

Introducción a la Bioenergética

Conceptos

La bioenergética comprende todos los intercambios (transducciones) de energía que ocurren en el metabolismo. Estos cambios siguen las mismas leyes y principios físicos que cualquier otro proceso natural. En otras palabras y de manera general, podemos establecer que la bioenergética es la aplicación de la termodinámica a los sistemas biológicos, incluyendo todas las transformaciones de energía que se producen en los seres vivos.

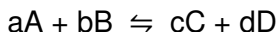
Estado de equilibrio y constante de equilibrio químico

Es un hecho bien establecido que en los procesos químicos, existen algunas reacciones que “no finalizan”, sino que proceden hasta un cierto punto y luego parecen detenerse, dejando con frecuencia considerables cantidades de reactivos “inalterados”. Bajo un conjunto de condiciones dadas de temperatura, presión y concentración, el punto en el cual una reacción particular parece detenerse siempre es el mismo; es decir, en este punto existe una relación constante de reactivos y productos. Cuando una reacción alcanza este estado se dice que se encuentra en: Equilibrio químico.

El equilibrio químico no debe considerarse como aquel estado en el que cesa todo movimiento molecular; sino que por el contrario es un estado dinámico en el cual la concentración de las sustancias reaccionantes no se modifica porque la velocidad de reacción entre los reactivos para la formación de productos, es exactamente igual a la velocidad de restablecimiento de reactivos a partir de los productos.

La ley de acción de las masas de Guldberg y Waage establece que: “La velocidad de una reacción química es proporcional al producto de las concentraciones molares de las sustancias reaccionantes, cada una elevada a una potencia igual al número de moléculas que aparecen en la ecuación balanceada”

De acuerdo con esta ley, consideremos la reacción de los compuestos A y B para formar los productos C y D, según la siguiente ecuación:



Donde a, b, c y d son los coeficientes estequiométricos de las sustancias A, B, C y D, en la ecuación balanceada, los cuales indican el número de moles o moléculas de cada compuesto.

Al inicio de la reacción A y B se combinan para formar C y D, y conforme la concentración de los reactivos A y B disminuye, la velocidad de reacción en sentido directo también decrece en forma proporcional; pero como la concentración de C y D aumenta, la velocidad de reacción hacia la formación de A y B también aumenta. Eventualmente se alcanza un punto en que la velocidad de reacción en sentido directo es igual a la velocidad de reacción en sentido inverso y el sistema alcanza el estado de equilibrio.

Así, en el equilibrio, el número de moléculas de reactivos que desaparecen para formar productos, es igual al número de moléculas de productos que se combinan para formar reactivos. Por lo tanto las concentraciones de A, B, C y D permanecen constantes.

La velocidad de reacción en sentido directo (v_D) es directamente proporcional a la velocidad con que disminuyen las concentraciones de los reactivos elevadas a sus respectivos coeficientes estequiométricos: $v_D = -k_D [A]^a [B]^b$; igualmente, la velocidad de reacción en sentido inverso (v_I)

será directamente proporcional a la velocidad con que disminuyen las concentraciones de los productos elevadas a sus respectivos coeficientes estequiométricos: $v_i = -k_i [C]^c [D]^d$ (en estas expresiones k_D y k_i son las constantes de proporcionalidad entre la velocidad y las concentraciones de las sustancias reaccionantes).

Luego, como en el equilibrio ambas velocidades son iguales: $-k_D [A]^a [B]^b = -k_i [C]^c [D]^d$

Reagrupando términos:
$$\frac{-k_D}{-k_i} = \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b} = K$$

El cociente de las dos constantes de velocidad da como resultado otra constante, que denomina constante de equilibrio (K). Por esta razón la constante de equilibrio se calcula en base a la multiplicación de la concentración de cada producto en el equilibrio, elevada su coeficiente estequiométrico respectivo, dividida entre el producto de las concentraciones de los reactivos en equilibrio también elevada sus respectivos coeficientes estequiométricos.

Criterios de espontaneidad o dirección de las reacciones

Hasta aquí se sabía que las reacciones y los procesos tienden a alcanzar el estado de equilibrio. Pero "Cuál es la fuerza motriz que hace que algunos procesos ocurran de manera natural o espontánea hasta llegar al equilibrio?".

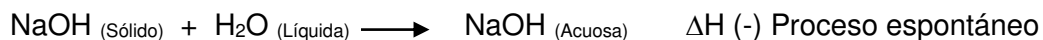
A través de los años, ante la necesidad de explicarse el hecho de que ciertos procesos ocurran en forma espontánea, mientras que otros requerían de la aplicación de ciertas condiciones para ser inducidos, se crearon diferentes criterios de espontaneidad.

Primer criterio la liberación de energía hacia los alrededores ($\Delta H (-)$)

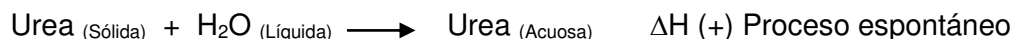
Este primer criterio suponía que todas las reacciones o procesos físicos que ocurrían con liberación de energía en forma de entalpía (exotérmicos) eran espontáneos, y mientras más energía liberaran, mayor era su espontaneidad.

Termodinámicamente, La entalpía se define como la cantidad de calor que se desprende o absorbe en una reacción a presión constante y se denota como: ΔH . Las reacciones en las que se desprende calor se denominan exotérmicas y por convención, la entalpía se supone negativa: $\Delta H < 0$. Por otro lado, las reacciones en las que se absorbe calor se denominan endotérmicas y por convención, la entalpía se supone positiva: $\Delta H > 0$.

Por ejemplo, al disolver hidróxido de sodio en agua, el proceso ocurre de manera natural y la mezcla se siente más caliente, síntoma indiscutible de que la reacción está liberando calor hacia el ambiente.



No obstante de que hay muchas reacciones exotérmicas que suceden de manera espontánea, pronto esta idea como único criterio de espontaneidad fue rechazada, dado que se observó que también había procesos endotérmicos, $\Delta H (+)$, que ocurrían en forma natural, por ejemplo:

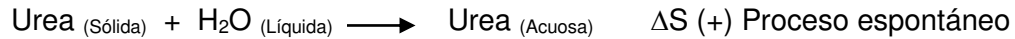


Entonces se planteó un segundo criterio.

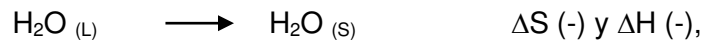
Segundo criterio el aumento de entropía en la reacción ($\Delta S (+)$)

La entropía es una función termodinámica que mide el grado de desorden molecular en un sistema. El criterio del aumento de entropía, supone que, para que un proceso ocurriera en forma natural, debería ocurrir con un aumento en el grado de desorden en el sistema, $\Delta S (+)$.

Efectivamente, puede observarse que muchas reacciones que se realizan espontáneamente lo hacen con incremento positivo de entropía: $\Delta S > 0$ y cumplen con este criterio de espontaneidad, por ejemplo:



No obstante se observó que bajo ciertas condiciones existen procesos espontáneos que ocurren con disminución de entropía $\Delta S (-)$, especialmente en procesos exotérmicos, por ejemplo en la solidificación del agua a 0°C :



Entonces ni la entropía ni la entalpía valen como criterio único para definir la espontaneidad de una reacción, solo indican que hay una mayor probabilidad de espontaneidad. Esto condujo a hacer un contraste entre los dos criterios de espontaneidad, tomando en consideración la temperatura del proceso:

Casos posibles:

$\Delta H (-)$ y $\Delta S (+)$ \rightarrow Procesos espontáneos:

$\Delta H (+)$ y $\Delta S (-)$ \rightarrow Procesos no espontáneos

$\Delta H (+)$ y $\Delta S (+)$ \rightarrow Probablemente procesos espontáneos dependiendo de la temperatura

$\Delta H (-)$ y $\Delta S (-)$ \rightarrow Probablemente procesos espontáneos dependiendo de la temperatura

Este contraste dio origen a una nueva variable termodinámica, que resultó infalible para la predicción de la espontaneidad de cualquier proceso:

La energía libre de Gibbs: ΔG

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

La energía libre de Gibbs se define como el trabajo útil, o bien como la energía disponible para poder realizar un cambio.

Así, simplemente valores de: $\Delta G = (-)$ se dan en procesos espontáneos

$\Delta G = (+)$ se dan procesos no espontáneos

$\Delta G = 0$ indica que el sistema ha alcanzado su estado de equilibrio

Las reacciones que ocurren con $\Delta G(-)$ se denominan exergónicas y las que suceden con $\Delta G(+)$ se llaman endergónicas.

Relaciones energéticas del metabolismo

Los mismos conceptos de estas variables termodinámicas son aplicables a las reacciones metabólicas.

El metabolismo se define como el conjunto de reacciones químicas que tienen lugar dentro de las células de los organismos vivos, las cuales les permiten transformar energía, conservar su identidad, supervivencia y reproducción.

Hay dos grandes procesos metabólicos: 1) Anabolismo o fase biosintética y 2) Catabolismo o fase degradativa.

Se llama anabolismo, o también metabolismo constructivo, al conjunto de las reacciones de síntesis necesarias para el crecimiento de nuevas células y el mantenimiento de todos los tejidos. Las reacciones anabólicas incluyen la biosíntesis enzimática de los ácidos nucleicos, los lípidos, los polisacáridos y las proteínas; todos estos procesos necesitan la energía química suministrada por el ATP.

Por su parte el catabolismo es un proceso continuo centrado en la producción de la energía necesaria para la realización de todas las actividades de células, tejidos y órganos en un organismo determinado.

El catabolismo implica la degradación de las moléculas químicas complejas (carbohidratos, lípidos y proteínas) en sustancias más sencillas (ácido acético, amoníaco, ácido láctico, dióxido de carbono o urea), que constituyen los productos de desecho expulsados del cuerpo a través de los riñones, el intestino, los pulmones y la piel en animales o la epidermis en plantas. En dicha degradación se libera energía química que es almacenada en forma de ATP hasta que es requerida por los diferentes procesos anabólicos.

Esquema energético del metabolismo

En general, podemos decir que las reacciones catabólicas ocurren con $\Delta G < 0$ y que las anabólicas suceden con $\Delta G > 0$.

Supongamos una reacción anabólica mediante la cual se forma un enlace químico entre A y B; esquemáticamente:



La reacción no puede tener lugar espontáneamente. ¿Cómo puede entonces tener lugar en el metabolismo?

Lo que ocurre en el metabolismo es que las reacciones endergónicas ($\Delta G > 0$) se acoplan a reacciones exergónicas ($\Delta G < 0$) de tal manera que la energía desprendida en una de las reacciones es absorbida por la otra y la suma total de energías libres de una y otra reacción da un valor de $\Delta G < 0$, por lo que el proceso en conjunto, las dos reacciones tienen lugar espontáneamente.



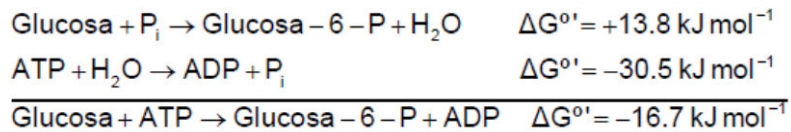
Así, la reacción de síntesis: $A + B \rightleftharpoons A-B \quad \Delta G_1 > 0$

Deberá acoplarse con una reacción de hidrólisis: $X-Y + H_2O \rightleftharpoons X + Y \quad \Delta G_2 < 0$

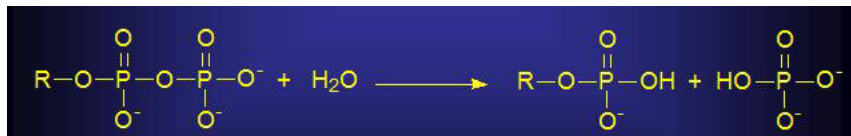
Siendo $|\Delta G_2| > |\Delta G_1|$

Dando lugar a una reacción global: $A + B + X-Y + H_2O \rightleftharpoons A-B + X + Y \quad \Delta G_{Total} < 0$

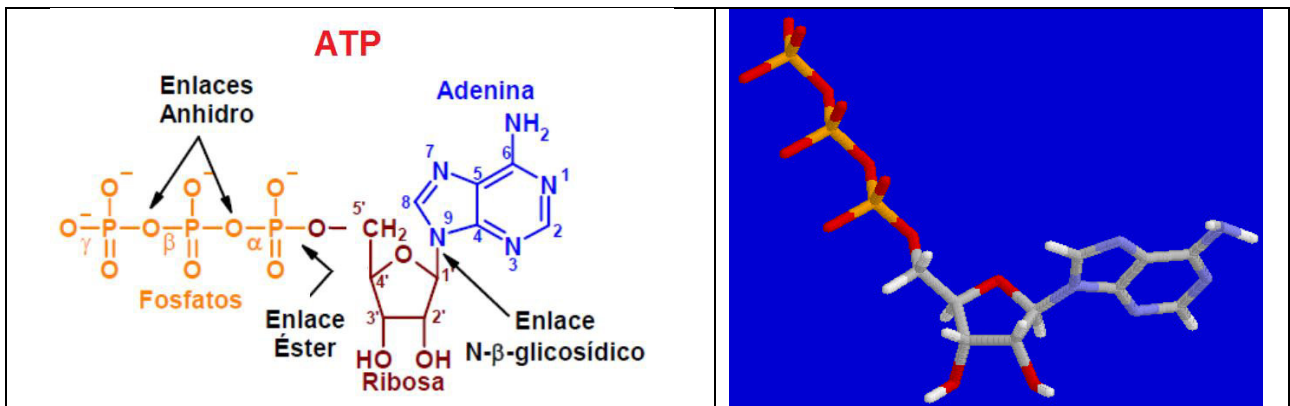
Un ejemplo clásico es la fosforilación de la glucosa en la etapa inicial de la glicolisis. La reacción es endergónica necesita invertir 13.8 kilojoules/mol, energía que tomará de los -30.5 kJ liberados en la hidrólisis de una mol de moléculas de ATP.



El tipo de reacción: $X-Y + H_2O \rightleftharpoons X + Y \quad \Delta G_2 < 0$, que tiene lugar en los seres vivos para acoplarse a procesos endergónicos es, en la mayoría de los casos, la hidrólisis de esteres, y particularmente, la hidrólisis de polifosfatos:



Siendo un nucleótido trifosfato el compuesto mayoritario en las reacciones de acoplamiento energético, el ATP (5'-Adenosina trifosfato). Conocido coloquialmente como la moneda energética de las células.



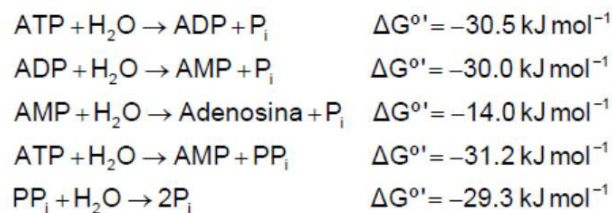
Los dos enlaces anhídridos del polifosfato del ATP son configuraciones de alta energía de hidrólisis. De esta manera, los procesos catabólicos productores de energía generan ATP, que se empleará en todas aquellas reacciones endergónicas en las que sea requerido.

En general, como se verá en los temas posteriores, el ATP se produce de dos maneras:

1. Por fosforilación a nivel de sustrato (procesos anaeróbicos, fermentativos), por ejemplo en la Glicolisis.
2. Por fosforilación oxidativa (procesos aeróbicos, oxidativos), por ejemplo en el Ciclo de Krebs, β -oxidación, etc.

La de energía libre estándar liberada en la hidrólisis del ATP puede ser de - 25 a - 40 kJ mol⁻¹. El valor exacto depende del pH, la temperatura y los cationes metálicos presentes. Uno de los sistemas mejor estudiados es el complejo Mg-ATP, el cual, a pH = 7 y T = 310 K, tiene valor de $\Delta G^{\circ} = -30.5 \text{ kJ mol}^{-1}$, valor que se usa como referencia en los cálculos de balance energético del metabolismo.

Los valores de la energía libre de Gibbs disponible en las reacciones de hidrólisis del ATP y su congéneres, pH = 7 y T = 310 K, se muestra en las reacciones de enseguida:



Como puede observarse en los valores de ΔG° , está claro que únicamente el ATP, ADP y Pirofosfato tienen alta energía de hidrólisis de sus enlaces anhídrido de fosfato.

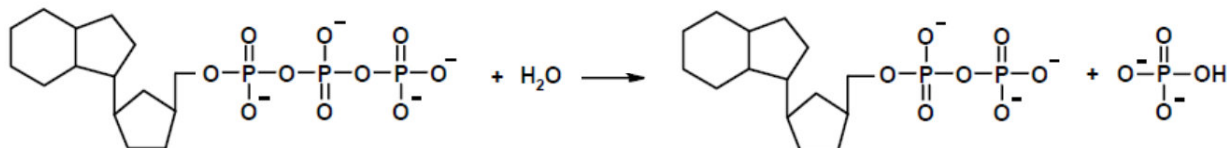
La pregunta que cabe hacerse es: ¿De dónde proviene la energía libre liberada en la hidrólisis de los enlaces anhídrido del ATP?. Algunos de razonamientos se explican a continuación.

Energía estérica.

Los grupos fosfato del ATP son radicales de gran tamaño, que se mantienen unidos al resto de la molécula mediante enlaces anhídrido, pero que por su tamaño, estos grupos tienen gran impedimento estérico entre ellos (se estorban), y también con los otros componentes de la molécula. Esto aumenta la energía estérica de la molécula y disminuye la libertad conformacional. De esta manera, cuando se hidroliza un enlace anhídrido y alguno de los grupos grandes se separa, se libera parte de la energía estérica liberando la energía libre al aumentar la libertad conformacional. También se incrementa por lo tanto el desorden molecular y por consecuencia la entropía del sistema, lo que también aumenta la energía libre disponible.

Energía de repulsión de cargas

Además de su aporte en tamaño en la molécula de ATP, los grupos fosfato también tienen alta densidad de carga negativa por lo que se repelen entre sí, y esta repulsión provoca tensión en la molécula de ATP. Para disminuir la repulsión, el ATP generalmente se encuentra asociado con iones positivos como Ca^{2+} , Mg^{2+} o Mn^{2+} . Cuando se hidroliza un enlace anhídrido, ambos productos conservan la carga negativa y por lo tanto se repelen, esta separación contribuyen a aumentar la energía libre, debido a la disminución en la tensión molecular y el aumento la entropía.

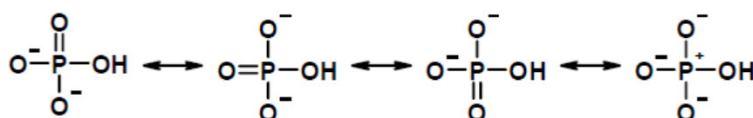


Energía de estabilización por Ionización

La molécula de ATP tiene una carga neta de 4⁻, y cuando se hidroliza, el ADP y el fosfato inorgánico formados, tienen una carga total de 5⁻. La hidrólisis libera un grupo ácido que se puede ionizar. La energía liberada en la reacción de ionización contribuye al cambio de energía libre de hidrólisis total del ATP.

Energía de estabilización por Resonancia

La hidrólisis de ATP aumenta la libertad de resonancia y la entropía. ADP y Pi, poseen más estructuras de resonancia que el ATP. Por ejemplo, el Pi tiene varias estructuras de resonancia con energía semejante algunas de las cuales no puede adquirir cuando se encuentra en el ATP.



Con todo y que el ATP tiene energía libre de hidrólisis grande, no es el compuesto con la mayor energía libre de hidrólisis, más bien, está colocado en un punto medio entre aquellos con energías muy altas, que podrían ceder energía en un proceso, y los que tienen energías bajas, cuya síntesis requiere energía libre. No obstante esta posición es ventajosa porque permite al ATP aceptar la energía de los compuestos que la pueden ceder y donarla a los que la requieren, que es justamente el comportamiento que debe tener un compuesto para participar en las transferencias de energía.

Compuestos	ΔG° (kJ mol ⁻¹)
Fosfoenolpiruvato	- 61.9
Acetifosfato	- 43.1
Creatinfosfato	- 43.1
ATP	- 30.5
Glucosa-1-fosfato	- 20.9
Glucosa-6-fosfato	- 13.8
Glicerol-1-fosfato	- 9.2

Analicemos ahora la reacción de degradación aeróbica de la glucosa:



Según lo hasta ahora expuesto, esta reacción es fuertemente exergónica, por lo que debería cursar espontáneamente. Sin embargo, la glucosa en presencia de oxígeno es perfectamente estable y no entra espontáneamente en combustión. Ello es debido a que los reactivos necesitan superar una barrera energética, la Energía de Activación.

La conclusión es que se requiere de la acción de las enzimas para la oxidación o de calor para iniciar la combustión.

