

TEMA 6

Introducción a la Bioenergética

1. Repaso de conceptos importantes
2. Acoplamiento entre las reacciones endergónicas y exergónicas
3. Sistema ATP/ADP
4. Termodinámica del transporte a través de membrana
5. Teoría quimiosmótica
6. ATP sintasa

Introducción a la Bioenergética

- ❑ La formación o ruptura de cada biomolécula lleva asociado un cambio de energía. **La Termodinámica** es el campo de la química que estudia esos cambios de energía.
- ❑ El objetivo de la termodinámica es predecir si una reacción ocurrirá espontáneamente: **si continuará sin necesidad de aporte energético una vez ha comenzado.**
- ❑ Los sistemas biológicos no vulneran la segunda ley de la termodinámica.

El cambio de energía libre de Gibbs (ΔG) es la función termodinámica más útil para predecir la espontaneidad de una reacción.

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

- ❑ Una reacción es espontánea cuando ΔG es negativo.
- ❑ Concepto de reacción endergónica y exergónica
- ❑ La ΔG estándar biológica ($\Delta G^{\circ\prime}$): Reacciones que se producirán en las condiciones:
 - 1M de concentración de solutos.
 - pH 7.0 ($[H^+] = 10^{-7}$ M)
 - 25°C
 - 1 at de presión

En cualquier reacción de un ser vivo la ΔG debe ser menor de cero para que se formen productos

En la reacción $A + B \rightleftharpoons C + D$

$$\Delta G_R = \Delta G_R^{o'} + RT \ln \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

□ En el equilibrio, $\Delta G_R = 0$

$$\Delta G_R^{o'} = - RT \ln K_{eq}$$

□ Según la concentración de sustratos y productos en la célula (o en un compartimento de ésta), el signo de ΔG puede cambiar

Reacciones acopladas

❑ Muchos procesos bioquímicos endergónicos se realizan gracias al acoplamiento a reacciones exergónicas.

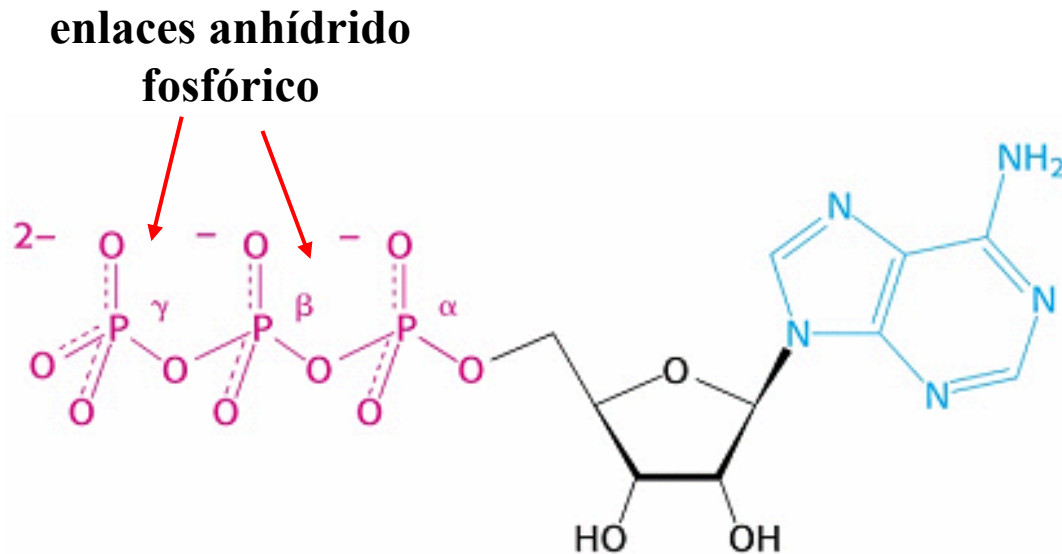
por ejemplo:

	$\Delta G^{\circ\prime}$ (kcal/mol)
1. glucosa-6-P $\rightarrow$ fructosa-6-P	+ 0.4
2. fructosa-6-P + ATP $\rightarrow$ fructosa-1,6-bisP + ADP	- 3.4
3. glucosa-6-P + ATP $\rightarrow$ fructosa-1,6-bisP + ADP	- 3.0

La reacción total 3 (suma de 1+2) es exergónica. La suma de $\Delta G_1^{\circ\prime} + \Delta G_2^{\circ\prime}$ es $\Delta G_3^{\circ\prime}$ o -3.0 kcal/mol: La reacción completa es espontánea.

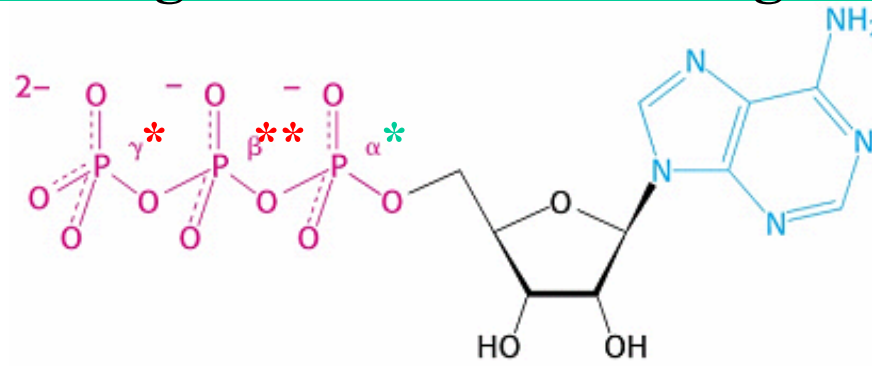
Sistema ATP-ADP

- ❑ ATP suministra energía libre para conducir muchas reacciones endergónicas
- ❑ Los otros nucleósidos trifosfato (GTP, UTP y CTP) pueden dirigir reacciones de forma análoga al ATP, aunque el ATP se encuentra en mucha mayor concentración en las células

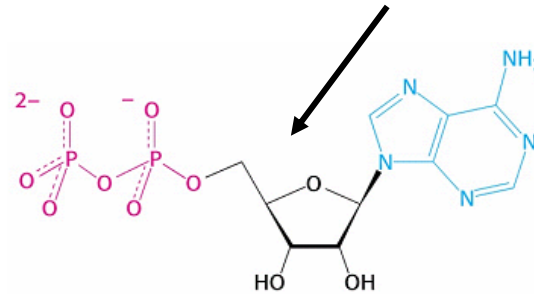


Adenosina trifosfato (ATP)

La hidrólisis de los enlaces anhídrido fosfórico del ATP desprende gran cantidad de energía libre



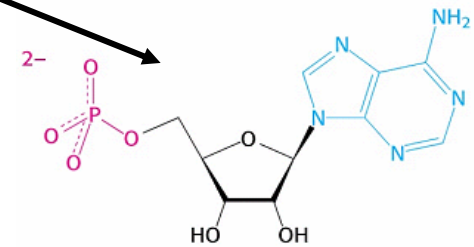
Adenosina trifosfato (ATP)



ADP

+

Fosfato inorgánico (Pi)



AMP

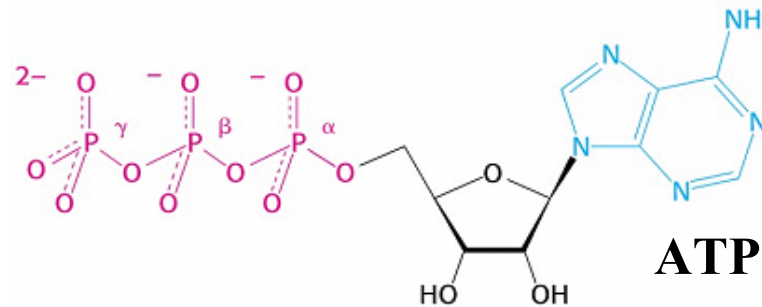
+

Pirofosfato inorgánico (PPi)

	ΔG°	
$\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{ADP} + \text{P}_i$	-30.5 kJ/mol	*
$\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{AMP} + \text{PP}_i$	-32.2 kJ/mol	**
$\text{AMP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Adenosina} + \text{P}_i$	-14.0 kJ/mol	*

Bases estructurales del elevado potencial de transferencia de grupos fosforilo del ATP

- ❑ Sus productos de hidrólisis (ADP, Pi) están estabilizados por resonancia.
- ❑ Repulsión electrostática del ATP por acumulación de cargas del mismo signo.
- ❑ Estabilización por hidratación de los productos de hidrólisis



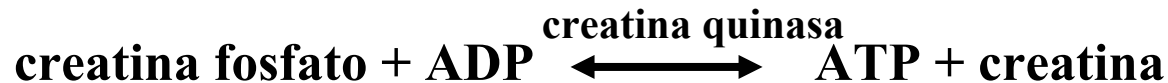
Los enlaces fosfoanhídridos del ATP, se dice que son de *alta energía (ricoenergéticos)* en el sentido de que liberan gran cantidad de energía cuando se rompen

- ❑ El acoplamiento de reacciones a la hidrólisis del ATP consiste muchas veces en la transferencia del grupo fosforilo.

Potencial de transferencia del grupo fosforilo

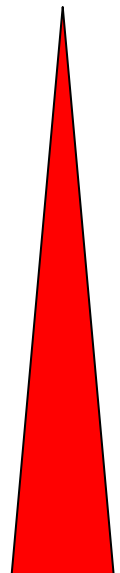
❑ El ATP tiene un potencial de transferencia del grupo fosforilo intermedio entre las moléculas fosforiladas: buen transportador de grupos fosforilos de una a otras.

❑ La creatina fosfato del músculo es una buena reserva de energía:



Molecule	$\Delta G^{\circ'}$	
	kcal/mol	kJ/mol
Glucose-6-phosphate	-3.3	-13.8
Fructose-6-phosphate	-3.8	-15.9
Glucose-1-phosphate	-5	-20.9
ATP $\longrightarrow$ ADP + P _i	-7.3	-30.5
ATP $\longrightarrow$ AMP + PP _i	-7.7	-32.2
PP _i	-8.0	-33.5
Phosphocreatine	-10.3	-43.1
Glycerate-1,3-bisphosphate	-11.8	-49.4
Carbamoyl phosphate	-12.3	-51.5
Phosphoenolpyruvate	-14.8	-61.9

Potencial de
transferencia



¿cómo sintetizan ATP las células?

☐ **Fosforilación oxidativa**

✓ Funciona acoplada a una cadena de transporte de electrones ubicada en una membrana

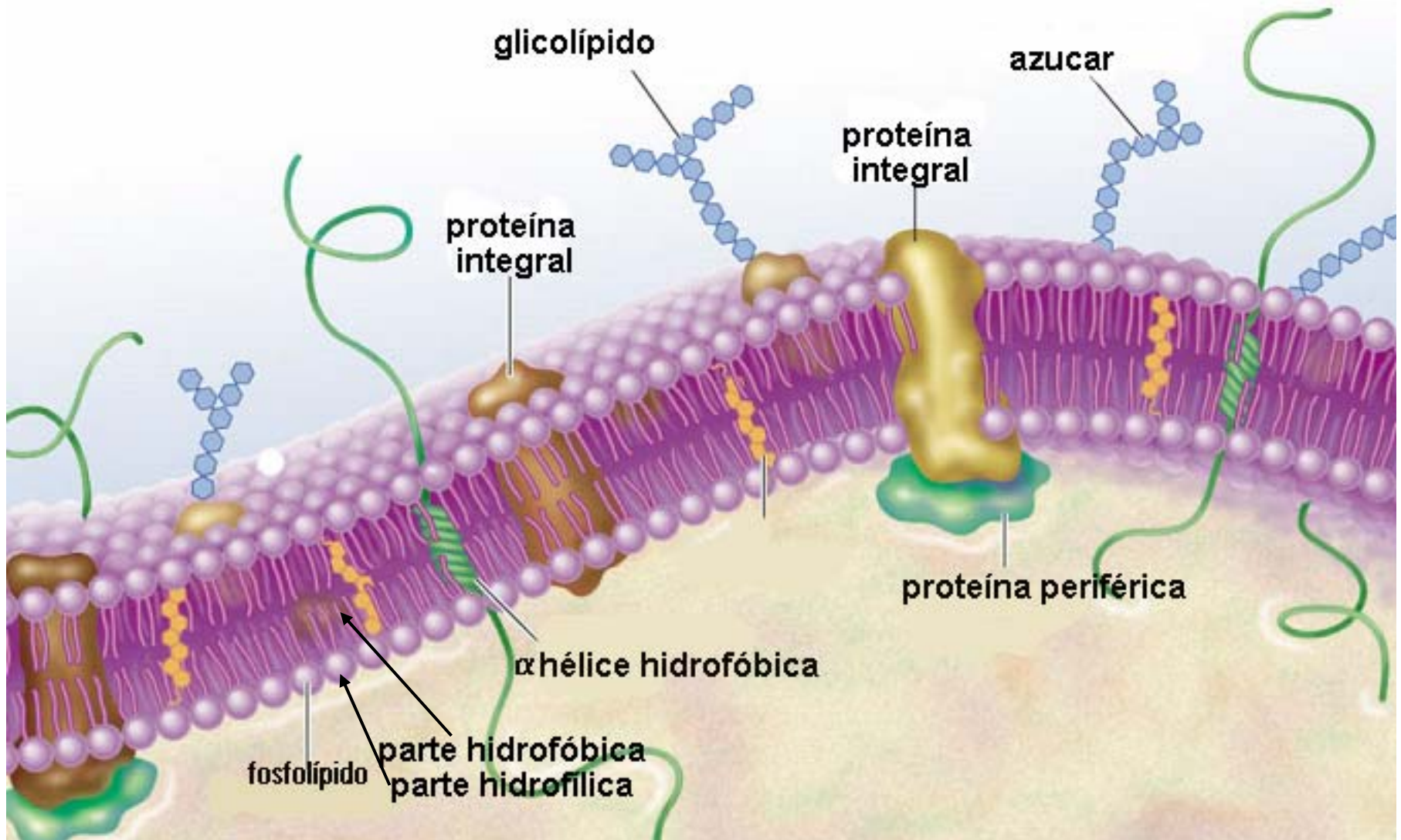
☐ Se aprovecha (transduce) la energía derivada de la oxidación de nutrientes: **cadena de transporte electrónico mitocondrial.**

☐ Se aprovecha la energía de la luz: **cadena de transporte electrónico fotosintética.**

☐ **Fosforilación a nivel de sustrato**

✓ Reacciones enzimáticas integradas en rutas metabólicas

Las membranas biológicas están constituidas por una bicapa de fosfolípidos formando un *mosaico fluido* (Singer y Nicholson 1972).



Características de las membranas

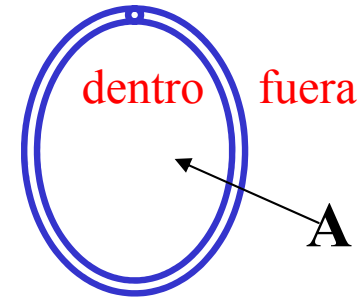
- ✓ Son asimétricas
- ✓ Son semipermeables
- ✓ Puede variar su fluidez en función de la temperatura y composición en ácidos grasos y colesterol.
- ✓ Su fluidez permite el movimiento lateral de moléculas
- ✓ Alojan proteínas transportadoras
- ✓ Crean compartimentos con una concentración de moléculas y carga de iones distinta del gradiente normal

Termodinámica del transporte a través de membranas

❑ La variación de energía libre asociada al movimiento de un compuesto a través de una membrana (diferencia del potencial químico, $\Delta\mu$), viene dada por:

$$\Delta G_T = RT \ln(C_d/C_f) + \Delta G_T^{\circ\prime}$$

$\Delta G_T^{\circ\prime} = 0$, en procesos de difusión



❑ Para una especie cargada debe considerarse el potencial eléctrico que se genera a ambos lados de la membrana

$\Delta G_T^{\circ\prime} = Z F \Delta\psi$, en procesos donde se dan cambios en la carga neta

F: cte de Faraday = 96.5 kJ/molV

$\Delta\psi$ = Potencial de membrana (V)

Z = carga del ión

Potencial electroquímico

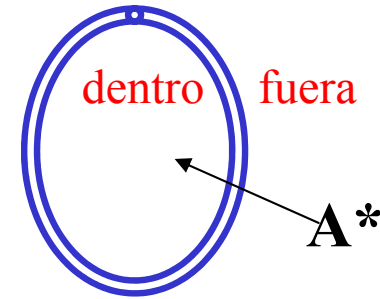
$$\Delta G_T = RT \ln(C_d/C_f) + Z F \Delta \Psi$$

ΔG_T se denomina potencial electroquímico

ΔG negativo: está favorecida la entrada de “A”

ΔG positivo: “A” necesita aporte de energía para entrar → TRANSPORTE ACTIVO

$\Delta G = 0$: no hay movimiento



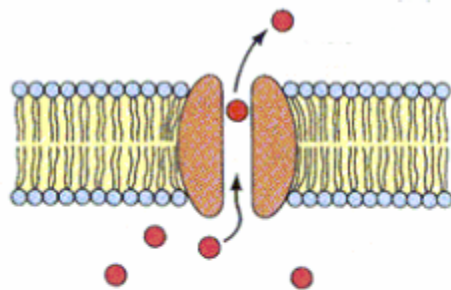
Diferencias en la concentración, carga y el aporte acoplado de energía química son las fuerzas que permiten el transporte de moléculas a través de membranas.

* Si $\Delta \Psi$ es negativo y Z positivo, ΔG es negativo: en la célula está favorecida la entrada de cationes y la salida de aniones

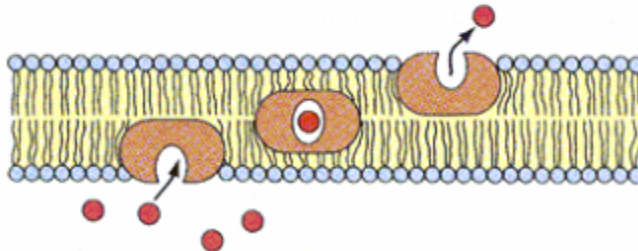
Mecanismos de transporte

❑ Transporte pasivo o difusión. Según las diferencias de concentración.

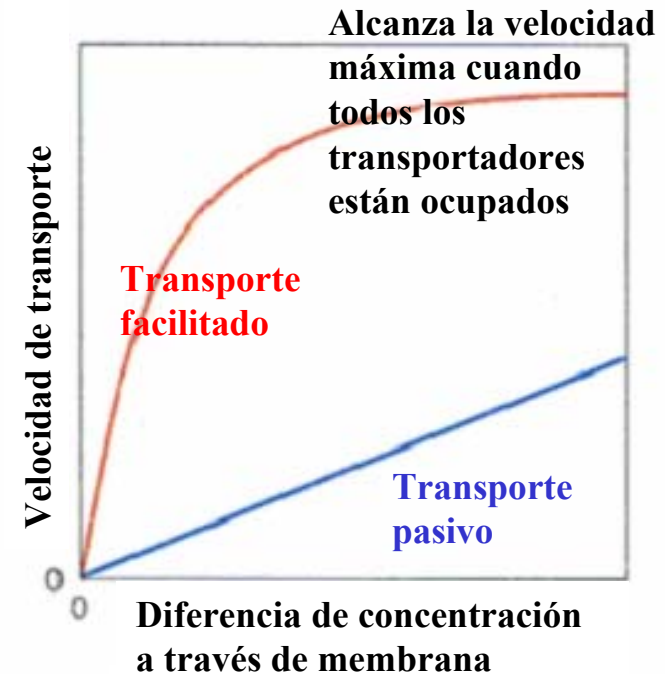
❑ Transporte facilitado. Difusión acelerada, gracias a proteínas que forman canales o transportan moléculas



(a) proteínas canales



(b) moléculas transportadoras y ionóforos



Diferencia entre transporte pasivo y facilitado

□ Transporte activo

Utiliza energía para bombear moléculas contra un gradiente de concentración (la célula consume el 25% de su ATP para este proceso).

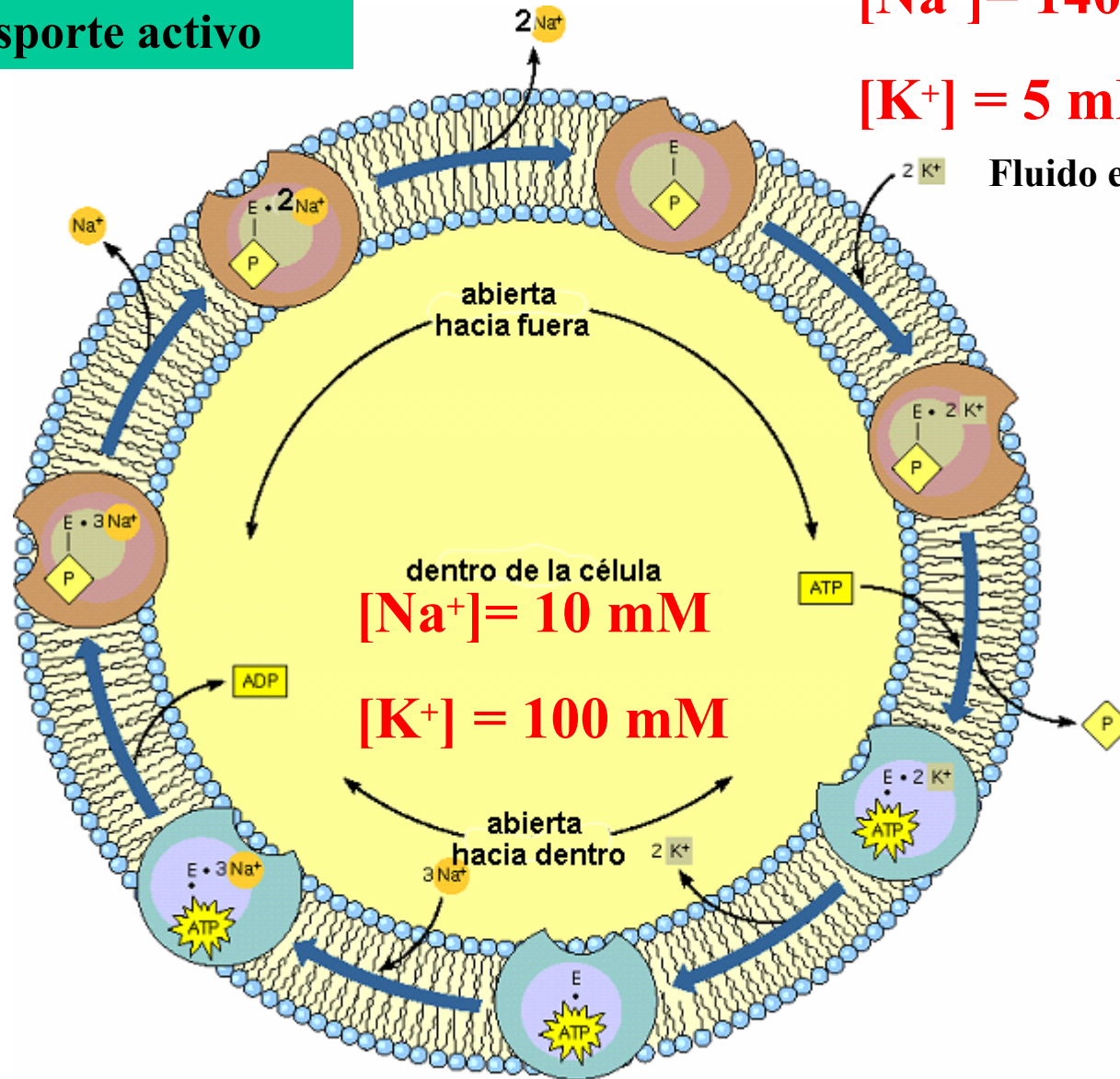
- ✓ **Bombas de iones** (ej. bomba de sodio-potasio)
- ✓ **Sistemas de co-transporte**
 - antiporte (en sentidos opuestos)
 - simporte (en el mismo sentido)
- ✓ **Transporte por modificación** (después de un transporte pasivo, la molécula es modificada covalentemente)

Bomba de sodio-potasio: un modelo de transporte activo

$[\text{Na}^+] = 140 \text{ mM}$

$[\text{K}^+] = 5 \text{ mM}$

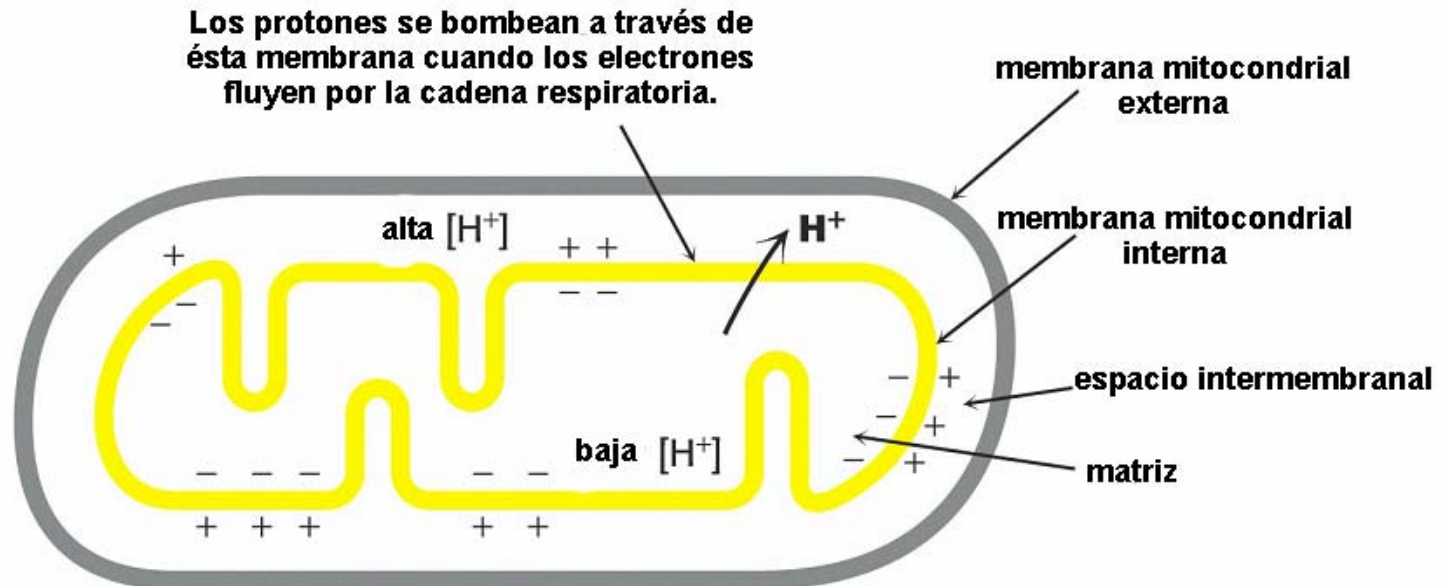
Fluido extracelular



Acoplamiento quimiosmótico (Mitchell, 1961)

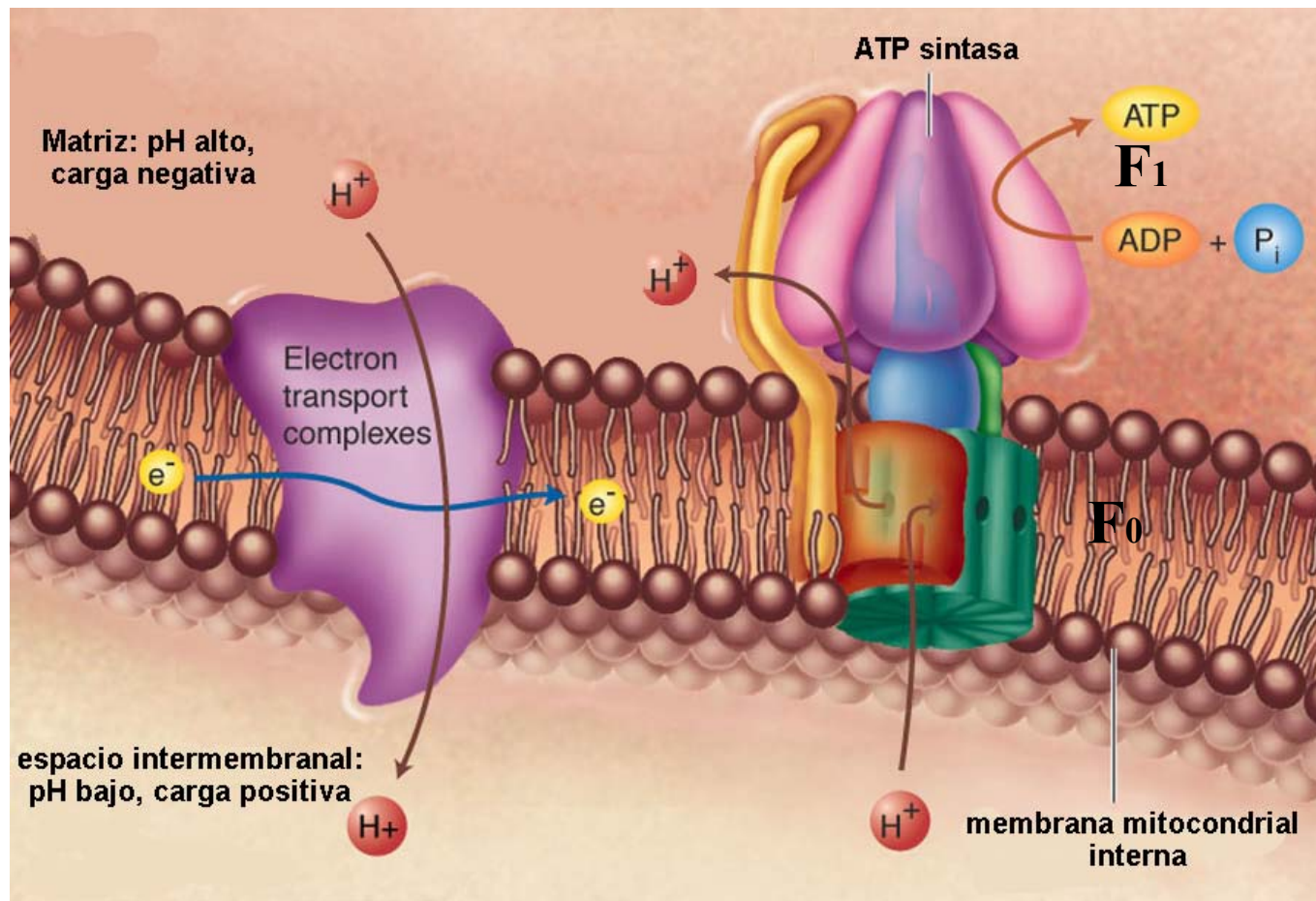
Mitchell propone que los gradientes de iones a través de una membrana, producidos por la oxidación de nutrientes o en la fotosíntesis, se pueden acoplar para la síntesis de ATP.

- ❑ La distribución desigual de protones, por la actividad de la cadena respiratoria, genera un gradiente de pH y un potencial eléctrico transmembrana que da lugar a la fuerza *protón-motriz*.
- ❑ La fuerza *protón-motriz* impulsa la ATPsintasa.
- ❑ Se denomina *quimiosmótico* porque reacciones químicas se acoplan a gradientes osmóticos.



La ATP sintasa

- ❑ Transforma la energía libre asociada a un gradiente de protones en energía química en forma de ATP
- ❑ Los protones regresan a favor de su gradiente de concentración y provocan la rotación de un elemento del complejo



ATP Sintasa(F_1)

□ El desplazamiento rotacional conduce a la síntesis y liberación del ATP

