

LICENCIATURA EM BIOLOGIA

DISCIPLINA
BIOQUÍMICA

Ano Lectivo de 2013/2014

Aula nº 20

07 MAI

Ricardo Boavida Ferreira

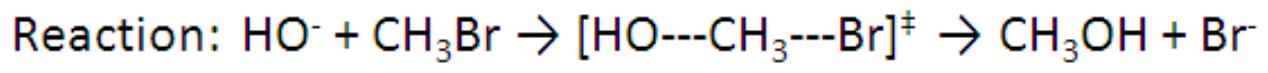
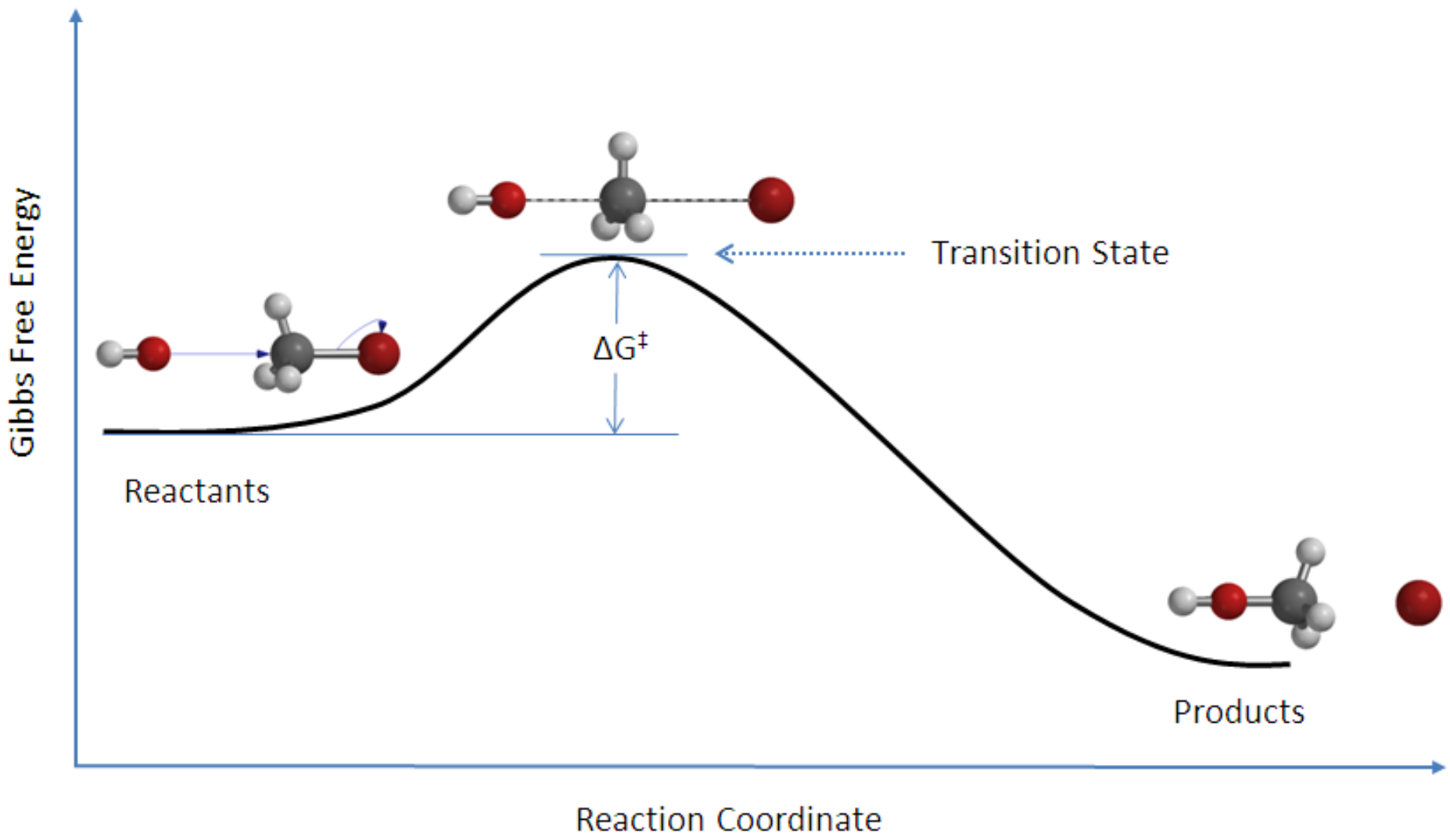
Lab 46

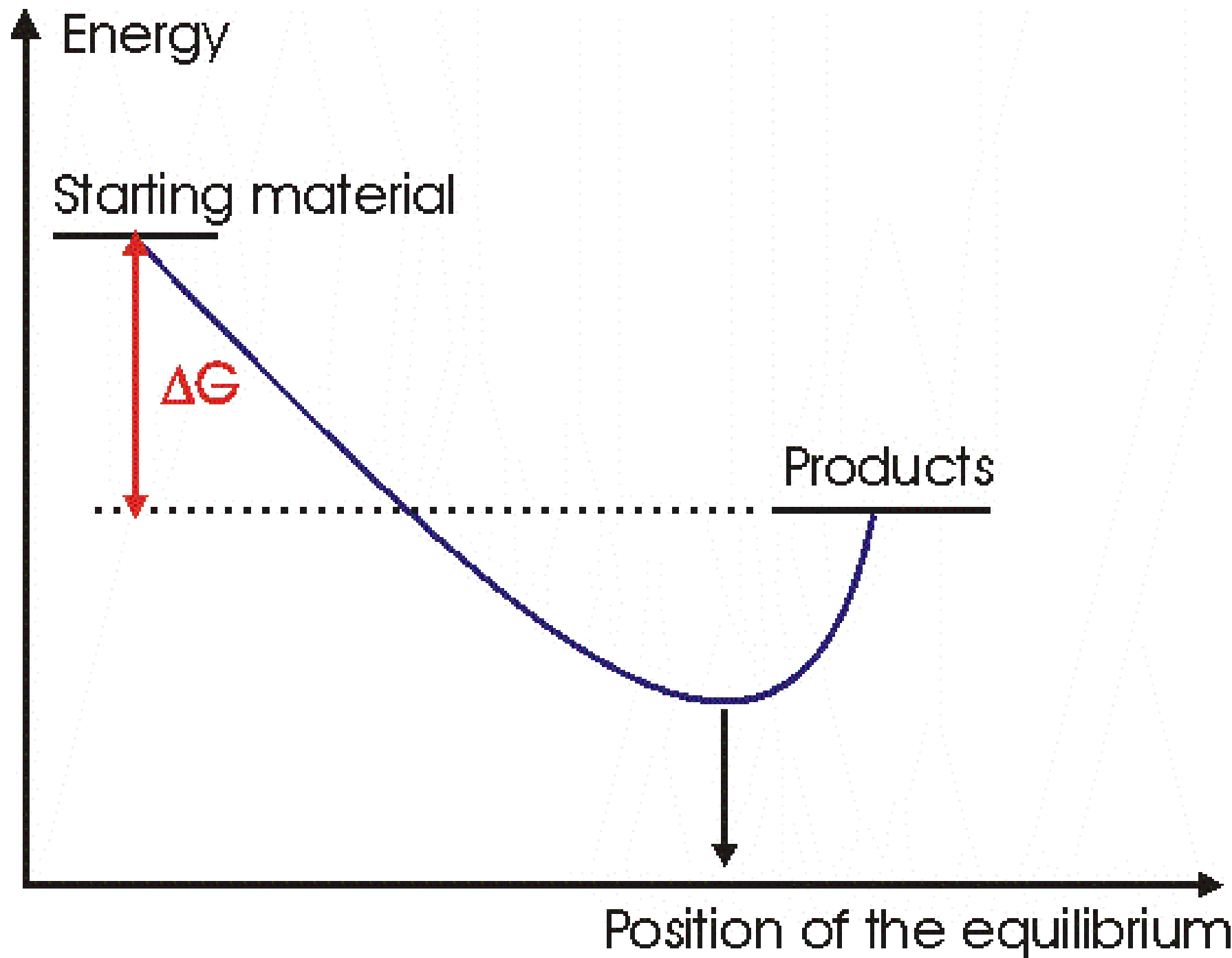
A Bioenergética aplicada à Bioquímica do Metabolismo.

Problemas

Material de estudo: diapositivos das aulas, bibliografia recomendada e textos de apoio.

Relembrando a noção de Constante de Equilíbrio (K_{eq})





Basic concepts - 1

Thermodynamics: *thermo* = heat (energy)
dynamics = movement, motion

Some thermodynamic terms chemists use:

System: the portion of the universe that we are considering

open system: energy & matter can transfer

closed system: energy transfers only

isolated system: **no** transfers

Surroundings: everything else besides the system

Isothermal: a system that is kept at a *constant temperature* by adding or subtracting heat from the surroundings.

Heat Capacity: the amount of heat energy required to raise the temperature of a certain amount of material by 1°C (or 1 K).

Specific Heat Capacity: 1 g by 1°C

Molar Heat Capacity: 1 mole by 1°C

Basic concepts - 2

Energy: *"The capacity to do work and/or transfer heat"*

Forms of Energy:

Kinetic

Heat

Light (& Electromagnetic)

Electricity

Sound

Potential

Gravitational

Chemical

Nuclear - Matter ($E = mc^2$)

Laws of Thermodynamics

1st Law – Conservation of Energy

Energy is constant in the universe; energy is neither created nor eliminated.

2nd Law – The entropy of the universe is always increasing for spontaneous changes

Entropy is always increasing in the universe.

3rd Law – A perfect crystal at 0 K has no entropy

For a perfect crystal at zero kelvin, the entropy is zero.

First Law of Thermodynamics:

The total amount of energy (and mass) in the universe is constant.

In any process energy can be changed from one form to another; but it can *never be created nor destroyed.*

Second Law of Thermodynamics: In any **spontaneous** process the **entropy** of the *universe* increases

Second Law (variant): in trying to do work, you *always* lose energy to the surroundings.

Third Law of Thermodynamics: Any pure crystalline substance at a temperature of absolute zero (0.0 K) has an entropy of zero ($S = 0.0 \text{ J/K}\cdot\text{mol}$).

Gibbs Free Energy

The combination of entropy, temperature and enthalpy explains whether a reaction is going to be **spontaneous** or not. The symbol ΔG is used to define the *Free Energy* of a system. Since this was discovered by J. Willard Gibbs it is also called the *Gibbs Free Energy*. "**Free**" energy refers to the amount of energy available to do work once you have paid your price to entropy. Note that this is not given simply by ΔH , the heat energy released in a reaction.

$$\Delta G^{\circ} = \Delta H^{\circ} - T\Delta S^{\circ}$$

When ΔG is *negative*, it indicates that a reaction or process is *spontaneous*. A *positive* ΔG indicates a *non-spontaneous* reaction.

Spontaneous = exergonic (energy releasing)

Non-spontaneous = endergonic (energy consuming)

Enthalpy (Heats) of Reaction

The amount of heat released or absorbed by a chemical reaction at **constant pressure** (as one would do in a laboratory) is called the *enthalpy* or *heat of reaction*. We use the symbol ΔH to indicate **enthalpy**.

$+\Delta H$ indicates that **heat** is being **absorbed** in the reaction (it gets **cold**) \longrightarrow endothermic

$-\Delta H$ indicates that **heat** is being **given off** in the reaction (it gets **hot**) \longrightarrow exothermic

Standard Enthalpy = ΔH° ($^\circ$ is called a “*not*”)



Occurring under Standard Conditions:

Pressure	1 atm (760 torr)
Concentration	1.0 M

Temperature is not defined or part of **Standard Conditions**, but is often measured at 298 K (25°C).

Entropy

The final state of a system is more energetically favorable if:

1. Energy can be dispersed over a greater number and variety of molecules.
2. The particles of the system can be more dispersed (more disordered).

The dispersal of energy and matter is described by the thermodynamic state function **entropy, S** .

The greater the dispersal of energy or matter in a system, the **higher** is its **entropy**. The **greater the disorder** (dispersal of energy and matter, both in space and in variety) the **higher the entropy**.

Adding heat to a material increases the *disorder*.

$+\Delta S$ indicates that **entropy** is **increasing** in the reaction or transformation (it's getting **more disordered** -- mother nature likes)

$-\Delta S$ indicates that **entropy** is **decreasing** in the reaction or transformation (it's getting **less disordered** {more ordered} -- mother nature doesn't like, but it does happen)

Entropy increases if a solid or **liquid** is dissolved in a solvent.

Entropy increases as the **number of particles** (molecules) in a system increases:

The Entropy of any material **increases** with **increasing temperature**

Entropy increases as the **mass of a molecule increases**

Entropy is **higher** for **weakly bonded compounds** than for compounds with **very strong covalent bonds**

Entropy increases as the **complexity** (# of atoms, # of heavier atoms, etc.) of a molecule **increases**

ENTROPY & 'How the universe appeared from nothing'

<http://www.newscientist.com/blogs/nstv/2011/07/how-the-universe-appeared-from-nothing.html>

There's no such thing as a free lunch, or so the saying goes, but that may not be true on the grandest, cosmic scale. Many physicists now believe that the universe arose out of nothingness during the Big Bang which means that nothing must have somehow turned into something. How could that be possible?

Due to the weirdness of quantum mechanics, nothing transforms into something all the time. Heisenberg's uncertainty principle states that a system can never have precisely zero energy and since energy and mass are equivalent, pairs of particles can form spontaneously as long as they annihilate one another very quickly.



The less energy such a system has, the longer it can stick around. Thanks to gravity – the only force that always attracts – the net energy balance of the universe may be as close to zero as you can get. This makes its lifespan of almost 14 billion years plausible.

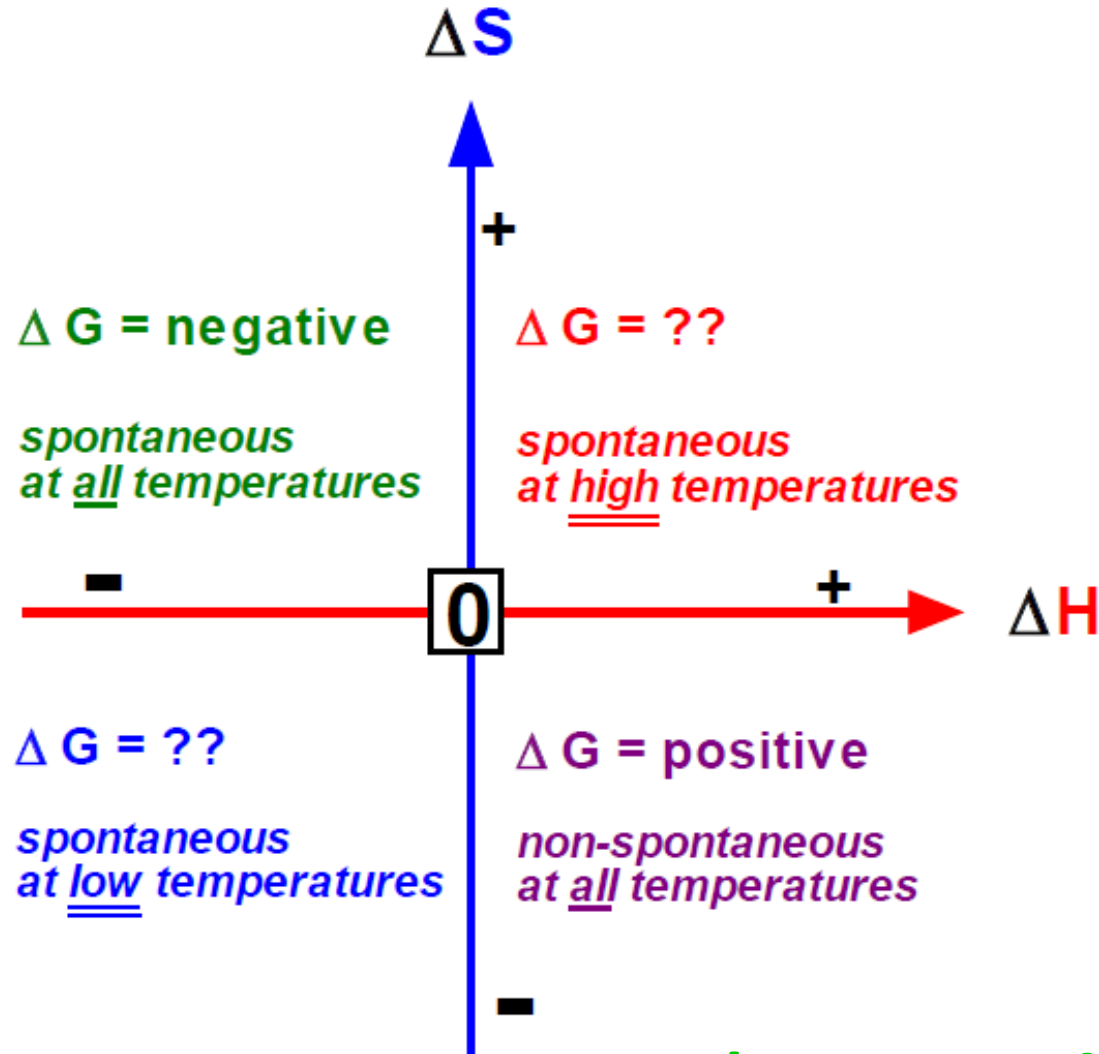
If you take inflation into account, which physicists think caused rapid expansion in the early universe, we begin to see why MIT physicist Alan Guth calls the universe the "ultimate free lunch."

MacGregor Campbell, July 2011

Neither *entropy* (ΔS) or *enthalpy* (ΔH) alone can tell us whether a chemical reaction will be spontaneous or not.

An obvious (?) conclusion is that one needs to use some combination of the two.

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



Spontaneous = exergonic (energy releasing)

Non-spontaneous = endergonic (energy consuming)

Spontaneous change

A spontaneous change is thermodynamically favorable, i.e. a spontaneous change is one that happens “naturally”, without being forced by an outside agent, i.e.

Spontaneous change:

- Water evaporating at room temperature.
- A rock rolling down hill.

Non-spontaneous change:

- Freezing water at room temperature.
- Rolling a rock uphill.

Thermodynamics is all about balancing enthalpy and entropy

Some processes are enthalpically and entropically favorable:

$$\Delta H < 0 \text{ and } \Delta S > 0 \quad \text{They happen!}$$

Some process are enthalpically and entropically unfavorable:

$$\Delta H > 0 \text{ and } \Delta S < 0 \quad \text{They do not happen!}$$

What about when one property is favorable and the other is unfavorable?

The Universe has a choice:

There are two other cases:

$\Delta H < 0$ and $\Delta S < 0$. Enthalpy good, entropy bad!

$\Delta H > 0$ and $\Delta S > 0$. Enthalpy bad, entropy good!

Balancing entropy and enthalpy

Gibb's Free Energy:

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

If $\Delta G > 0$ then reaction is NOT spontaneous.

If $\Delta G < 0$ then reaction IS spontaneous

If $\Delta G = 0$ then...the reaction is at equilibrium!

The water case

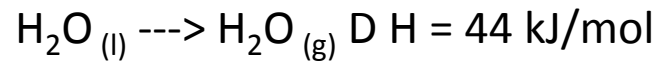
When a liquid vaporizes the liquid must absorb heat from its surroundings to replace the energy taken by the vaporizing molecules in order for the temperature to remain constant. This heat required to vaporize the liquid is called enthalpy, or often, heat of vaporization.

For the vaporization of one mole of water the enthalpy is given as:

$$\Delta H = 44.0 \text{ kJ/mol} \quad \text{at } 298 \text{ K}$$

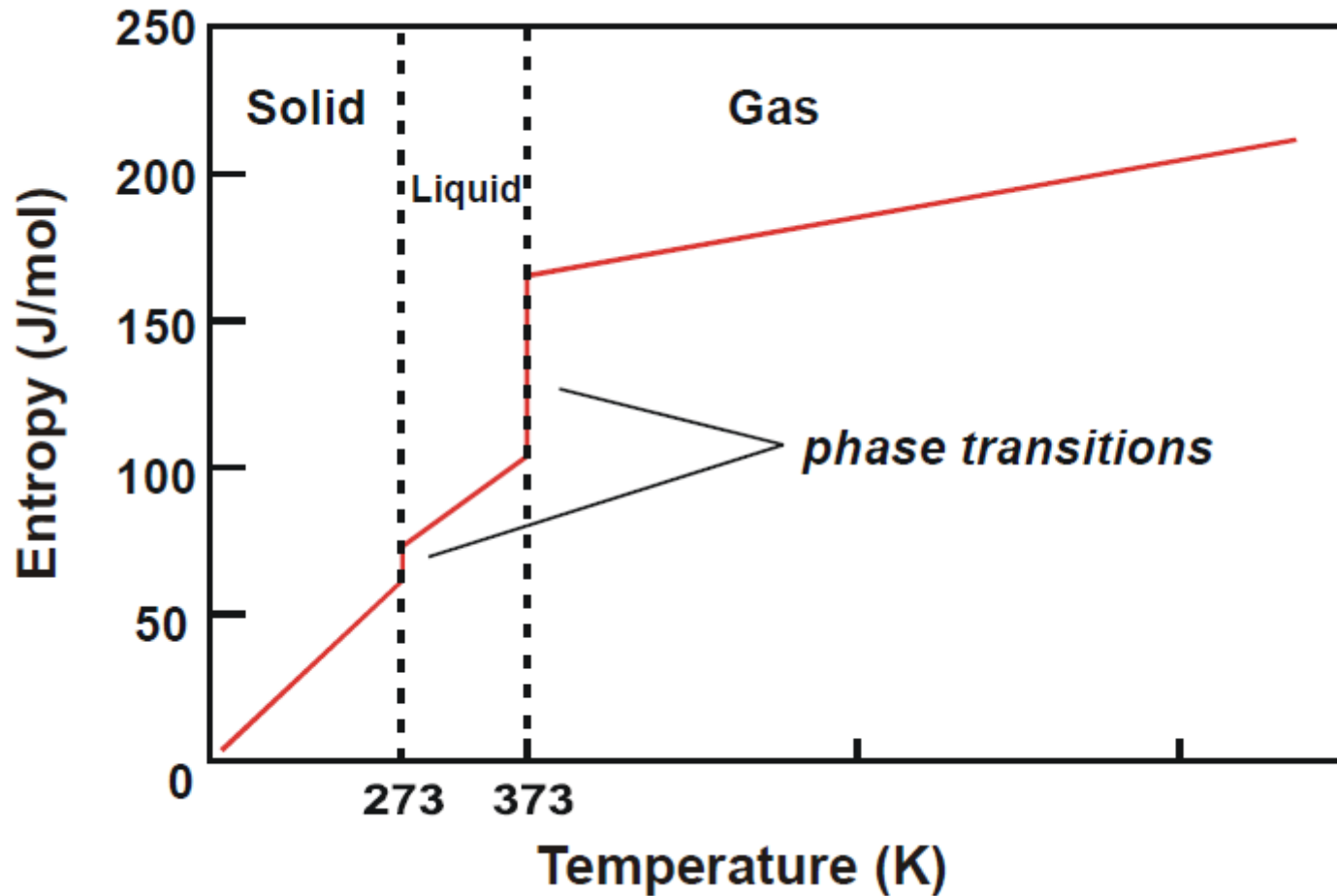
When a solid melts, the required energy is similarly called enthalpy, or heat of fusion. For one mole of ice the enthalpy is given as:

$$\Delta H = 6.01 \text{ kJ/mol} \quad \text{at } 273.15 \text{ K}$$



So before one mole of water evaporates, 44 kJ of energy must be given to it.

Entropy **increases** as one goes from a solid to a **liquid**, or more dramatically, a **liquid** to a **gas**.



Water evaporation. What makes it go?



THE ROYAL
SOCIETY OF
CHEMISTRY

$$\Delta G^{\circ} = \Delta H^{\circ} - T \Delta S^{\circ}$$

A discussion of the difference between water evaporating at room temperature and boiling at 100 °C can provide further insight.

<http://media.rsc.org/Creative%20Problem%20Solving/CPS-29.pdf>

	H ₂ O(l)	→	H ₂ O(g)	Change
ΔH°	-285.8		-241.8	+44.0 kJ/mol
ΔS°	69.9		188.7	+118.8 kJ/mol

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

At 20 °C (293 K)

at 100 °C (373 K)

$$\Delta G^\circ = 44.0 - \frac{293 \times 118.8}{1000} \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta G^\circ = 44.0 - \frac{373 \times 118.8}{1000} \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta G^\circ = +9.2 \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta G^\circ = -0.30 \text{ kJ/mol}$$

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

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

$$= \frac{-9200}{8.31 \times 293}$$

$$\ln K_{eq} = \frac{-9200}{8.31 \times 293}$$

$$\ln K_{eq} = -3.78$$

$$K_{eq} = 0.023$$

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

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

$$= \frac{300}{8.31 \times 373}$$

$$\ln K_{eq} = \frac{300}{8.31 \times 373}$$

$$\ln K_{eq} = 0.097$$

$$K_{eq} = 1.1 \text{ (but see below)}$$

Interpreting the numbers

a. Consider the change $\text{H}_2\text{O}(\text{l}) \rightarrow \text{H}_2\text{O}(\text{g})$ at $20\text{ }^\circ\text{C}$ and one atmosphere pressure; $\Delta G^\circ = +9.2\text{ kJ/mol}$ and $K_{\text{eq}} = 0.023$.

The fact that the change is not feasible simply means that at this temperature liquid water is not in equilibrium with water vapour at one atmosphere pressure. Liquid water is converted to vapour but the vapour pressure is less than one atmosphere:

The equilibrium favours liquid water.

In a closed system, liquid water does not change completely to vapour as ΔG° is positive. Vapour will be in equilibrium with the liquid at below atmospheric pressure.

In the open, the vapour will diffuse away and eventually all the liquid will change to vapour. This is not an equilibrium situation.

Thus ΔG° does not have to be negative for a change to take place. ΔG° only indicates the final position of equilibrium, but where the product is being continually removed as in an open system, there is no equilibrium.

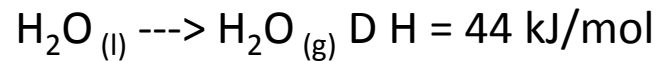
When a liquid vaporizes the liquid must absorb heat from its surroundings to replace the energy taken by the vaporizing molecules in order for the temperature to remain constant. This heat required to vaporize the liquid is called enthalpy, or often, heat of vaporization.

For the vaporization of one mole of water the enthalpy is given as:

$$\Delta H = 44.0 \text{ kJ/mol} \quad \text{at } 298 \text{ K}$$

When a solid melts, the required energy is similarly called enthalpy, or heat of fusion. For one mole of ice the enthalpy is given as:

$$\Delta H = 6.01 \text{ kJ/mol} \quad \text{at } 273.15 \text{ K}$$



So before one mole of water evaporates, 44 kJ of energy must be given to it.

The heat energy which a solid absorbs when it melts is called the **enthalpy of fusion** or heat of fusion and is usually quoted on a molar basis. (The word *fusion* means the same thing as “melting.”) When 1 mol of ice, for example, is melted, we find from experiment that 6.01 kJ are needed. The molar enthalpy of fusion of ice is thus +6.01 kJ mol⁻¹, and we can write



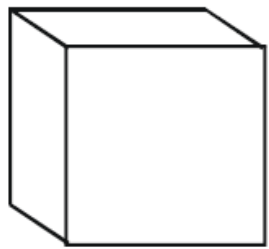
Selected molar enthalpies of fusion are tabulated below. Solids like ice which have strong intermolecular forces have much higher values than those like CH₄ with weak ones. Note that the enthalpies of fusion and vaporization change with temperature.

When a liquid is boiled, the variation of temperature with the heat energy supplied is similar to that found for melting. When heat is supplied at a steady rate to a liquid at atmospheric pressure, the temperature rises until the boiling point is attained. After this the temperature remains constant until the **enthalpy of vaporization** has been supplied. Once all the liquid has been converted to vapor, the temperature again rises. In the case of water the molar enthalpy of vaporization is 40.67 kJ mol⁻¹. In other words



Entropy (S)

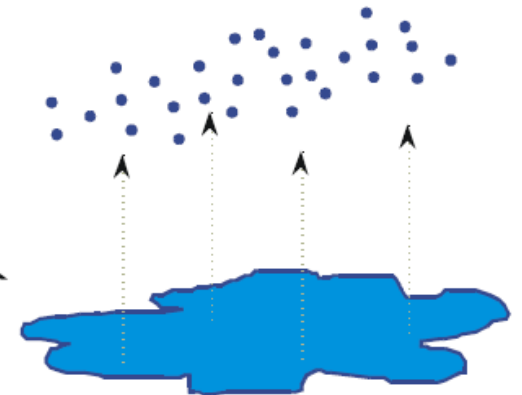
Heating a material increases the disorder



Ice - well ordered structure



water - more disordered



water vapor - most disordered

Water Vaporization @ 363, 373, 383 K

(90 °C)

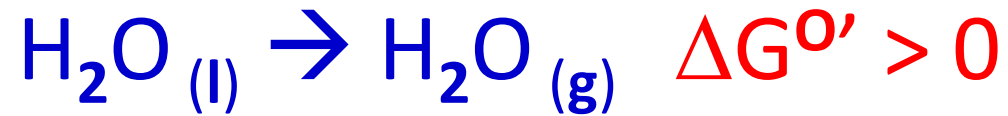
(100 °C)

(110 °C)

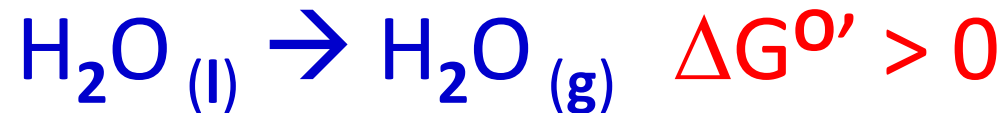
T = 363K	T = 373K	T = 383K
$\Delta H = 41,080 \text{ J/mol}$	$\Delta H = 40,660 \text{ J/mol}$	$\Delta H = 40,240 \text{ J/mol}$
$\Delta S = 111 \text{ J/K*mol}$	$\Delta S = 109 \text{ J/K*mol}$	$\Delta S = 108 \text{ J/K*mol}$
$T \Delta S = 40,170 \text{ J/mol}$	$T \Delta S = 40,660 \text{ J/mol}$	$T \Delta S = 41,530 \text{ J/mol}$
$\Delta G = + 900 \text{ J/mol}$ non-spontaneous	$\Delta G = + 0 \text{ J/mol}$ reversible	$\Delta G = -1290 \text{ J/mol}$ spontaneous (irreversible)

* table has round-off errors

Como é que a água se evapora à temperatura ambiente se



Como é que a água se evapora à temperatura ambiente se



$$\Delta G = \Delta G^{0'} + R T \ln [P] / [S]$$



A 20 °C (293 K):	$K_{\text{eq}} = 0,023$	$\Delta G^\circ = 9,2 \text{ kJ/mol}$
A 100 °C (373 K):	$K_{\text{eq}} = 1,0$	$\Delta G^\circ = 0,09 \text{ kJ/mol}$

Vapour pressure of water vapour is 0.023 atmosphere.

At 20 °C, the equilibrium favours liquid water.

In a closed system, liquid water does not change completely to vapour as ΔG° is positive. Vapour will be in equilibrium with the liquid at below atmospheric pressure.

In the open, the vapour will diffuse away and eventually all the liquid will change to vapour. This is not an equilibrium situation. Similar principles apply to the vaporisation of solid carbon dioxide.

As quatro equações fundamentais da Bioenergética

$$\Delta G = \Delta H - T \Delta S \quad (1)$$

Comentar:

- O grau de entropia das moléculas de água na água pura
- A sensação de frio que se sente ao sair da água
- O enrolamento de uma cadeia polipeptídica para a sua conformação nativa ou seja, a que possui actividade biológica

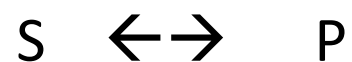
Seja uma reacção química do tipo $S \rightleftharpoons P$

$$\Delta G = \Delta G^{0'} + R T \ln [P] / [S] \quad (2)$$

Comentar:

- O conceito de ΔG
- O conceito de $\Delta G^{0'}$ e sua relação com K_{eq}

No ponto de equilíbrio de uma reacção química do tipo



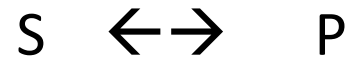
vem que

$$\Delta G = ?$$

e

$$[P] / [S] = ?$$

No ponto de equilíbrio de uma reacção química do tipo



vem que

$$\Delta G = 0$$

e

$$[P] / [S] = K_{eq}$$

de onde se tira que

$$\Delta G^{0'} = - R T \ln K_{eq} \quad (3)$$

Ou seja, uma vez que R , T e K_{eq} podem ser consideradas constantes se forem mantidas determinadas condições experimentais, $\Delta G^{0'}$ e K_{eq} são constantes, matematicamente interconvertíveis, de cada reacção química:

Tabela – Relação entre K_{eq} e ΔG^0

K_{eq}	$\log_{10} K_{eq}$	$\Delta G^0 = - 1363 \log_{10} K_{eq}$ (cal)
0,001	-3	4089
0,01	-2	2726
0,1	-1	1363
1,0	0	0
10	1	-1363
100	2	-2726
1000	3	-4089

Voltando à reacção química do tipo $S \leftrightarrow P$

$$\Delta G = \Delta G^{0'} + R T \ln [P] / [S] \quad (2)$$

Comentar:

- O que determina a ocorrência espontânea de uma reacção é $\Delta G < 0$, o que depende da soma algébrica de duas parcelas, $\Delta G^{0'}$ e $R T \ln [P] / [S]$
- estas parcelas podem assumir qualquer valor, desde que a sua soma seja negativa.

Considere-se o caso da reacção reversível da glicólise catalisada pela enzima triose fosfato isomerase (TIM):



No equilíbrio, as concentrações relativas de di-hidroxiacetona-fosfato e de gliceraldeído-3-fosfato são de 96% e de 4%, respectivamente.

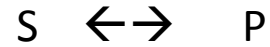
Por outras palavras, se partirmos de concentrações idênticas destes dois metabolitos, a reacção desloca-se da direita para a esquerda,

Ou seja, tem uma $K_{eq} \ll 1$

e um valor de $\Delta G^{0'} \gg 0$

Como é, então, possível para a glicólise continuar espontaneamente, sabendo que a reacção seguinte utiliza o gliceraldeído-3-fosfato?

Consideremos o exemplo da seguinte reacção reversível



Com um valor de $K_{eq} = 0,1$, a que corresponde um valor positivo de ΔG^0

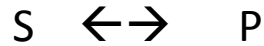
Tal como no caso anterior, se partirmos de 110 partes de S e de 110 partes de P,

- Em que direcção se processa a reacção ?

- Até que concentrações de S e P ?

.

Consideremos o exemplo da seguinte reacção reversível



Com um valor de $K_{eq} = 0,1$, a que corresponde um valor positivo de ΔG^0

Tal como no caso anterior, se partirmos de 110 partes de S e de 110 partes de P,

- Em que direcção se processa a reacção: **de P para S**

- Até que concentrações de S e P: **até S = 200 e P = 20, ou seja, até $K_{eq} = 0,1$**

Conclusão: O valor de ΔG , que determina o sentido em que se processa espontaneamente toda e qualquer reacção química, depende do valor da soma algébrica de uma constante da reacção (ΔG^0) com outra parcela, que é definida pelas concentrações actuais (i.e., nesse momento) dos reagentes e dos produtos da reacção.

Considere-se o caso da reacção reversível da glicólise catalisada pela enzima triose fosfato isomerase (TIM):



No equilíbrio, as concentrações relativas de di-hidroxiacetona-fosfato e de gliceraldeído-3-fosfato são de 96% e de 4%, respectivamente.

Por outras palavras, se partirmos de concentrações idênticas destes dois metabolitos, a reacção desloca-se da direita para a esquerda,

Ou seja, tem uma $K_{eq} \ll 1$

e um valor de $\Delta G^{0'} \gg 0$

Como é, então, possível para a glicólise continuar espontaneamente, sabendo que a reacção seguinte utiliza o gliceraldeído-3-fosfato.

De volta à reacção catalisada pela TIM, percebe-se agora como a glicólise pode continuar a operar espontaneamente. Admitindo que a reacção está em equilíbrio, como a reacção seguinte está continuamente a retirar o gliceraldeído-3-fosfato do meio, está a desfazer o equilíbrio, obrigando a reacção a deslocar-se no sentido da esquerda para a direita, ou seja, aquele a que corresponde um valor de $\Delta G^{0'} \gg 0$.

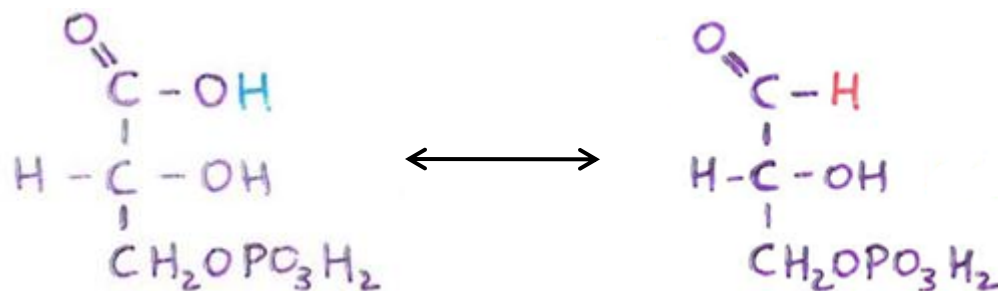
Deste modo, pela simples observação da estrutura do reagente e do produto de uma reacção, é possível saber qual dos dois é mais rico em energia e, assim, identificar se a essa reacção correspondem valores de K_{eq} e de ΔG^0 próximos de 1 ou 0, respectivamente, muito altos ou muito baixos.

Questões:

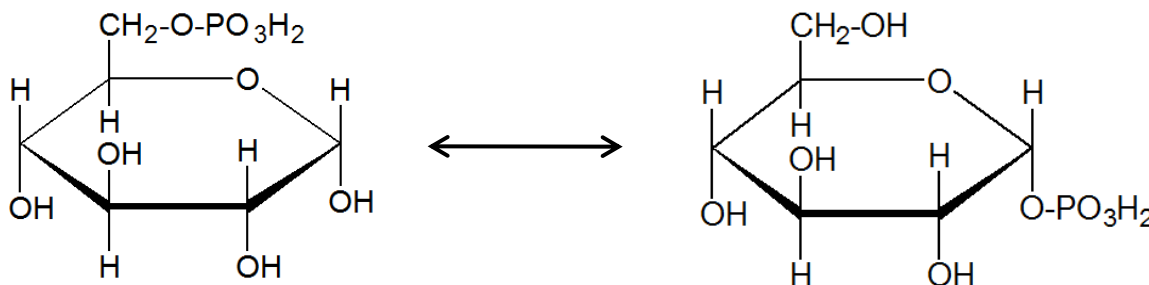
1 – É possível fazer a mesma estimativa para o valor de ΔG ? Porquê?

Indique, justificando, se às seguintes reacções correspondem valores de K_{eq} e de ΔG^0 próximos de 1 ou 0, respectivamente, muito altos ou muito baixos.

2 – Conversão do ácido 3-fosfoglicérico em D-gliceraldeído-3-fosfato no ciclo de Calvin, catalisada pelas enzimas fosfoglicerato cinase e gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase:



3 – Conversão da D-glucose-6-fosfato em D-glucose-1-fosfato durante a síntese do amido:



A última das equações permite determinar a variação de energia livre que ocorre em reacções/processos de transferência de electrões, isto é, reacções redox:

$$\Delta G^{0'} = - n F \Delta E^{0'} \quad (4)$$

em que:

n é o número de electrões transferidos na reacção;

F é a constante de Faraday ($23063 \text{ cal.V}^{-1}.\text{equiv}^{-1}$);

$\Delta E^{0'}$ é a diferença de potencial de redução entre os agentes oxidante e redutor em condições padrão, i.e.,

$\Delta E^{0'} = (E^{0'}$ da semi-reacção que contém o agente oxidante) – ($E^{0'}$ da semi-reacção que contém o agente redutor).

Nota: Explicar a termodinâmica da transferência espontânea, com síntese de ATP, dos electrões do NADH para o O_2 no mitocôndrio e da água para o $NADP^+$ no cloroplasto.

Problemas

Principais equações e constantes utilizadas em Bioenergética

$$\Delta G = \Delta H - T \Delta S \quad (1)$$

$$\Delta G = \Delta G^{0'} + R T \ln [P] / [S] \quad (2)$$

$$\Delta G^{0'} = - R T \ln K_{eq} \quad (3)$$

$$\Delta G^{0'} = - n F \Delta E^{0'} \quad (4)$$

Em que:

ΔG é a variação de energia livre;

ΔH é a variação de entalpia;

ΔS é a variação de entropia;

$\Delta G^{0'}$ é a variação de energia livre padrão;

K é a temperatura (1 K = -273,15 °C);

R é a constante dos gases perfeitos ($R = 1,987 \text{ cal. mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$);

n é o número de electrões transferidos na reacção;

F é a constante de Faraday ($23063 \text{ cal. V}^{-1} \cdot \text{equiv}^{-1}$);

$\Delta E^{0'}$ é a diferença de potencial de redução entre os agentes oxidante e redutor em condições padrão, i.e.,

$\Delta E^{0'} = (E^{0'} \text{ da semi-reacção que contém o agente oxidante}) - (E^{0'} \text{ da semi-reacção que contém o agente redutor}).$

Problema 1.

Explique o que entende por ΔG , ΔH e ΔS de uma reacção química. Relacione matematicamente estas três grandezas.

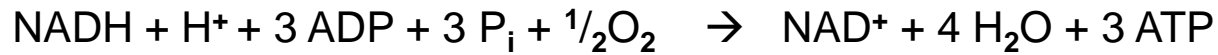
Problema 2.

Os valores da variação da energia livre e da variação da entalpia da reacção de inactivação térmica da ribonuclease são de $0,9 \text{ kcal.mol}^{-1}$ e 57 kcal.mol^{-1} , respectivamente, a $30 \text{ }^\circ\text{C}$ e a pH 2,5.

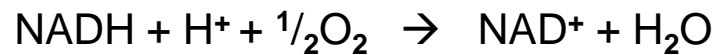
- a) Calcule a variação da entropia da reacção.
- b) Explique o significado bioquímico do valor obtido na alínea anterior.

Problema 3.

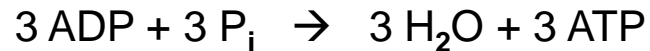
Considere a seguinte reacção química:



Esta reacção pode ser analisada em dois componentes, um exergónico:



em que $\Delta G^{\text{ol}} = -52,4 \text{ kcal/mol NADH}$, e outro endergónico:



em que $\Delta G^{\text{ol}} = +21,9 \text{ kcal/3 mol ATP}$.

- Qual é a variação da energia livre padrão da reacção global?
- A reacção global pode ocorrer espontaneamente tal como está escrita?
- Qual a eficiência energética deste processo biológico, isto é, que percentagem da energia livre libertada pelo componente exergónico é conservada pelo endergónico?
- O que acontece à energia que não é usada na fosforilação do ADP?

Problema 4.

Tendo em conta os seguintes valores de ΔG° da hidrólise do grupo fosfato,



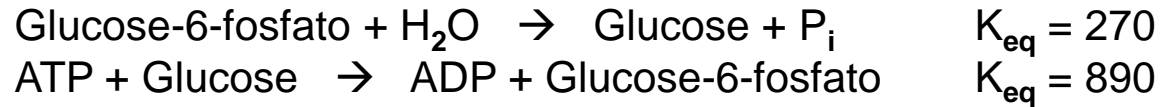
Calcule

- A variação da energia livre padrão da reacção seguinte;
- A constante de equilíbrio da reacção seguinte, a 25 °C:



Problema 5.

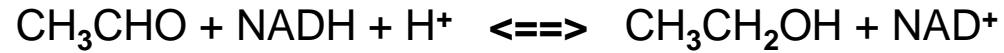
A determinação directa do valor de ΔG° para a reacção de hidrólise do ATP é tecnicamente difícil, visto a quantidade mínima de ATP existente no equilíbrio ser muito difícil de medir com precisão. Contudo, o valor de ΔG° pode ser calculado indirectamente a partir das constantes de equilíbrio de outras reacções enzimáticas:



Utilizando esta informação, calcule a energia livre padrão da hidrólise do ATP a 25 °C.

Problema 6.

Considere a seguinte reacção, catalisada por uma enzima,



em que os potenciais padrão da oxidação-redução dos pares aldeído acético/etanol e NAD^+/NADH são de $-0,197 \text{ V}$ e $-0,32 \text{ V}$, respectivamente, a $30 \text{ }^\circ\text{C}$ e a $\text{pH } 7,0$.

- Qual o sentido em que se processa a reacção espontânea em condições padrão?
- Nessa situação, calcule a constante de equilíbrio, considerando que $\Delta G^{\text{ol}} = -n F \Delta E$.

Problema 7.

Considere a seguinte interconversão metabólica que ocorre na glicólise:



- Calcule ΔG° (em $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) para esta reacção, assumindo uma temperatura de $25\text{ }^{\circ}\text{C}$.
- Como é possível esta reacção funcionar espontaneamente nas células no sentido oposto ao indicado?
- Se as concentrações de frutose-6-fosfato e glucose-6-fosfato forem de $1,5\text{ M}$ e $0,5\text{ M}$, respectivamente, qual será o valor de ΔG ?
- Se as concentrações de frutose-6-fosfato e glucose-6-fosfato forem de $0,5\text{ M}$ e $1,5\text{ M}$, respectivamente, qual será o valor de ΔG ?
- Em que direcção funciona espontaneamente a reacção nas condições das alíneas c) e d) e porque são ΔG° e ΔG diferentes?

Problema 8.

Determine a concentração mínima de malato necessária para que a reacção catalisada pela fumarato hidratase



ocorra espontaneamente no sentido directo, a pH 7,0 e a 25 °C, se a concentração de fumarato for de 1 mM.

Problema 9.

A glucose-6-fosfato foi hidrolisada enzimaticamente (a 25 °C e a pH 7,0) a glucose e a fosfato inorgânico. Se esta reacção for iniciada pela adição de enzima a uma solução 0,1 M de glucose-6-fosfato pode observar-se, por análise química do meio de reacção, que se estabelece o equilíbrio quando a concentração final da glucose-6-fosfato é $0,5 \times 10^{-4}$ M.

Calcule:

- a) a variação de energia livre padrão a pH 7,0 ($\Delta G^{0'}$) para a reacção de hidrólise;
- b) a constante de equilíbrio para a reacção de síntese da glucose-6-fosfato a partir da glucose e do fosfato inorgânico;
- c) a variação de energia livre padrão a pH 7,0 ($\Delta G^{0'}$) para a reacção de síntese referida em b).

Problema 10.

Em termodinâmica, quando o íon H^+ aparece como substrato ou como produto de uma reacção química, a sua concentração padrão é tomada como sendo 1 M (i.e., pH 0,0). Contudo, as enzimas são desnaturadas a pH 0,0. Por isso, os bioquímicos adoptaram um estado padrão modificado, no qual todos os substratos e produtos, excepto o H^+ , se consideram em concentração 1 M.

Considera-se o valor fisiológico de 10^{-7} M para a concentração de H^+ .

- Calcule a relação entre ΔG° (pH 0,0) e $\Delta G^{\circ'}$ (pH 7,0) para uma reacção que produz um íon H^+ como produto.
- Calcule a relação entre ΔG° e $\Delta G^{\circ'}$ para uma reacção que envolve um íon H^+ como substrato.

Problema 11.

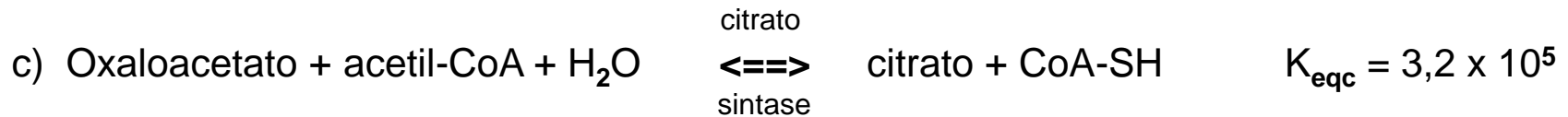
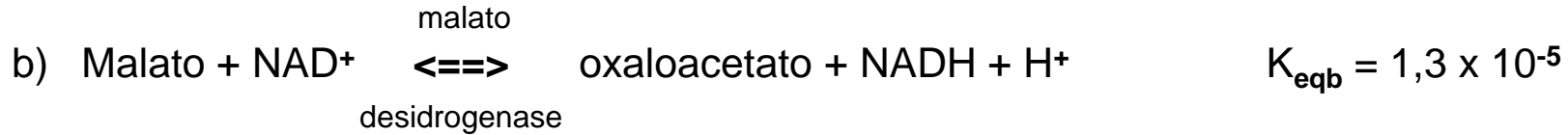
A hidrólise da adenosina trifosfato (ATP), pela qual se liberta o grupo fosfato terminal, é uma reacção fornecedora de energia de grande importância bioquímica e muitas determinações têm sido realizadas no sentido de medir os valores de ΔH e de ΔG para as reacções em condições fisiológicas. Numa dessas determinações (a 36 °C e a pH 7,0) foi calculado que quando ΔH era igual a -4800 cal/mole, ΔG era de -7000 cal/mole. Calcule a variação de entropia que ocorre em tal reacção.

Problema 12.

Considere três reacções acopladas numa sequência metabólica, com variações de energia livre padrão ΔG°_1 , ΔG°_2 , e ΔG°_3 , e com constantes de equilíbrio K_{eq1} , K_{eq2} e K_{eq3} . Sabendo que as variações de energia livre são aditivas e que, por isso, a variação de energia livre de padrão da reacção global (ΔG°_T) é igual à soma $\Delta G^{\circ}_1 + \Delta G^{\circ}_2 + \Delta G^{\circ}_3$, mostre que a constante de equilíbrio da reacção global é igual ao produto $K_{eq1} \times K_{eq2} \times K_{eq3}$.

Problema 13.

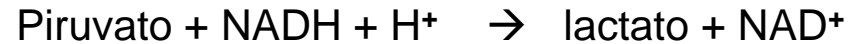
A partir dos seguintes dados:



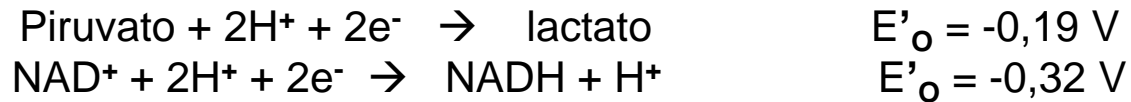
Calcule a constante de equilíbrio e a variação de energia livre padrão correspondente à conversão do ácido fumárico a ácido cítrico.

Problema 14.

Considere a seguinte reacção de oxidação-redução catalisada pela enzima lactato desidrogenase:



Os potenciais redox padrão das meias reacções envolvidas são:



Calcule a variação de energia livre padrão da reacção.

Problema 15.

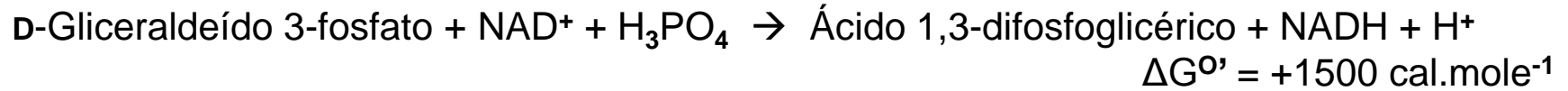
A enzima triose fosfato isomerase catalisa a interconversão de glideraldeído 3-fosfato (G 3-P) e di-hidroxiacetona fosfato (DHAP):



Qual é a variação total de energia livre desta interconversão se a reacção se iniciar com 0,001 M de G 3-P e 0,344 M de DHAP, sabendo que, no equilíbrio, o G 3-P tem uma concentração de 0,015 M e a DHAP de 0,330 M. Considere uma temperatura de 25 °C.

Problema 16.

Considere a reacção:



In vivo são observadas as seguintes concentrações:

$$[\text{D-Gliceraldeído 3-P}] = 10^{-4} \text{ M}$$

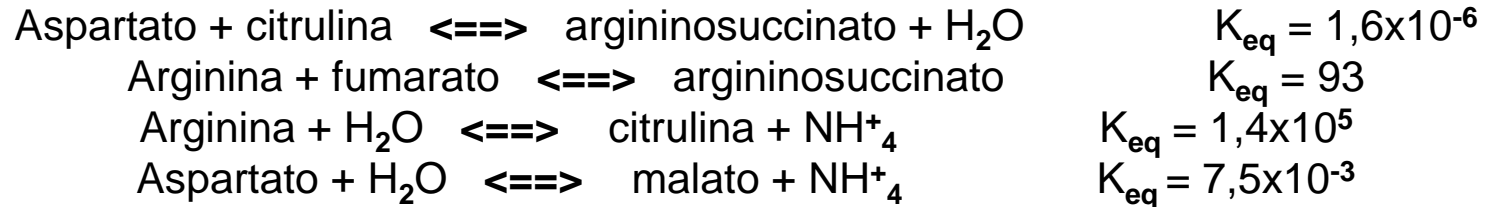
$$[\text{Ácido 1,3-difosfoglicérico}] = 10^{-5} \text{ M}$$

$$[\text{Fosfato inorgânico}] = [\text{P}_i] = 0,01 \text{ M}$$

Qual deverá ser o valor da razão $[\text{NAD}^+] / [\text{NADH}]$ de modo a que a reacção se processe espontaneamente da esquerda para a direita?

Problema 17.

As características das reacções que se seguem foram demonstradas a pH 7,5 e a 310 K:



a) Calcule a variação de energia livre padrão (ΔG^0) a 310 K e pH 7,5 para a seguinte reacção:



b) Se a variação de entalpia para esta reacção for $-16,6 \text{ kJ.mole}^{-1}$, qual será o valor da variação de entropia nessas condições?

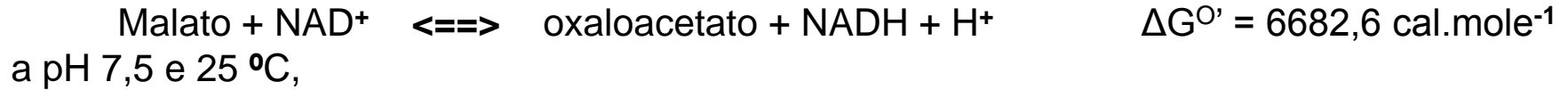
Nota: $1 \text{ cal} = 4,184 \text{ joule}$;

c) Se a concentração de fumarato é 10^{-4} M e de malato é $9 \times 10^{-4} \text{ M}$, calcule ΔG para a formação do malato a partir do fumarato, a 310 K e a pH 7,5;

d) Se a reacção com as concentrações iniciais e as condições indicadas em c), prosseguisse até ao equilíbrio, quais seriam as concentrações finais de fumarato e de malato?

Problema 18.

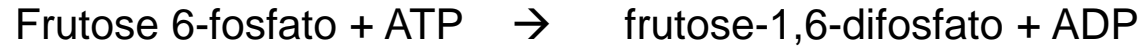
Para a reacção:



- Calcule a diferença de potencial de oxidorredução ($\Delta E'_{\circ}$) entre o par oxaloacetato/malato e o par $\text{NAD}^+ / (\text{NADH} + \text{H}^+)$ a pH 7,0 e a 25 °C;
- Calcule o valor de ΔG para a reacção a pH 7,0 e a 25 °C quando
[malato] = [NAD⁺] = 0,01 M e
[oxaloacetato] = [NADH] = 0,02 M;
- Calcule a concentração de oxaloacetato igual à concentração de NADH presentes no equilíbrio, com
[malato] = [NAD⁺] = 0,05 M a pH 7,0 e a 25 °C

Problema 19.

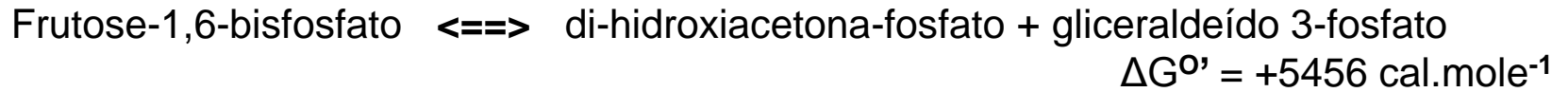
Qual o valor da constante de equilíbrio para a reacção da glicólise apresentada abaixo, sabendo que o seu valor de ΔG° é de $-3,4 \text{ kcal.mole}^{-1}$?



Considere a temperatura igual a $25 \text{ }^{\circ}\text{C}$.

Problema 20.

A constante de equilíbrio da reacção glicolítica catalisada pela enzima aldolase a 25 °C e a pH 7,0 (escrita na direcção da formação das trioses fosfato) é de 10^{-4} :



Calcule as concentrações de frutose-1,6-bisfosfato, de di-hidroxiacetona fosfato e de gliceraldeído 3-fosfato no equilíbrio, quando a concentração inicial de frutose-1,6-bisfosfato é de:

a) 2×10^{-4} M;

b) 10^{-5} M.

Problema 21.

Calcule o valor da variação de energia livre que tem lugar quando uma solução contendo 1 mole/L de hidrogeniões ($[H^+] = 1 \text{ M}$) é diluída, a $37 \text{ }^\circ\text{C}$, para $[H^+] = 10^{-7} \text{ M}$.

RESULTADOS

1. $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$
2. $\Delta S = 0,19 \text{ kcal.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$
3. a) $\Delta G^{0'} = -30,5 \text{ kcal.mol}^{-1}$
c) 42%
4. a) $\Delta G^{0'} = -1,7 \text{ kcal.mol}^{-1}$
b) $K_{\text{eq}} = 17,8$
5. $K_{\text{eq}} = 240300$; $\Delta G^{0'} = -31 \text{ kJ.mol}^{-1}$
6. $\Delta G^{0'} = -5,67 \text{ kcal.mol}^{-1}$; $K_{\text{eq}} = 12330$
- 7.
- 8.
9. a) $\Delta G^{0'} = 3137 \text{ cal.mole}^{-1}$
b) $K_{\text{eq}} = 0,005$
c) $\Delta G^{0'} = +3137 \text{ cal.mole}^{-1}$
10. a) $\Delta G' = \Delta G^{\circ} - 1364 \text{ pH}$
b) $\Delta G' = \Delta G^{\circ} + 1364 \text{ pH}$
11. $\Delta S = 7,12 \text{ cal.mole}^{-1}.\text{K}^{-1}$
12. -----
13. $K_{\text{eq}} = 18,72$; $\Delta G^{0'} = -1735 \text{ cal.mole}^{-1}$
14. $\Delta G^{0'} = -5996 \text{ cal.mole}^{-1}$
15. $\Delta G = +1628 \text{ cal.mole}^{-1}$
16. $[\text{NAD}^+]/[\text{NADH}] > 125,94$
17. a) $\Delta G^{0'} = -699,65 \text{ cal.mole}^{-1}$
b) $\Delta S = -10,54 \text{ cal.mole}^{-1}.\text{K}^{-1}$
c) $\Delta G = +653,77 \text{ cal.mole}^{-1}$
d) $[\text{Malato}]_{\text{eq}} = 760 \text{ }\mu\text{M}$; $[\text{Fumarato}]_{\text{eq}} = 240 \text{ }\mu\text{M}$
18. a) $\Delta E'_{\text{o}} = -0,1449 \text{ V}$
b) $\Delta G = 7503,46 \text{ cal.mole}^{-1}$
c) $[\text{Oxaloacetato}] = [\text{NADH}] = 177 \text{ }\mu\text{M}$
19. $K_{\text{eq}} = 311,7$
20. a) $[\text{FBP}] = [\text{DHAP}] = [\text{G 3-P}] = 10^{-4}$
b) $[\text{FBP}] = 2,5 \cdot 10^{-7} \text{ M}$; $[\text{DHAP}] = [\text{G 3-P}] = 2,15 \cdot 10^{-6} \text{ M}$

RESULTADOS

1. $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$
2. $\Delta S = 0.19 \text{ kcal.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$
3. a) $\Delta G^{\circ} = -30,5 \text{ kcal.mol}^{-1}$
c) 42%
4. a) $\Delta G^{\circ} = -1,7 \text{ kcal.mol}^{-1}$
b) $K_{\text{eq}} = 17,8$
5. $K_{\text{eq}} = 240300$; $\Delta G^{\circ} = -31 \text{ kJ.mol}^{-1}$
6. $\Delta G^{\circ} = -5,67 \text{ kcal.mol}^{-1}$; $K_{\text{eq}} = 12330$
- 7.
- 8.
9. a) $\Delta G^{\circ} = 3137 \text{ cal.mole}^{-1}$
b) $K_{\text{eq}} = 0,005$
c) $\Delta G^{\circ} = +3137 \text{ cal.mole}^{-1}$
10. a) $\Delta G' = \Delta G^{\circ} - 1364 \text{ pH}$
b) $\Delta G' = \Delta G^{\circ} + 1364 \text{ pH}$
11. $\Delta S = 7,12 \text{ cal.mole}^{-1}.\text{K}^{-1}$
12. -----
13. $K_{\text{eq}} = 18,72$; $\Delta G^{\circ} = -1735 \text{ cal.mole}^{-1}$
14. $\Delta G^{\circ} = -5996 \text{ cal.mole}^{-1}$
15. $\Delta G = +1628 \text{ cal.mole}^{-1}$
16. $[\text{NAD}^+]/[\text{NADH}] > 125,94$
17. a) $\Delta G^{\circ} = -699,65 \text{ cal.mole}^{-1}$
b) $\Delta S = -10,54 \text{ cal.mole}^{-1}.\text{K}^{-1}$
c) $\Delta G = +653,77 \text{ cal.mole}^{-1}$
d) $[\text{Malato}]_{\text{eq}} = 760 \text{ }\mu\text{M}$; $[\text{Fumarato}]_{\text{eq}} = 240 \text{ }\mu\text{M}$
18. a) $\Delta E'_{\text{O}} = -0,1449 \text{ V}$
b) $\Delta G = 7503,46 \text{ cal.mole}^{-1}$
c) $[\text{Oxaloacetato}] = [\text{NADH}] = 177 \text{ }\mu\text{M}$
19. $K_{\text{eq}} = 311,7$
20. a) $[\text{FBP}] = [\text{DHAP}] = [\text{G 3-P}] = 10^{-4}$
b) $[\text{FBP}] = 8,5 \times 10^{-7} \text{ M}$; $[\text{DHAP}] = [\text{G 3-P}] = 9,15 \times 10^{-6} \text{ M}$
21. $\Delta G = -9,87 \text{ kcal.mole}^{-1}$

FIM

