

# ESTUDO DIRIGIDO 1

## Responder individualmente e entregar na próxima aula (FICAR COM UMA CÓPIA)

### PRINCÍPIOS DE BIOENERGÉTICA - Resumo

*Os princípios básicos de termodinâmica governam a transferência de energia nos sistemas biológicos.*

A primeira lei da termodinâmica afirma que toda energia é conservada; embora a forma de energia possa mudar, a quantidade total no universo permanece constante. A segunda lei da termodinâmica afirma que a desordem total (entropia) do universo aumenta.

*Um sistema termodinâmico pode ser individual, reação química simples ou um organismo inteiro.*

A transferência de energia em uma reação individual ou em um organismo pode ser descrita por três termos termodinâmicos: energia livre, G (Gibbs); entalpia, H; e entropia, S. Esses termos estão relacionados pela equação:

$$\Delta G = \Delta H - (T\Delta S), \text{ onde:}$$

T é a temperatura absoluta (em graus Kelvin, ou K).  $\Delta G$  descreve a mudança de energia livre que ocorre em reações químicas.

*As reações ocorrem espontaneamente somente se  $\Delta G$  for negativo, que significa que a energia é liberada na reação.*

Se  $\Delta G$  for positivo, a reação requer um incremento na energia. As reações estão em equilíbrio se  $\Delta G = 0$ .

*A constante de troca de energia livre,  $\Delta G^{\circ}$  é uma constante física e pode ser calculada a partir da constante de equilíbrio*

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

Para um sistema em equilíbrio as velocidades das reações diretas e reversas são iguais; nenhuma mudança líquida ocorre no sistema. Para a reação  $A + B \rightleftharpoons C + D$  No equilíbrio  $[C][D] / [A][B] = K'_{eq}$

A variação de energia livre ( $\Delta G$ ) real de uma reação específica depende das concentrações dos produtos e reagentes, temperatura, e pH, mas não é afetada pelo caminho da reação ou catálise enzimática. Sobre condições padrão (25°C, 1M, 1 atm, pH = 7), o  $\Delta G^{\circ}$  pode ser medido, o  $\Delta G$  real para uma reação pode ser relacionado com a variação de energia livre  $\Delta G^{\circ}$  que ocorre em condições padrão pela substituição das concentrações atuais dos reagente e produtos:

Os valores de  $\Delta G^{\circ}$  para reações sequenciais são a soma dos valores de reações individuais, das desfavoráveis ( $\Delta G^{\circ}$  positivo) que podem ocorrer em conjunto com as favoráveis ( $\Delta G^{\circ}$  negativo). Os sistemas biológicos utilizam a energia livre da hidrólise de compostos altamente energéticos para conduzir reações energeticamente desfavoráveis. Também nestes sistemas, um deslocamento do equilíbrio pode produzir um  $\Delta G$  favorável, quando um  $\Delta G^{\circ}$  é positivo, dando ao termo  $RT \ln$  (produto/reagente) um valor maior que  $\Delta G^{\circ}$ .

*O ATP é um recurso de energia livre comum nos sistemas biológicos.*

A hidrólise do ATP em ADP e Pi tem um  $\Delta G^{\circ}$  de  $-30,5$  kJ/mol. (o  $\Delta G$  pode variar dependendo do microambiente). Porém a energia da hidrólise dos grupos, fosfato, pirofosfato, e adenosil, sem algum mecanismo de acoplamento para outras reações, pode ser transformada em calor e não ser útil para outras reações na célula. Os mecanismos de acoplamento envolvem a transferência desses grupos do ATP para uma enzima ou um substrato. Este é chamado de grupo de transferência da reação. O ATP tem um grupo fosfato com um alto potencial de transferência.

*Outros compostos com grupo de alto potencial de transferência diferentes do ATP são capazes de dirigir reações biológicas.*

O GTP e alguns outros compostos fosfatados como açúcares tem um  $\Delta G^{\circ}$  altamente negativo que podem ser usados como dirigentes para outras reações, assim como a hidrólise de tioésteres como o acetil-Coa. O transporte desta energia livre ocorre devido aos produtos serem muito mais estáveis que os reagentes iniciais. Existem inúmeras reações desse tipo como: repulsão eletrostática (resultando em grupos ligantes) é transformada por hidrólise e os produtos da hidrólise podem ser estabilizados por ionização, por formação de híbridos ressonantes, por isomerização (tautomeria) e/ou solvatação. Apesar da possibilidade de outros compostos de alta energia, o ATP é o mais utilizado pelas células. O ATP é uma base em termos da capacidade de transportar energia e então pode servir como uma ligação entre a produção energética catabólica e a necessidade energética das reações anabólicas celulares.

*A fosforilação de certos compostos inicia, efetivamente, a participação destes nas reações biológicas.*

A glicose entra na via glicolítica pela adição de um grupo fosfato e a formação da glicose 6-fosfato. Ácidos graxos usados na síntese de proteínas são primeiramente iniciados por hidrólise de ATP e adição covalente de AMP nestes aminoácidos e ácidos graxos. A quebra do PPI (pirofosfato) de nucleosídeos trifosfato ativados é necessária para a junção dos nucleotídeos na síntese do RNA ou DNA.

*O ATP têm outras funções nas células.*

O ATP fornece energia para o transporte ativo e para a contração muscular.

*O fluxo de elétrons nas reações de oxido-redução pode ser usado no “trabalho biológico”.*

As reações de oxido-redução envolvem dois tipos de compostos: um doador de elétrons (agente redutor) e um aceptor de elétrons (agente oxidante). Portanto, ocorrem duas reações (semi-reações) simultâneas em qualquer processo de oxido-redução. A transferência de elétrons pode ocorrer de diferentes formas: (1) por transferência direta, quando um metal é envolvido em uma reação ( $\text{Fe}^{2+} + \text{Cu}^{2+} \rightleftharpoons \text{Fe}^{3+} + \text{Cu}^+$ ); (2) como um átomo de hidrogênio (em oposição ao íon hidrogênio); (3) como um íon hidreto,  $\text{H}^-$ ; e (4) quando o oxigênio é covalentemente ligado a um composto orgânico. Potenciais de redução padrão,  $E'^{\circ}$ , descrevem a afinidade de uma espécie química em relação a afinidade dos íons hidrogênio ( $\text{H}^+$ ) por elétrons em pH 7. O aumento do valor de  $E'^{\circ}$  indica o aumento da afinidade por elétrons.

*Os elétrons são transferidos por uma variedade de cofatores que atuam como carreadores.*

Os nucleotídeos transportadores incluem  $\text{NAD}^+$ ,  $\text{NADP}^+$ , FMN e FAD.  $\text{NAD}^+$  e  $\text{NADP}^+$  são cofatores recicláveis, solúveis em água que recebem um íon hidreto para serem reduzidos (em NADH e NAPH). O  $\text{NAD}^+$  geralmente atua como um aceptor de íons hidreto em reações catabólicas e o NADP em reações anabólicas. O FAD e FMN podem captar também um ou dois elétrons na forma de átomos de hidrogênio. Estas duas formas estão estritamente ligadas à suas enzimas.

### **Tópicos para estudo**

1. Explique como a definição de “sistema” e “arredores” permite os organismos vivos operarem dentro da Segunda lei da termodinâmica.
2. A oxidação da glicose representa um aumento ou diminuição na entropia? Ela têm um  $\Delta G$  positivo ou negativo?
3. De onde as células adquirem a necessidade de energia livre? Por que as células não podem usar calor como uma fonte de energia livre?
4. O que exatamente “em equilíbrio” significa em termos de (a) a velocidade da reação direta e reversa e (b) a concentração dos reagentes e produtos?
5. Quais condições de reação são usadas para medir as variações de  $\Delta G'^{\circ}$  (energia livre padrão)?
6. Se, em equilíbrio, a concentração dos produtos é maior que a concentração dos reagentes, o  $\Delta G'^{\circ}$  é positivo ou negativo? O que você pode dizer sobre o valor do  $K'_{eq}$ ?
7. Que efeito a presença de uma enzima têm no  $\Delta G'^{\circ}$  de uma reação que ela catalisa?
8. Sob quais circunstâncias o  $\Delta G$  pode ser negativo se o  $\Delta G'^{\circ}$  for positivo? As células poderiam utilizar essa estratégia para dirigir reações termodinamicamente desfavoráveis?
9. O valor de  $\Delta G'^{\circ}$  (ou  $\Delta G$ ) mostra alguma coisa sobre (a) a velocidade na qual a reação ocorre ou (b) o caminho pelo qual o produto final é formado?
10. Como a soma de uma reação termodinamicamente desfavorável e uma reação termodinamicamente favorável pode aumentar o  $K'_{eq}$  de uma reação global?
11. Explique porque pequenas mudanças no  $\Delta G'^{\circ}$  correspondem a grandes mudanças no  $K'_{eq}$ ?
12. Quais fatores químicos e físicos contribuem para a variação de energia livre na hidrólise do ATP?
13. Por que a representação da “seta simples” da conversão do ATP em ADP e  $\text{P}_i$  é enganadora?
14. Quais são as principais razões para os altos valores de  $\Delta G'^{\circ}$  para a hidrólise do fosfoenolpiruvato, 1,3-bifosfoglicerato, fosfocreatina, acetil-CoA, e outros componentes similares?
15. Qual é a posição relativa do ATP na hierarquia dos componentes com potencial de transferência de grupos fosfato?
16. Quais são as diferentes fontes de elétrons (os diferentes componentes que doam elétrons) que fornecem energia para o trabalho feito pelos organismos biológicos?
17. Por que as membranas celulares são tão críticas para a geração da força motora dos prótons nas células?
18. Na equação  $\text{Fe}^+ + \text{Cu}^{2+} \rightleftharpoons \text{Fe}^{3+} + \text{Cu}^+$ , qual das espécies de ferro é mais oxidante? Qual das espécies do cobre é mais reduzível?
19. Quais são os oito estados de oxidação do carbono?
20. Além da transferência de elétrons na forma de átomos de hidrogênio, quais outras formas podem existir para essa transferência?
21. Qual tem o potencial de redução maior (mais positivo), NADH ou citocromo b ( $\text{Fe}^{+3}$ )? Em qual direção os elétrons fluirão em um sistema que contém esses dois componentes?
22. Quais são as coenzimas que transportam elétrons nas células? Em quais tipos de reações elas estão geralmente associadas?
23. Qual é o significado das várias categorias de transportadores de elétrons (solúveis em água versus solúveis em lipídios; móveis versus fixos; associados com proteínas periféricas de membrana versus associados com proteínas integrais de membrana) em termos de função?
24. Como as taxas de concentração normais do  $\text{NAD}^+/\text{NADH}$  e  $\text{NADP}^+/\text{NADPH}$  nas células reflete os diferentes papéis metabólicos desses transportadores de elétrons?