

Bioquímica

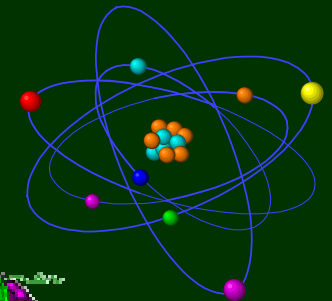
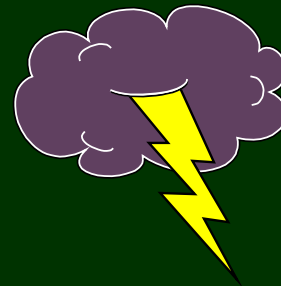
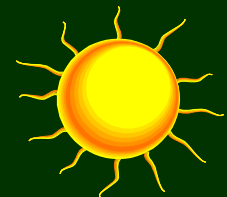
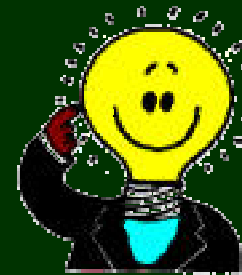
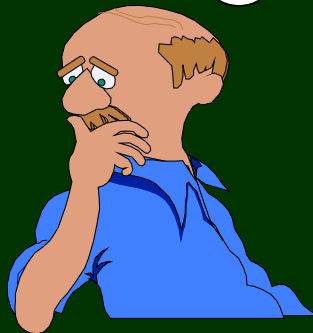


Dra. Kátia R. P. de Araújo Sgrillo

Sgrillo.ita@ftc.br

Para manterem-se vivos e desempenharem diversas funções biológicas os organismos necessitam continuamente de **ENERGIA**

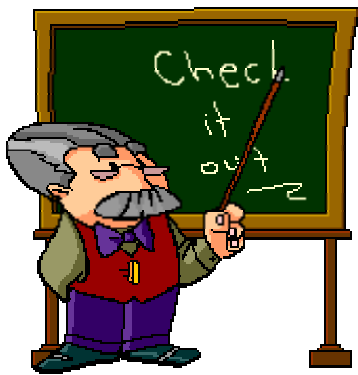
E da onde vem esta energia?? E o que é Bioenergética?



Bioenergética

trata das transformações e usos da energia pelas células vivas

As células vivas e os organismos em geral, trabalham para permanecer vivos, crescer e reproduzir-se.



E para isso obedecem as

leis da termodinâmica

1ª lei da termodinâmica

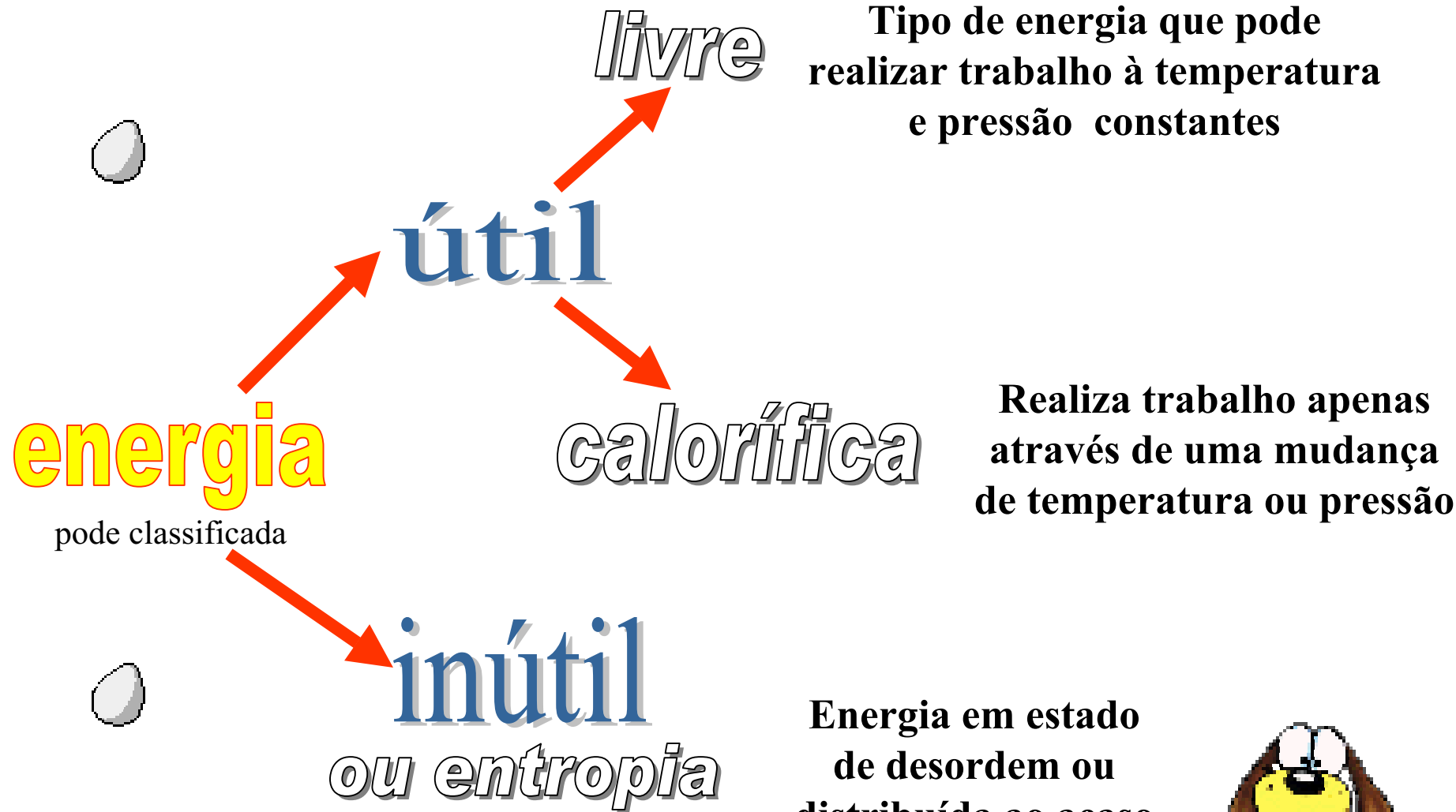


Em qualquer transformação física ou química a quantidade de energia permanece constante.

2ª lei da termodinâmica



Todas as transformações físicas e químicas tendem ao estado de entropia.



Tipo de energia que pode realizar trabalho à temperatura e pressão constantes

Realiza trabalho apenas através de uma mudança de temperatura ou pressão

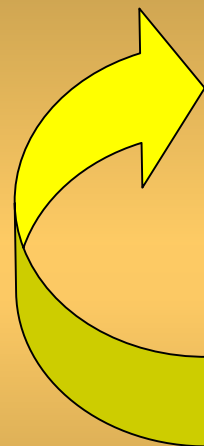
Energia em estado de desordem ou distribuída ao acaso



Todos os organismos vivos são dependentes uns dos outros, através da troca de matéria e energia via meio ambiente

Produtos metabólicos finais

retornam parte da energia para o ambiente em forma de calor, junto com moléculas (produtos finais - menos organizados que o alimento inicial)



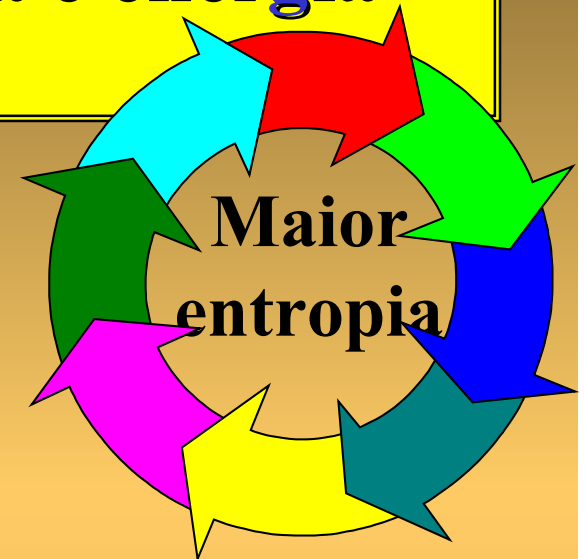
ambiente

organismos

vivos

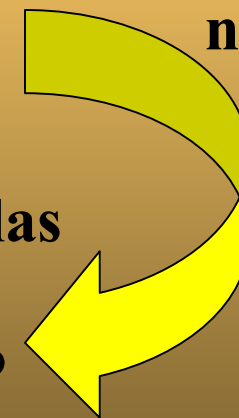
Transformações nas células

Convertem parte dela em energia úteis para produção de trabalho



nutrientes

Extraem energia do meio ambiente



Qualquer organismo vivo constitui no seu conjunto um *sistema* estável de *reações químicas e de processos físico-químicos* mantidos afastados do equilíbrio.



A manutenção deste estado (desequilíbrio) contraria a tendência termodinâmica natural de atingir o equilíbrio e só pode ser conseguida à *custa de energia retirada do meio ambiente*.



Os organismos vivos obedecem a 2ª lei da termodinâmica

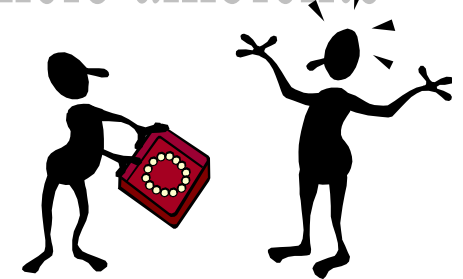
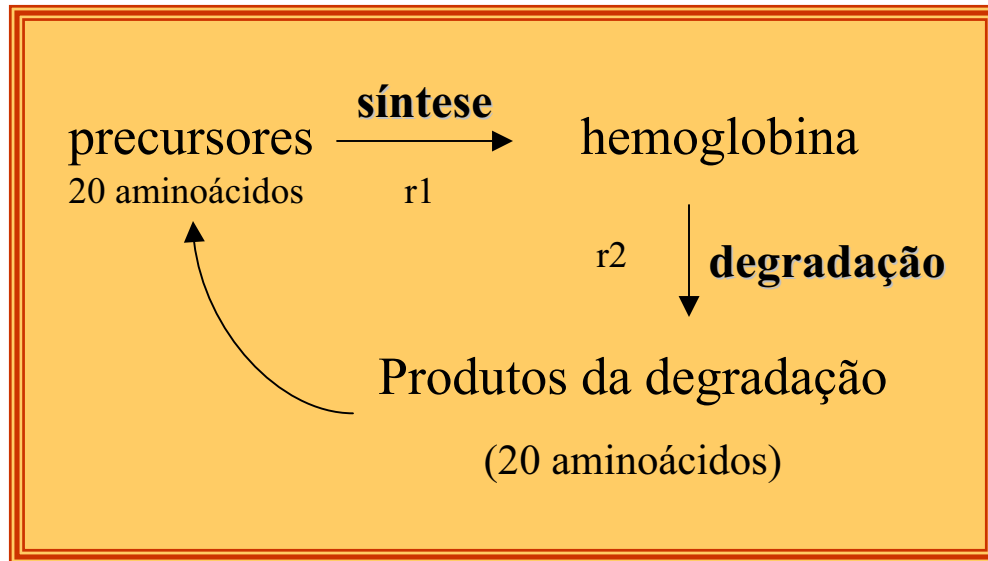
Os organismos vivos são estruturas **altamente ordenadas, não-casuais, imensamente ricas em informações** e portanto, **pobres em entropia.**



A 2ª lei da termodinâmica declara que a **entropia do universo** sempre **aumenta durante todos os processos químicos e físicos**, mas ela **não requer** que o aumento de entropia ocorra **dentro do próprio sistema** reativo. A ordem produzida dentro das células, a medida que elas crescem e se dividem, é mais do que compensada pela desordem que elas criam no ambiente durante o curso desses acontecimentos.

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

Os organismos trocam energia e matéria com o meio ambiente



Quando $r_1 = r_2$

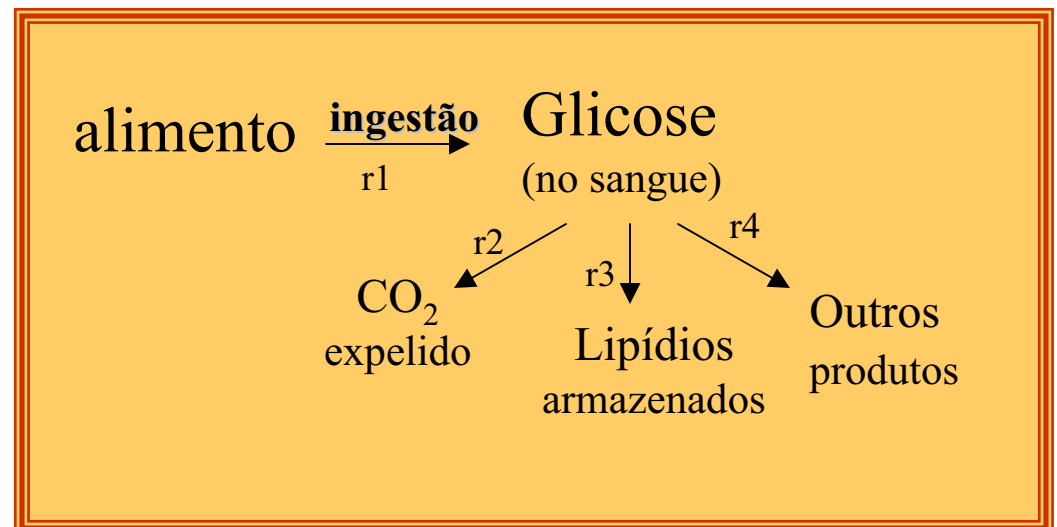


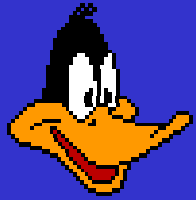
[] de hemoglobina
é constante

Quando $r_1 = r_2 + r_3 + r_4$

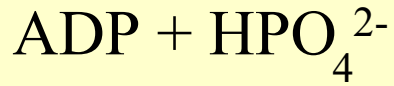


[] de glicose no sangue
é constante





Metabólitos complexos



degradação

energia

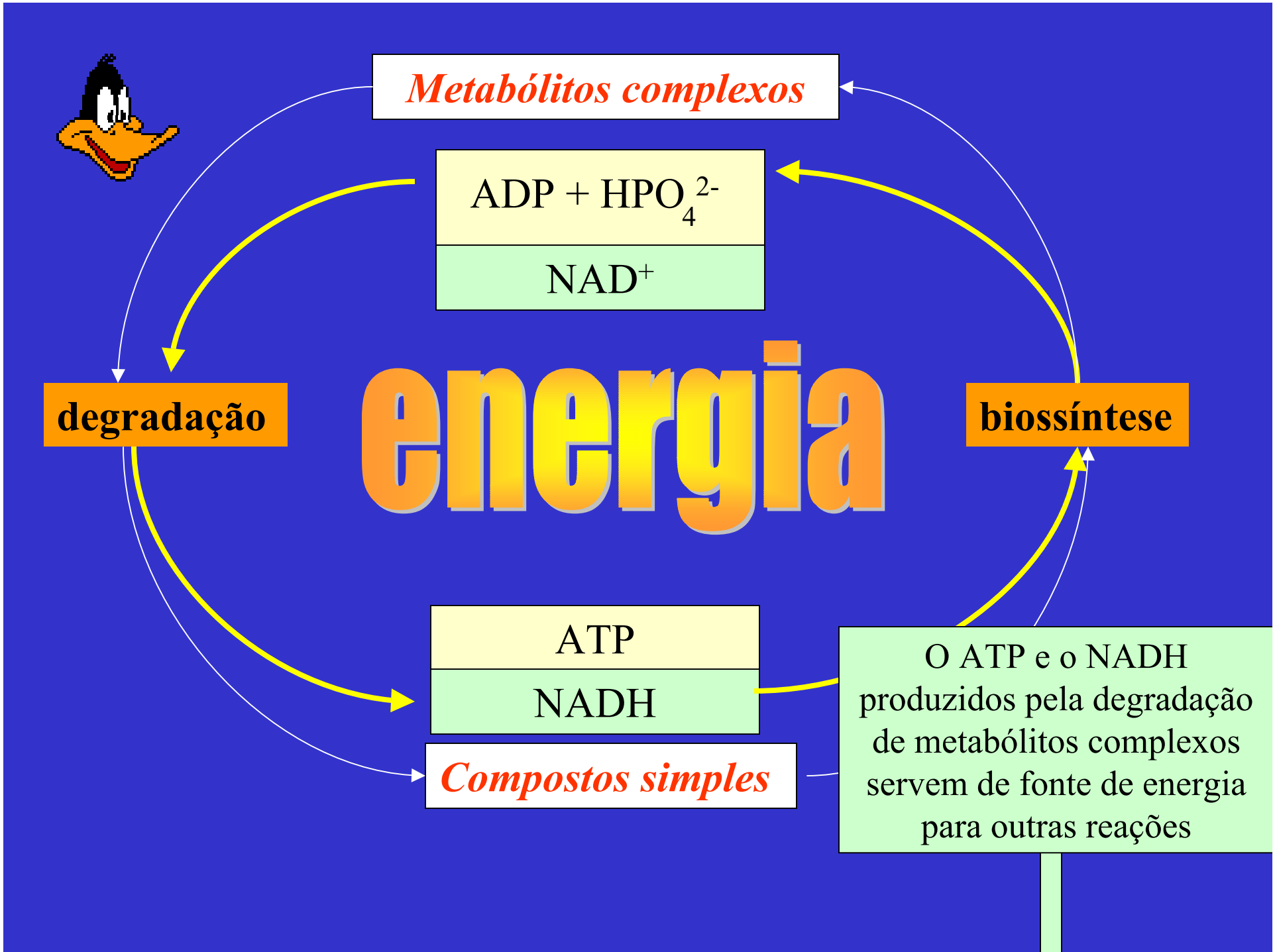
biossíntese

ATP

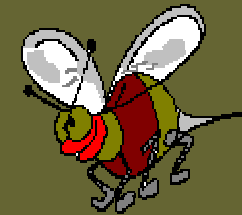
NADH

Compostos simples

O ATP e o NADH produzidos pela degradação de metabólitos complexos servem de fonte de energia para outras reações



As **células** vivas e os organismos precisam **realizar trabalho** para **permanecerem vivos e para se reproduzirem**.



A **síntese constante de componentes celulares** requer **trabalho químico**; o **acúmulo e retenção** de sais e de **vários compostos orgânicos** **contra um gradiente de concentração** envolve um **trabalho osmótico**.

A **bioquímica** examina estes processos pelos quais a **energia é extraída, canalizada e consumida**. Assim é fundamental desenvolver e entender os **princípios fundamentais da bioenergética**.

**Energia
potencial**



**Transduções
da energia**

**Aumento da
entropia**

✓ **Nutrientes no ambiente** (moléculas complexas como açúcares e gorduras)

✓ **Luz solar**

✓ **Transformações químicas no interior das células**

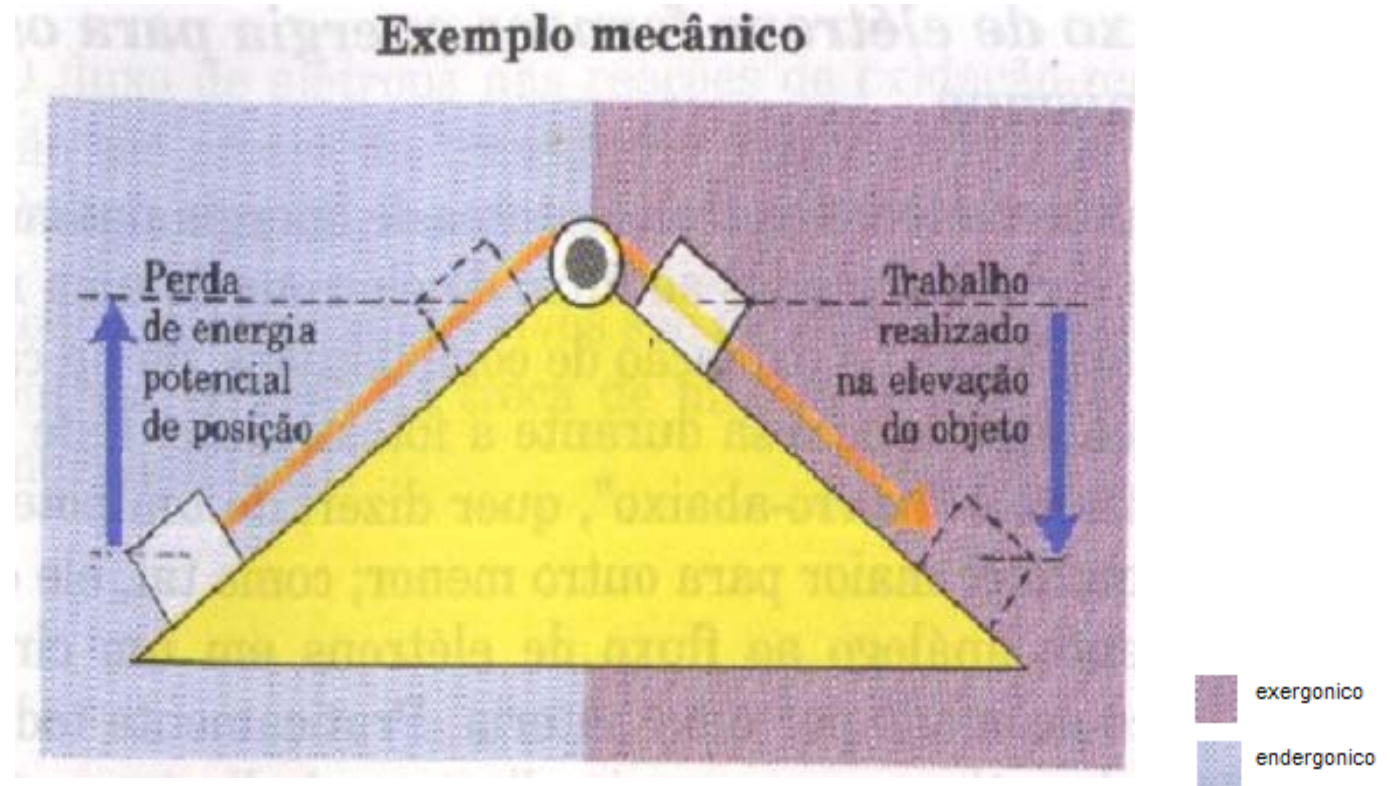
✓ **Trabalho celular:** síntese química, trabalho mecânico, gradiente osmótico e elétrico, produção de luz, transferência de informação genética.

✓ **Produtos metabólicos finais** (moléculas simples como CO_2 , H_2O)

✓ **Calor**

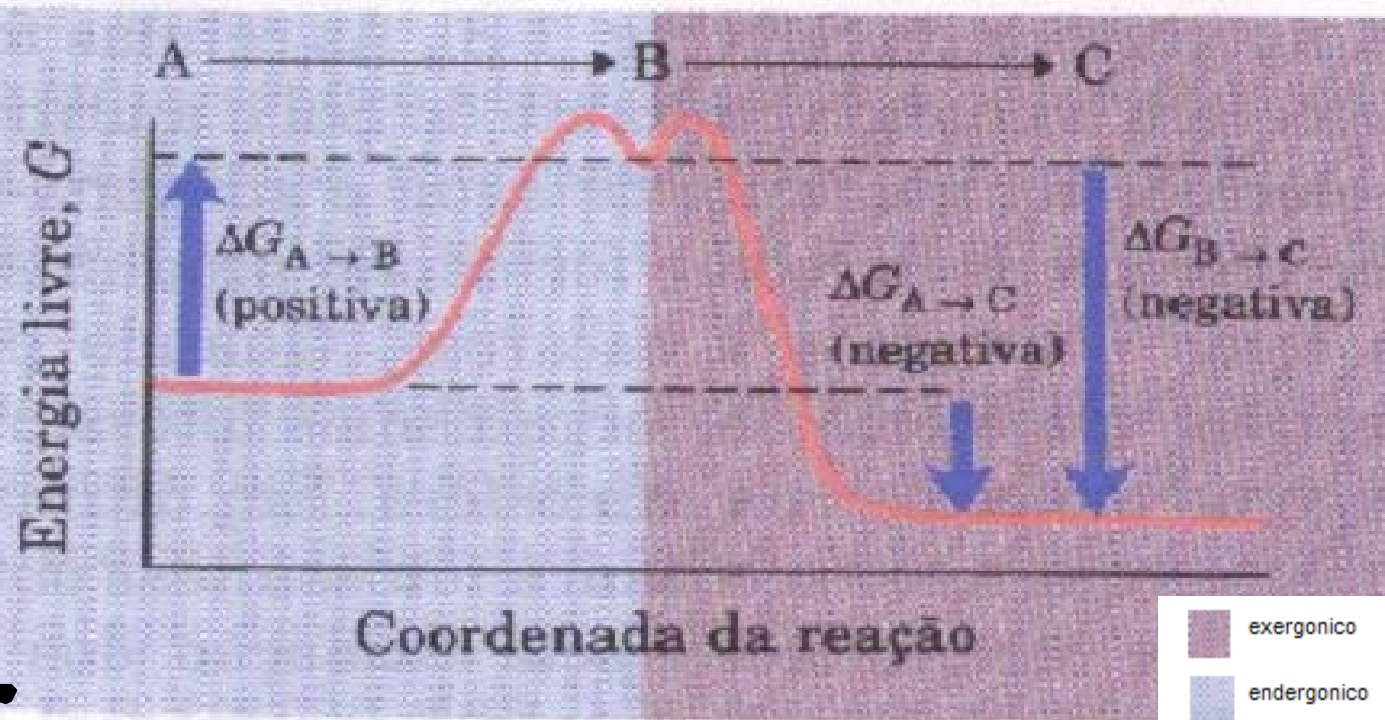
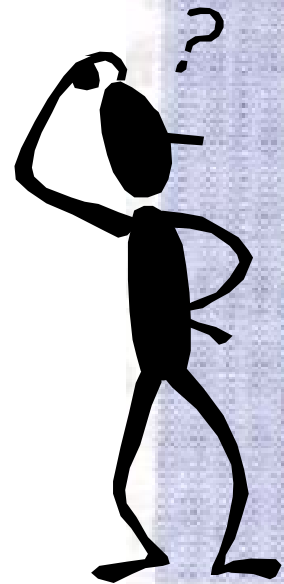
Exemplos

transformações de energia



O movimento para baixo de um objeto libera energia potencial que pode realizar trabalho. A energia potencial disponível pelo movimento descendente espontâneo (processo exergônico) pode ser acoplado ao outro movimento ascendente do outro objeto (processo endergônico).

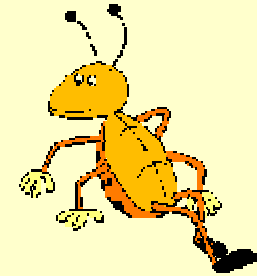
Exemplo químico



Uma reação química espontânea, exergônica ($B \gg C$), libera energia livre, a qual pode acionar uma reação endergônica ($A \gg B$) quando ambas têm um intermediário comum (B). A reação exergônica $B \gg C$ tem uma variação de energia livre grande e negativa ($\Delta G_{B \gg C}$) e a reação endergônica $A \gg B$ tem uma variação de energia livre menor e positiva ($\Delta G_{A \gg B}$). Como o valor de ($\Delta G_{A \gg C}$) é negativo, a reação total é exergônica e ocorre espontaneamente.

3 quantidades termodinâmicas

descrevem as transformações de energia



A energia livre de Gibbs - G
(ΔG)



Expressa a capacidade de realizar trabalho durante uma reação a temperatura e pressão constantes.

A entalpia - H
(ΔH)



É o conteúdo de calor em um sistema reagente. Ela reflete os tipos e o número de ligações químicas nos reagentes e nos produtos.

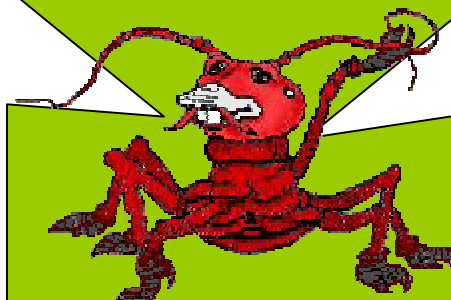
A entropia - S
(ΔS)



Expressão quantitativa para a casualidade, ou desordem, em um sistema.

A direção e a extensão na qual uma reação química ocorre é determinada pelo grau em que 2 fatores se alteram durante a reação:

Entalpia (ΔH) uma medida da alteração no conteúdo de **calor** dos reagentes e produtos



Entropia (ΔS) uma medida da alteração na **desordenação** dos reagentes e produtos

Somente a combinação matemática destas duas variáveis termodinâmicas podem definir uma terceira variável, a energia livre ΔG , que pode prevê a direção na qual uma reação ocorre espontaneamente.

Entendendo ...



ΔG : alteração na energia livre

- Energia disponível para realizar trabalho
- Aproxima-se de zero a medida que a reação atinge o equilíbrio
- Prevê se uma reação é favorável

ΔH : alteração na entalpia

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

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

ΔS : Alteração na entropia

- **Não prevê** se uma reação é favorável

T: temperatura absoluta em graus Kelvin ($^{\circ}\text{K}$)= $^{\circ}\text{C}+273$

O sinal de ΔG prevê a **direção de uma reação**

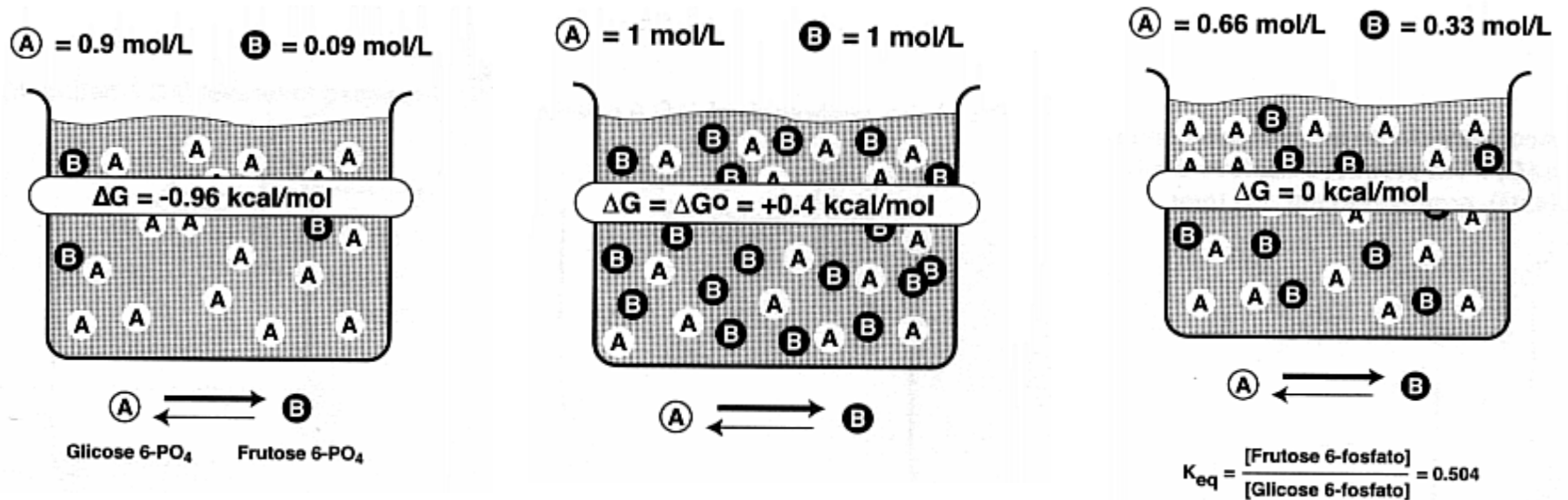


ΔG **negativo** \Rightarrow Existe uma perda líquida de energia e a reação **ocorre espontaneamente** \Rightarrow **Reação exergônica**

ΔG **positivo** \Rightarrow Existe um ganho líquido de energia e a reação **não ocorre espontaneamente** \Rightarrow **Reação endergônica**

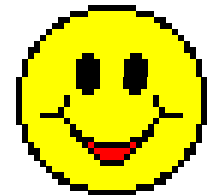
ΔG **é zero** \Rightarrow Reação em equilíbrio \Rightarrow **Não perde nem ganha energia**

ΔG de uma reação depende da concentração do reagente A e do produto B



Para a conversão de glicose 6- PO_4 em frutose 6- PO_4 , o ΔG é **negativo** quando a **proporção de reagente** (A) para o produto (B) é **alto**; é **positivo** sob condições **padrão**, sendo **zero** no **equilíbrio**. O equilíbrio ocorre quando A está sendo convertido em B na mesma velocidade em que B está sendo convertido em A.

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



Energia livre

*depende da concentração
dos reagentes e produtos*



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

onde:

ΔG° - alteração da energia livre padrão

R - constante do gás (1,987 cal/mol.grau)

T - temperatura absoluta (°K)

[B] e [A] - concentrações reais do produto e reagente

Energia livre padrão

$$\Delta G^0 = -nF\Delta E_0$$

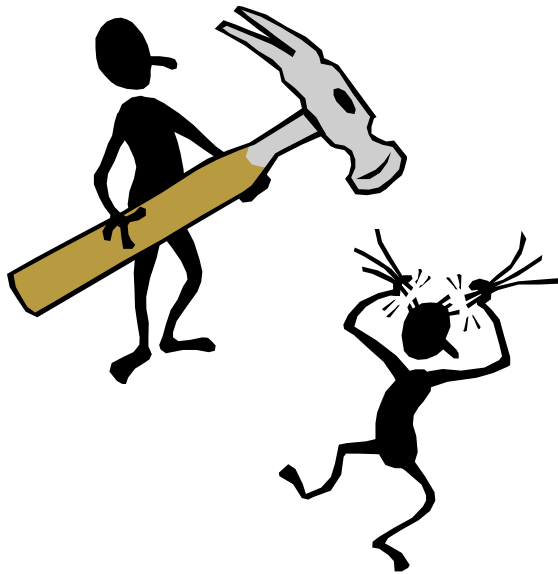
Onde:

ΔG^0 - variação na energia livre padrão

n - número de elétrons transferidos

F - constante de Faraday (23,062 cal/volt.mol)

ΔE_0 - E_0 do par receptor de elétrons menos o E_0 do par doador de elétrons.





Relação entre E^0 e E

E^0 = Redução padrão

E = potencial de redução

$$E = E^0 + \frac{RT}{nF} \ln \frac{[\text{receptor de elétrons}]}{[\text{doador de elétrons}]}$$

Como:

$$R = 8,315 \text{ J/mol.K}$$

$$T = 298 \text{ K}$$

$$F = 96,480 \text{ kJ/V.mol}$$

Esta equação pode ser reduzida a:

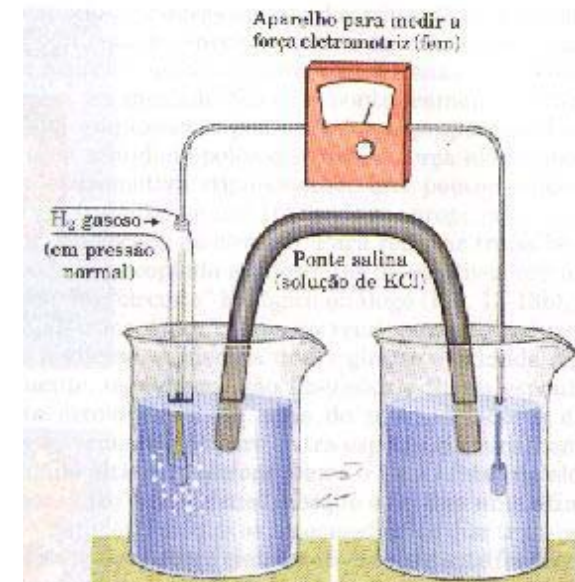
$$E = E^0 + \frac{0,026\text{V}}{n} \ln \frac{[\text{receptor de elétrons}]}{[\text{doador de elétrons}]}$$

Exemplos de valores de E₀

Compostos com um grande E₀ negativo (localizado no alto da tabela) são agentes redutores fortes - isto é, possuem uma forte tendência a perder elétrons.

Par redox	E ₀
NAD ⁺ / NADH	-0.32
FMN / FMNH ₂	-0.22
Piruvato / lactato	-0.19
Citocromo c Fe ⁺³ / Fe ²⁺	+0.07
1/2 O ₂ / H ₂ O	+0.82

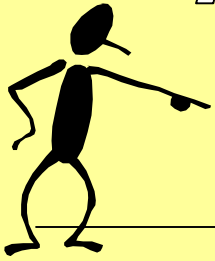
Os compostos no final da tabela são agentes oxidantes fortes, isto é, aceitam elétrons com facilidade.



Valores de E₀ estimados experimentalmente.



Algumas constantes e unidades usados na termodinâmica



Constante

Valor e unidade

F – constante de Faraday

96,480 J/V.mol

R – constante dos gases

8,315 J/mol.K ou 1,987 cal/mol.K

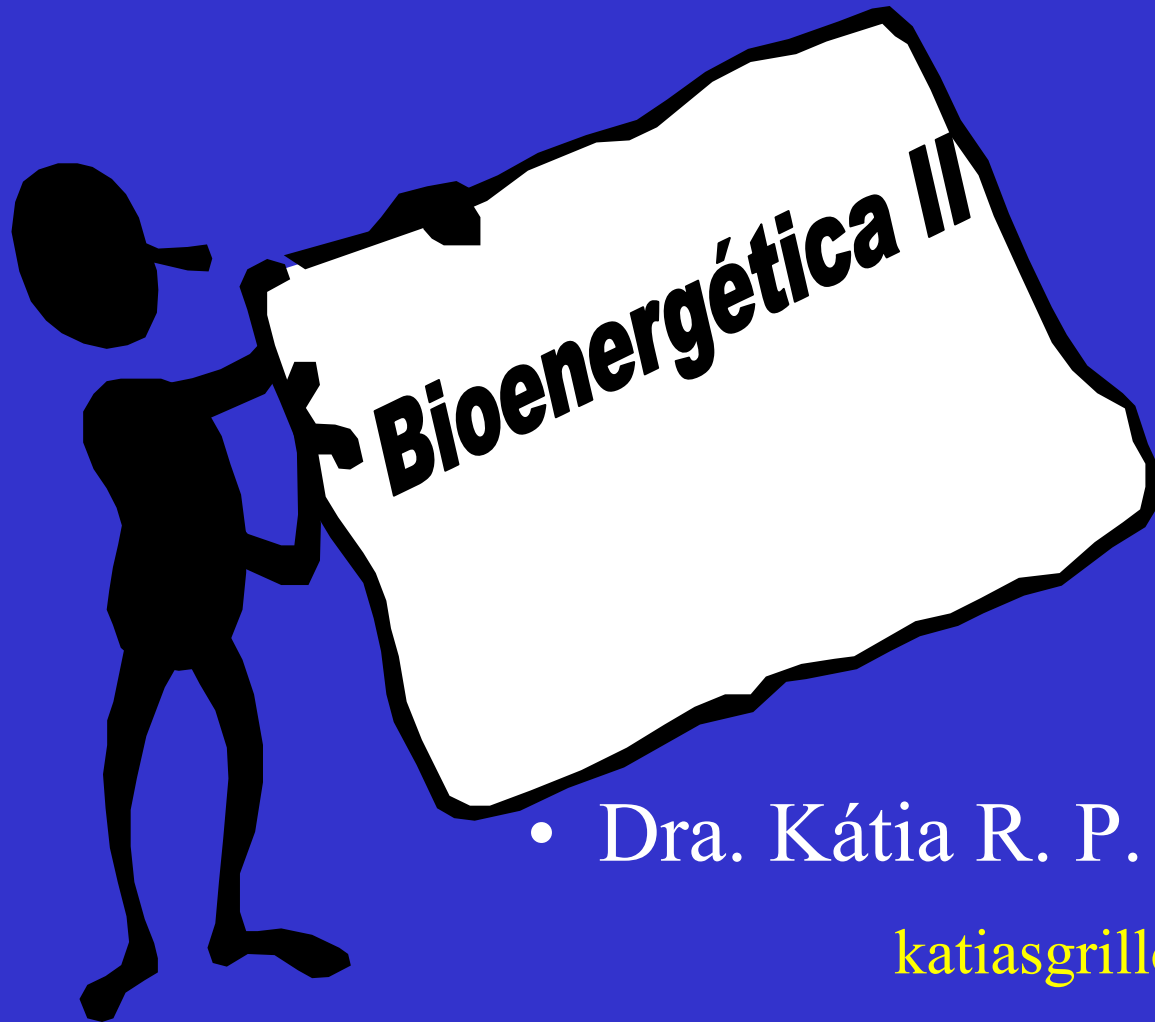
N - numero de Avogrado

$6,022 \times 10^{23}$ / mol

T – temperatura absoluta
(a 25° C – CNTP)

298 K (273 +25°C)

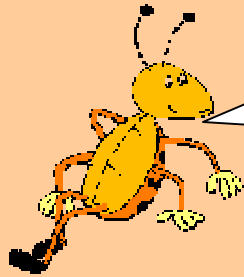
Bioquímica



- Dra. Kátia R. P. de Araújo Sgrillo

katiasgrillo@uesc.br

Metabolismo



Processo pelo qual os organismos vivos adquirem e usam energia livre para realizar suas funções. É tradicionalmente dividido em:

CATABOLISMO

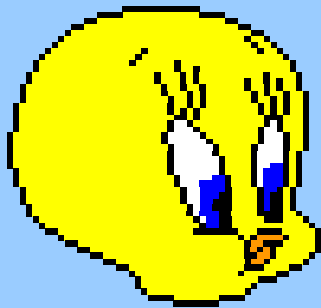
ou degradação é o processo no qual os nutrientes e os constituintes celulares são degradados para o aproveitamento de seus componentes e/ou para geração de energia.

ANABOLISMO

Ou biossíntese é o processo no qual as biomoléculas são sintetizadas a partir de compostos simples.

Estratégias Tróficas

As necessidades nutricionais de um organismo refletem as fontes de energia livre metabólica de que ele dispõe.

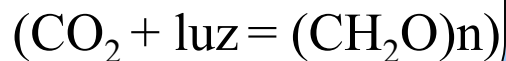


autotróficos (do grego- *autos*, próprio + *trophos*, alimentador)

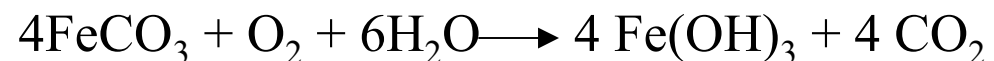
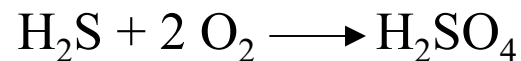
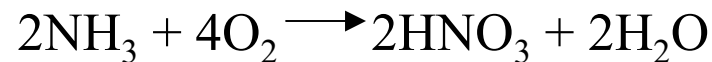
Sintetizam todos seus constituintes celulares a partir de moléculas simples - H_2O , CO_2 , NH_3 e H_2S

fotoautotróficos

Obtêm sua energia livre por meio da fotossíntese



quimiolitotrofos - Oxidação de compostos inorgânicos
(do grego- *litos*, pedra) (NH_3 , H_2S ou Fe_2^+)



heterotróficos (do grego- *hetero*, outro)

Obtêm energia livre por meio da oxidação de compostos orgânicos - (carboidratos, lipídeos e proteínas)

Dependemos dos organismos autotróficos para obter tais substâncias



Outra classificação:



Segundo o *agente oxidante* utilizado para a degradação dos nutrientes

aeróbicos obrigatórios (incluem os animais), devem usar O_2

aeróbicos facultativos Podem crescer tanto na presença como na ausência de O_2
(exemplo: *E. coli*)

anaeróbicos Utilizam como agentes oxidantes o sulfato ou o nitrato

anaeróbicos obrigatórios São intoxicados na presença de O_2 .

Vias metabólicas

Consistem em uma série de reações enzimáticas relacionadas que produzem produtos específicos.

Os reagentes

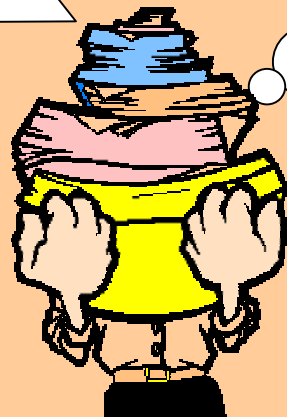
Os intermediários

Os produtos

são denominados

metabólitos

Uma característica do metabolismo degradativo é que as vias metabólicas do catabolismo de um grande número de substâncias diferentes (carboidratos, lipídeos e proteínas) convergem para uns poucos intermediários



Existem mais de 2000 reações metabólicas conhecidas, cada uma catalisada por uma enzima diferente

Visão geral do catabolismo

Proteínas



Carboidratos



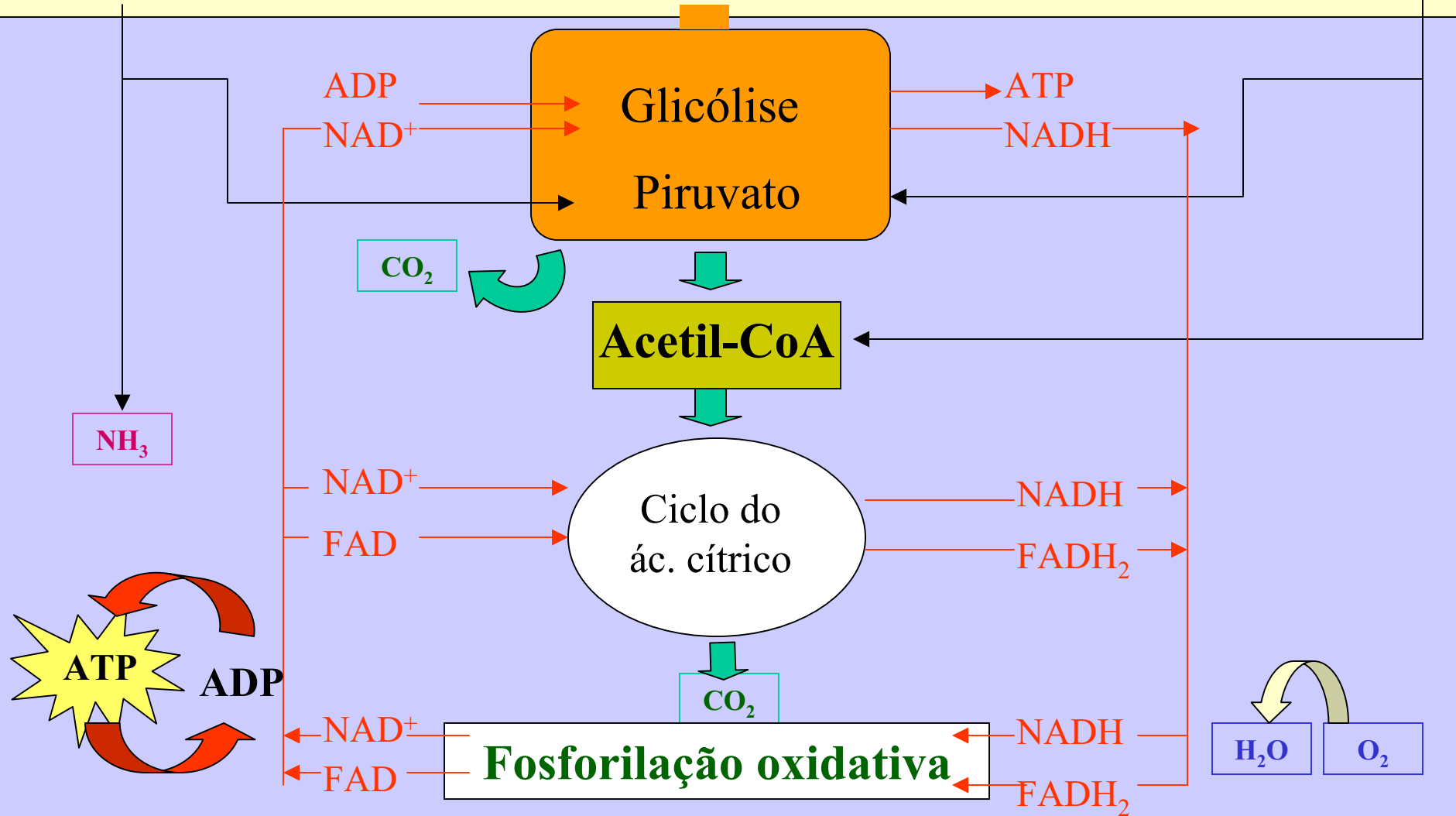
Lipídeos



Aminoácidos

Glicose

Ác. graxos e Glicerol



Chave do metabolismo

Os metabólitos complexos, como os **carboidratos**, as **proteínas** e os **lipídeos**, são inicialmente **degradados** até suas **unidades monoméricas**, em especial **glicose**, **aminoácidos**, **ácidos graxos** e **glicerol** e depois ao **intermediário comum** e todos a **acetil-CoA**. O grupo acetil é oxidado a **CO₂** por meio do **ciclo do ácido cítrico** com concomitante **redução** de **NAD⁺** e **FAD**. A **reoxidação** do **NADH** e do **FADH₂** pelo **O₂** durante a **fosforilação oxidativa** produz **H₂O** e **ATP**.



As vias metabólicas



ocorrem em locais específicos das células

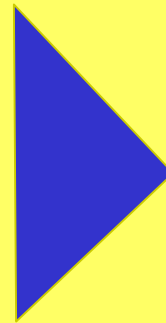
Organela	Função
<i>mitocôndria</i>	Ciclo do ác. cítrico, fosforilação oxidativa, oxidação dos ác. graxos, degradação dos aminoácidos
<i>citosol</i>	Glicólise, via da pentose-fosfato, biossíntese dos ác. graxos, muitas das reações da gliconeogênese
<i>lisossomos</i>	Digestão enzimática de componentes celulares e material ingerido
<i>núcleo</i>	Replicação e transcrição do DNA, processamento do RNA
<i>aparelho de Golgi</i>	Processamento pós-traducional de proteínas de membrana e proteínas secretoras, formação de membrana plasmática e vesículas secretórias
<i>retículo endoplasmático rugoso</i>	Síntese de proteínas ligadas à membrana e proteínas secretoras
<i>retículo endoplasmático liso</i>	Biossíntese de lipídeos e de esteróides
<i>Peroxisomos</i> (glioxissomos nas plantas)	Reações de oxidação catalisadas por aminoácido-oxidases e catalase; reações do ciclo de glicoxilato nas plantas

Alguns processos metabólicos nos procariotes, que não possuem organelas, podem estar localizados em áreas específicas do citosol



Nas células eucarióticas, a síntese de metabólitos em compartimentos específicos envolvidos por membranas requer mecanismos para transportar essas substâncias entre os compartimentos.

**proteínas
de
transporte**



São componentes essenciais de vários processos metabólicos.

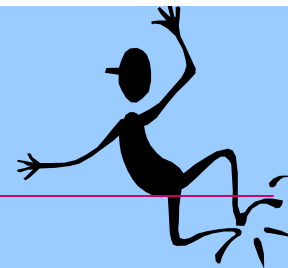
Ex.: é necessária a participação de uma proteína de transporte para levar o ATP produzido na mitocôndria para o citosol.



(velocidade de escoamento)

O entendimento do fluxo de metabolismo através de uma via metabólica requer que se conheça quais são as reações que ocorrem próximas ao equilíbrio e afastadas do equilíbrio. **Muitas enzimas** de uma via metabólica **operam próximas ao equilíbrio** e conseqüentemente, a velocidade em determinada direção varia conforme a concentração dos substratos. **Certas enzimas**, entretanto, que **operam longe do equilíbrio**, estão estrategicamente localizadas nas vias metabólicas

Este fato acarreta consequências muito importantes:

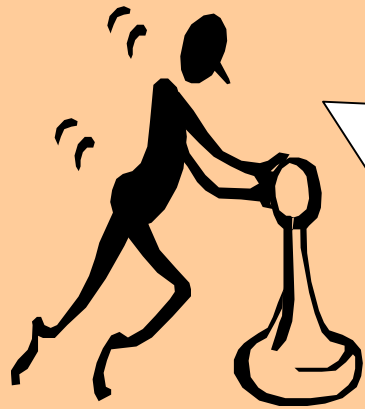


1. As vias metabólicas são irreversíveis

Uma reação altamente exergônica (com $\Delta G \ll 0$) é irreversível, isto é, ocorre até o final. Quando essa reação for parte de uma via de muitas etapas, ela conferirá direcionabilidade à via, ou seja, fará com que toda a via seja irreversível.

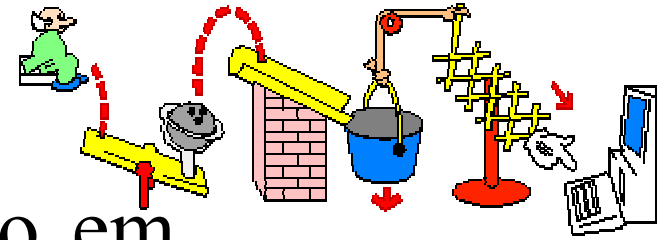


2. Cada via metabólica possui uma etapa inicial limitante

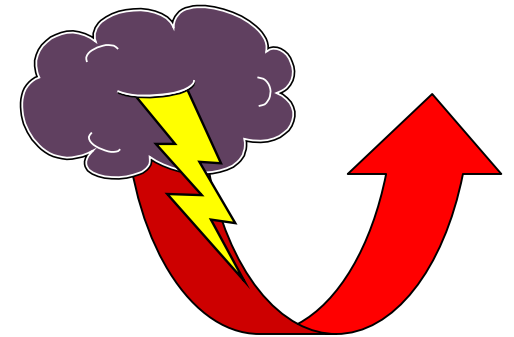


Embora muitas reações de uma via metabólica funcionem próximas ao equilíbrio, há geralmente uma irreversível (exergônica) logo no início da via que “determina” que seus produtos sigam adiante.

3. As vias catabólicas e anabólicas são distintas

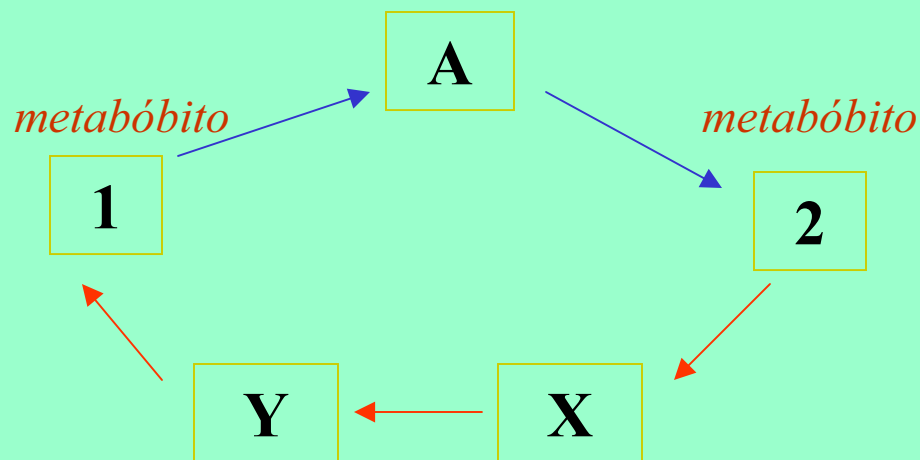


Se um metabólito for convertido em outro metabólito por um processo exergônico, deverá haver um suprimento de energia livre para converter o segundo metabólito novamente no primeiro. Esse processo, energeticamente considerado “ladeira acima”, requer uma via diferente para pelo menos, algumas etapas da reação.



Existem rotas de interconversão independentes

Uma propriedade importante das vias metabólicas, é a existência de um sistema independente de controle dos processos envolvidos.



Se o metabólito 2 for necessário para uma célula, será preciso desativar a via de 2 para 1 (**vermelho**) e ativar a via de 1 para 2 (**azul**). Tais controles seriam impossíveis se não existissem vias diferentes.

Exercício



Vários mecanismos controlam o fluxo por meio da *etapa limitante da velocidade*:



Controle alostérico

Modificações covalentes
(intervenção enzimática)

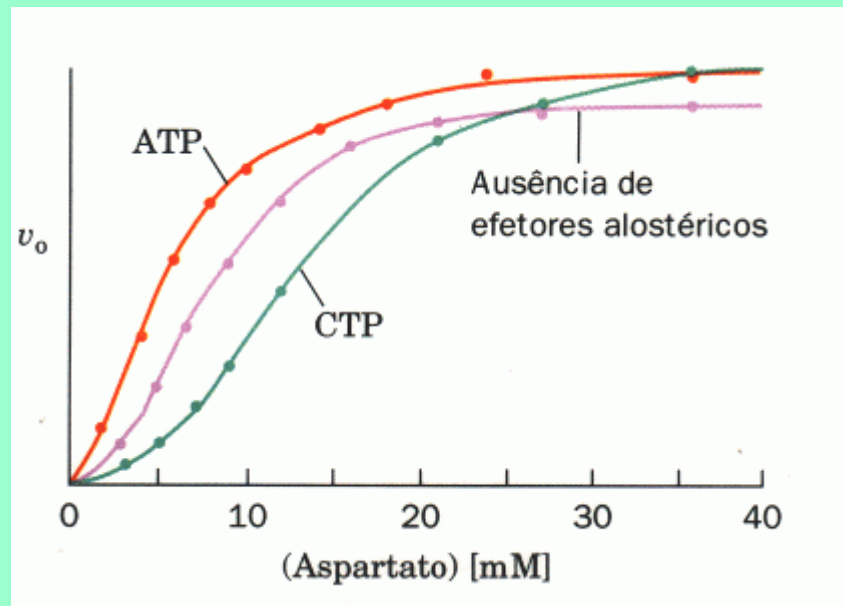
Controle genético

Ciclos do substrato



Controle alostérico

A atividade catalítica de uma enzima pode ser diretamente regulada por meio de alterações estruturais que influenciam na atividade da *ligação substrato à enzima*. A afinidade de ligação de um substrato a uma enzima pode variar com a ligação de pequenas moléculas, chamadas de **efetores alostéricos**.

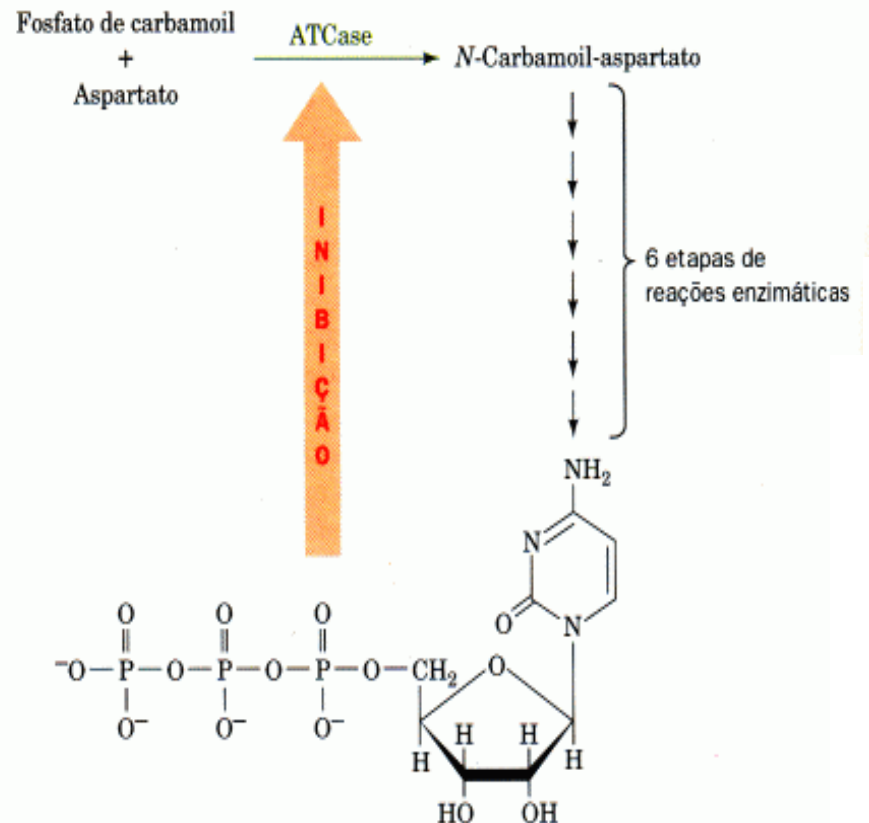


Enzimas alostéricas



Enzimas alostéricas são amplamente distribuídas na natureza e tendem a ocupar posições-chave na **regulação nas rotas metabólicas**. Tais enzimas são **proteínas simétricas** que contém pelo menos duas subunidades. Em todos os casos conhecidos, as mudanças estruturais quaternárias **transmitem efeitos de ligação e efeitos catalíticos** entre todos os sítios ativos da enzima.

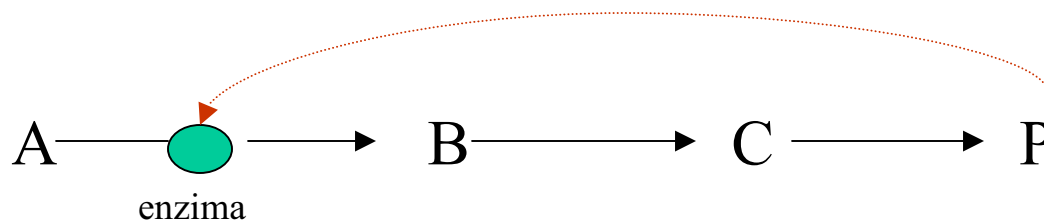
Muitas enzimas são reguladas alostericamente por **efetores**, os quais **são** em geral **substratos**, **produtos** ou **coenzimas da via**, mas não necessariamente da enzima em questão. Por exemplo a regulação por retroalimentação negativa, o **produto de uma via inibe uma das etapas anteriores**.



controle alostérico

(pode ser + ou -)

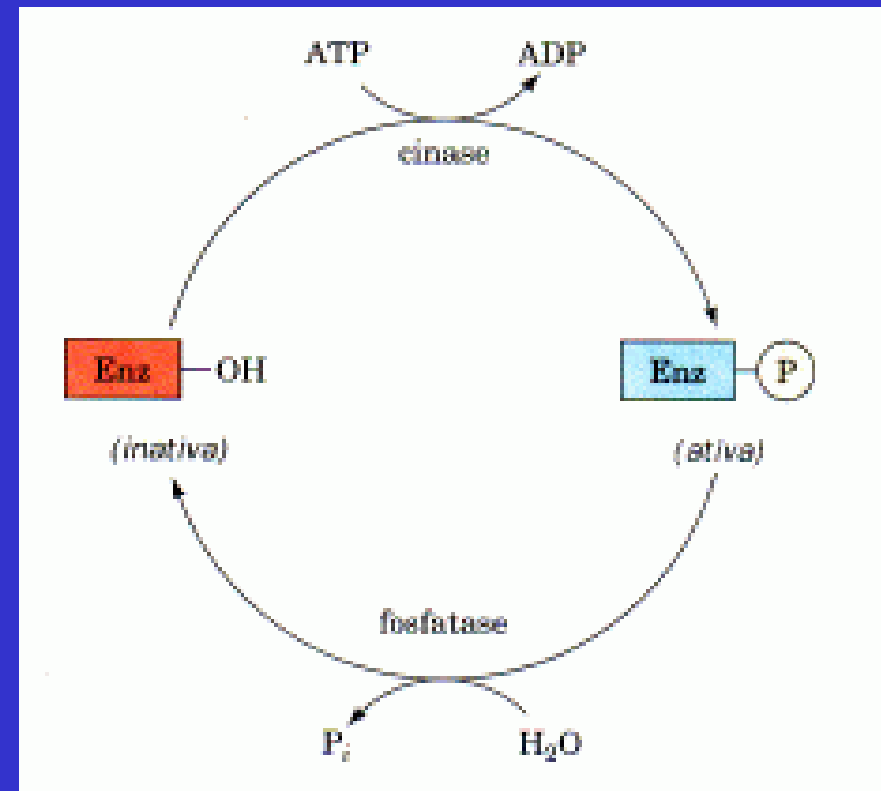
Representação esquemática da rota biossintética das pirimidinas. O CTP, produto final da rota inibe a ATCase que catalisa o primeiro passo da rota.





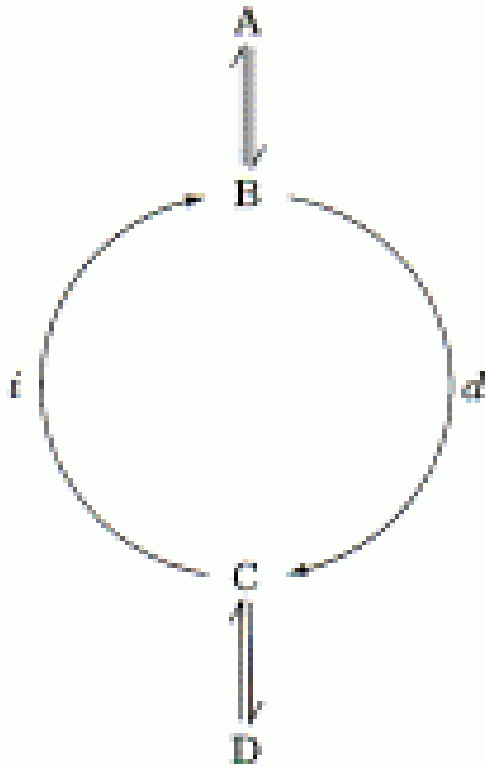
Modificações covalentes
(intervenção enzimática)

Muitas enzimas que controlam o fluxo de vias metabólicas têm sítios específicos que podem ser *fosforilados* e *desfosforilados* enzimaticamente ou além disso, *sofrer modificações covalentes* ou de outro tipo. *Tais processos* de modificação enzimática, que também estão sujeitos a controles, *alteram bastante a atividade das enzimas.*





Ciclos do substrato



Lembrar da pilha de tomates...
quanto maior a pilha mais rápido trabalha a enzima.

Considerando v_d e v_i as velocidades de duas reações opostas de não equilíbrio e catalisadas por diferentes enzimas, v_d e v_i podem variar de forma independente. Por exemplo o fluxo ($v_d - v_i$) pode ser aumentado não apenas pelo ***aumento da reação direta***, mas também pela ***diminuição da velocidade da reação inversa***. Este fluxo é mais sensível a concentrações de efetores alostéricos do que o fluxo em reações de não-equilíbrio que não tenham reação oposta.



Controle genético

A concentração de uma enzima e, portanto a atividade enzimática podem ser alteradas pela síntese de proteínas em resposta às necessidades metabólicas. O controle genético da concentração das enzimas é considerado um mecanismo de controle de “*longa duração*” e pode demorar horas ou dias (nos organismos superiores), para ocorrer uma resposta do organismo (Ex.: ciclo menstrual).

Já os outros mecanismos de controle são considerados de “curta duração”, pois podem responder rapidamente a estímulos externos.

Exercício

