

## Tema 1.-Introducción al metabolismo

•Bases termodinámicas de las reacciones bioquímicas: Variación de energía libre. Compuestos ricos en energía: ATP y su papel biológico. Acoplamiento energético de las reacciones bioquímicas. Catabolismo y anabolismo

### Objetivos

- ❖ Significado del  $\Delta G$  de una reacción, su relación con  $K_{eq}$  y cálculos de ambos parámetros
- ❖ Comprender qué son los compuestos ricos en energía y como se calcula el Potencial de transferencia de **grupos fosfato**
- ❖ Qué significa el acoplamiento energético de reacciones enzimáticas: "una R endergónica es posible si se acopla con otra R exergónica  $\rightarrow \Delta G_T < 0$ "
- ❖ Función del ATP en el acoplamiento de dichas reacciones
- ❖ Conceptos sobre vías metabólicas: Catabolismo y anabolismo

# **Bioenergética:** Bases termodinámicas de las reacciones bioquímicas: Variación de energía libre $\Delta G^\circ$

- Las células y los organismos vivos son sistemas abiertos que intercambian **materia y energía** con su entorno.
- **1- Aprovechan la energía:**
  - A partir de la energía solar (*org. autótrofos*)
  - A partir de componentes químicos (nutrientes) de su entorno (*org. heterotótrofos*)
- **2 - Utilizan la energía para la producción de un trabajo biológico.**
  - Biosíntesis (anabolismo)
  - Trabajo mecánico (contracción muscular)
  - Gradientes osmóticos (transporte contra gradiente)
  - Trabajo eléctrico (transmisión del impulso nervioso)

**Bioenergética:** estudio cuantitativo de la transferencia y utilización de la energía en los sistemas biológicos.

**La única energía que pueden utilizar las células vivas ( $P$  y  $T = ctes$ ) es la energía libre → Energía libre de Gibbs (G)**

# Introducción al metabolismo

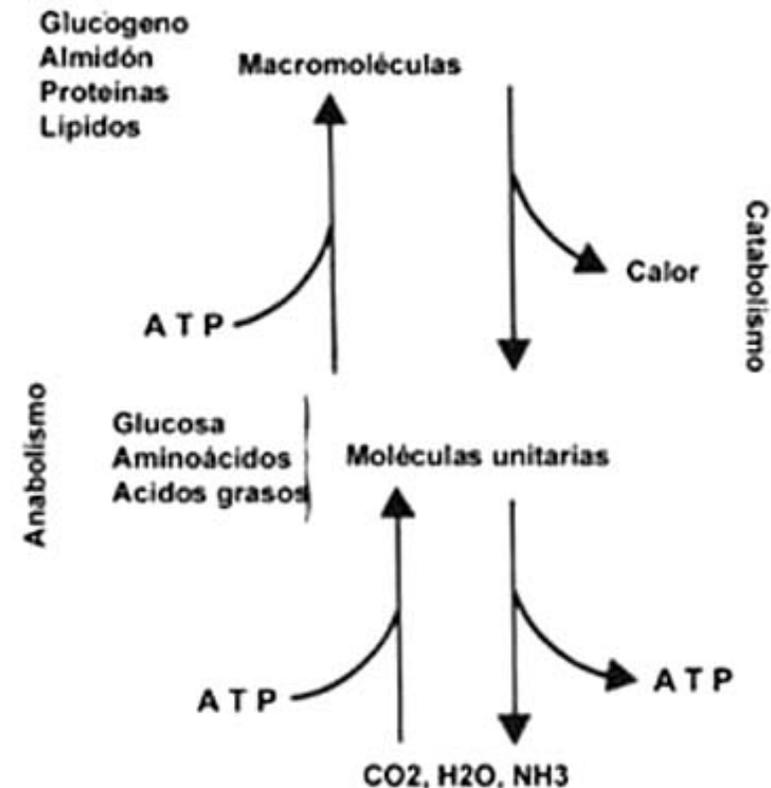
**Metabolismo:** Conjunto ordenado de reacciones enzimáticas que se producen en las células.

Conjunto de reacciones que transforman la materia con intercambio de energía.

*Las reacciones bioquímicas están organizadas en vías metabólicas.*

- Las vías metabólicas son interdependientes y su actividad está coordinada
- **Funciones del metabolismo:**
  - **Degradar las moléculas de los nutrientes para obtener energía química (ATP)**
  - **Sintetizar las biomoléculas componentes de las células, consumiendo energía (ATP).**

## ESQUEMA DEL METABOLISMO



# Bioenergética

- Las reacciones metabólicas se rigen por las leyes de la termodinámica
  - Principio de conservación de la energía
  - Aumento natural del desorden

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

**Energía libre de Gibbs (G):** Cantidad de energía capaz de realizar trabajo durante una reacción a temperatura y presión constantes

**Entalpía (H):** contenido calórico del sistema

$\Delta H > 0$       Reacción endotérmica (absorbe calor)

$\Delta H < 0$       Reacción exotérmica (libera calor)

**Entropía (S):** aleatoriedad o desorden del sistema

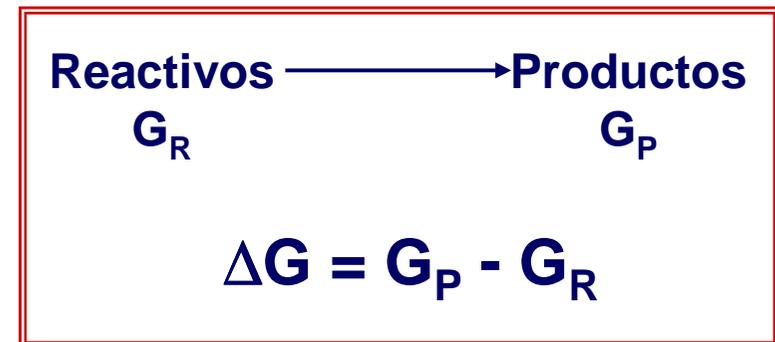
$\Delta S > 0$       Aumenta entropía en el sistema

$\Delta S < 0$       Disminuye entropía en el sistema

# Energía libre de Gibbs

Cantidad de energía capaz de realizar trabajo durante una reacción a  $T^a$  y presión constantes

- Proporciona información sobre:
  - La dirección de la reacción química
  - Composición en el equilibrio
  - La cantidad de trabajo desarrollado
- Variación de energía libre ( $\Delta G$ )
  - Predice si una reacción es factible o no



$\Delta G = 0$       Proceso en equilibrio

$\Delta G > 0$       Reacción endergónica, consume energía

$\Delta G < 0$       Reacción exergónica, genera energía (espontánea)

# Relación entre $\Delta G$ y $\Delta G^\circ$

$\Delta G^\circ$  = variación de E libre en condiciones estándar.  
Valor fijo para cada reacción

$\Delta G$  = variación de E libre real. Es variable, depende [R] y [P] y de la Tª

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

- Si la reacción está en el equilibrio  $\Delta G = 0$

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

$$\Delta G^\circ = - RT \ln K_{eq}$$

- Si la reacción es en condiciones fisiológicas (pH = 7)

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

# Relación entre $\Delta G^{\circ}$ y K de equilibrio



$$K_{eq} = \frac{[C]_{eq} [D]_{eq}}{[A]_{eq} [B]_{eq}} \quad \Delta G = 0$$

$$\Delta G^{\circ} = - RT \ln K_{eq}$$

- En condiciones estándar:

25° C, 1 atm presión, [A], [B] y [C], [D] = 1 M       $\Delta G^{\circ}$ , NO es =  $\Delta G$

- En condiciones fisiológicas:

pH = 7       $\Delta G^{\circ'}$

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

$\Delta G^{\circ'}$  es otra forma de expresar la constante de equilibrio, es característica de cada reacción bioquímica//  $\Delta G^{\circ}$  en condiciones estándar y fisiológicas

# Relación entre $\Delta G'^{\circ}$ y $K'_{eq}$

$K'_{eq} < 1$	$\Delta G'^{\circ} (+)$	$R \xleftarrow{\hspace{1cm}} P$	endergónica
$K'_{eq} = 1$	$\Delta G'^{\circ} (0)$	$R \rightleftharpoons P$	equilibrio
$K'_{eq} > 1$	$\Delta G'^{\circ} (-)$	$R \xrightarrow{\hspace{1cm}} P$	espontánea

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

Tabla que recoge los valores de algunas relaciones entre los valores de las variaciones de energía libre y de las K de equilibrio de las reacciones 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

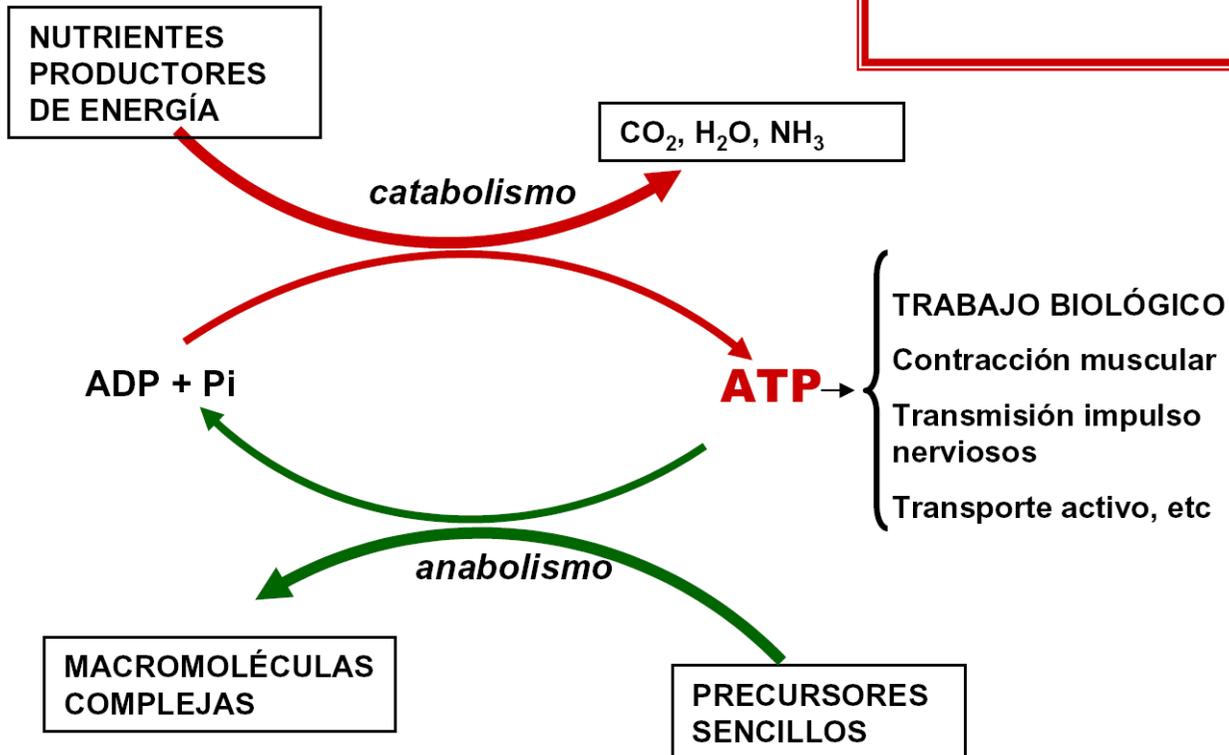
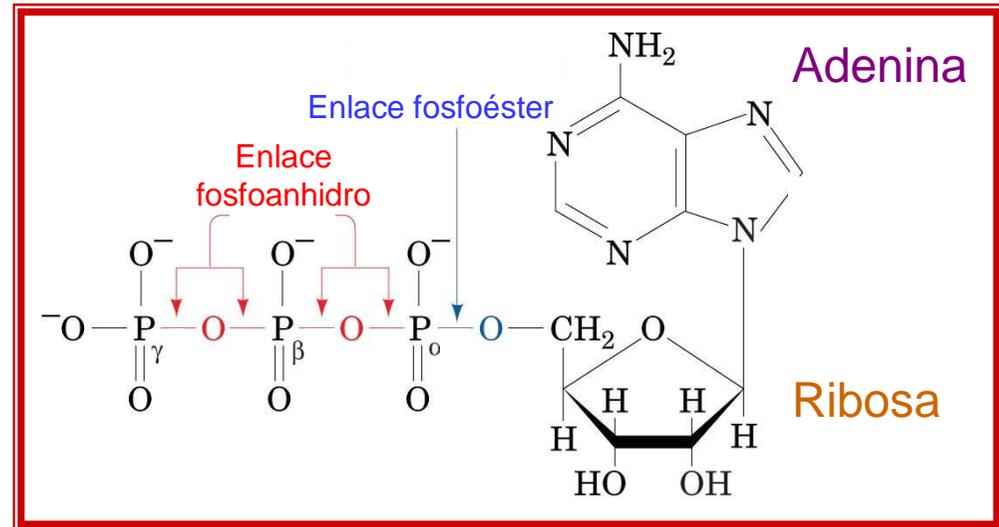
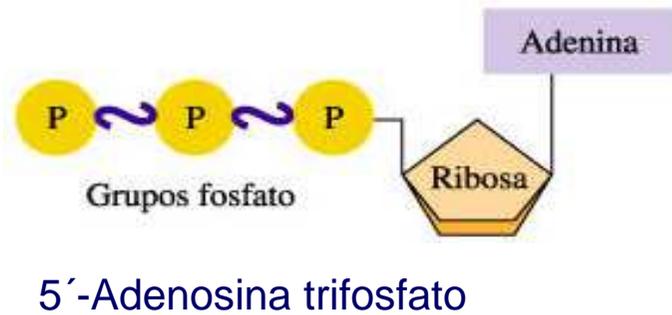
# Compuestos ricos en energía y Potencial de transferencia de ~P

- El acoplamiento de las reacciones endergónicas y exergónicas está mediado por intermediarios de alta energía
- Los compuestos ricos en energía:
  - Liberan la energía mediante la hidrólisis de un enlace y transferencia de grupo (rotura de un enlace rico en energía ~)
  - Transfieren la energía en una sola reacción
  - Son aquellos que ceden una energía  $> 25$  kJ/mol (*potencial de transferencia de grupo*)

## Potencial de transferencia de grupo:

- Capacidad de un compuesto para ceder “el grupo” a otra sustancia.
- Se mide por la energía libre desprendida en la hidrólisis del enlace del grupo a transferir (alta energía).
- Grupos transferidos en reacciones bioquímicas: **Fosfato, Acilo, metilo, etc.**

# ATP: 5'-Adenosina trifosfato: estructura y función



▪ **ATP = Nexo entre los procesos dadores de energía y los procesos biológicos consumidores de energía.**

**Desarrolla:**

- **trabajo químico y**
- **trabajo biológico**

# ATP: energía de hidrólisis = potencial de transferencia del fosfato



$$\Delta G^\circ = -30,5 \text{ kJ/mol} = \text{potencial de transf de P}_i \text{ del ATP}$$

- En células  $\Delta G^{\circ'} \neq \Delta G'$
- $[\text{ATP}]$ ,  $[\text{ADP}]$  y  $[\text{P}_i] \neq 1\text{M}$

$$[\text{ATP}] + [\text{ADP}] + [\text{AMP}] = \text{cte}$$

Ejemplo en RBCs:

$$\Delta G' = \Delta G^{\circ'} + RT \ln \frac{[\text{ADP}] [\text{P}_i]}{[\text{ATP}]}$$

En eritrocitos humanos

Concentración nucleótidos de guanina y Pi en algunas células

	Concentración (mM)			
	ATP	ADP <sup>i</sup>	AMP	P <sub>i</sub>
Hepatocito de rata	3,38	1,32	0,29	4,8
Miocito de rata	8,05	0,93	0,04	8,05
Neurona de rata	2,59	0,73	0,06	2,72
Eritrocito humano	2,25	0,25	0,02	1,65
Célula de <i>E. coli</i>	7,90	1,04	0,82	7,9

$$\Delta G' = -30,5 + RT \ln \frac{[2,5 \times 10^{-4}] [1,65 \times 10^{-3}]}{[2,25 \times 10^{-3}]}$$

$$\Delta G' = -51,8 \text{ kJ/mol}$$

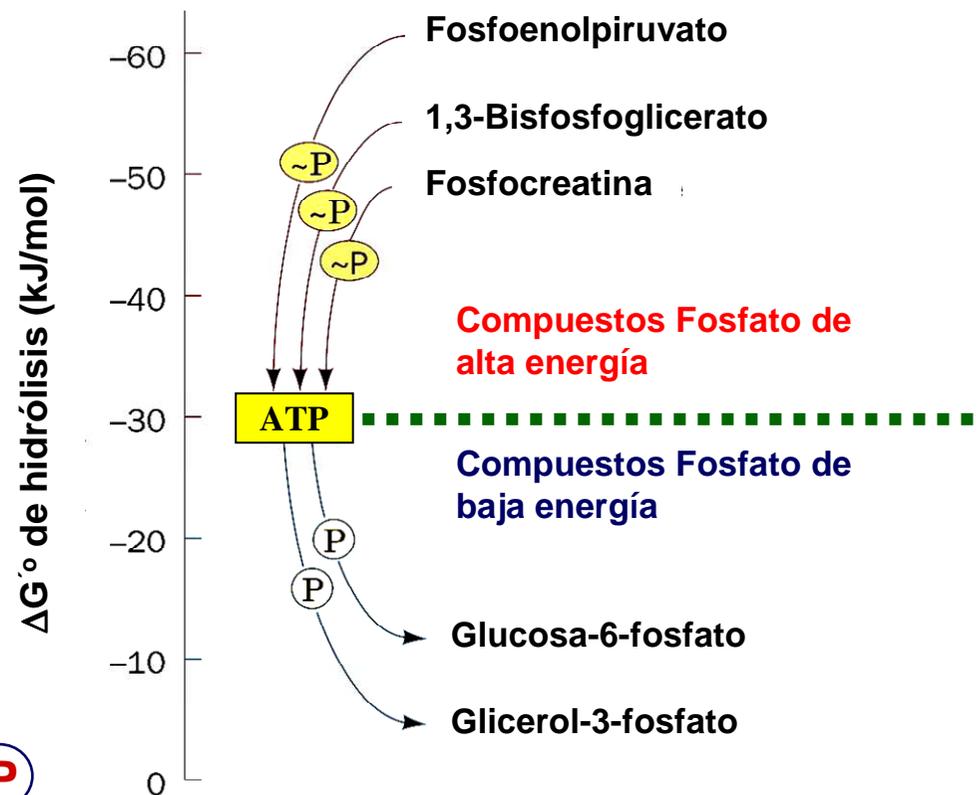
$$\Delta G^\circ = -30,5 \text{ kJ/mol}$$

## Otros metabolitos ricos en energía

Fosfoenolpiruvato  $\longrightarrow$  piruvato + Pi  $\Delta G^{\circ} = -63 \text{ kJ/mol}$

1,3-Bisfosfoglicerato  $\longrightarrow$  3-Fosfoglicerato + Pi  $\Delta G^{\circ} = -49,3 \text{ kJ/mol}$

Fosfocreatina  $\longrightarrow$  Creatina + Pi  $\Delta G^{\circ} = -43 \text{ kJ/mol}$



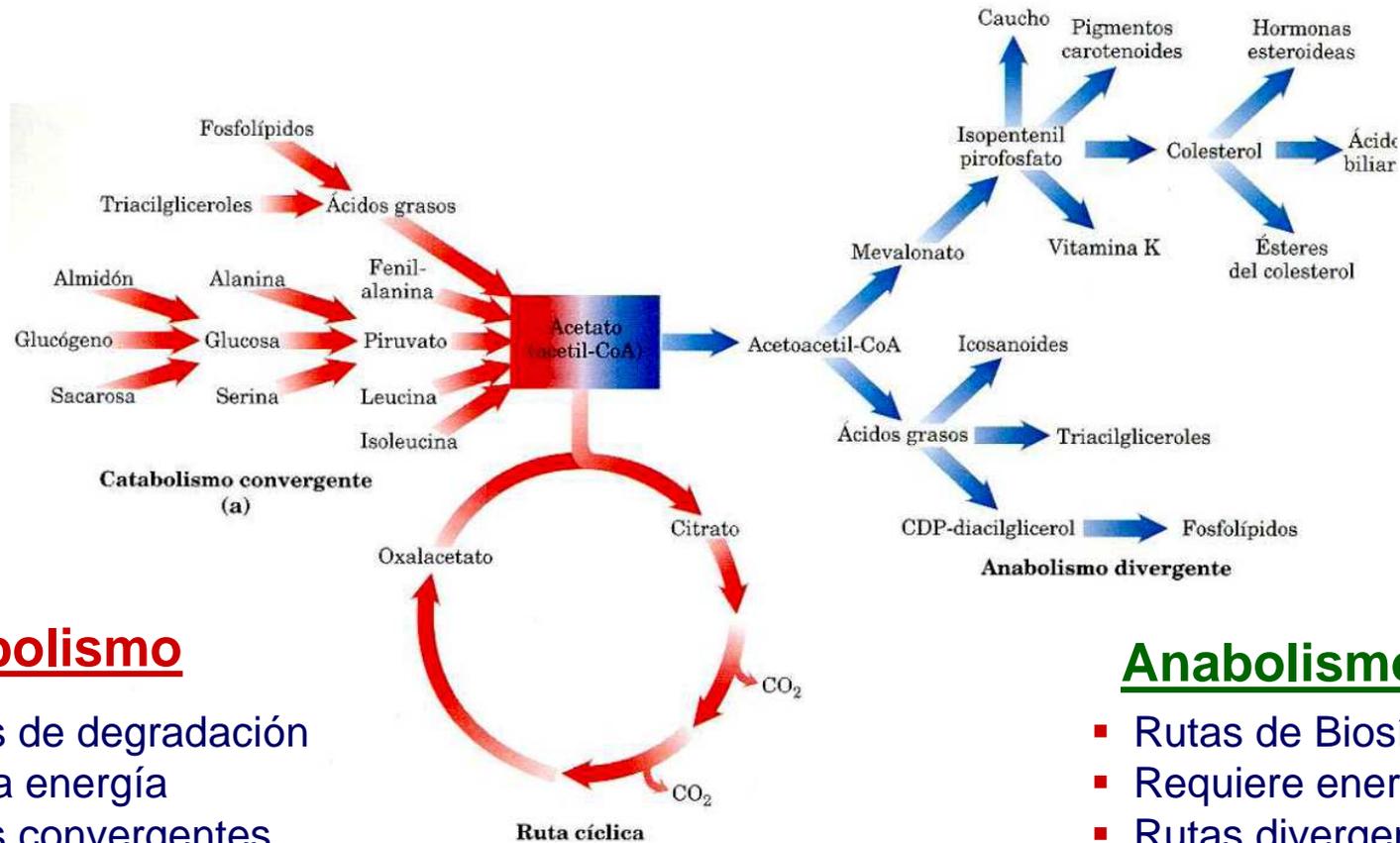
### Flujo de grupos (P)

Dadores de (P) de alta energía  $\longrightarrow$  ATP  $\longrightarrow$  Aceptores de (P) de baja energía

# Características del metabolismo

**Metabolismo:** Suma de reacciones enzimáticas que se producen en una célula u organismo vivo (*transforma la materia e intercambia energía*)

- Las reacciones enzimáticas están organizadas en las rutas metabólicas
- Cada reacción enzimática ocasiona un pequeño cambio químico específico



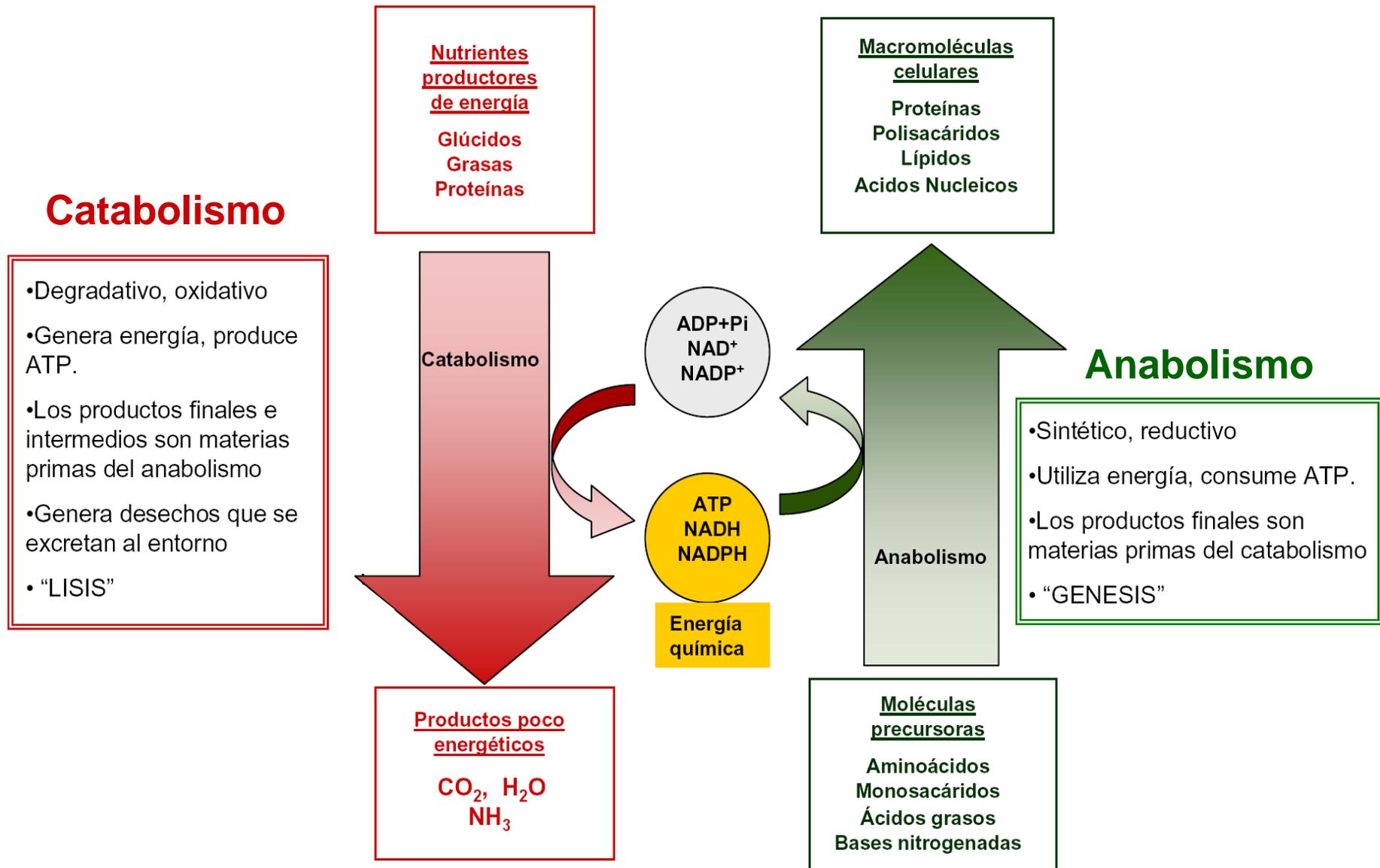
## Catabolismo

- Rutas de degradación
- Libera energía
- Rutas convergentes

## Anabolismo

- Rutas de Biosíntesis
- Requiere energía
- Rutas divergentes

# Metabolismo = catabolismo + anabolismo



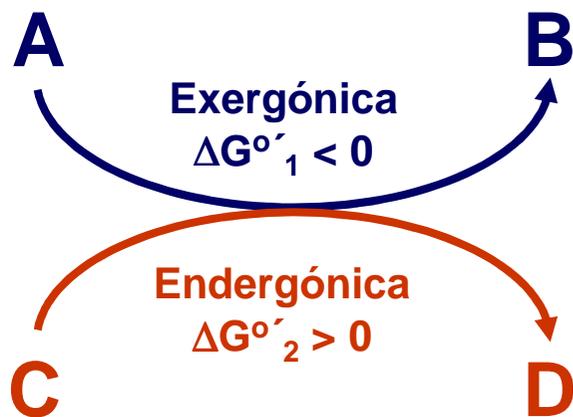
## Acoplamiento energético de las reacciones bioquímicas



Las  $\Delta G^{\circ\prime}$  de las reacciones secuenciales (*rutas metabólicas*) son aditivas



- Las reacciones endergónicas se pueden **ACOPLAR** a reacciones exergónicas para que las rutas metabólicas puedan tener lugar.

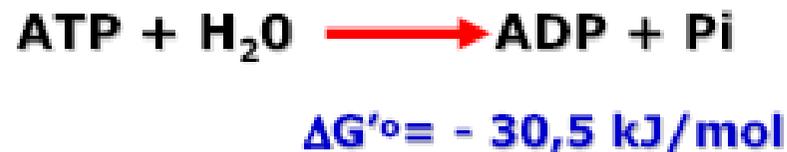


$$\Delta G^{\circ\prime}_{\text{TOTAL}} = \Delta G^{\circ\prime}_1 + \Delta G^{\circ\prime}_2 \quad \Delta G^{\circ\prime}_T < 0$$

A este hecho se le denomina **acoplamiento energético**

## Ejemplo de acoplamiento energético: papel del ATP

### Ejemplo: síntesis de glucosa-6-fosfato



Estas dos reacciones comparten los intermedios  $\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{Pi}$ , así:



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

Reacción global es **exergónica**

# El ATP es un índice de la carga energética celular

La  $[ATP] + [ADP] + [AMP]$  en el interior celular es constante

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

