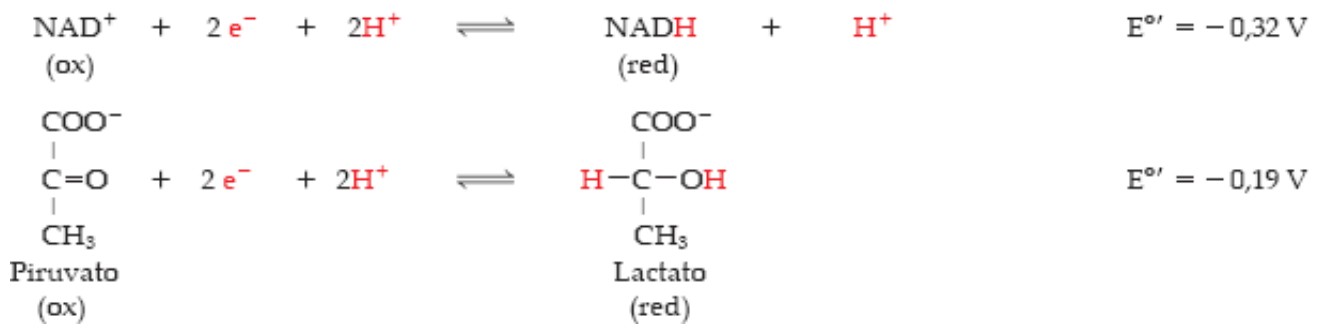
A tendência de um par redox ($A_{\text{ox}}/A_{\text{red}}$) em perder ou ganhar elétrons é expressa pelo seu *potencial de redução*, representado por E . Quando na presença de outro par redox, a transferência de elétrons ocorrerá do par com menor potencial de redução para o par com maior potencial de redução. A diferença entre os potenciais de redução dos dois pares redox é o ΔE da reação. Analogamente ao valor de ΔG , este potencial depende não só das espécies envolvidas, mas das concentrações da forma oxidada e da forma reduzida das espécies. Define-se também o *potencial de redução padrão*, E° , para concentração 1 M da forma oxidada e 1 M da forma reduzida. Assim, haverá valores diferentes para o E de um par redox, mas um só valor para o seu E° .

As medidas de E° são obtidas por comparação com um par redox assumido como padrão ($2 \text{H}^+/\text{H}_2$), componente do eletrodo padrão. O *eletrodo padrão* consiste em uma solução 1 M de H^+ em equilíbrio com gás hidrogênio ($2 \text{H}^+ + 2 e^{-} \rightleftharpoons \text{H}_2$) com uma atmosfera de pressão e tem, por convenção, E° igual a zero volt. Para medir o E° de um par redox ($A_{\text{ox}}/A_{\text{red}}$), utiliza-se uma solução de concentração 1 M da forma oxidada (A_{ox}) e 1 M da forma reduzida (A_{red}), e $\text{pH} = 0$. Quando este sistema é conectado ao eletrodo padrão, é gerada entre eles uma força eletromotriz, medida em volts, cujo valor é o E° do composto. A este valor é atribuído, *por convenção*, o sinal (+) ou o sinal (-), se o par redox receber elétrons do eletrodo padrão ou doar elétrons para o eletrodo padrão. Como no caso do ΔG , as medidas de E° e de E em $\text{pH} = 7$ recebem a notação E° e E' .

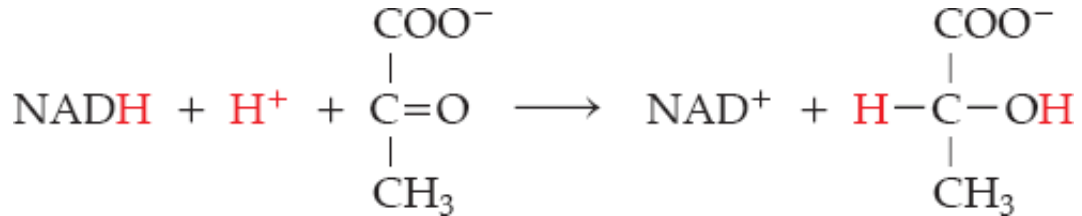
Se as concentrações das formas oxidada e reduzida forem diferentes de 1 M, o potencial de redução do sistema (E') será função dessas concentrações e do potencial de redução padrão (E°), como mostra a *equação de Nernst*:

$$E' = E^{\circ} + \frac{2,3 RT}{n\mathcal{F}} \log \frac{[\text{forma oxidada}]}{[\text{forma reduzida}]}$$

O valor de E° é uma medida da afinidade de um par redox por elétrons, ou seja, quanto maior o potencial, maior esta afinidade. Quando dois pares com E° diferentes são acoplados, o par de E° menor reduzirá o par de E° maior. Considerem-se dois pares redox:



Misturando-se as quatro espécies, cada uma com concentração igual a 1 M, o par com $E^{\circ'}$ menor (NAD^+/NADH) doa elétrons para o par com $E^{\circ'}$ maior (piruvato/lactato). A reação que se processa é:



na qual, o par NAD^+/NADH é o redutor e o par piruvato/lactato é o oxidante. A variação de potencial de redução padrão ($\Delta E^{\circ'}$) ocorrida é:

$$\begin{aligned}
 \Delta E^{\circ'} &= E^{\circ'} \text{ do oxidante} - E^{\circ'} \text{ do redutor} \\
 \Delta E^{\circ'} &= -0,19 - (-0,32) \\
 \Delta E^{\circ'} &= +0,13 \text{ V}
 \end{aligned}$$

Nas reações de oxidação-redução, a variação de energia livre padrão pode ser determinada pela variação do potencial de redução padrão ($\Delta E^{\circ'}$):

$$\Delta G^{\circ'} = -n \mathcal{F} \Delta E^{\circ'}$$

onde n é o número de elétrons transferidos e \mathcal{F} é a constante de Faraday ($96,5 \text{ kJ} \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$).

A transferência de elétrons é sempre acompanhada de queda de energia livre ($\Delta E^{\circ'}$ positivo e $\Delta G^{\circ'}$ negativo). A variação de energia livre padrão da reação considerada é:

$$\begin{aligned}
 \Delta G^{\circ'} &= -n \mathcal{F} \Delta E^{\circ'} \\
 \Delta G^{\circ'} &= -2 \times 96,5 \times 0,13 \\
 \Delta G^{\circ'} &= -25,09 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}
 \end{aligned}$$

A transformação é realmente espontânea: foi o valor positivo de $\Delta E^{\circ'}$ o determinante do valor negativo de $\Delta G^{\circ'}$ e da viabilidade da transformação.

Na reação tomada como exemplo, à medida que a transferência de elétrons se processa, diminui a concentração de NADH (o elemento do par redox NAD^+/NADH efetivamente capaz de doar elétrons) e aumenta a concentração de NAD^+ , pois cada molécula de NADH que doa elétrons transforma-se em NAD^+ . Portanto, a razão NAD^+/NADH deixa de ser 1 M/1 M, assumindo valores gradativamente maiores e o valor de $E^{\circ'}$ vai aumentando. Por outro lado, os elétrons cedidos pelo par NAD^+/NADH são recebidos pelo piruvato, o elemento do par piruvato/lactato capaz de receber elétrons. À medida que a passagem de elétrons é feita, diminui a concentração de piruvato e aumenta a concentração de lactato; a razão de concentração piruvato/lactato também deixa de ser 1 M/1 M, gradativamente assume valores menores e o $E^{\circ'}$ vai diminuindo.

Em consequência destas variações, os potenciais de redução ($E^{\circ'}$) dos dois pares vão ficando cada vez mais próximos: o valor de $\Delta E^{\circ'}$ torna-se cada vez menor, diminuindo, paralelamente, o valor de $\Delta G^{\circ'}$. Quando o $E^{\circ'}$ dos dois pares se igualarem, $\Delta E^{\circ'}$ torna-se igual a zero, $\Delta G^{\circ'}$ também se reduz a zero, não há mais deslocamento de elétrons e a reação “para”, isto é, a reação atingiu o equilíbrio.

Término aula fosforilação oxidativa

Alberty RA: *Thermodynamics of Biochemical Reactions*. Wiley-Interscience, 2003.

Atkins PW, Palma J: *Physical Chemistry*, 7th ed. W. H. Freeman, 2001.

Lambert FL: Entropy is simple, qualitatively. *J Chem Educ* **79** (10): 1241-1246, 2002.

Tinoco I *et al.*: *Physical Chemistry. Principles and Applications in Biological Science*, 4th ed. Prentice Hall, 2002.

¹ O valor de ΔG é expresso em quilojoules (kJ); um quilojoule equivale a 0,239 quilocaloria (kcal).

² Compostos com esta estrutura são designados *nucleotídios*, por serem os monômeros constituintes dos ácidos nucleicos, embora desempenhem outras funções, como é o caso do ATP. A porção da molécula do nucleotídio formada pela base nitrogenada ligada ao açúcar é chamada *nucleosídio* (*adenosina*, quando a base é a *adenina*).

Bioenergética e Tipos de Reações Bioquímicas

- 13.1 Bioenergética e termodinâmica 506
- 13.2 Lógica química e reações bioquímicas comuns 511
- 13.3 Transferência de grupos fosforil e ATP 517
- 13.4 Reações biológicas de oxidação-redução 528

As células e os organismos vivos devem realizar trabalho para permanecer vivos, crescer e se reproduzir. A capacidade de controlar a energia e direcioná-la para o trabalho biológico é uma propriedade fundamental de todos os organismos vivos; essa capacidade deve ter sido adquirida muito cedo no curso da evolução celular. Os organismos modernos realizam uma notável variedade de transduções da energia, conversões de uma forma de energia em outra. Usam a energia química dos combustíveis para sintetizar macromoléculas complexas, altamente organizadas, a partir de precursores simples. Também convertem a energia química dos combustíveis em gradientes de concentração e em gradientes elétricos, em movimento e calor e, em alguns organismos como o vaga-lume e peixes do fundo do mar, em luz. Os organismos fotossintéticos transformam a energia luminosa em todas essas outras formas de energia.

Os mecanismos químicos envolvidos nas transduções biológicas de energia têm fascinado e desafiado biólogos por séculos a fio. O químico francês Antoine Lavoisier reconheceu que de alguma forma os animais transformam os combustíveis químicos (alimentos) em calor e que esse processo de respiração é essencial para a vida. Ele observou que



Antoine Lavoisier, 1743-1794

...em geral, a respiração é nada mais que a combustão lenta de carbono e hidrogênio, semelhante à que ocorre em uma lâmpada ou vela acesa e, desse

ponto de vista, animais que respiram são corpos combustíveis que queimam e consomem a si próprios... Alguém poderia dizer que essa analogia entre combustão e respiração não passou despercebida pelos poetas, ou ainda pelos filósofos da antiguidade, já tendo sido relatada e interpretada por eles. Esse fogo roubado dos céus, essa tocha de Prometeu, não representa apenas uma ideia engenhosa e poética, ela é um retrato fiel das operações da natureza, pelo menos para os animais que respiram; portanto, alguns podem dizer, com os antigos, que a tocha da vida ilumina a si mesma no momento em que a criança respira pela primeira vez, e ela só se extingue na morte.¹

A partir do século XX, aumentou a compreensão sobre a química relacionada à “tocha da vida”. As transduções biológicas de energia obedecem às mesmas leis químicas e físicas que governam todos os outros processos naturais. Portanto, é fundamental para um estudante de bioquímica entender essas leis e como elas se aplicam no fluxo de energia na biosfera.

Este capítulo começa revisando as leis da termodinâmica e a relação quantitativa entre energia livre, entalpia e entropia. Em seguida, revisa os tipos comuns de reações bioquímicas que ocorrem em células vivas, reações que controlam, armazenam, transferem e liberam a energia adquirida pelos organismos do seu meio ambiente. Focaliza, então, as reações com funções especiais nas trocas biológicas de energia, particularmente aquelas envolvendo ATP. Finalmente, considera a importância das reações de oxidação-redução em células vivas, as variações energéticas nas transferências biológicas de elétrons, e os transportadores de elétrons comumente utilizados como cofatores nestes processos.

¹Memorial redigido por Armand Seguir e Antoine Lavoisier, 1789, citado em Lavoisier, A. (1862) *Oeuvres de Lavoisier*. Imprimerie Impériale, Paris.

13.1 Bioenergética e termodinâmica

Bioenergética é o estudo quantitativo das **transduções energéticas** que ocorrem em células vivas – mudança de uma forma de energia a outra – bem como da natureza e da função dos processos químicos envolvidos nessas transduções. Embora muitos dos princípios da termodinâmica tenham sido introduzidos em capítulos anteriores, podendo, assim, já serem familiares a você, uma revisão dos aspectos quantitativos desses princípios será útil.

As transformações biológicas de energia obedecem às leis da termodinâmica

Muitas observações quantitativas feitas por físicos e químicos sobre a interconversão de diferentes formas de energia levaram, no século XIX, à formulação das duas leis fundamentais da termodinâmica. A primeira lei é o princípio da conservação da energia: *para qualquer mudança física ou química, a quantidade total de energia no universo permanece constante; a energia pode mudar de forma ou pode ser transportada de uma região para outra, mas não pode ser criada ou destruída.* A segunda lei da termodinâmica, que pode ser enunciada de diferentes formas, diz que o universo sempre tende para o aumento da desordem: *em todos os processos naturais, a entropia do universo aumenta.*



Organismos vivos são formados por uma coleção de moléculas, cujo grau de organização é muito maior que o dos componentes do seu meio ambiente a partir dos quais eles são formados, e os organismos produzem e mantêm a organização, aparentemente imunes a segunda lei da termodinâmica. No entanto, os organismos não violam a segunda lei; eles operam em rigorosa concordância com ela. Para discutir as aplicações da segunda lei aos sistemas biológicos, deve-se primeiro definir esses sistemas e o seu meio ambiente.

O sistema reagente é a coleção de componentes que estão sendo submetidos a um determinado processo químico ou físico; pode ser um organismo, uma célula, ou dois compostos reagentes. Juntos, o sistema reagente e o seu meio ambiente constituem o universo. No laboratório, alguns processos físicos e químicos podem ser realizados isolados ou em sistemas fechados, nos quais não existe troca de material ou energia com o meio. No entanto, células vivas e organismos são sistemas abertos, trocando tanto matéria quanto energia com o seu meio ambiente; os sistemas biológicos jamais atingem o equilíbrio com o seu meio ambiente, e a constante interação entre o sistema e o meio explica como os organismos podem se auto-organizar enquanto operam de acordo com a segunda lei da termodinâmica.

No Capítulo 1 (p. 23) foram definidos três parâmetros termodinâmicos que descrevem as trocas de energia que ocorrem em reações químicas:

Energia livre de Gibbs, G , expressa a quantidade de energia capaz de realizar trabalho durante uma reação à temperatura e pressão constantes. Quando uma reação ocorre com a liberação de energia livre (ou seja, quando o sistema se transforma de modo a possuir menos energia livre), a variação da energia livre, ΔG , possui um valor negativo e a reação é chamada de exergônica. Nas reações endergônicas, o sistema adquire energia livre e o ΔG é positivo.

Entalpia, H , é o conteúdo de calor do sistema reagente. Ela reflete o número e o tipo de ligações químicas nos reagentes e produtos. Quando uma reação química libera calor, ela é denominada exotérmica; o conteúdo de calor dos produtos é menor do que o dos reagentes, e ΔH possui, por convenção, um valor negativo. Os sistemas reagentes que captam calor do meio são endotérmicos e possuem valores positivos de ΔH .

Entropia, S , é uma expressão quantitativa da aleatoriedade ou desordem de um sistema (ver Quadro 1-3). Quando os produtos de uma reação são menos complexos e mais desordenados do que os reagentes, a reação ocorre com ganho de entropia.

As unidades de ΔG e ΔH são joules/mol ou calorias/mol (lembre que 1 cal = 4,184 J); a unidade de entropia é joules/mol · Kelvin ($J/mol \cdot K$) (Tabela 13-1).

Sob as condições existentes nos sistemas biológicos (incluindo temperatura e pressão constantes), as variações de energia livre, entalpia e entropia estão quantitativamente relacionadas pela equação

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (13-1)$$

em que ΔG é a variação da energia livre de Gibbs do sistema reagente, ΔH é a variação da entalpia do sistema, T é a temperatura absoluta, e ΔS é a variação na entropia do sistema. Por convenção, ΔS possui sinal positivo quando a entropia aumenta e ΔH , como mencionado anteriormente, possui sinal negativo quando o sistema libera calor para o meio. Qualquer uma dessas condições, típicas de processos

TABELA 13-1 Algumas constantes físicas e unidades utilizadas na termodinâmica

Constante de Boltzmann, $k = 1,381 \times 10^{-23} \text{ J/K}$
Número de Avogadro, $N = 6,022 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$
Constante de Faraday, $\mathcal{F} = 96.480 \text{ J/V} \cdot \text{mol}$
Constante dos gases, $R = 8,315 \text{ J/mol} \cdot \text{K}$ ($= 1,987 \text{ cal/mol} \cdot \text{K}$)
A unidade de ΔG e ΔH é J/mol (ou cal/mol)
A unidade de ΔS é $\text{J/mol} \cdot \text{K}$ (ou $\text{cal/mol} \cdot \text{K}$) $1 \text{ cal} = 4,184 \text{ J}$
A unidade de temperatura absoluta, T , é o grau Kelvin, K $25^\circ\text{C} = 298 \text{ K}$
A 25°C , $RT = 2,478 \text{ kJ/mol}$ ($= 0,592 \text{ kcal/mol}$)

energeticamente favoráveis, tendem a tornar negativo o valor de ΔG . De fato, o valor de ΔG de um sistema reagente espontâneo é sempre negativo.

A segunda lei da termodinâmica afirma que a entropia do universo aumenta durante todos os processos químicos e físicos, embora o aumento da entropia não ocorra necessariamente no próprio sistema reagente. A organização produzida dentro das células, à medida que elas crescem e se dividem, é mais do que compensada pela desordem gerada no meio no curso do crescimento e da divisão (ver Quadro 1-3, caso 2). Em resumo, os organismos vivos preservam sua organização interna por captarem a energia livre do meio na forma de nutrientes ou luz solar, e devolverem a ele uma quantidade de energia igual, na forma de calor e entropia.

As células necessitam de fontes de energia livre

As células são sistemas isotérmicos – elas funcionam essencialmente em temperaturas constantes (e também em pressão constante). O fluxo de calor não é uma fonte de energia para as células, já que o calor é capaz de realizar trabalho somente quando passa por uma região ou por um objeto com temperatura inferior. A energia que as células podem e devem utilizar é a energia livre, descrita como uma função da energia livre de Gibbs, G , que permite prever o sentido das reações químicas, sua posição de equilíbrio exata, e a quantidade de trabalho que elas podem (em teoria) realizar em temperatura e pressão constantes. As células heterotróficas adquirem energia livre a partir das moléculas de nutrientes, e as células fotossintetizantes adquirem energia livre da radiação solar absorvida. Os dois tipos de células transformam essa energia livre em ATP e em outros compostos ricos em energia, capazes de fornecer energia para a realização de trabalho biológico em temperatura constante.

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

A composição de um sistema reagente (uma mistura de reagentes e produtos químicos) tende à variação contínua

até que o equilíbrio seja atingido. Nas concentrações de equilíbrio dos reagentes e dos produtos, as velocidades das reações direta e inversa são exatamente as mesmas, e não ocorre variação líquida adicional do sistema. As concentrações dos reagentes e dos produtos no equilíbrio definem a constante de equilíbrio, K_{eq} (p. 25). Na reação geral $aA + bB \rightleftharpoons cC + dD$, onde a , b , c e d são o número de moléculas de A, B, C e D que participam da reação, a constante de equilíbrio é dada por

$$K_{\text{eq}} = \frac{[C]^c[D]^d}{[A]^a[B]^b} \quad (13-2)$$

onde [A], [B], [C] e [D] são as concentrações molares dos componentes da reação no ponto de equilíbrio.

Quando o sistema reagente não está em equilíbrio, a tendência em direção ao equilíbrio representa uma força motriz cuja intensidade pode ser expressa como a variação de energia livre para a reação, ΔG . Em condições-padrão ($298 \text{ K} = 25^\circ\text{C}$), quando os reagentes e os produtos estão presentes em concentração igual a 1 M ou, para os gases, em pressão parcial de 101,3 quilopascals (kPa), ou 1 atm, a força que move o sistema na direção do equilíbrio é definida como a variação de energia livre padrão, ΔG° . Por esta definição, o estado-padrão para as reações que envolvem íons hidrogênio é $[\text{H}^+] = 1 \text{ M}$, ou pH 0. A maior parte das reações bioquímicas, no entanto, ocorre em soluções aquosas devidamente tamponadas em valores de pH próximos a 7; tanto o pH como a concentração da água (55,5 M) são essencialmente constantes.

CONVENÇÃO-CHAVE: Para conveniência dos cálculos, os bioquímicos definem o estado-padrão como diferente daquele utilizado por químicos e físicos: no estado-padrão bioquímico, $[\text{H}^+]$ é 10^{-7} M (pH 7) e $[\text{H}_2\text{O}]$ é 55,5 M. Para as reações que envolvem Mg^{2+} (que inclui a maioria daquelas nas quais o ATP é um reagente), a $[\text{Mg}^{2+}]$ em solução é comumente considerada constante em 1 mM. ■

As constantes físicas com base nesse estado-padrão bioquímico são chamadas de **constantes-padrão aparentes** e são escritas com uma apóstrofe (como $\Delta G'^\circ$ e K'_{eq}) para distingui-las das constantes não aparentes utilizadas pelos químicos e físicos. (Note que a maioria dos outros livros-texto usa o símbolo $\Delta G^{\circ'}$ em vez de $\Delta G'^\circ$. O uso de $\Delta G'^\circ$, recomendado por um comitê internacional de químicos e bioquímicos, visa enfatizar que a energia livre aparente, $\Delta G'$, é o critério para o equilíbrio.) Por simplicidade, daqui por diante essas constantes aparentes serão chamadas de **variações de energia livre padrão**.

CONVENÇÃO-CHAVE: Em uma outra convenção para simplificação utilizada pelos bioquímicos, quando H_2O , H^+ e/ou Mg^{2+} são reagentes ou produtos, as suas concentrações não são incluídas nas equações, como na Equação 13-2, mas estão incorporadas nas constantes K'_{eq} e $\Delta G'^\circ$. ■

Assim como a K'_{eq} é uma constante física característica para cada reação, $\Delta G'^\circ$ também é uma constante. Conforme

foi mencionado no Capítulo 6, existe uma relação simples entre K'_{eq} e $\Delta G'^{\circ}$:

$$\Delta G'^{\circ} = -RT \ln K'_{eq} \quad (13-3)$$

A variação de energia livre padrão de uma reação química é simplesmente uma forma matemática alternativa para expressar sua constante de equilíbrio. A Tabela 13-2 mostra a relação entre $\Delta G'^{\circ}$ e K'_{eq} . Se a constante de equilíbrio para uma determinada reação for igual a 1,0, a variação de energia livre padrão dessa reação é igual a zero (o logaritmo natural de 1,0 é zero). Se a K'_{eq} de uma reação for maior que 1,0, seu $\Delta G'^{\circ}$ é negativo. Se K'_{eq} for menor que 1,0, seu $\Delta G'^{\circ}$ é positivo. Como a relação entre $\Delta G'^{\circ}$ e K'_{eq} é exponencial, variações relativamente pequenas em $\Delta G'^{\circ}$ correspondem a uma grande mudança em K'_{eq} .

Pode ser útil pensar na variação de energia livre de outra forma. $\Delta G'^{\circ}$ é a diferença entre o conteúdo de energia livre dos produtos e o conteúdo de energia livre dos reagentes, em condições-padrão. Quando $\Delta G'^{\circ}$ é negativo, os produtos contêm menos energia livre do que os reagentes e a reação ocorrerá espontaneamente em condições-padrão; todas as reações químicas tendem a seguir no sentido que resulta em um decréscimo na energia livre do sistema. Um valor positivo de $\Delta G'^{\circ}$ significa que os produtos da reação contêm mais energia livre do que os reagentes, e essa reação tenderá a seguir no sentido inverso, se iniciarmos com concentrações iguais a 1,0 M para todos os componentes (condições-padrão). A Tabela 13-3 resume esses pontos.

TABELA 13-2 Relação entre as constantes de equilíbrio e as variações de energia livre das reações químicas

K'_{eq}	$\Delta G'^{\circ}$	
	(kJ/mol)	(kcal/mol)*
10^3	-17,1	-4,1
10^2	-11,4	-2,7
10^1	-5,7	-1,4
1	0,0	0,0
10^{-1}	5,7	1,4
10^{-2}	11,4	2,7
10^{-3}	17,1	4,1
10^{-4}	22,8	5,5
10^{-5}	28,5	6,8
10^{-6}	34,2	8,2

* Embora joules e quilojoules sejam as unidades padrão de energia e as utilizadas neste texto, algumas vezes os bioquímicos e nutricionistas expressam os valores de $\Delta G'^{\circ}$ em quilocalorias por mol. Consequentemente, foram incluídos valores tanto em quilojoules como em quilocalorias nesta tabela e nas Tabelas 13-4 e 13-6. Para converter quilojoules em quilocalorias, divida o número de quilojoules por 4,184.

TABELA 13-3 Relação entre os valores de K'_{eq} e $\Delta G'^{\circ}$ e o sentido das reações químicas

Quando K'_{eq} é...	$\Delta G'^{\circ}$ é...	Iniciando com 1 M de todos os componentes, a reação...
> 1,0	negativo	ocorre no sentido direto
1,0	zero	está no equilíbrio
< 1,0	positivo	ocorre no sentido inverso

PROBLEMA RESOLVIDO 13-1 Cálculo de $\Delta G'^{\circ}$

Calcule a variação de energia livre padrão da reação catalisada pela enzima fosfoglicomutase:



sendo que, iniciando a reação com 20 mM de glicose-1-fosfato e ausência de glicose-6-fosfato, o equilíbrio final da mistura a 25°C e pH 7,0 contém 1,0 mM de glicose-1-fosfato e 19 mM de glicose-6-fosfato. A reação no sentido da formação de glicose-6-fosfato ocorre com perda ou ganho de energia livre?

Solução: Primeiro calcula-se a constante de equilíbrio:

$$K'_{eq} = \frac{[\text{glicose-6-fosfato}]}{[\text{glicose-1-fosfato}]} = \frac{19 \text{ mM}}{1,0 \text{ mM}} = 19$$

Agora, é possível calcular a variação de energia livre padrão:

$$\begin{aligned} \Delta G'^{\circ} &= -RT \ln K'_{eq} \\ &= -(8,315 \text{ J/mol} \cdot \text{K})(298 \text{ K})(\ln 19) \\ &= -7,3 \text{ kJ/mol} \end{aligned}$$

Como a variação de energia livre padrão é negativa, a conversão de glicose-1-fosfato em glicose-6-fosfato ocorre com perda (liberação) de energia livre. (Para a reação inversa, o $\Delta G'^{\circ}$ contém a mesma magnitude, mas o sinal *oposto*.)

A Tabela 13-4 fornece a variação de energia livre padrão para algumas reações químicas representativas. Note que a hidrólise de ésteres simples, amidas, peptídeos e glicosídeos, assim como os rearranjos e as eliminações, ocorre com variações relativamente pequenas de energia livre padrão, enquanto a hidrólise de anidridos ácidos é acompanhada pelo decréscimo relativamente grande da energia livre padrão. A oxidação completa de compostos orgânicos como a glicose ou o palmitato em CO_2 e H_2O , reações que requerem muitas etapas nas células, resulta em um decréscimo muito grande da energia livre padrão. No entanto, as variações de energia livre padrão, como aquelas da Tabela 13-4, indicam o quanto de energia livre está disponível a partir de uma reação em *condições-padrão*. Para descrever a energia liberada sob as condições existentes nas células, é essencial uma expressão para a variação de energia livre *real*.

TABELA 13-4 Variações de energia livre padrão de algumas reações químicas

Tipo de reação	$\Delta G'^{\circ}$	
	(kJ/mol)	(kcal/mol)
Reações de hidrólise		
Anidridos de ácidos		
Anidrido acético + H ₂ O → 2 acetato	-91,1	-21,8
ATP + H ₂ O → ADP + P _i	-30,5	-7,3
ATP + H ₂ O → AMP + PP _i	-45,6	-10,9
PP _i + H ₂ O → 2P _i	-19,2	-4,6
UDP-glicose + H ₂ O → UMP + glicose-1-fosfato	-43,0	-10,3
Ésteres		
Acetato de etila + H ₂ O → etanol + acetato	-19,6	-4,7
Glicose-6-fosfato + H ₂ O → glicose + P _i	-13,8	-3,3
Amidas e peptídeos		
Glutamina + H ₂ O → glutamato + NH ₄ ⁺	-14,2	-3,4
Glicilglicina + H ₂ O → 2 glicina	-9,2	-2,2
Glicosídeos		
Maltose + H ₂ O → 2 glicose	-15,5	-3,7
Lactose + H ₂ O → glicose + galactose	-15,9	-3,8
Rearranjos		
Glicose-1-fosfato → glicose-6-fosfato	-7,3	-1,7
Frutose-6-fosfato → glicose-6-fosfato	-1,7	-0,4
Eliminação de água		
Malato → fumarato + H ₂ O	3,1	0,8
Oxidação com oxigênio molecular		
Glicose + 6O ₂ → 6CO ₂ + 6H ₂ O	-2.840	-686
Palmitato + 23O ₂ → 16CO ₂ + 16H ₂ O	-9.770	-2.338

A variação de energia livre real depende das concentrações dos reagentes e dos produtos

É preciso ter cuidado ao distinguir entre duas grandezas diferentes: a variação de energia livre real, ΔG , e a variação de energia livre padrão, $\Delta G'^{\circ}$. Cada reação química possui uma variação de energia livre padrão característica, que pode ser positiva, negativa ou nula, dependendo da constante de equilíbrio da reação. A variação de energia livre padrão nos diz em que sentido e até onde uma dada reação deve seguir para atingir o equilíbrio *quando a concentração inicial de cada componente é 1,0 M*, em pH 7,0, temperatura de 25°C e pressão de 101,3 kPa (1 atm). Assim, $\Delta G'^{\circ}$ é constante, tendo um valor característico e imutável para uma dada reação. No entanto, a variação da energia livre *real*, ΔG , é uma função das concentrações dos reagentes e produtos e da temperatura que prevalece durante a reação, e nenhum desses parâmetros será necessariamente igual às condições-pa-

drão, como definidas anteriormente. Além disso, o ΔG de qualquer reação que ocorra espontaneamente em direção ao seu equilíbrio é sempre negativo, torna-se menos negativo ao longo da reação, e é zero no ponto de equilíbrio, indicando que não pode mais ser realizado trabalho pela reação.

ΔG e $\Delta G'^{\circ}$ para uma determinada reação $aA + bB \rightleftharpoons cC + dD$ estão relacionados pela equação

$$\Delta G = \Delta G'^{\circ} + RT \ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b} \quad (13-4)$$

na qual os termos em vermelho são aqueles que *realmente prevalecem* no sistema em observação. A concentração dos termos nessa equação expressa o efeito comumente chamado de ação das massas, e o termo $[C]^c [D]^d / [A]^a [B]^b$ é chamado de **razão da ação das massas, Q**. Assim, a Equação 13-4 pode ser expressa como $\Delta G = \Delta G'^{\circ} + RT \ln Q$. Como exemplo, supõe-se que a reação $A + B \rightleftharpoons C + D$ esteja

ocorrendo em condições-padrão de temperatura (25°C) e pressão (101,3 kPa), mas que as concentrações de A, B, C e D *não sejam* iguais e nenhum dos componentes esteja presente na concentração-padrão de 1,0 M. Para determinar a variação de energia livre real, ΔG , nessa condição não padrão de concentração à medida que a reação ocorre da esquerda para a direita, simplesmente aplicam-se as concentrações *reais* de A, B, C e D na Equação 13-4; os valores de R , T e ΔG° são os valores-padrão. ΔG é negativo e se aproxima do zero à medida que a reação evolui, já que as concentrações reais de A e B diminuem e as concentrações de C e D aumentam. Note que quando a reação está no equilíbrio – quando não há mais força que estimule a reação em nenhum dos sentidos e ΔG é zero – a Equação 13-4 reduz-se a

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

ou

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

que é a equação que relaciona a variação de energia livre padrão e a constante de equilíbrio (Equação 13-3).

O critério para avaliar a espontaneidade de uma reação é o valor de ΔG , e não de ΔG° . Uma reação com ΔG° positivo pode ocorrer no sentido direto se o ΔG for negativo. Isto é possível se o termo $RT \ln$ ([produtos]/[reagentes]) na Equação 13-4 for negativo e possuir valor absoluto maior que ΔG° . Por exemplo, a remoção imediata dos produtos de uma reação pode manter a relação [produtos]/[reagentes] muito abaixo de 1, de forma que o termo $RT \ln$ ([produtos]/[reagentes]) apresenta um grande valor negativo. ΔG° e ΔG são expressões da quantidade *máxima* de energia livre que uma dada reação pode *teoricamente* liberar – uma quantidade de energia que poderia ser utilizável apenas mediante a presença de um dispositivo muito eficiente para captá-la ou dirigi-la. Já que tal dispositivo não é factível (parte da energia sempre é perdida para a entropia durante qualquer processo), a quantidade de trabalho realizada pela reação a temperatura e pressão constantes é sempre menor que a quantidade teoricamente disponível.

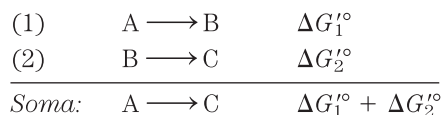
Outro ponto importante é que algumas reações termodinamicamente favoráveis (ou seja, reações em que o ΔG° é grande e negativo) não ocorrem em velocidades mensuráveis. Por exemplo, a combustão da lenha em CO_2 e H_2O é muito favorável termodinamicamente, mas a lenha permanece estável por anos já que a energia de ativação (ver Figuras 6-2 e 6-3) para a reação de combustão é maior do que a energia disponível à temperatura ambiente. Se a energia de ativação necessária é fornecida (p. ex., por um fósforo aceso), a combustão terá início, convertendo a madeira nos produtos mais estáveis CO_2 e H_2O , e liberando energia nas formas de calor e luz. O calor liberado por essa reação exotérmica fornece a energia de ativação para a combustão das regiões vizinhas à lenha; o processo é autopropagável.

Em células vivas, as reações que seriam extremamente lentas, caso não fossem catalisadas, prosseguem não pelo

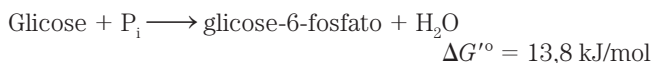
fornecimento de calor adicional, mas sim pela redução da energia de ativação pelo uso de enzimas. Uma enzima fornece uma via de reação alternativa com energia de ativação menor do que a reação não catalisada, de tal forma que, à temperatura ambiente, uma grande fração das moléculas de substrato possui energia térmica suficiente para superar a barreira de ativação, aumentando drasticamente a velocidade da reação. *A variação de energia livre para uma reação é independente da via pela qual a reação ocorre*; ela depende apenas da natureza e das concentrações dos reagentes iniciais e produtos finais. Portanto, *as enzimas não podem alterar as constantes de equilíbrio*; mas o que elas fazem é aumentar a velocidade pela qual a reação ocorre no sentido determinado pela termodinâmica (ver Seção 6.2).

As variações de energia livre padrão são aditivas

No caso de duas reações químicas sequenciais, $A \rightleftharpoons B$ e $B \rightleftharpoons C$, cada reação possui sua própria constante de equilíbrio e cada uma possui sua variação de energia livre padrão característica, ΔG_1° e ΔG_2° . Como as duas reações são sequenciais, B é cancelado, resultando na reação geral $A \rightleftharpoons C$, que possui sua própria constante de equilíbrio e, consequentemente, sua própria variação de energia livre padrão, $\Delta G_{\text{total}}^\circ$. Os valores de ΔG° de reações químicas sequenciais são aditivos. Para a reação geral $A \rightleftharpoons C$, o $\Delta G_{\text{total}}^\circ$ é a soma das variações de energia livre padrão individuais, ΔG_1° e ΔG_2° , das duas reações separadas: $\Delta G_{\text{total}}^\circ = \Delta G_1^\circ + \Delta G_2^\circ$.



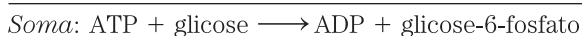
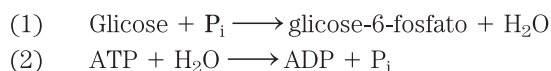
Este princípio da bioenergética explica como uma reação termodinamicamente desfavorável (endergônica) pode ocorrer no sentido direto, acoplando-a a uma reação altamente exergônica, por meio de um intermediário comum. Por exemplo, a síntese de glicose-6-fosfato é o primeiro passo na utilização de glicose em muitos organismos:



O valor positivo de ΔG° indica que, em condições-padrão, a reação não tenderá a ocorrer espontaneamente no sentido representado. Outra reação celular, a hidrólise de ATP em ADP e P_i , é muito exergônica:



Essas duas reações compartilham os intermediários comuns, P_i e H_2O , e podem ser expressas como reações sequenciais:



A variação de energia livre padrão global é obtida pelo somatório dos valores de $\Delta G'^{\circ}$ para as reações individuais:

$$\Delta G'^{\circ} = 13,8 \text{ kJ/mol} + (-30,5 \text{ kJ/mol}) = -16,7 \text{ kJ/mol}$$

A reação global é exergônica. Neste caso, a energia armazenada no ATP é utilizada para promover a síntese de glicose-6-fosfato, ainda que sua formação a partir de glicose e fosfato inorgânico (P_i) seja endergônica. A via de formação de glicose-6-fosfato a partir de glicose pela transferência de grupo fosforil do ATP é diferente das reações (1) e (2) descritas anteriormente, embora o resultado final seja equivalente ao somatório das duas reações. Nos cálculos termodinâmicos, tudo o que importa é o estado do sistema no início e no final do processo; o caminho entre os estados inicial e final é irrelevante.

Foi mencionado que $\Delta G'^{\circ}$ é uma forma de expressar a constante de equilíbrio para uma reação. Para a reação (1) anterior,

$$K'_{\text{eq}_1} = \frac{[\text{glicose-6-fosfato}]}{[\text{glicose}][P_i]} = 3,9 \times 10^{-3} \text{ M}^{-1}$$

Note que a H_2O não está incluída nessa expressão, e assume-se que a sua concentração (55,5 M) mantém-se inalterada durante a reação. A constante de equilíbrio para a hidrólise de ATP é

$$K'_{\text{eq}_2} = \frac{[\text{ADP}][P_i]}{[\text{ATP}]} = 2,0 \times 10^5 \text{ M}$$

Portanto, a constante de equilíbrio para as duas reações acopladas é

$$\begin{aligned} K'_{\text{eq}_3} &= \frac{[\text{glicose-6-fosfato}][\text{ADP}][P_i]}{[\text{glicose}][P_i][\text{ATP}]} \\ &= (K'_{\text{eq}_1})(K'_{\text{eq}_2}) = (3,9 \times 10^{-3} \text{ M}^{-1})(2,0 \times 10^5 \text{ M}) \\ &= 7,8 \times 10^2 \end{aligned}$$

Este cálculo ilustra um ponto importante sobre as constantes de equilíbrio: embora os valores de $\Delta G'^{\circ}$ para duas reações cujo somatório resulte em uma terceira sejam *aditivos*, o K'_{eq} para a reação global é o produto dos valores dos K'_{eq} individuais das duas reações. As constantes de equilíbrio são *multiplicativas*. Devido ao acoplamento da hidrólise de ATP à síntese de glicose-6-fosfato, o K'_{eq} para a formação de glicose-6-fosfato a partir de glicose aumenta na ordem de 2×10^5 .

Esta estratégia envolvendo intermediários comuns é utilizada por todas as células vivas na síntese de intermediários metabólicos e de componentes celulares. Obviamente, a estratégia funciona apenas se compostos como o ATP estiverem continuamente disponíveis. Nos capítulos seguintes, serão consideradas algumas das mais importantes vias celulares para a produção de ATP.

RESUMO 13.1 Bioenergética e termodinâmica

- ▶ As células vivas realizam trabalho constantemente. Elas necessitam de energia para manter suas estruturas altamente organizadas, sintetizar componentes

celulares, gerar correntes elétricas e muitos outros processos.

- ▶ A bioenergética é o estudo quantitativo das relações de energia e conversões energéticas em sistemas biológicos. As transformações biológicas de energia obedecem às leis da termodinâmica.
- ▶ Todas as reações químicas são influenciadas por duas forças: a tendência de atingir o estado de ligação mais estável (para o qual a entalpia, H , é uma expressão útil) e a tendência de atingir o mais alto grau de desordem, expresso pela entropia, S . A força motriz líquida de uma reação é o ΔG , a variação de energia livre, que representa o efeito líquido desses dois fatores: $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$.
- ▶ A variação de energia livre padrão aparente, $\Delta G'^{\circ}$, é uma constante física característica para uma dada reação e pode ser calculada a partir da constante de equilíbrio da reação: $\Delta G'^{\circ} = -RT \ln K'_{\text{eq}}$.
- ▶ A variação de energia livre real, ΔG , é uma variável que depende de $\Delta G'^{\circ}$ e das concentrações dos reagentes e dos produtos: $\Delta G = \Delta G'^{\circ} + RT \ln([\text{produtos}]/[\text{reagentes}])$.
- ▶ Quando ΔG é elevado e negativo, a reação tende a seguir no sentido direto; quando ΔG é elevado e positivo, a reação tende a seguir no sentido inverso; quando $\Delta G =$ zero, o sistema está em equilíbrio.

- ▶ A variação de energia livre de uma reação é independente da via pela qual a reação ocorre. As variações de energia livre são aditivas; a reação química final resultante de sucessivas reações que compartilham intermediários comuns possui uma variação de energia livre global que é a soma dos valores de ΔG para as reações individuais.

Término leitura complementar

13.2 Lógica química e reações bioquímicas comuns

As transduções biológicas de energia abordadas neste livro são reações químicas. A química celular não abrange todo tipo de reação estudada em um curso típico de química orgânica. Quais reações ocorrem em sistemas biológicos e quais não é algo determinado por (1) sua relevância para um sistema metabólico em particular e (2) sua velocidade. As duas considerações são importantes no formato das vias metabólicas que serão estudadas ao longo deste livro. Uma reação relevante é aquela que faz uso de um substrato disponível e o converte em um produto útil. No entanto, mesmo uma reação potencialmente relevante pode não ocorrer. Algumas transformações químicas são muito lentas (possuem energias de ativação muito altas) para contribuir com os sistemas vivos, mesmo com a ajuda de poderosos catalisadores enzimáticos. As reações que ocorrem nas células representam uma “caixa de ferramentas” que a evolução teria utilizado para construir as vias metabólicas que contornam as reações “impossíveis”. Aprender a reconhecer as reações plausíveis pode ser uma ótima ajuda para desenvolver um conhecimento profundo em bioquímica.