

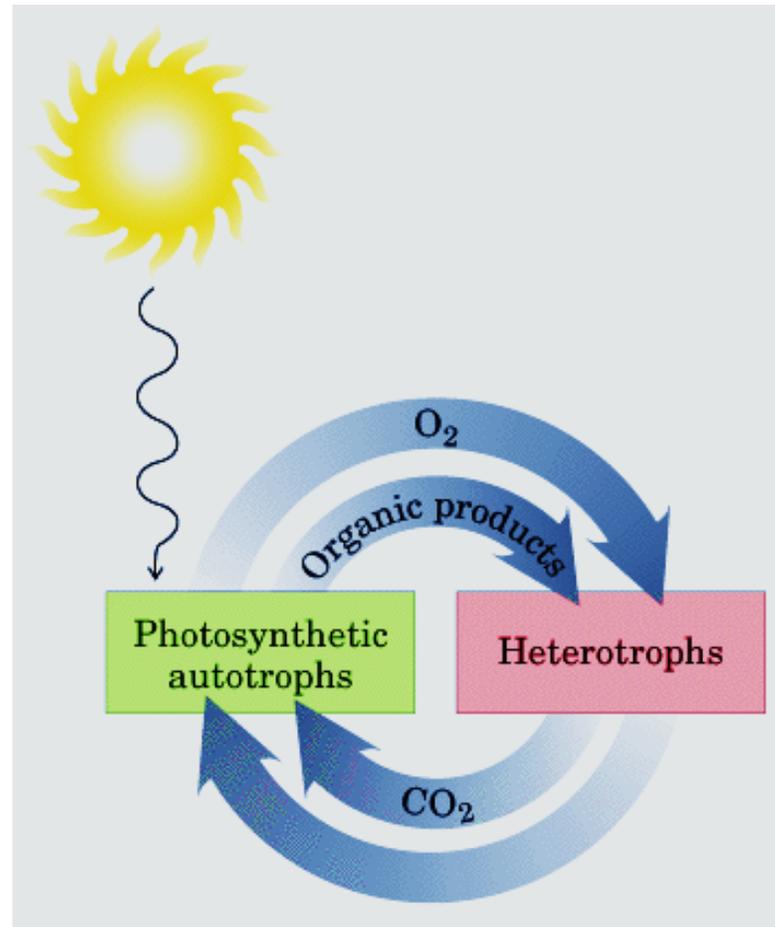
# Bioenergética

Prof. Ana Paula Jacobus

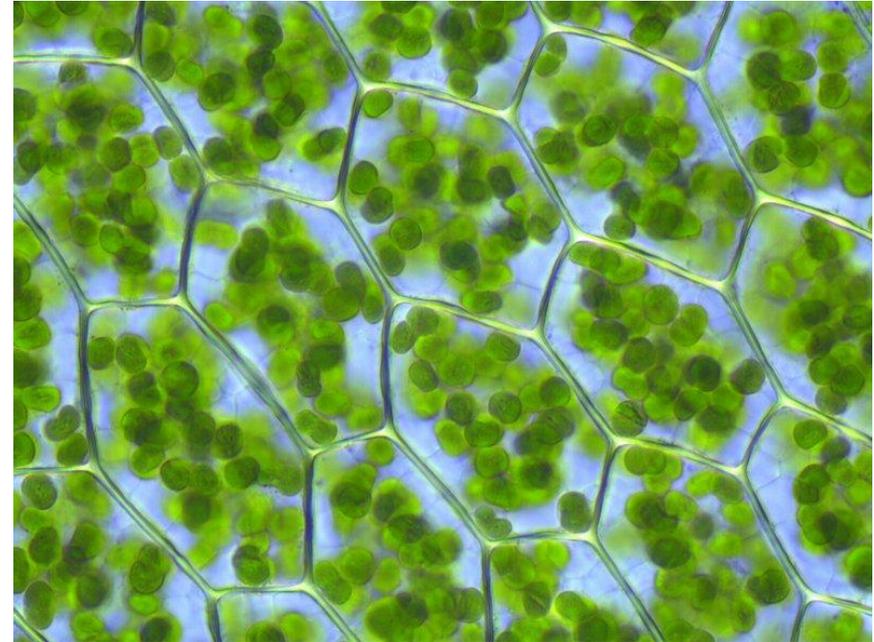
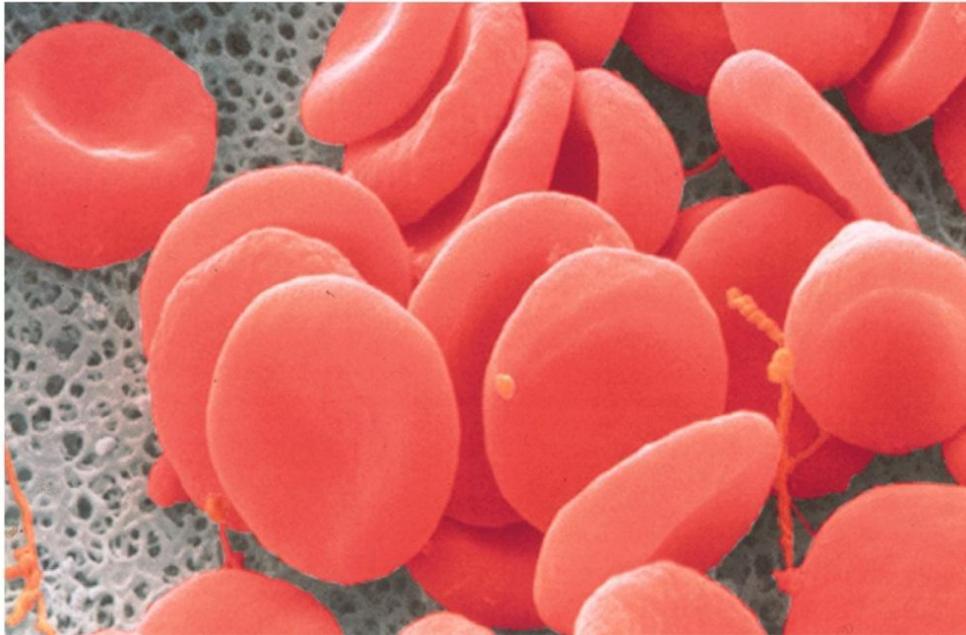
# Metabolismo

- **Metabolismo é a somatória de todas as transformações químicas de uma célula ou organismo**
- **O QUE É O METABOLISMO ????**
- Uma atividade celular altamente coordenada na qual diversos sistemas multienzimáticos atuam conjuntamente visando 4 objetivos:

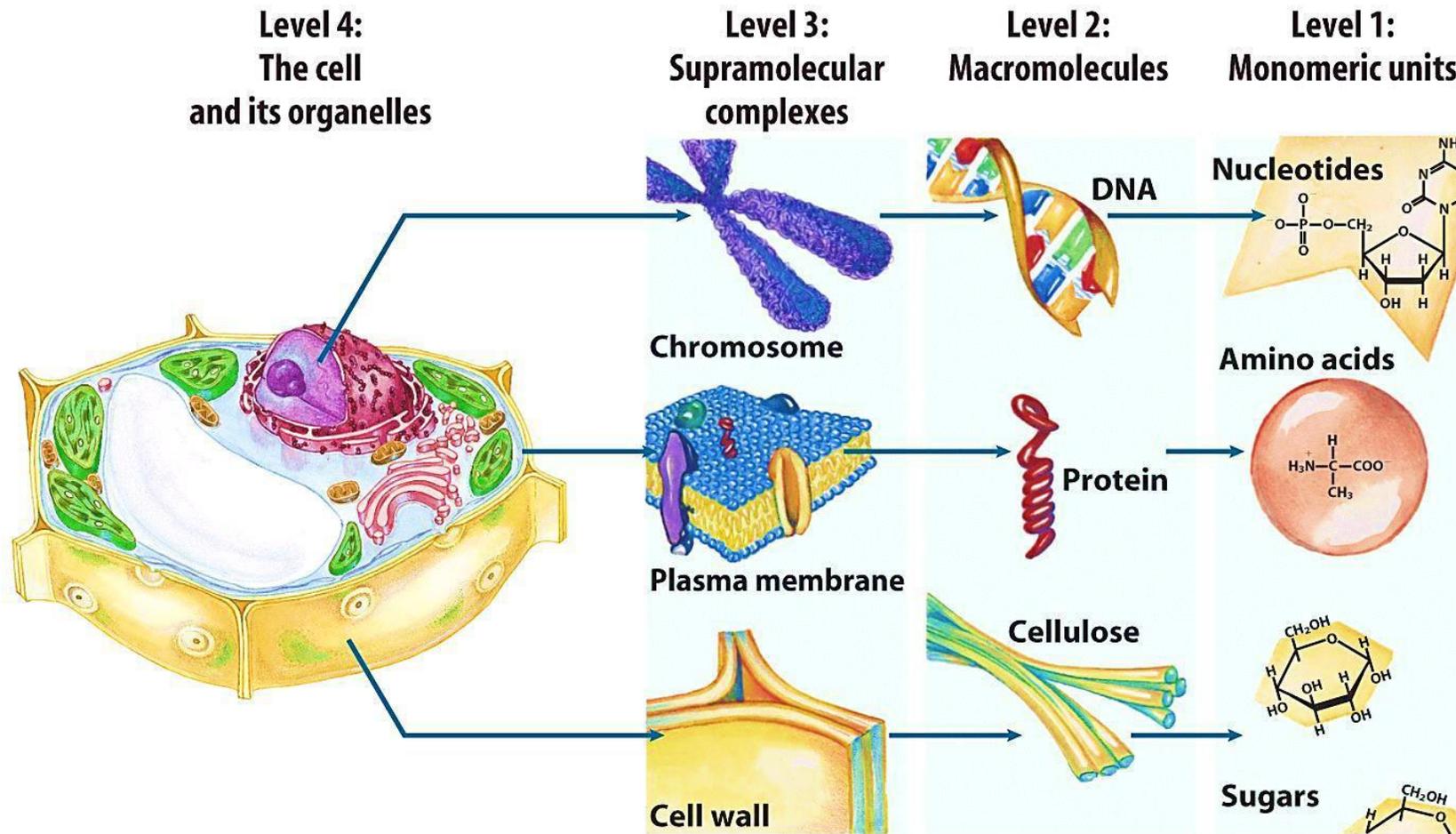
**1 – Obter energia química, seja por captação de energia solar ou degradação de nutrientes ricos em energia obtidos do meio ambiente**



## **2 – Converter as moléculas dos nutrientes em moléculas com características próprias de cada célula**



### 3 – Formar macromoléculas (proteínas, ácidos nucleicos, polissacarídeos) a partir e precursores monoméricos, as quais vão ter atividades específicas nas células.



## 4 - Sintetizar e degradar biomoléculas necessárias para determinadas funções celulares.



Ação hormonal na floração.



Ação hormonal no amadurecimento das frutas.

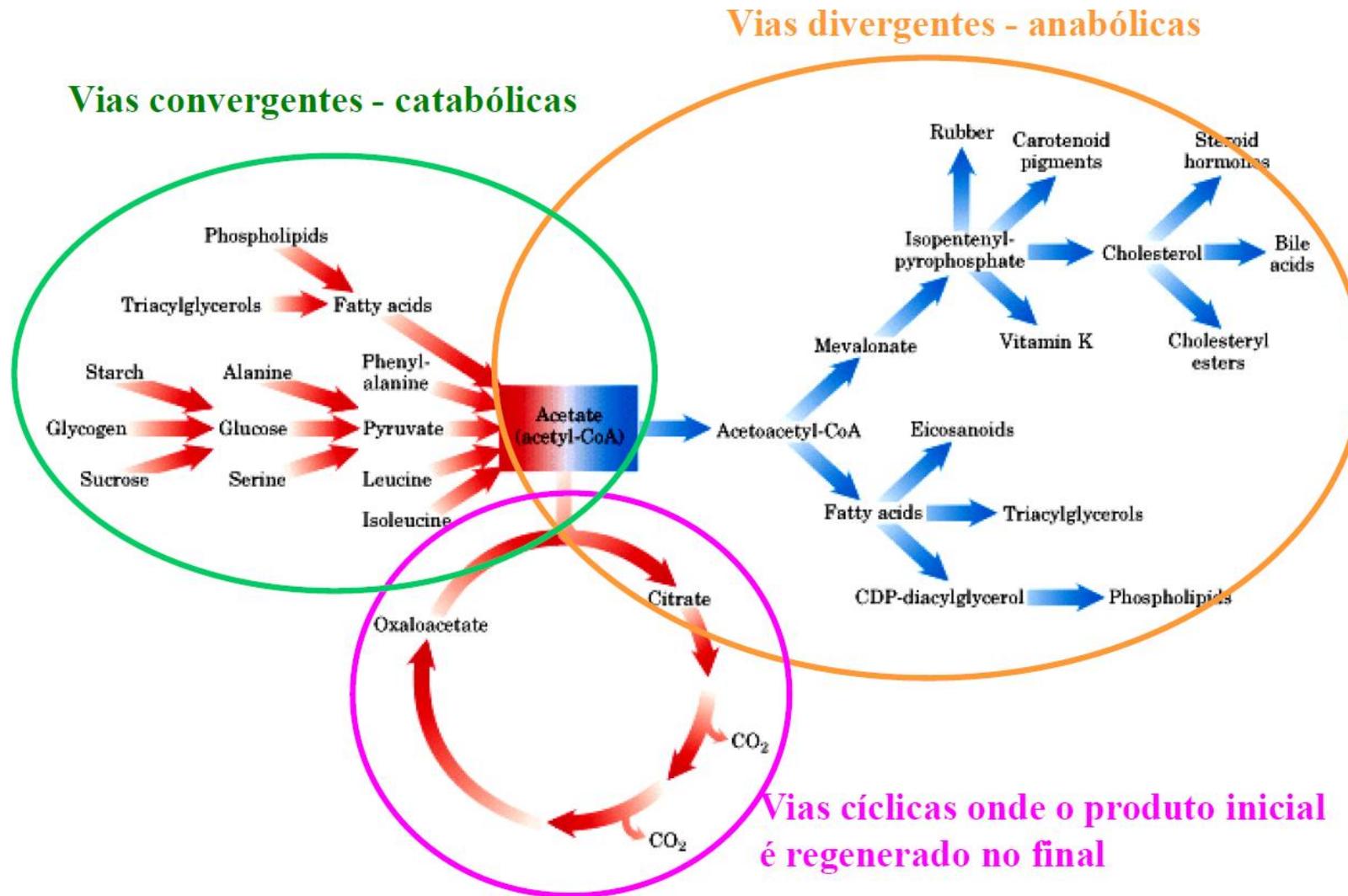


Ação hormonal no desenvolvimento e crescimento vegetal.

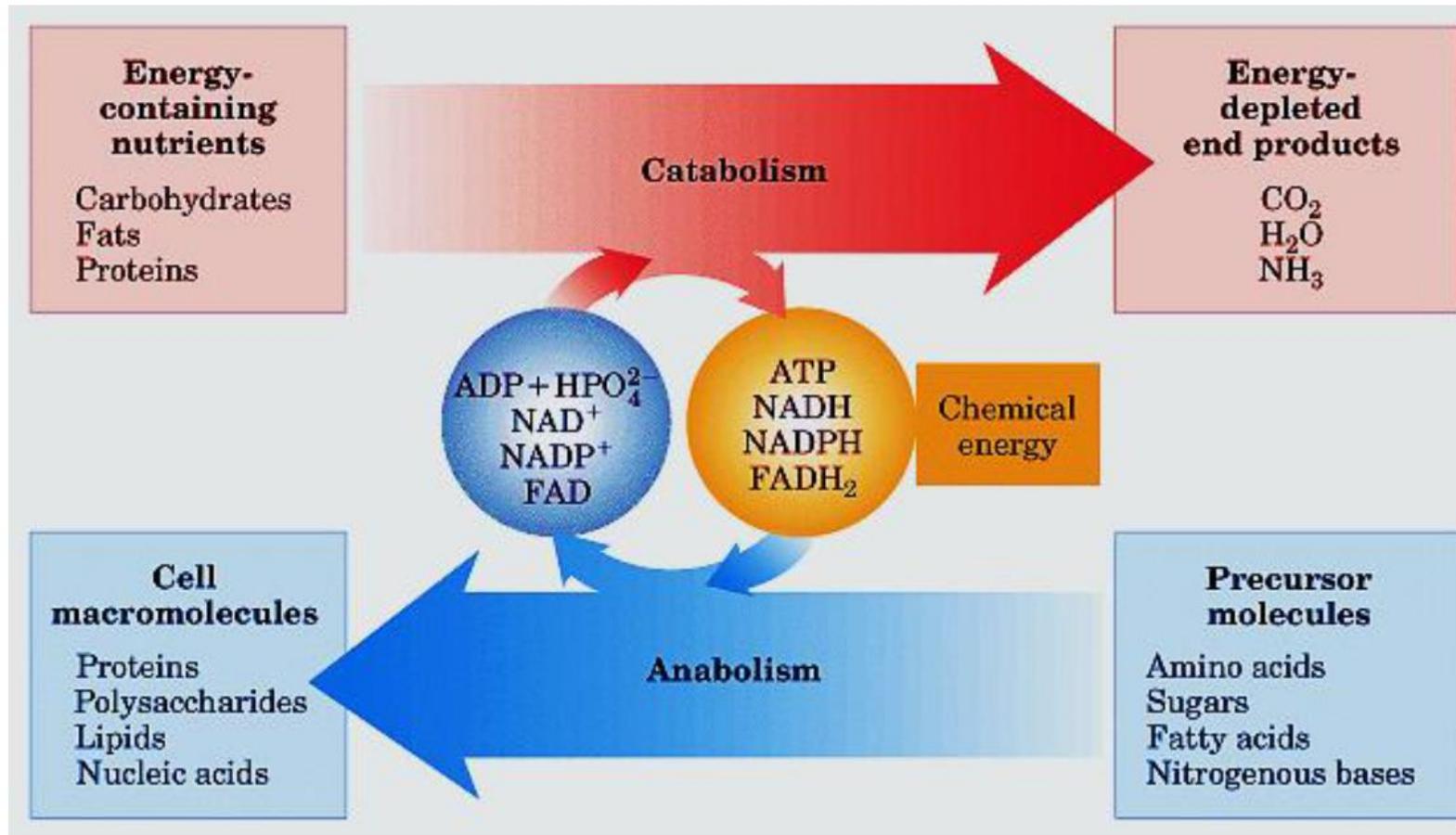


Ação hormonal na abscisão foliar

# Tipos de vias metabólicas



# O Metabolismo é dividido em catabolismo e anabolismo



**O conjunto de reações metabólicas envolvidas no processamento de uma molécula – via metabólica**

## Quais são as características dos seres vivos?

- capacidade de se replicar e viver em grupo
  - alto grau de complexidade química e organização
- capacidade de definir funções para seus componentes e regular a interação entre eles.
  - consegue perceber e responder às alterações do meio
- sistemas para a extração, transformação e uso da energia do meio em que vive

**Estudo das transformações da energia que ocorrem na  
células vivas e dos processos químicos envolvidos  
nessas transformações**

# **Bioenergética**

**A transformação da energia biológica obedece as leis da  
Termodinâmica**

**Quais são as leis da termodinâmica?**

# **Primeira lei da termodinâmica:** **Princípio da conservação da Energia**

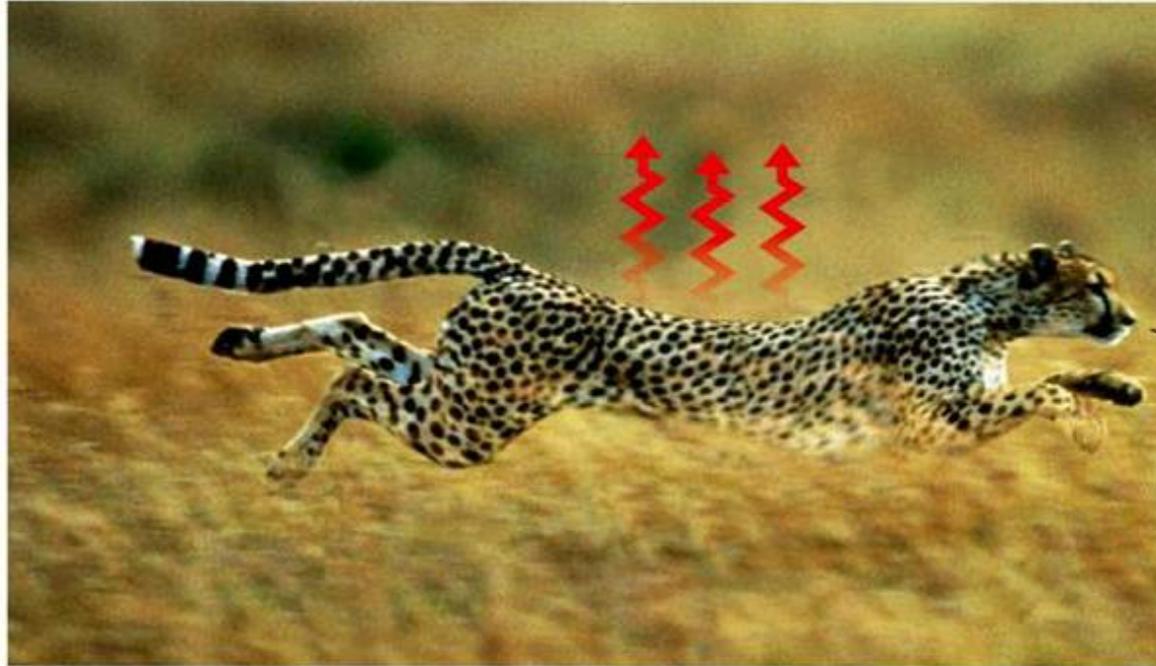
*Princípio de Joule*

**“Para qualquer mudança física ou química, a quantidade total de energia no universo permanece constante”**

**“A energia pode mudar de forma ou ser transportada mas não pode ser criada ou destruída”**

# Primeira lei: princípio da conservação da Energia

- Seres vivos usam energia para realização de trabalho mecânico, químico, osmótico ou elétrico e para a manutenção de sua organização, reprodução e interação com o meio



Células vivas se comportam como transdutores de energia – convertem energia química em outro tipo necessário

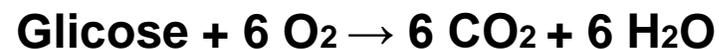
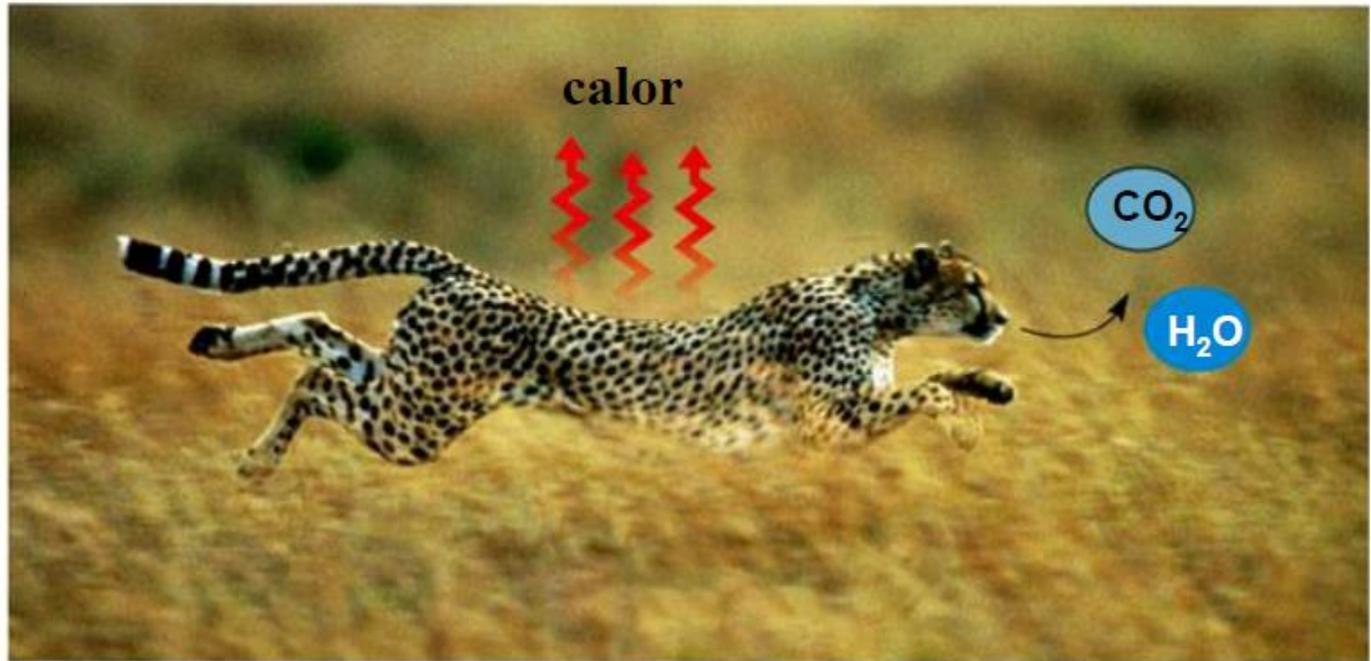
**Segunda Lei:  
A desordem do universo sempre tende a  
aumentar**

**“Em todos os processos naturais a  
entropia (grau de desorganização) do  
universo sempre tende a aumentar”**

Segunda Lei: A desordem do universo sempre tende a aumentar

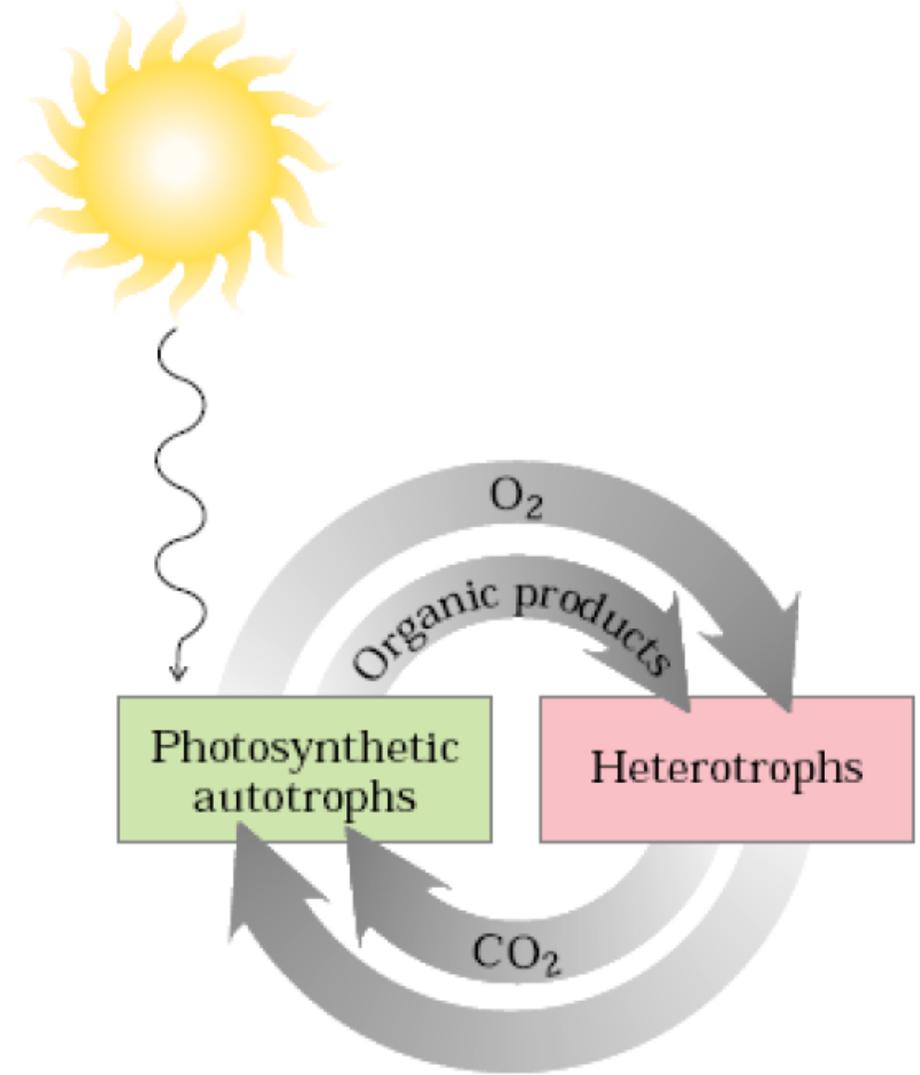
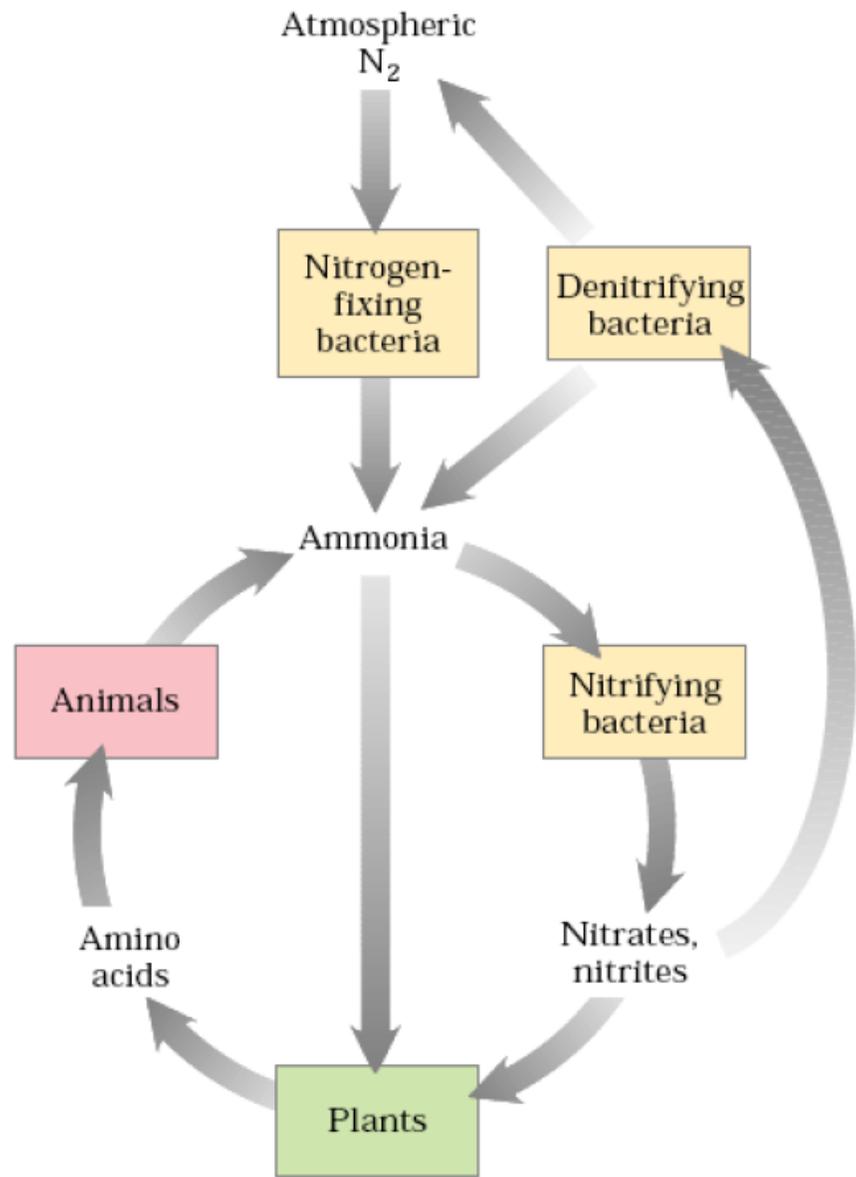
*Organismos vivos preservam sua organização interna retirando energia livre do ambiente e retornando à sua vizinhança energia na forma calor, aumento do número de moléculas*

## A desorganização ou entropia do universo aumenta



# Fluxo de Energia entre o ambiente e os organismos vivos

Através de um conjunto de reações químicas **produtoras** ou **consumidoras** de energia os organismos conseguem ter suas características ou funções preservadas



**ENERGIA → ÚTIL**

- \*\*\*LIVRE:** energia que pode realizar trabalho a temperatura e pressão constantes
- \* CALOR:** realiza trabalho apenas através de uma mudança de temperatura ou pressão

**→ ENTROPIA → Energia em estado de desordem**

**Energia livre de Gibbs (G)**  
Expressa a quantidade de energia capaz de realizar trabalho durante uma reação a temperatura e pressão constantes

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

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

### **Energia livre de Gibbs, G:**

**Quando a reação libera energia a variação na energia livre de Gibbs tem sinal negativo**

$$\Delta G < 0 \text{ (exergônica)}$$

**Quando a reação absorve energia a variação na energia livre de Gibbs tem sinal positivo**

$$\Delta G > 0 \text{ (Endergônica)}$$

### **Entalpia, H:**

**É o conteúdo de calor de um sistema.**

**Reflete o número e o tipo de ligações químicas nos reagentes e nos produtos**

**Quando uma ligação libera calor  $\Delta H$  tem, por convenção, um sinal negativo.**

$$\Delta H < 0 \text{ (Exotérmica)}$$

**Quando uma ligação absorve calor  $\Delta H$  tem, por convenção, um sinal positivo**

$$\Delta H > 0 \text{ (Endotérmica)}$$

### **Entropia, S:**

**É uma expressão do grau de desordem de um sistema.**

**Quando os produtos de uma reação são menos complexos ou mais desordenados que os reagentes a reação ocorre com ganho de entropia**

$$\Delta S > 0 \text{ (Aumento da desordem)}$$

$$\Delta S < 0 \text{ (Diminuição da desordem)}$$

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

$\Delta G$ : variação na energia livre

- \* Energia livre para realizar trabalho
- \* Aproxima-se de 0 assim que uma reação atinge o equilíbrio
- \* Prevê se uma reação é favorável ou espontânea

$\Delta H$ : variação na entalpia

- \* Calor liberado ou absorvido durante a reação
- \* NÃO prevê se uma reação é favorável

$\Delta S$ : variação na entropia

- \* Aumento ou diminuição do grau de desordem
- \* NÃO prevê se uma reação é favorável

$$\Delta G < 0$$

Ocorre perda líquida de energia. A reação ocorre espontaneamente.  
Reação exergônica

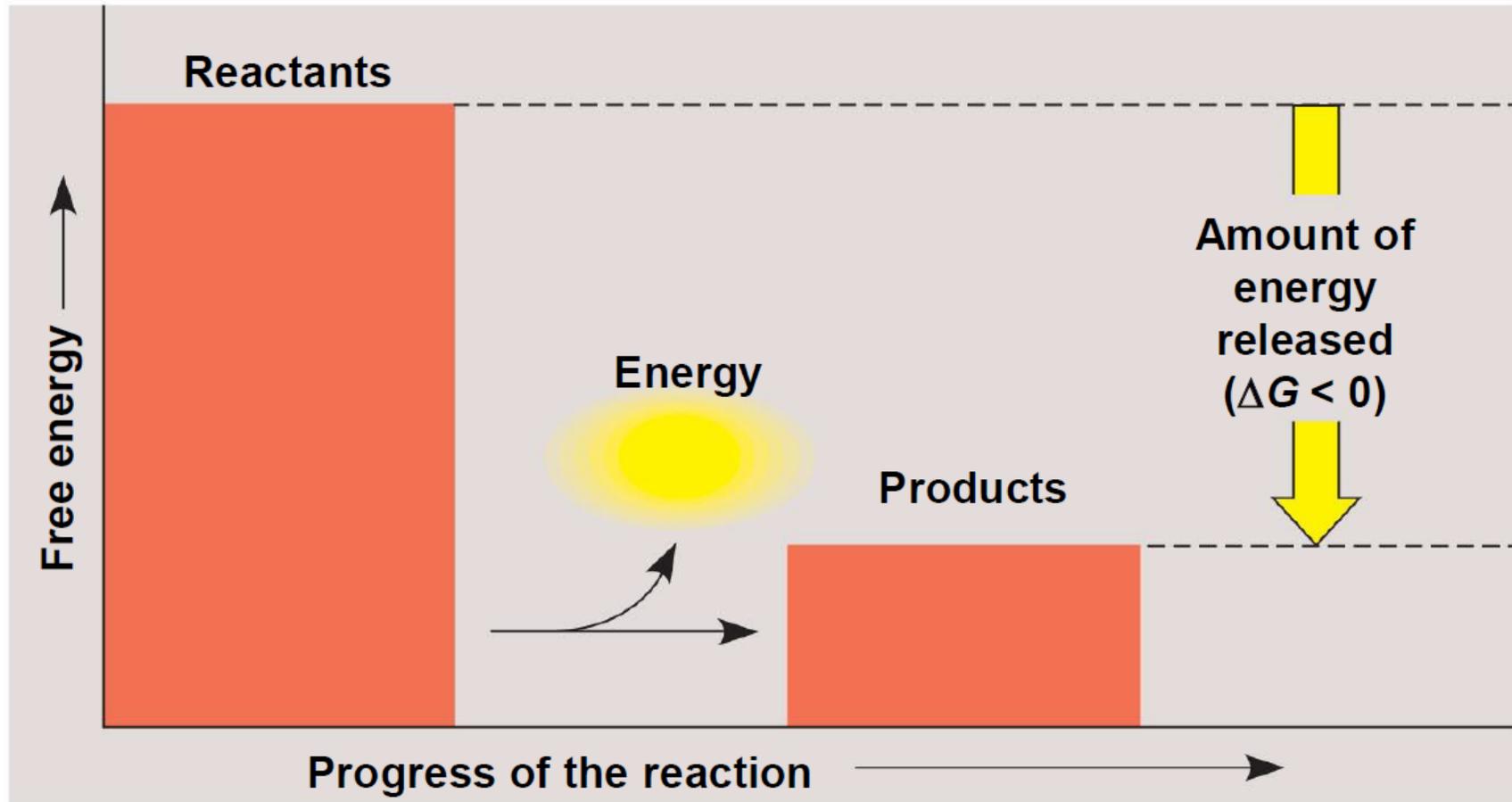
$$\Delta G = 0$$

Reação em equilíbrio → NÃO OCORRE NOS ORGANISMOS VIVOS  
→ “Desequilíbrio” existe a custa de energia (retirada do meio)

$$\Delta G > 0$$

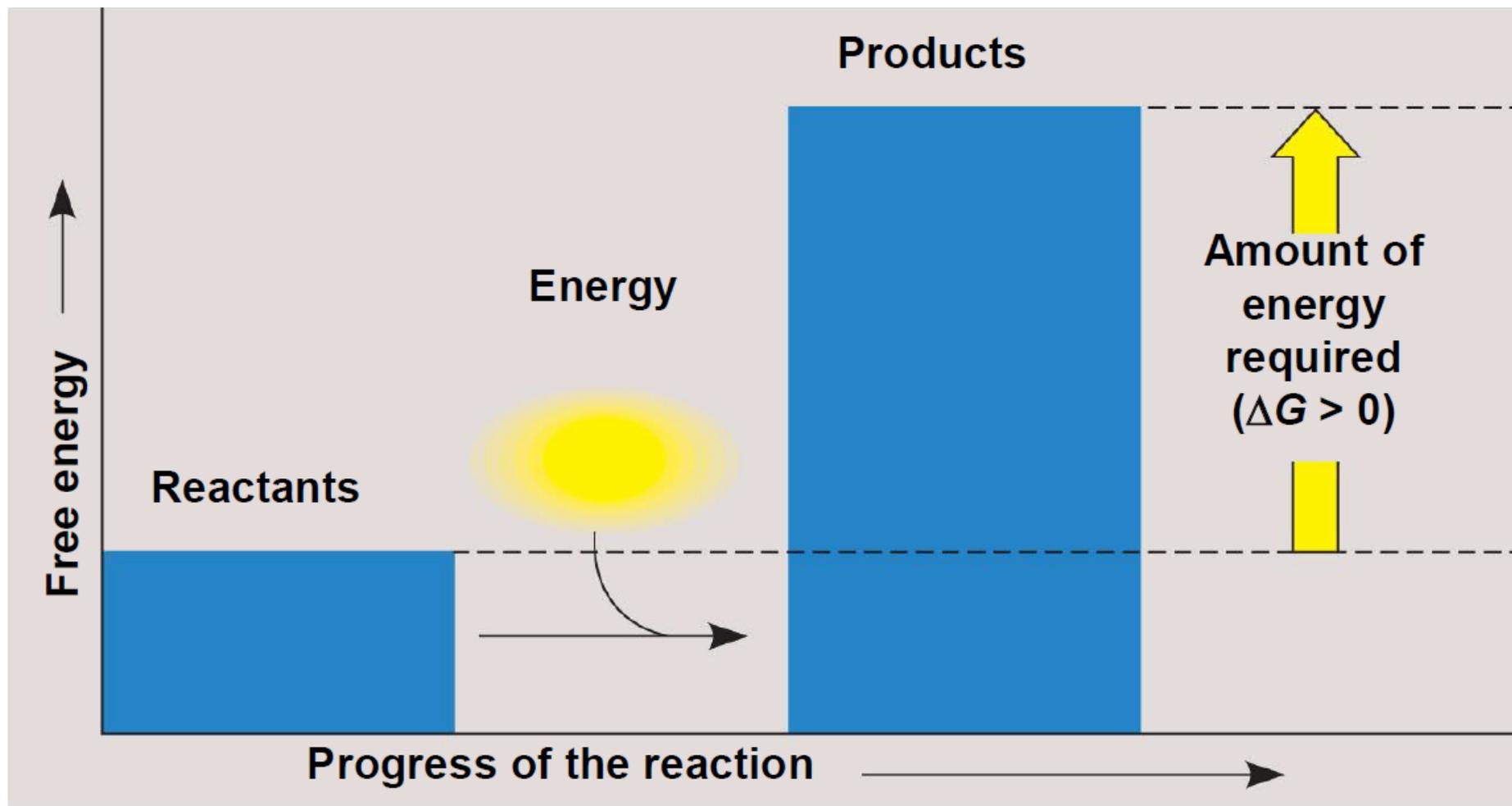
Ocorre ganho líquido de energia. A reação NÃO ocorre espontaneamente.  
Reação endergônica

$\Delta G$  negativo (ou exergônica) – reação espontânea (energia livre do produto é menor que do reagente)

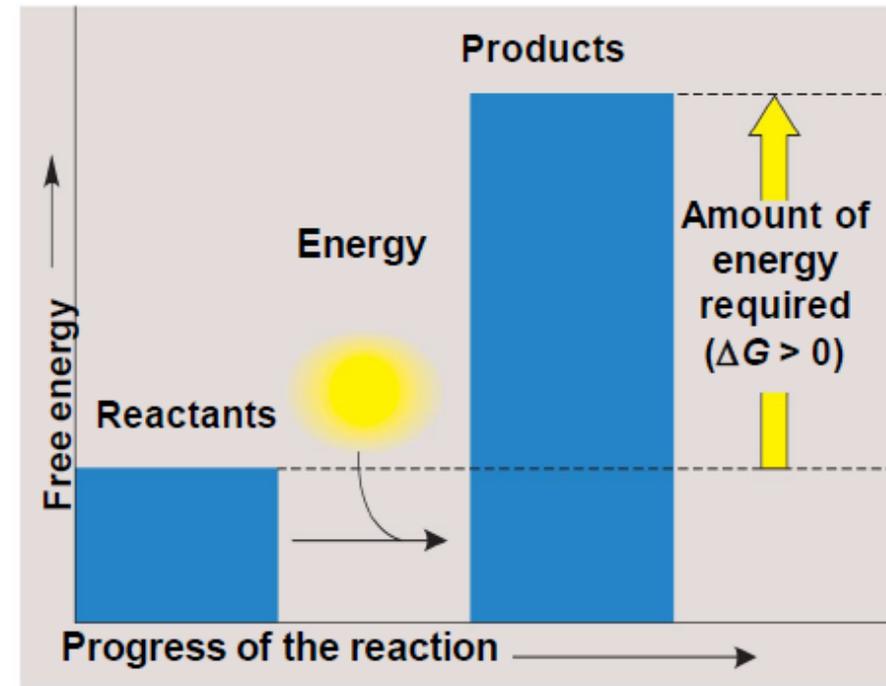
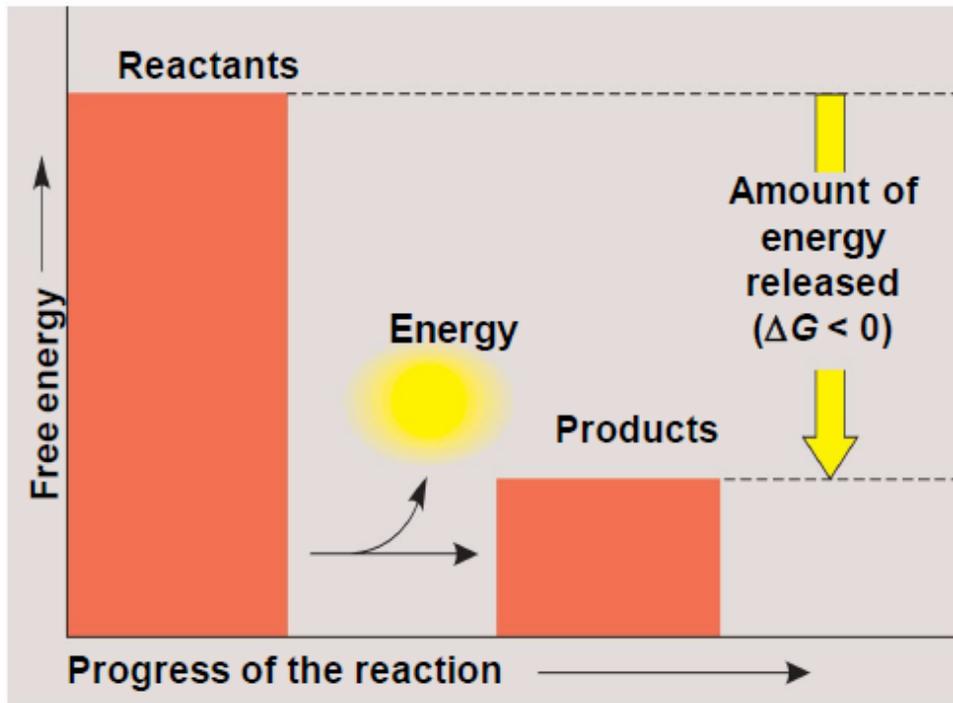


**Tendência da reação fora do equilíbrio é no sentido de formação do produto**

$\Delta G$  positivo (ou endergônica) – reação não espontânea (energia livre do produto é maior que do reagente)



Tendência da reação fora do equilíbrio é no sentido de formação do reagente



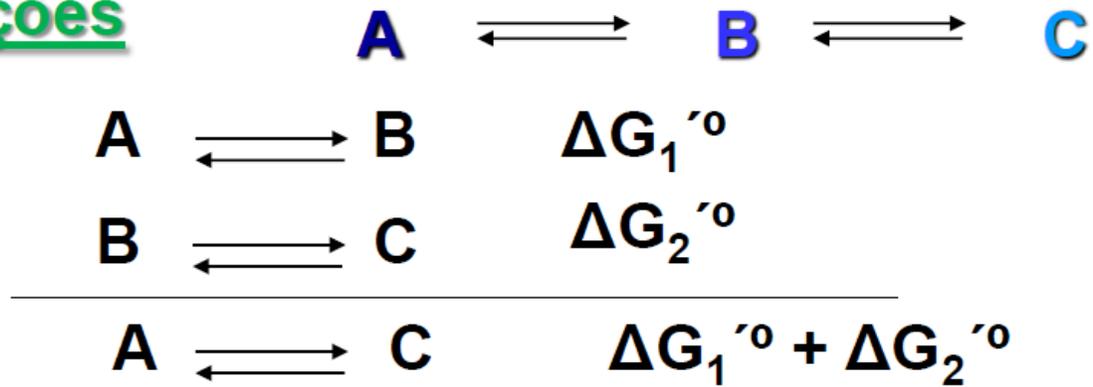
**As células usam os para conseguir realizar as transformações metabólicas**

**necessárias dois tipos de reações**

**$\Delta G$  negativo (tendência a formação produto)**

**$\Delta G$  positivo (tendência a formação reagente)**

## Acoplamento de reações



Os valores de  $\Delta G'^{\circ}$  são aditivos para reações químicas seqüenciais que apresentam um intermediário comum

## Retirada imediata dos produtos do sistema



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

(relação P/R pequena e ln negativo)

**$\Delta G$  negativo**

## Vida versus 2º Lei da Termodinâmica

**A vida ocorre com a  $\Delta S < 0$  local a custas da  $\Delta S > 0$  do meio externo**

**A quebra de nutrientes ajuda a reduzir localmente a entropia**

**Os organismos vivos são SISTEMAS ABERTOS EM EQUILÍBRIO ESTACIONÁRIO COM O MEIO**

**→Termodinâmica clássica →sistemas ISOLADOS →troca ENERGIA com o MEIO  
→atinge o EQUILÍBRIO com a vizinhança**

**VIDA →SISTEMA ABERTO →troca MATERIA E ENERGIA com o MEIO  
→Não atinge o EQUILÍBRIO com o MEIO →Se atingir →MORTE**

**Os organismos vivos preservam a sua ordem interna pela retirada de energia do meio na forma de nutrientes ou energia solar, e devolvem para o meio na forma de calor e entropia**

## Vida versus 2º Lei da Termodinâmica

**Os organismos vivos ingerem substância com ALTA ENTALPIA e BAIXA ENTROPIA e os convertem em compostos com BAIXA ENTALPIA e ALTA ENTROPIA**

**→O conteúdo ENTRÓPICO dos alimentos é tão importante como o ENTÁLPICO.**

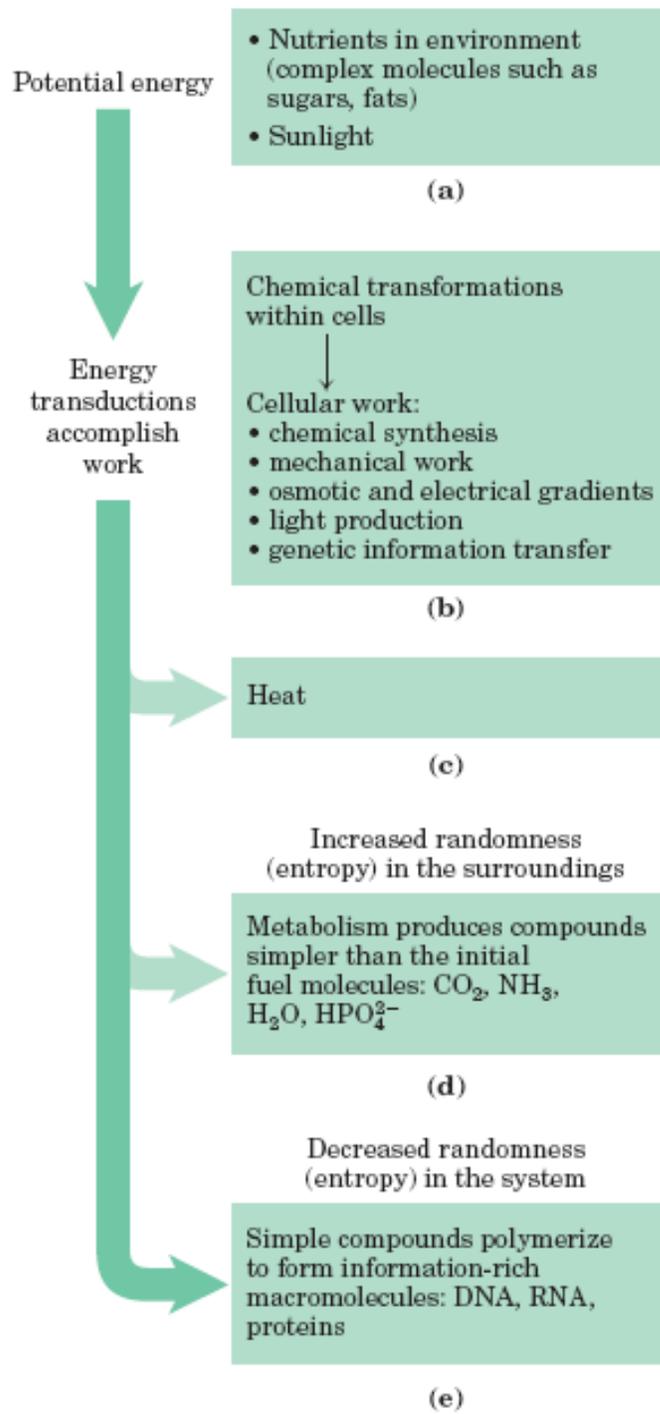
**→A energia é transformada (1º Lei da Termodinâmica)**

**-Sistema organizado →Baixa Entropia →é mantido**

**→Estado estacionário →Fluxo constante mantido pelo gradiente de concentração ou pelo gasto de  $\Delta G$ ;**

**→O gasto de  $\Delta G$  ocorre de modo “morro abaixo” através do acoplamento de processos endergônicos e exergônicos**

**→O sistema é dissipativo→ Rendimento é “baixo”**



**a) Organismos vivos extraem energia da sua vizinhança  
→ Envolvem Reações de Óxido-Redução**

**b) Parte da Energia é convertida em trabalho**

**c) Parte da Energia é convertida em Calor  
→  $> \Delta S$  da vizinhança**

**d) Liberação de produtos na forma de moléculas simples  
→  $> \Delta S$  da vizinhança**

**e) Parte da energia é utilizada para síntese de moléculas complexas  
→  $< \Delta S$  local → ordenamento**

**2ª Lei da termodinâmica: entropia do universo aumenta durante os processos químicos e físicos  
MAS NÃO REQUER que o aumento ocorra dentro do próprio sistema reativo**

## Termodinâmica e Acoplamento de reações

No Metabolismo, as reações precisam se:

- 1) **Específicas: As enzimas cuidam disto**
- 2) **Um conjunto de reações numa via precisam ser “favoráveis”: Termodinâmica**

$$\Delta G = \Delta G^0 + RT \ln K_{eq}$$

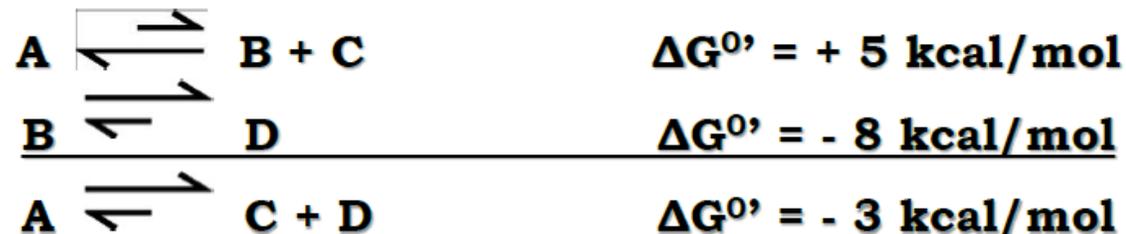
$$K_{eq} = \frac{[C_{eq}]^c [D_{eq}]^d}{[A_{eq}]^a [B_{eq}]^b}$$

$\Delta G^0 = \Delta G$  equivalente à condição de equilíbrio na condição padrão

→ Segundo a equação, a  $\Delta G$  depende da concentração dos reagentes

Se  $\Delta G = 0 \rightarrow$  no equilíbrio  $\rightarrow \Delta G^0 = -RT \ln K_{eq} = \Delta H - T\Delta S$

- Reações cujos  $\Delta G$  são muito positivos são virtualmente irreversíveis, porém podem ser revertidas por outras rotas que considerem o “gasto” de energia livre, ou seja, pelo acoplamento de reações.



## Acoplamento de reações

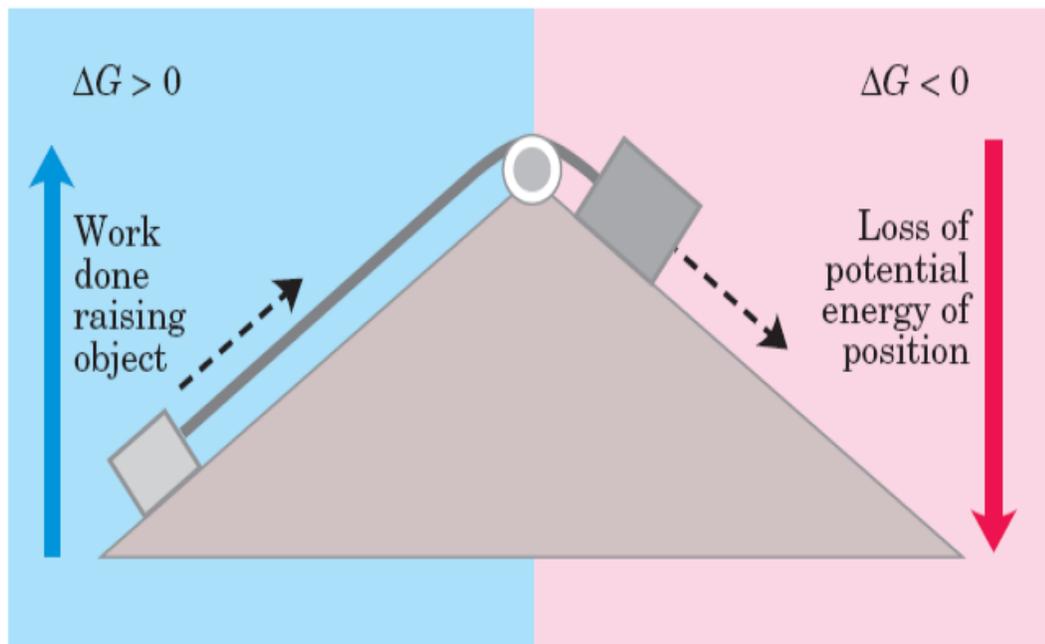
→ Uma reação termodinamicamente não-favorável pode ser transformada em uma favorável através do acoplamento de uma reação termodinamicamente favorável.

→ Ativação de reagentes

→ Conformação ativada da proteína

→ Gradiente de íons

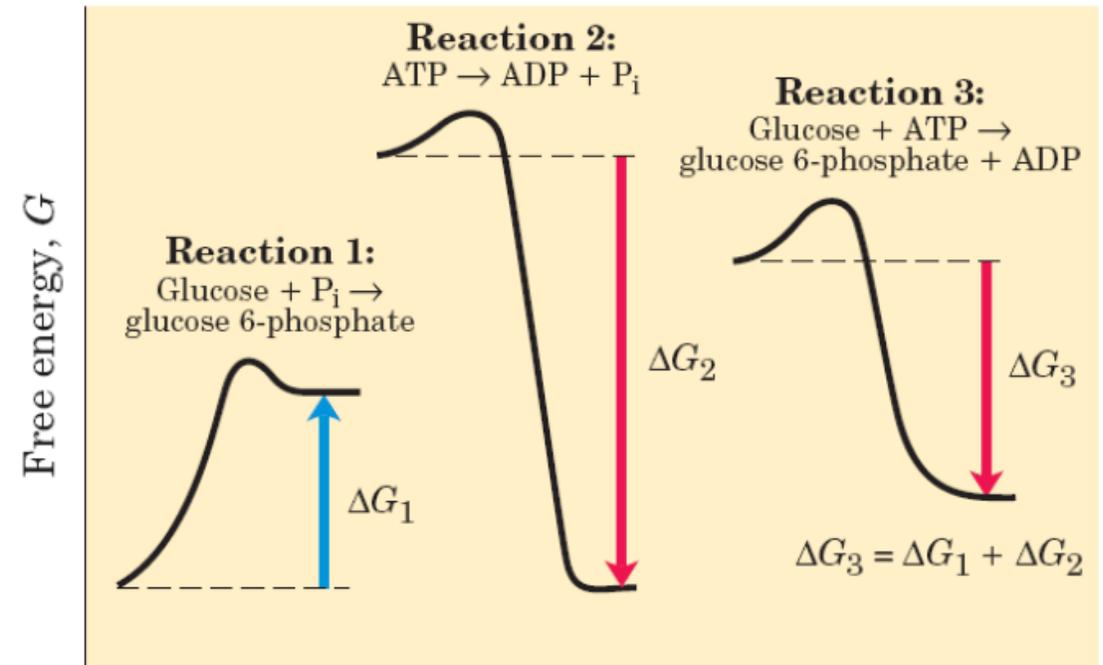
(a) Mechanical example



■ Endergonic

■ Exergonic

(b) Chemical example



Reaction coordinate

## Termodinâmica de algumas reações bioquímicas

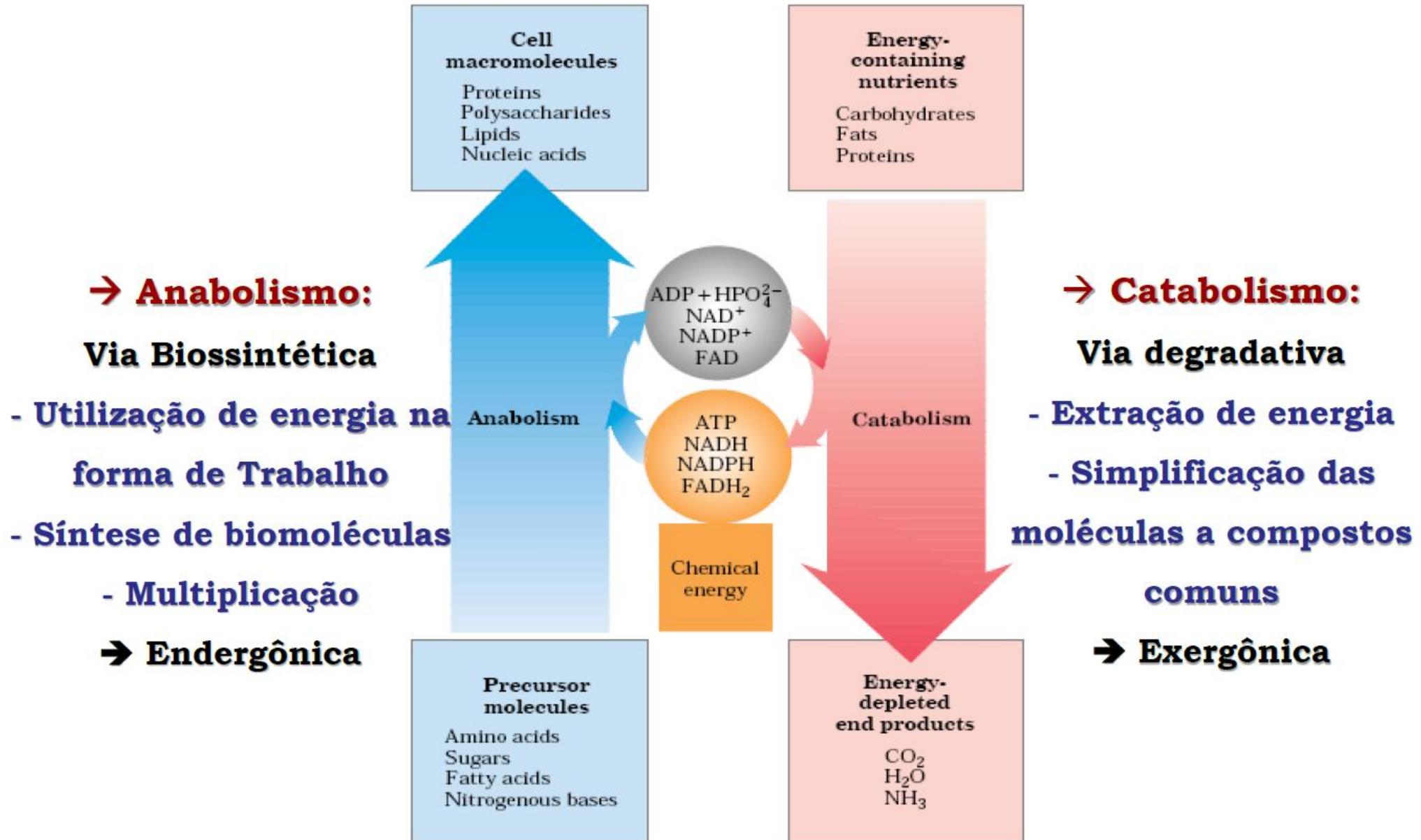
**TABLE 13-3** Relationships among  $K'_{eq}$ ,  $\Delta G'^{\circ}$ , and the Direction of Chemical Reactions under Standard Conditions

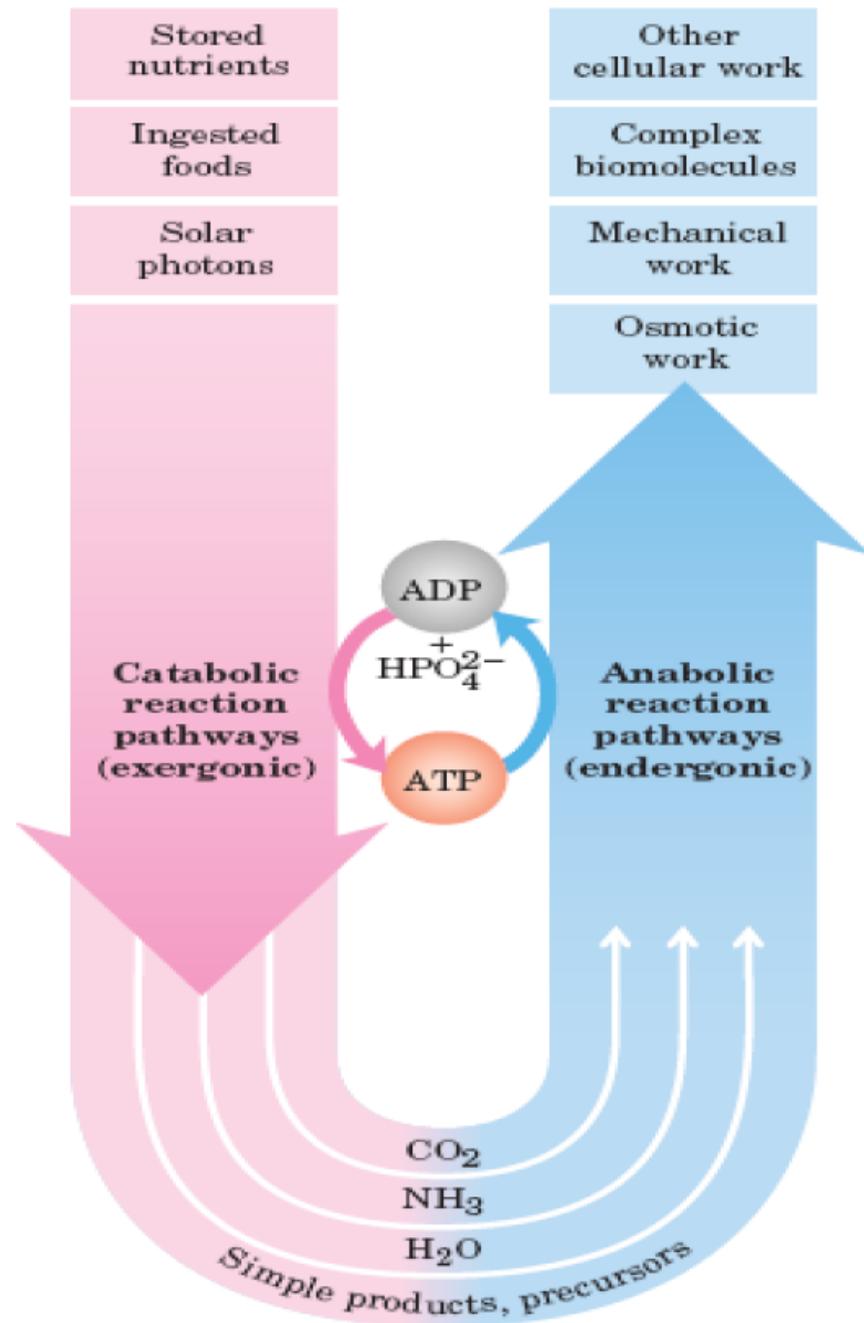
When $K'_{eq}$ is . . .	$\Delta G'^{\circ}$ is . . .	Starting with all components at 1 M, the reaction . . .
>1.0	negative	proceeds forward
1.0	zero	is at equilibrium
<1.0	positive	proceeds in reverse

Reações com valores de  $\Delta G$  próximos de ZERO podem ser facilmente revertidas pela mudança nas concentrações de produtos e de reagentes

Reaction type	$\Delta G'^{\circ}$	
	(kJ/mol)	(kcal/mol)
<b>Hydrolysis reactions</b>		
<b>Acid anhydrides</b>		
Acetic anhydride + H <sub>2</sub> O $\longrightarrow$ 2 acetate	-91.1	-21.8
ATP + H <sub>2</sub> O $\longrightarrow$ ADP + P <sub>i</sub>	-30.5	-7.3
ATP + H <sub>2</sub> O $\longrightarrow$ AMP + PP <sub>i</sub>	-45.6	-10.9
PP <sub>i</sub> + H <sub>2</sub> O $\longrightarrow$ 2P <sub>i</sub>	-19.2	-4.6
UDP-glucose + H <sub>2</sub> O $\longrightarrow$ UMP + glucose 1-phosphate	-43.0	-10.3
<b>Esters</b>		
Ethyl acetate + H <sub>2</sub> O $\longrightarrow$ ethanol + acetate	-19.6	-4.7
Glucose 6-phosphate + H <sub>2</sub> O $\longrightarrow$ glucose + P <sub>i</sub>	-13.8	-3.3
<b>Amides and peptides</b>		
Glutamine + H <sub>2</sub> O $\longrightarrow$ glutamate + NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	-14.2	-3.4
Glycylglycine + H <sub>2</sub> O $\longrightarrow$ 2 glycine	-9.2	-2.2
<b>Glycosides</b>		
Maltose + H <sub>2</sub> O $\longrightarrow$ 2 glucose	-15.5	-3.7
Lactose + H <sub>2</sub> O $\longrightarrow$ glucose + galactose	-15.9	-3.8
<b>Rearrangements</b>		
Glucose 1-phosphate $\longrightarrow$ glucose 6-phosphate	-7.3	-1.7
Fructose 6-phosphate $\longrightarrow$ glucose 6-phosphate	-1.7	-0.4
<b>Elimination of water</b>		
Malate $\longrightarrow$ fumarate + H <sub>2</sub> O	3.1	0.8
<b>Oxidations with molecular oxygen</b>		
Glucose + 6O <sub>2</sub> $\longrightarrow$ 6CO <sub>2</sub> + 6H <sub>2</sub> O	-2,840	-686
Palmitate + 23O <sub>2</sub> $\longrightarrow$ 16CO <sub>2</sub> + 16H <sub>2</sub> O	-9,770	-2,338

# Vias Metabólicas





→ O fluxo de moléculas e energia ocorrem em vias

→ **Catabolismo:**

- Extração de energia
- Simplificação das moléculas a compostos comuns

→ **Anabolismo:**

- Utilização de energia na forma de Trabalho
- Síntese de moléculas complexas
- Multiplicação

## Vias Anfibólicas

**Conjunto de reações que podem ser tanto Anabólicas como Catabólicas.**

- ✓ **Dependem da condição energética da célula**
- ✓ **Biossíntese e degradação são quase sempre distintas**

**1-Ocorrem por vias diferentes.**

**2-Envolvem enzimas diferentes numa mesma via.**

**3-Podem ser compartimentalizadas.**

**4 –Vias irreversíveis**

**5 –Possuem etapas limitantes**

# As vias metabólicas ocorrem em locais específicos das células

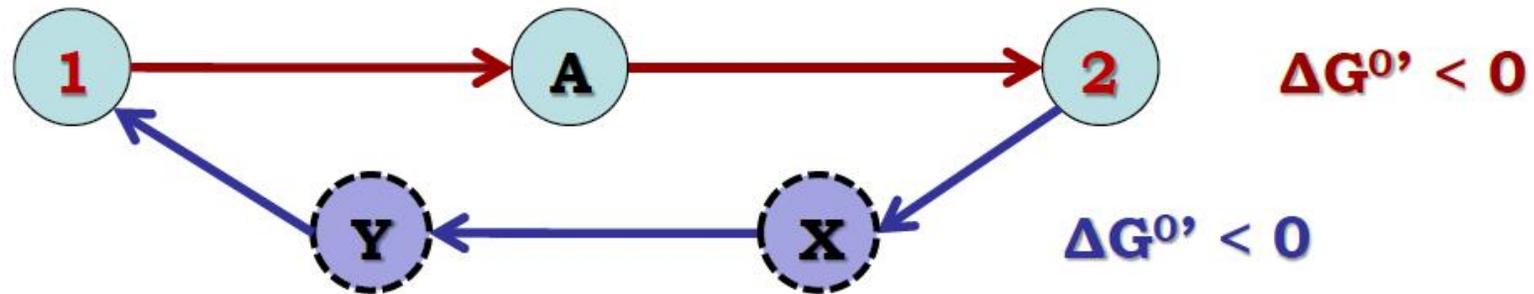
- **Mitocôndria:** ciclo do ácido cítrico, fosforilação oxidativa, oxidação de ácidos graxos, degradação de aminoácidos
- **Citosol:** glicólise, via das pentoses-fosfato, biossíntese de ácidos graxos, gliconeogênese
- **Lisossomo:** digestão enzimática
- **Núcleo:** replicação e transcrição de DNA, processamento do RNA
- **Aparelho de Golgi:** processamento pós-traducional de proteínas de membranas e proteínas secretoras, formação da membrana plasmática e vesículas
- **RER:** síntese de proteínas ligadas a membranas e proteínas secretoras
- **REL:** biossíntese de lipídeos de esteróides
- **Peroxisomos (glioxissomos):** reações de oxidação, catalisadas por aminoácido-oxidases e catalase, reações do ciclo do glioxilato nas plantas

## Termodinâmica de algumas reações bioquímicas

→ Reações com valores de  $\Delta G$  próximos de **ZERO** podem ser facilmente revertidas pela mudança nas concentrações de produtos e de reagentes

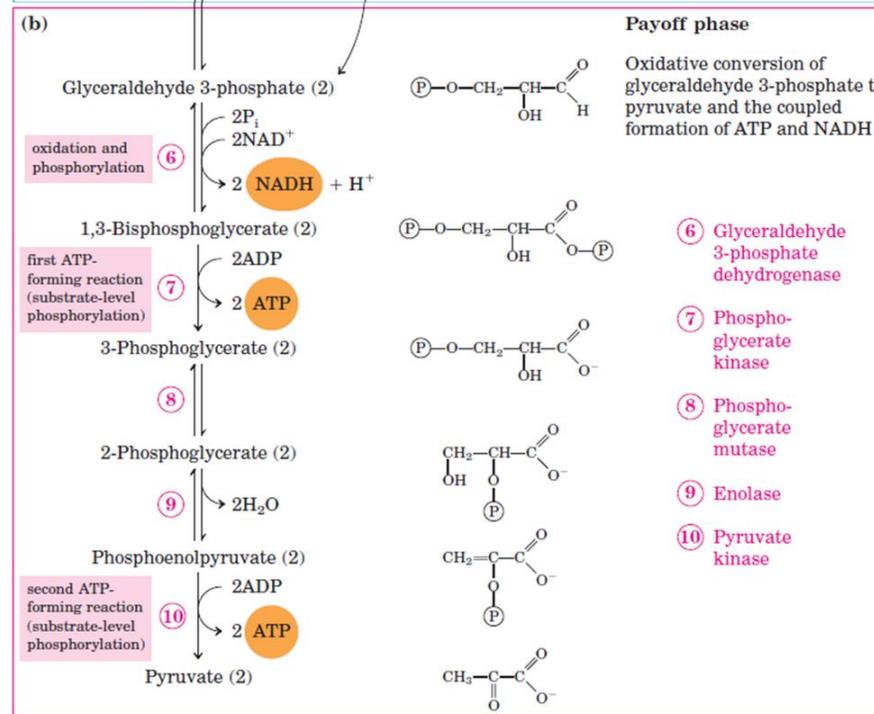
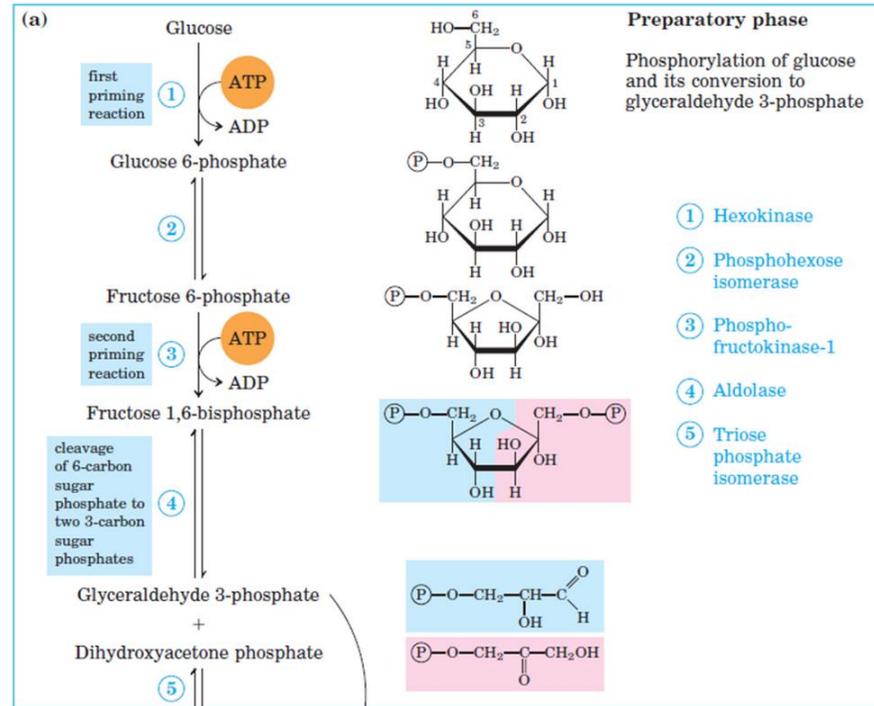
**Entretanto**, certas enzimas que operam longe do equilíbrio estão estrategicamente localizadas nas vias metabólicas:

- As vias metabólicas são “irreversíveis”
- Cada via metabólica possui uma etapa inicial limitante
- As vias catabólicas e anabólicas são distintas



As rotas de inter-conversão independentes permitem a existência de sistemas de controle independentes.

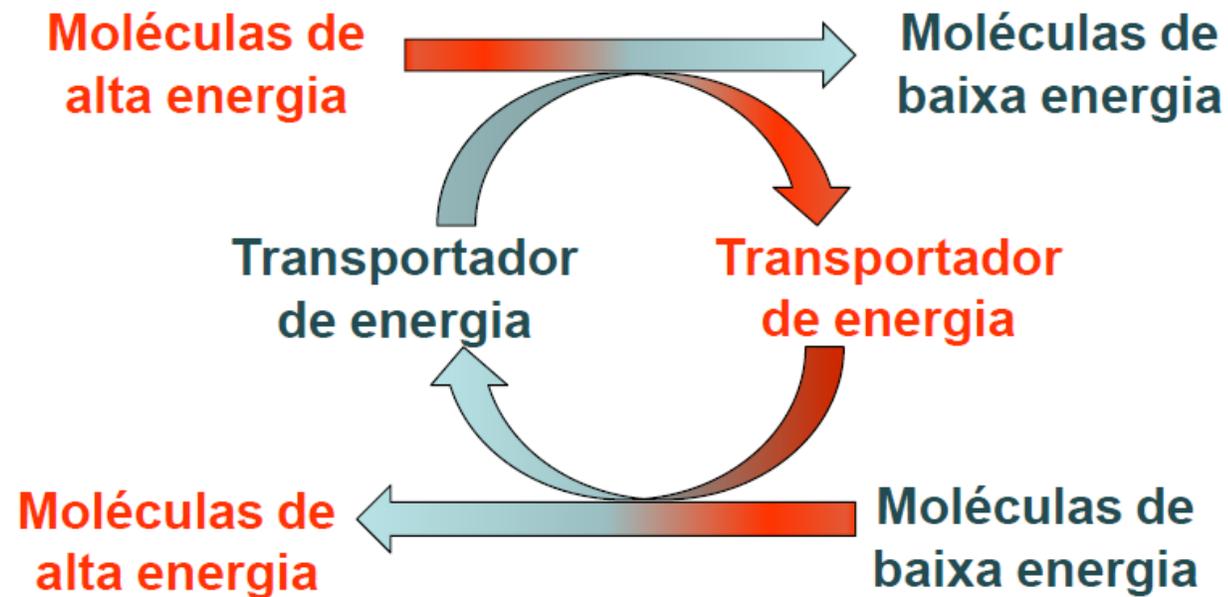
# Ex: Glicólise



Reações químicas especiais responsáveis pelo fluxo de energia nos organismos vivos

**Transferência de grupos fosforil - ATP**

**Transferência de elétrons – reações de óxido-redução**

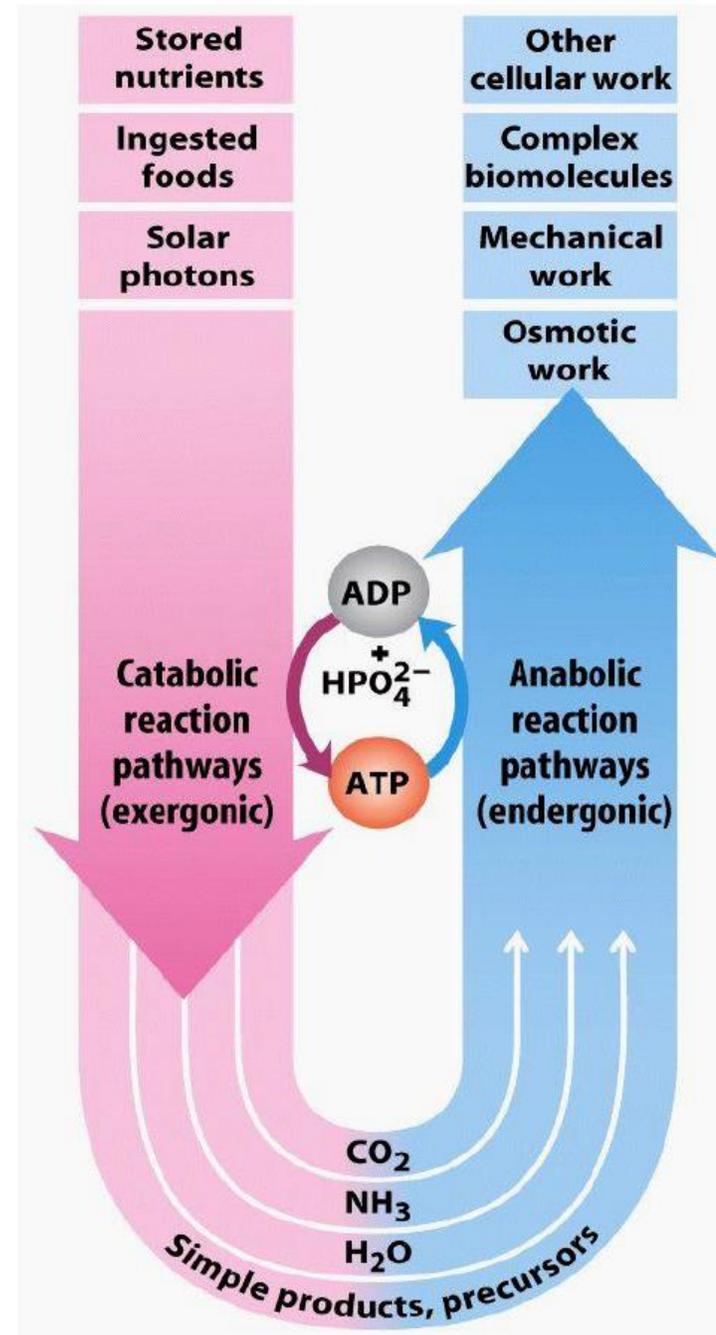


Promovidas por  
moléculas  
transportadoras  
de energia

# Transferência de Grupos Fosforil e ATP

O ATP é um intermediário químico que une os processos liberadores de energia com os que a consomem

*Transportador universal de energia metabólica*

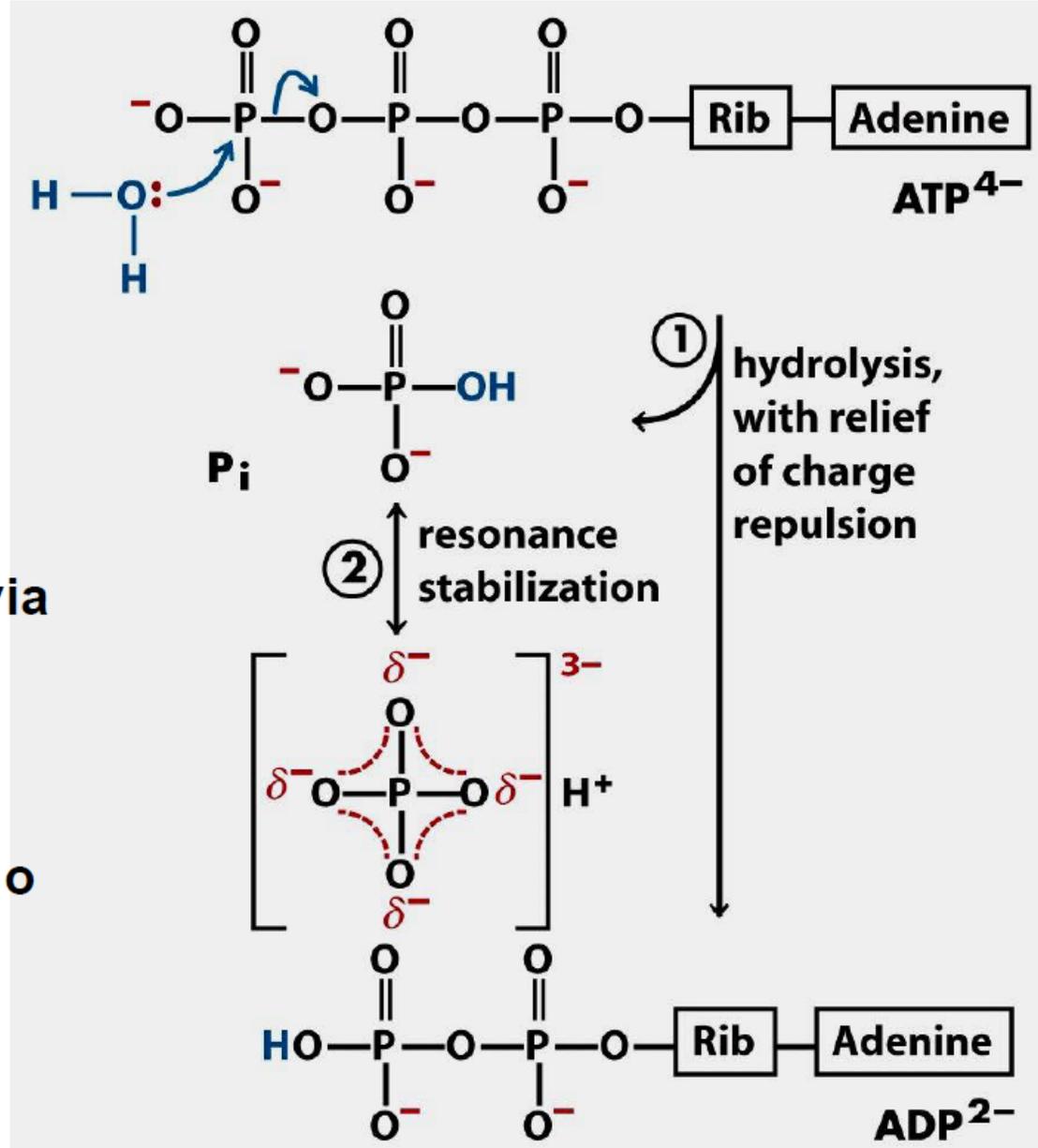


## A variação de energia livre padrão para a hidrólise do ATP é grande e negativa



$$\Delta G^\circ = -30,5 \text{ kJ/mol}$$

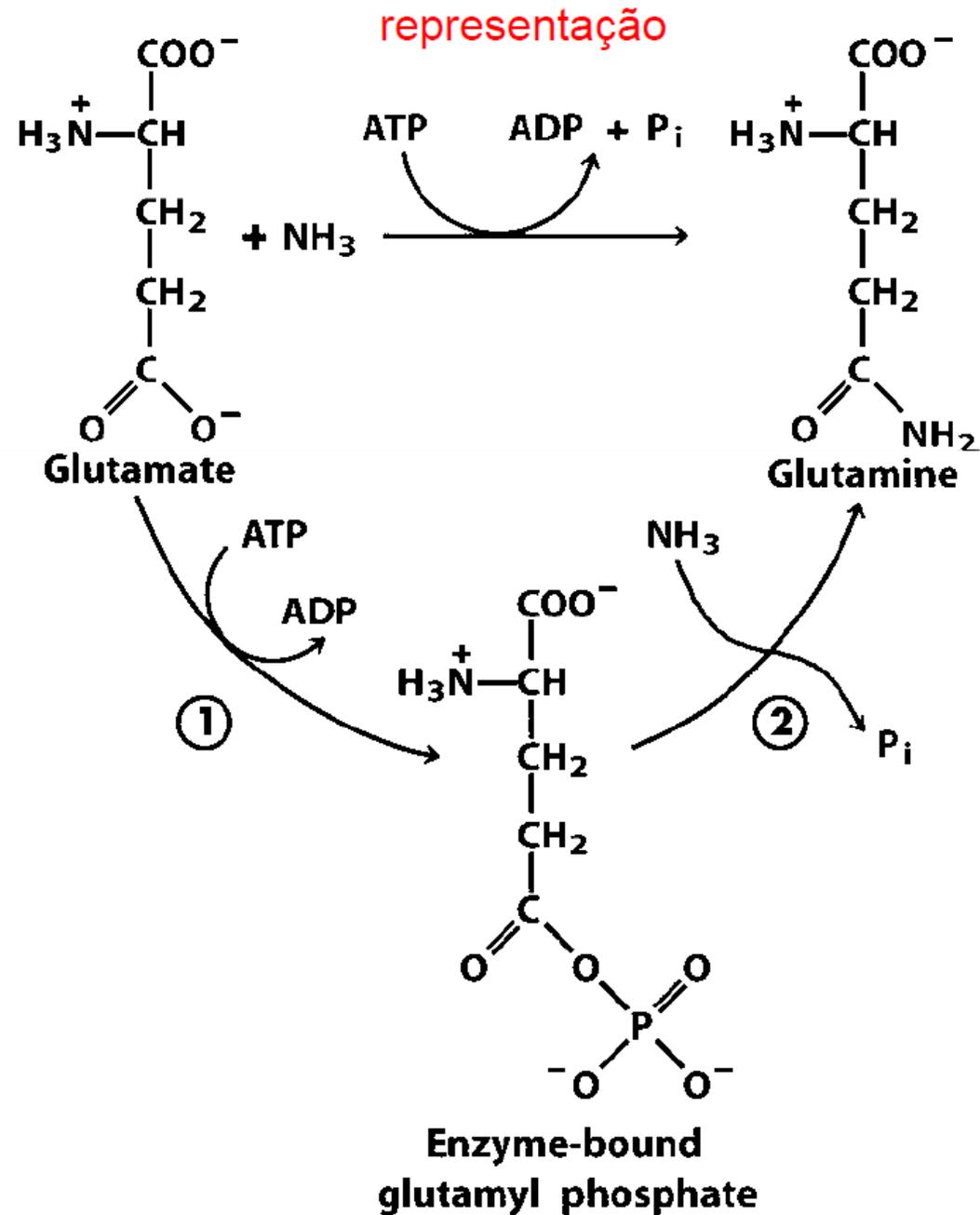
- ATP- três grupos fosfato com carga (-) força repulsão
- Hidrólise de um fosfato alivia a repulsão eletrostática da molécula
- $\text{P}_i$  ( $\text{HPO}_4^-$ ) liberado é estabilizado por ressonância o que não ocorre quando está ligado na molécula de ATP



Como a energia das moléculas são transferidas?

O ATP fornece energia por transferência de grupos fosfato e não por simples hidrólise

Tendência das moléculas a ficarem mais estáveis pela perda de grupos fosfato



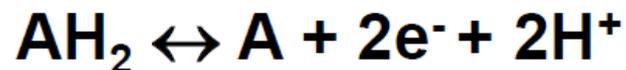


## Como os elétrons podem ser transferidos ?

1 - Diretamente -  $\text{Fe}^{+2} + \text{Cu}^{+2} \rightarrow \text{Fe}^{+3} + \text{Cu}^{+}$

2 - Por combinação direta com o oxigênio (incorporação em uma molécula redutora)  $\text{R-CH}_3 + \frac{1}{2} \text{O}_2 \rightarrow \text{R-CH}_2\text{-OH}$

3 - Como átomos de hidrogênio



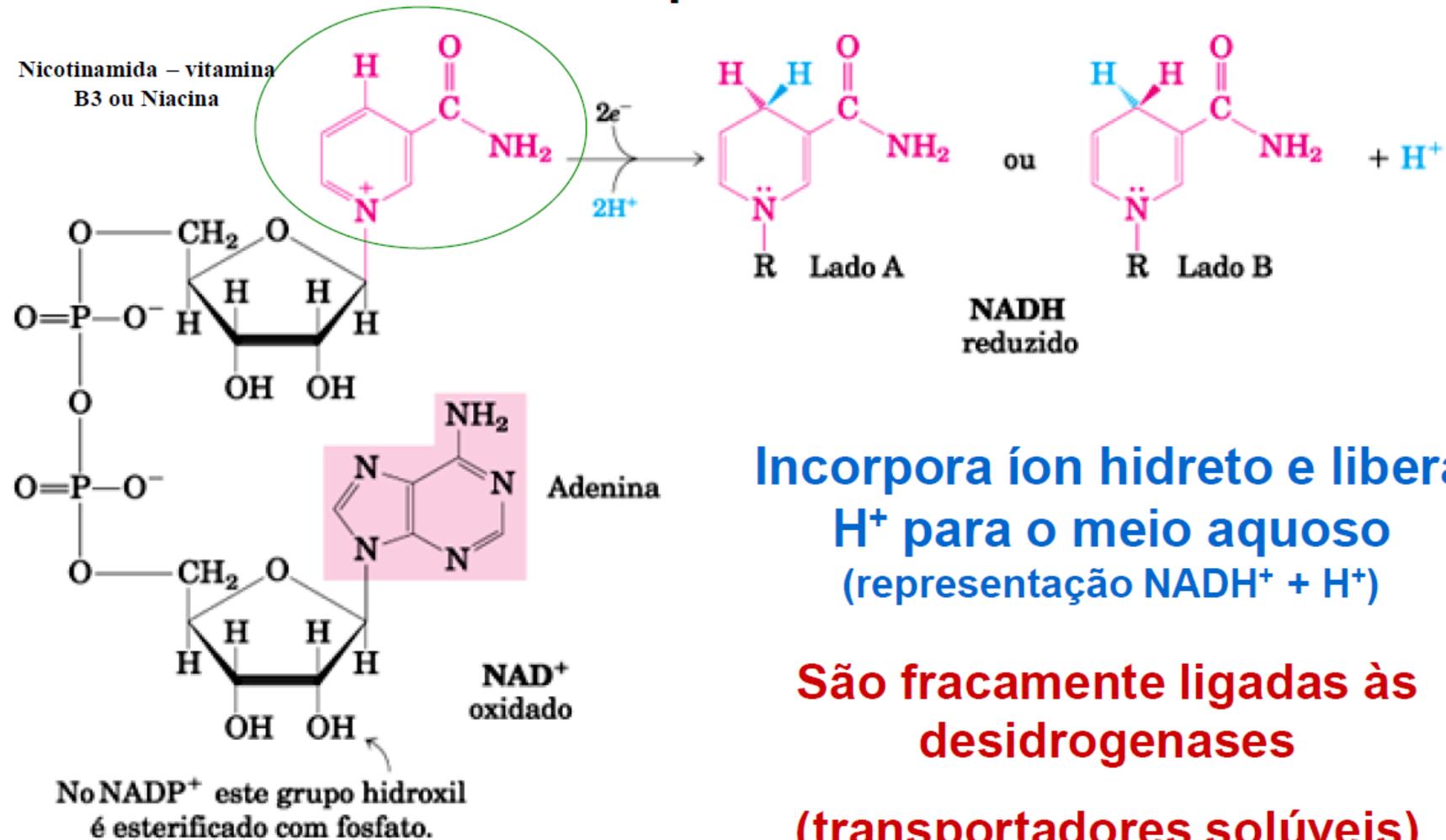
Desse modo  $\text{AH}_2$  pode reduzir outra substância



4 - Na forma de íon Hidreto (:H<sup>-</sup>) em reações com desidrogenases que necessitam de coenzimas ( $\text{NAD}^+$  e  $\text{NADP}^+$ )

Sistemas biológicos reações de óxido-redução ocorrem principalmente pela transferência de átomos de H ou íons hidreto

# Nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD) e Nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (NADP) – dois nucleotídeos unidos pelo fosfato

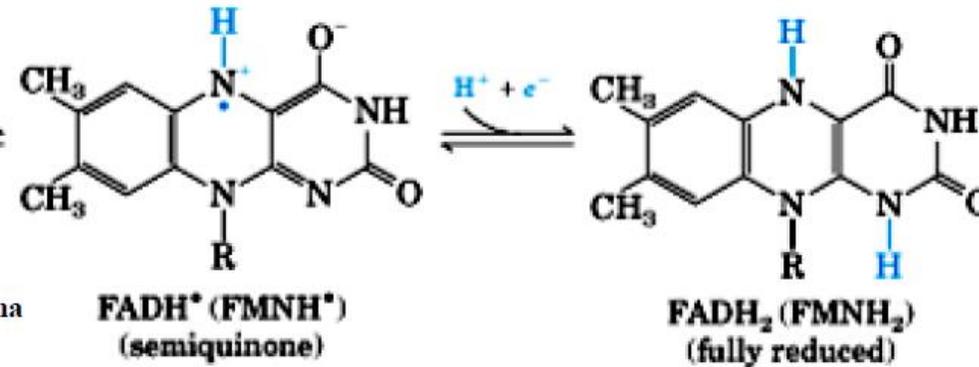
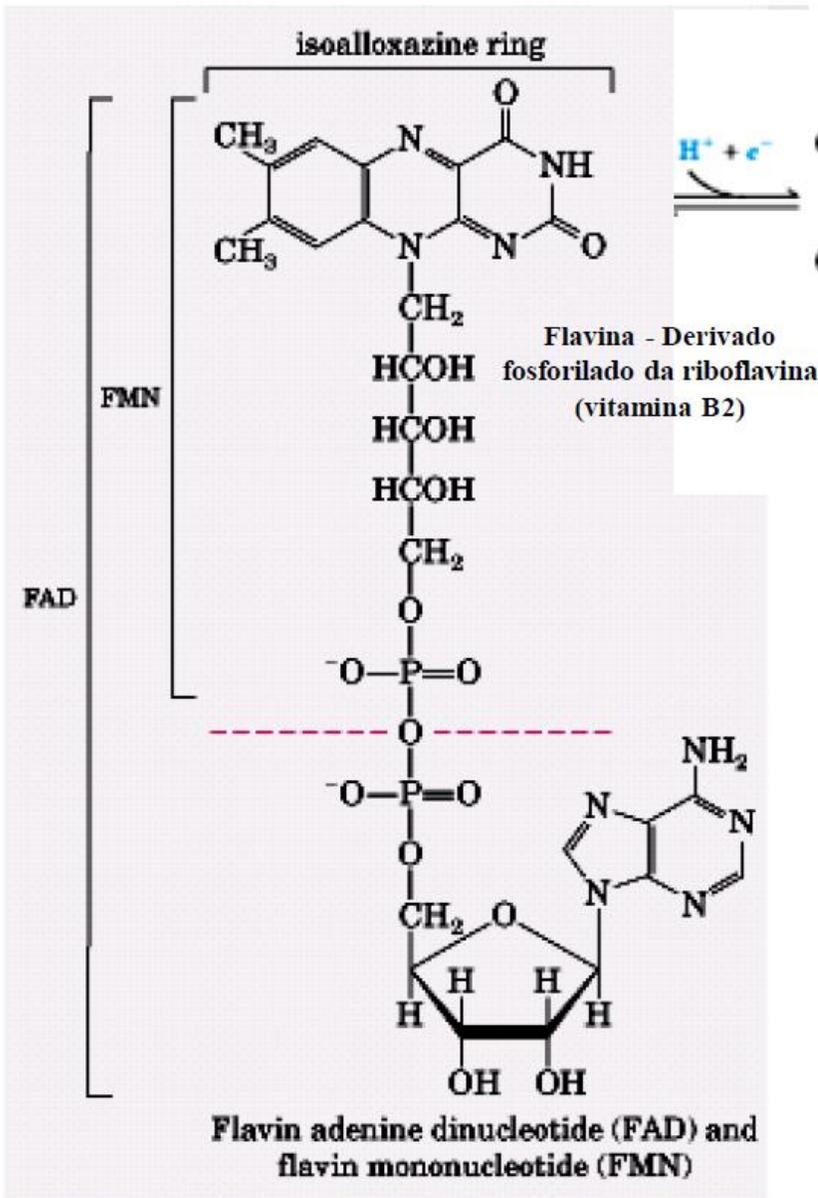


Incorpora íon hidreto e libera  $H^+$  para o meio aquoso (representação  $NADH^+ + H^+$ )

São fracamente ligadas às desidrogenases

(transportadores solúveis)

## Outros carreadores de elétrons importantes (FAD e FMN)



Transferem elétrons na forma de átomos de H (1 ou 2)

Essas coenzimas se acham covalentemente ligadas às enzimas desidrogenases – não se difundem para transferir os elétrons

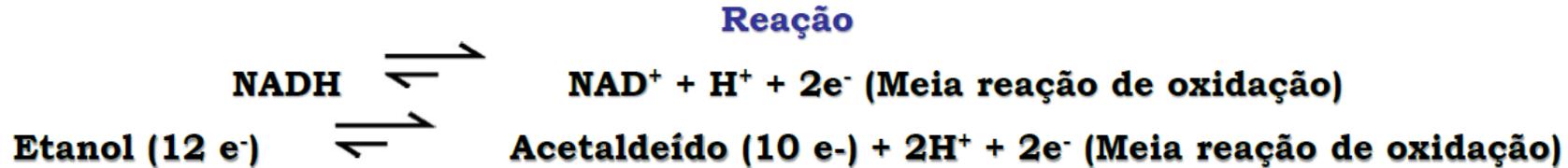
## As Reações Recorrentes do Metabolismo

As reações químicas que ocorrem no metabolismo são repetitivas

### 1) Reações de Oxido redução (Óxido-redutases)

**Oxidação:** perda de e<sup>-</sup> → doador de e<sup>-</sup> → será oxidado (agente redutor)

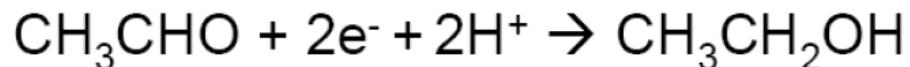
**Redução:** ganho de e<sup>-</sup> → acceptor de e<sup>-</sup> → será reduzido (agente oxidante)



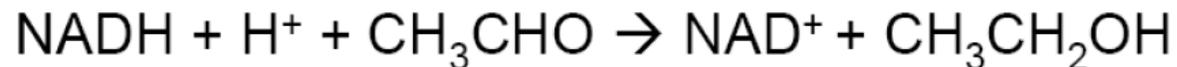
Na mistura destes reagentes, poderá ocorrer transferência de elétrons, produzindo etanol e NAD<sup>+</sup> devido à tendência termodinâmica do processo.



O NADH é oxidado



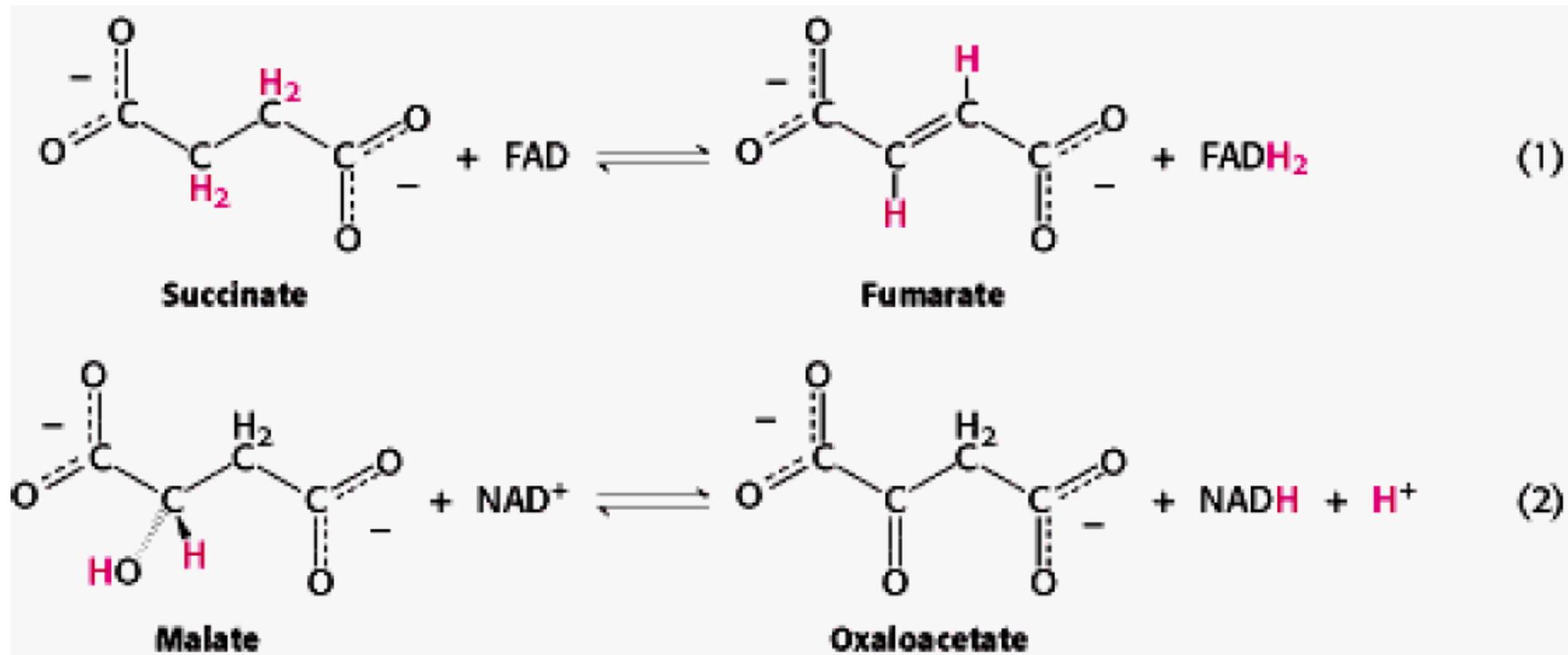
O acetaldeído é reduzido



## 1) Reações de Óxido redução (Óxido-redutases)

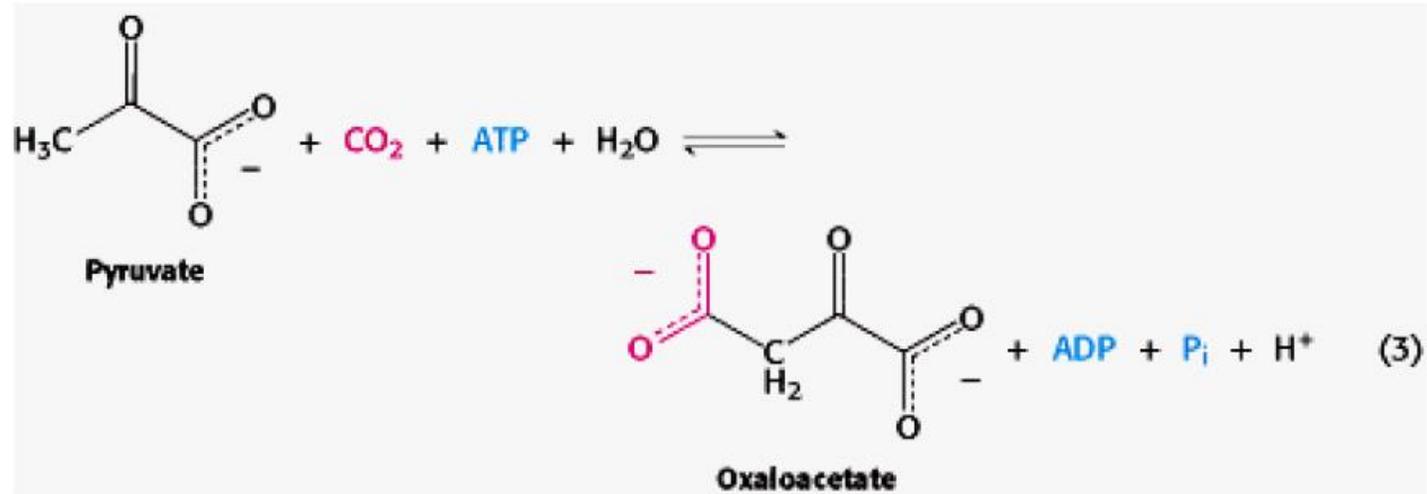
- Envolve retirada (ou doação) de elétrons dos metabólitos

- Participação direta dos carreadores de elétrons:  $\text{NAD}^+$ ,  $\text{NADP}^+$  e  $\text{FAD}$



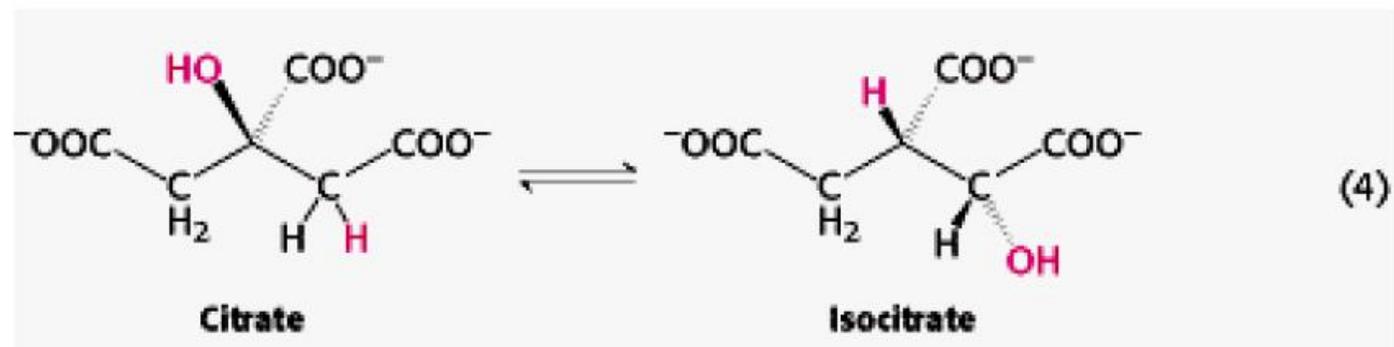
## 2) Reações de Ligação (Ligases)

- União de moléculas à custas da energia livre da clivagem de ATP



## 3) Reações de Isomerização (Isomerases)

- Reações de rearranjo molecular → Prepara a molécula para reações subsequentes

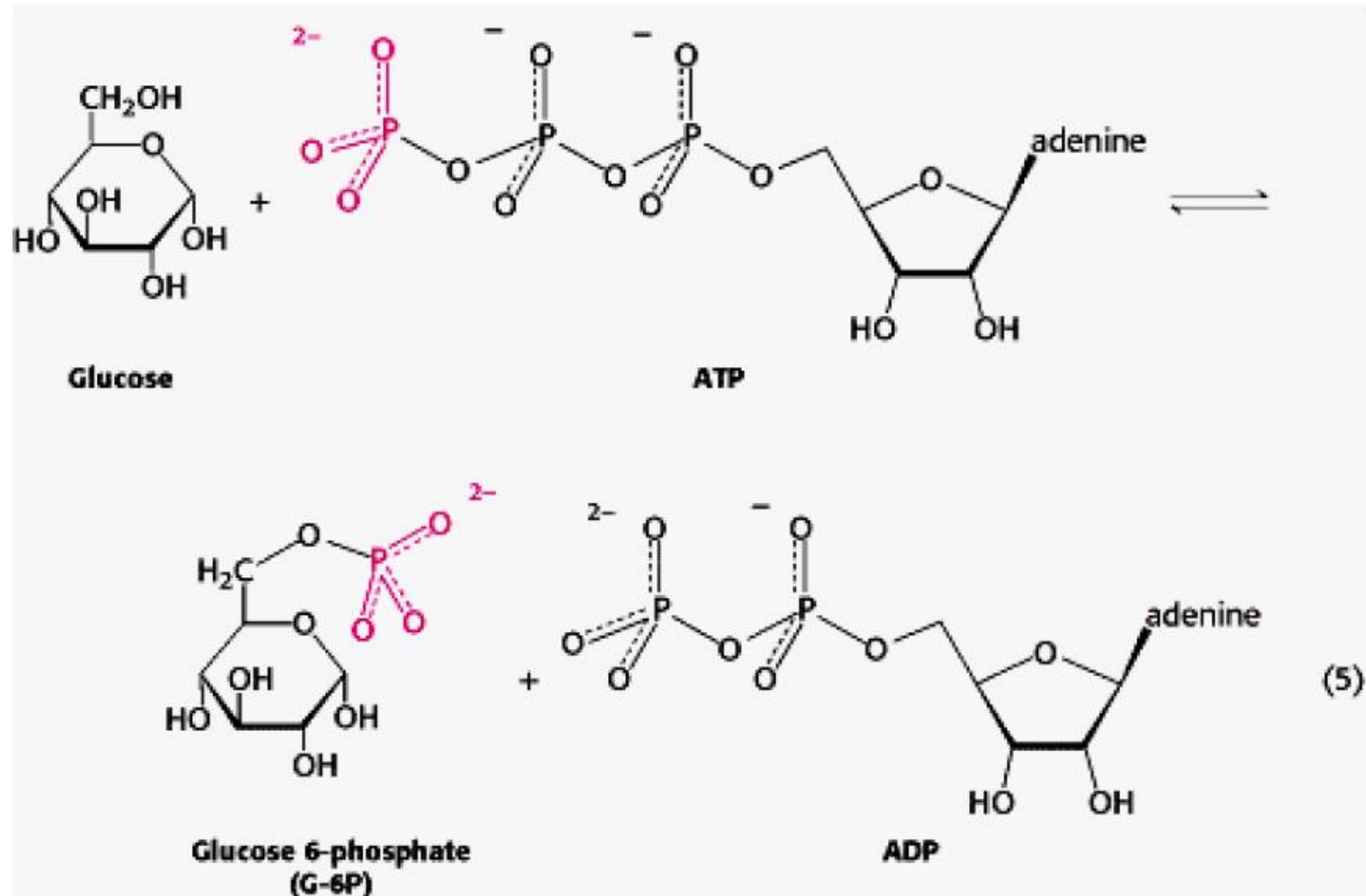


## 4) Reações de transferência (Transferases)

- Muito variáveis

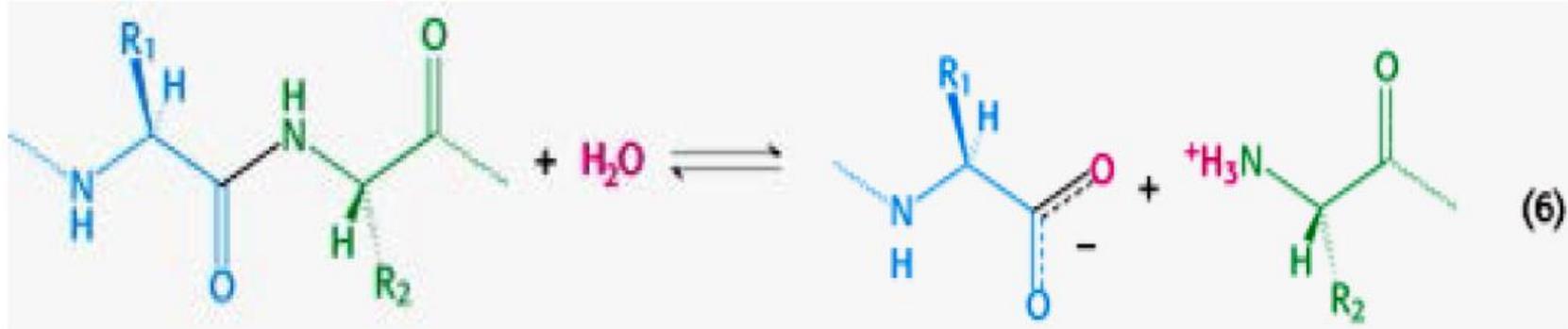
- Grupo fosforila é transferido do ATP para outra molécula

- Ativação de substrato



## 5) Reações de Hidrólise (Hidrolases)

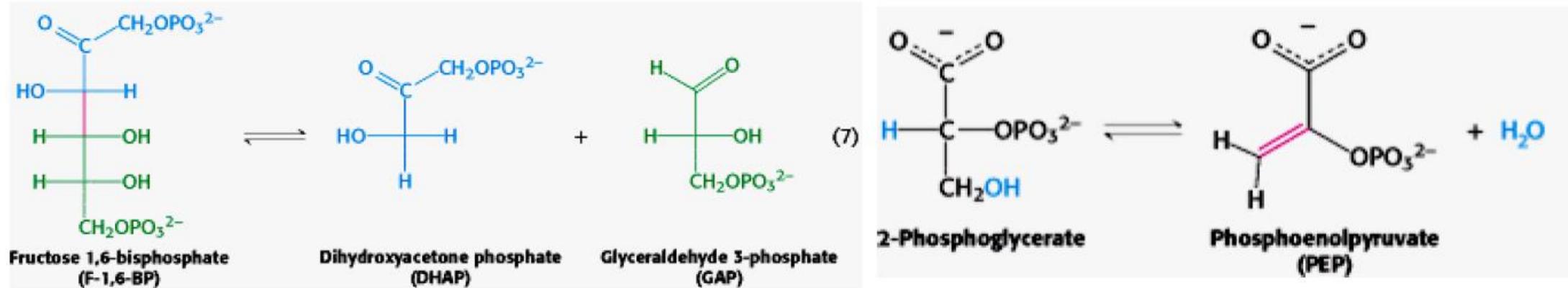
- A água quebra uma ligação → quebra de macromoléculas



## 6) Reações de formação ou quebra de Ligações duplas (Liasas)

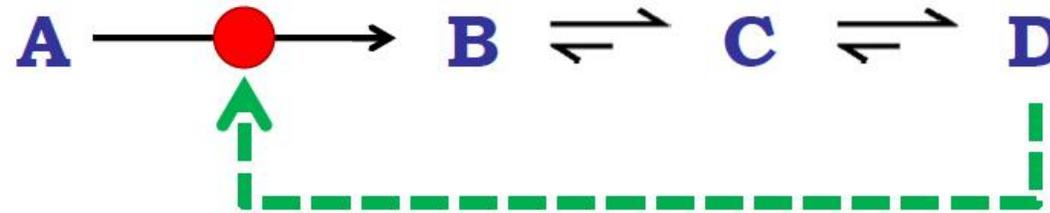
- Grupos funcionais podem ser adicionados a ligações duplas

- Grupos funcionais podem ser removidos formando ligações duplas

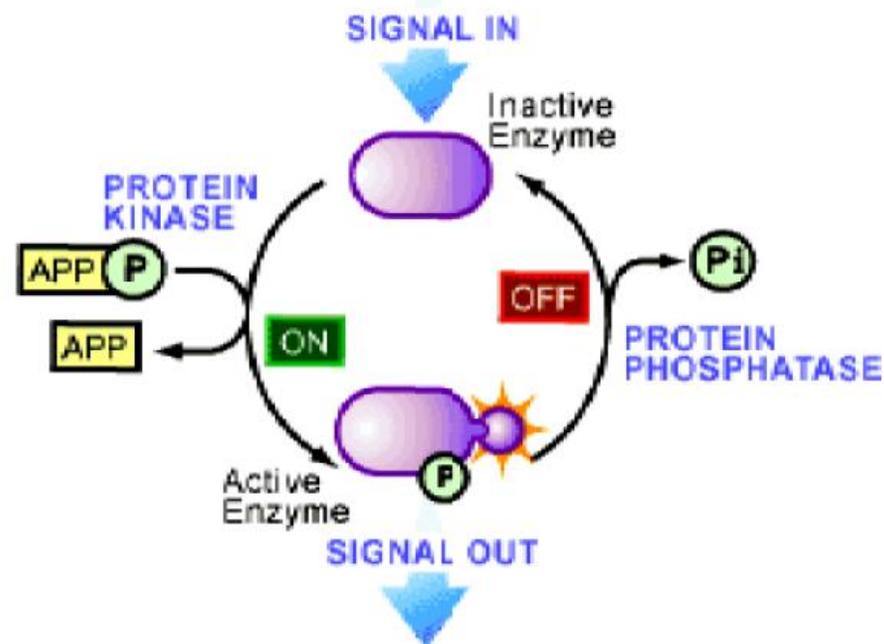


## Controle do fluxo metabólico

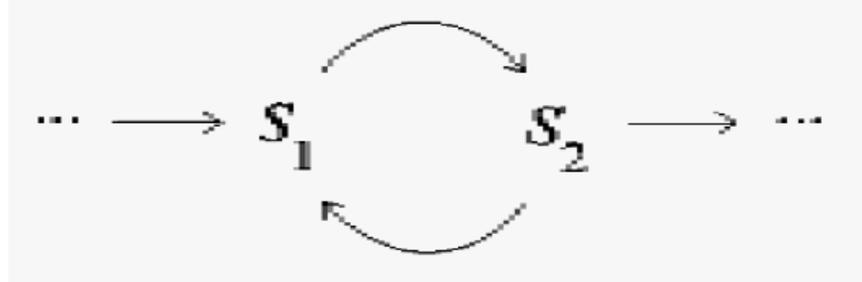
### 1. Controle alostérico – regulação por retroalimentação



### 2. Modificações covalentes – inter-conversão enzimática



**3. Ciclos de substrato – duas reações opostas de não-equilíbrio e catalisadas por enzimas diferentes**



**4. Controle Genético – Síntese de proteínas em resposta às necessidades metabólicas → Efeito dos Hormônios**

**5. Status Energético – As vias metabólicas não controladas pela [ATP] e [ADP]**

**O Balanço energético é tamponado!!!**

$$\text{Carga Energética} = \frac{[ATP] + \frac{1}{2}[ADP]}{[ATP] + [ADP] + [AMP]}$$

- ↑ Inibe vias Catabólicas
- ↓ Estimula vias Catabólicas