

Pequeñas moléculas, energía y biosíntesis

2

- Los componentes químicos de una célula
- Orden biológico y energía
- El alimento y la obtención de la energía celular
- La biosíntesis y la creación de orden
- Coordinación entre catabolismo y biosíntesis

“Debo anunciarles que puedo preparar urea sin necesidad de ningún riñón ni de ningún animal, ya sea un hombre o un perro.” Esta frase, escrita hace 165 años por el joven químico alemán Wöhler, significó el final de la creencia en una fuerza vital especial existente en los organismos vivos que da lugar a sus propiedades y productos característicos. Pero lo que en la época de Wöhler fue una revelación, actualmente es de común conocimiento –las criaturas vivas están hechas de compuestos químicos. En la visión contemporánea de la vida no hay lugar para el vitalismo –o para cualquier cosa que quede fuera de las leyes de la química y de la física. Esto no quiere decir que en biología ya no existan misterios: existen muchas áreas de ignorancia, tal como se pondrá de manifiesto en capítulos posteriores. Pero deberíamos empezar a subrayar la gran cantidad de fenómenos que se conocen.

Actualmente, disponemos de información detallada sobre las moléculas esenciales de la célula –no sólo de un reducido número de moléculas, sino de miles de ellas. En muchos casos conocemos sus estructuras químicas exactas y sabemos con exactitud cómo son producidas y degradadas. En términos generales, conocemos cómo la energía química impulsa las reacciones biosintéticas de la célula, cómo actúan en las células los principios de la termodinámica generando un orden molecular, y también cómo son controladas y coordinadas las miríadas de cambios químicos que se producen continuamente dentro de las células.

En este capítulo y en el siguiente resumimos brevemente la química de la célula viva. Aquí nos ocuparemos de los procesos en los que intervienen las moléculas pequeñas: de aquellos mecanismos a través de los cuales la célula sintetiza sus componentes químicos fundamentales y obtiene su energía. El Capítulo 3 describe las moléculas gigantes de la célula, que son polímeros de las moléculas pequeñas y cuyas propiedades son las responsables de la especificidad de los procesos biológicos y de la transferencia de la información biológica.

Los componentes químicos de una célula

La química celular se basa en los compuestos de carbono¹

Una célula viva está compuesta por un restringido conjunto de elementos, cuatro de los cuales (C, H, N y O) constituyen aproximadamente el 99 % de su peso. Esta composición difiere notablemente de la de la corteza terrestre y pone de re-

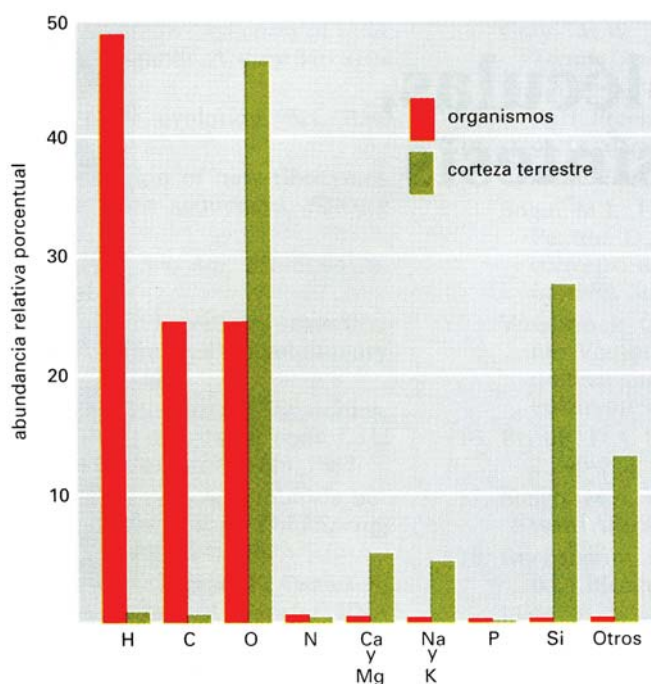


Figura 2-1 Abundancia relativa de los elementos químicos encontrados en la corteza terrestre (el mundo inanimado), comparada con la encontrada en los tejidos blandos de los organismos vivos. La abundancia relativa se expresa como el porcentaje del número total de átomos presentes. Así, por ejemplo, aproximadamente cerca del 50 % de los átomos de los organismos vivos son átomos de hidrógeno.

lieve un tipo característico de química (Figura 2-1). ¿Cuál es esta química especial y cómo surgió?

La sustancia más abundante de la célula viva es el agua. Constituye aproximadamente el 70 % del peso de las células. La mayoría de reacciones intracelulares ocurren en un medio acuoso. La vida en este planeta empezó en el mar, y las condiciones que reinaban en aquel ambiente primitivo imprimieron un sello permanente en la química de la materia viva. Todos los organismos han sido diseñados en base a las propiedades características del agua, tales como su carácter polar, su habilidad para formar enlaces de hidrógeno y su alta tensión superficial. Por ejemplo, el agua rodea completamente a las moléculas polares mientras que tiende a reunir las moléculas no polares, formando grandes agregados. En el Panel 2-1 (págs. 50-51) se resumen algunas propiedades importantes del agua.

Aparte del agua, la gran mayoría de las otras moléculas de una célula son compuestos de carbono, centro de atención de la **química orgánica**. El carbono destaca entre todos los elementos de la Tierra por su capacidad de formar grandes moléculas; en este aspecto le sigue el silicio, muy por debajo de él. Debido a su reducido tamaño y a los cuatro electrones de la capa externa el átomo de carbono puede formar cuatro enlaces covalentes fuertes con otros átomos. Y, lo que es más importante, se puede unir a otros átomos de carbono formando cadenas y anillos, generando así moléculas grandes y complejas cuyo tamaño no tiene un límite superior obvio. Los otros átomos abundantes en la célula (H, N y O) también son pequeños y capaces de formar enlaces covalentes muy fuertes (Panel 2-2, págs. 52-53).

Un enlace covalente típico de una molécula biológica tiene una energía de entre 15 y 170 kcal/mol, en función de los átomos que estén implicados. Como por término medio la energía térmica a la temperatura corporal solamente es de 0,6 kcal/mol, incluso una colisión energética con otra molécula, muy poco probable, no será capaz de romper un enlace covalente. Sin embargo, catalizadores específicos pueden romper o reorganizar rápidamente los enlaces covalentes. La Biología es posible gracias a la combinación de estabilidad de los enlaces covalentes en condiciones fisiológicas y la capacidad de los catalizadores biológicos (denominados *enzimas*) de romper y reorganizar estos enlaces de una manera controlada y en determinadas moléculas.

En principio, las simples reglas del enlace covalente entre el carbono y otros elementos permiten un número infinitamente elevado de compuestos. Aunque el número de compuestos diferentes de carbono de una célula es muy grande, única-

mente representa una diminuta fracción de los que son teóricamente posibles. En algunos casos podemos encontrar una buena razón para explicar que este o aquel compuesto realiza una función biológica determinada; pero con mayor frecuencia parece que el compuesto “elegido” fue una alternativa entre otras muchas razonables, algo así como un accidente (Figura 2-2). Ciertos patrones y elementos de reacción, una vez establecidos en las células más antiguas, fueron preservados con algunas variaciones a lo largo de la evolución. Aparentemente, el desarrollo de nuevas clases de compuestos fue necesario o útil en muy contadas ocasiones.

Las células utilizan cuatro tipos básicos de moléculas pequeñas²

Ciertas combinaciones simples de átomos –tales como los grupos metilo (–CH₃), hidroxilo (–OH), carboxilo (–COOH) y amino (–NH₂)– se presentan repetidamente en las moléculas biológicas. Cada uno de estos grupos tiene propiedades químicas y físicas distintas que influyen sobre el comportamiento de cualquier molécula en que se presente el grupo. El Panel 2-2 (págs. 52-53) resume los tipos principales de grupos químicos y algunas de sus propiedades sobresalientes.

Los pesos atómicos de H, C, N y O son 1, 12, 14 y 16 respectivamente. Las **moléculas orgánicas pequeñas** de la célula tienen pesos moleculares que oscilan entre 100 y 1000 y contienen hasta unos 30 átomos de carbono. Normalmente se hallan libres en solución, donde algunas de ellas forman un acervo de intermediarios a partir de los cuales se construyen largos polímeros, denominados **macromoléculas**. También existen intermediarios esenciales en las reacciones químicas que transforman la energía derivada de los alimentos en formas útiles de energía (lo cual se discute más adelante).

Las moléculas pequeñas representan una décima parte del total de materia orgánica de una célula y (a grandes rasgos) sólo existen del orden de un millar de tipos diferentes de ellas (Tabla 2-1). Todas las moléculas biológicas se sintetizan a partir de los mismos compuestos simples y se degradan a estos mismos compuestos, ocurriendo la síntesis y la degradación a través de secuencias de cambios químicos de alcance limitado y siguiendo reglas precisas. Por consiguiente, los compuestos de una célula pueden ser clasificados en un reducido número de familias distintas. Dado que las macromoléculas de una célula, que constituyen el tema del Capítulo 3 de este libro, están formadas a partir de estas mismas moléculas pequeñas, pertenecen a sus mismas familias.

A grandes rasgos, podemos decir que las células poseen cuatro grandes familias de moléculas orgánicas pequeñas: los **azúcares** simples, los **ácidos grasos**, los **aminoácidos** y los **nucleótidos**. Cada una de estas familias contiene muchos miembros diferentes, que presentan rasgos químicos comunes. Aunque algunos compuestos celulares no pueden clasificarse en estas categorías, las cuatro familias, junto con las macromoléculas formadas a partir de ellas, constituyen un porcentaje sorprendentemente elevado de la masa celular total (Tabla 2-1).

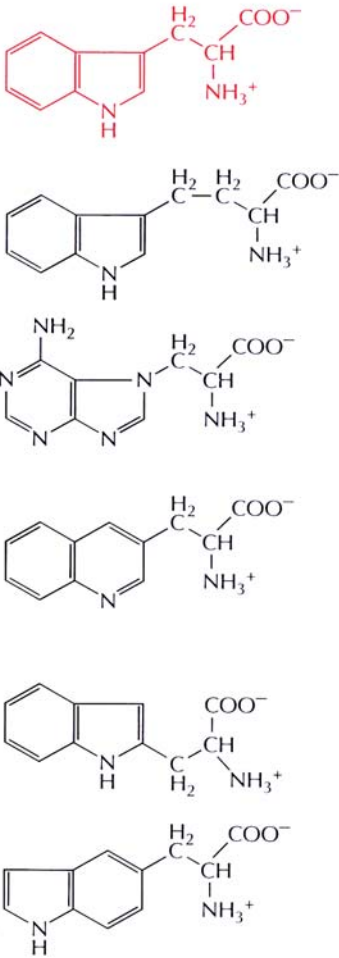


Figura 2-2 Los organismos vivos únicamente sintetizan un reducido número de las moléculas orgánicas, que en principio podrían producir. De los seis aminoácidos que se muestran en la figura, únicamente el de la parte superior (el triptófano) es sintetizado por las células.

Tabla 2-1 Composición química aproximada de una célula bacteriana

	Porcentaje del peso celular total	Número de tipos de cada molécula
Agua	70	1
Iones inorgánicos	1	20
Azúcares y precursores	1	250
Aminoácidos y precursores	0,4	100
Nucleótidos y precursores	0,4	100
Ácidos grasos y precursores	1	50
Otras moléculas pequeñas	0,2	~300
Macromoléculas (proteínas, ácidos nucleicos y polisacáridos)	26,0	~3000

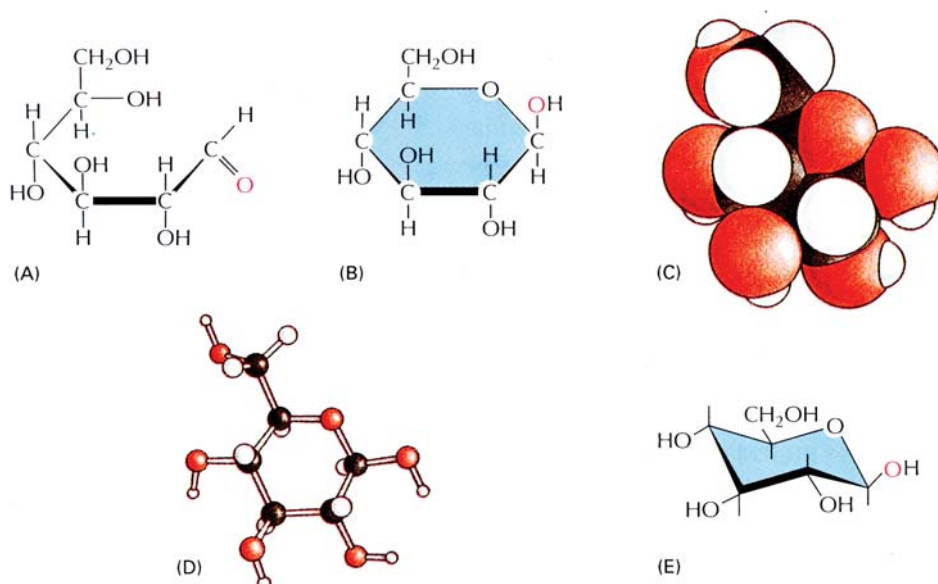


Figura 2-3 La estructura del monosacárido glucosa, una hexosa simple. (A) Forma de cadena abierta del azúcar, que está en equilibrio con la forma cíclica o de anillo, más estable, que se muestra en (B). (C) y (D) son modelos de espacio lleno y de bolas y varillas, respectivamente, de esta forma cíclica (β -D-glucosa). La forma de silla (E) es una representación alternativa que se utiliza frecuentemente debido a que refleja de una forma más exacta la estructura del azúcar. En (A), (B) y (E) las O de color rojo indican el átomo de oxígeno del grupo aldehído. Para una revisión de las estructuras y de las propiedades químicas de los azúcares, véase el Panel 2-3, págs. 54-55.

Los azúcares son las moléculas alimenticias de la célula³

Los azúcares más sencillos –los **monosacáridos**– presentan la fórmula general $(CH_2O)_n$, donde n es un número entero comprendido entre 3 y 7. La *glucosa*, por ejemplo, tiene la fórmula $C_6H_{12}O_6$ (Figura 2-3). Como se muestra en la Figura 2-3, los azúcares pueden presentarse tanto en forma de anillo como en forma de cadena abierta. En esta forma de cadena abierta, los azúcares presentan un número variable de grupos hidroxilo y un grupo aldehído ($H-C=O$) o un grupo cetona ($>C=O$). El grupo aldehído o cetona desempeña un papel especial. En primer lugar, pueden reaccionar con un grupo hidroxilo de la misma molécula convirtiendo la molécula en un anillo; en esta forma de anillo, puede reconocerse el carbono del aldehído o de la cetona originales ya que es el único que está unido a dos átomos de oxígeno. En segundo lugar, una vez formado el anillo, este carbono puede unirse a uno de los carbonos con un grupo hidroxilo de otro azúcar, generando un *disacárido* (Panel 2-3, págs. 54-55). De esta misma forma la adición de más monosacáridos da lugar a *oligosacáridos* de longitud creciente (trisacáridos, tetrasacáridos, y así sucesivamente), hasta llegar a las grandes moléculas de *polisacáridos* con miles de unidades de monosacáridos. Puesto que cada monosacárido tiene varios grupos hidroxilo libres que pueden formar un enlace con otro monosacárido (o con algún otro compuesto), el número de estructuras posibles de polisacáridos es enormemente elevado. Incluso un disacárido simple, formado por dos residuos de glucosa, puede existir en 11 variedades diferentes (Figura 2-4), mientras que tres hexosas diferentes ($C_6H_{12}O_6$) se pueden unir formando varios miles de trisacáridos diferentes. Por esta razón resulta muy difícil determinar la estructura de un polisacárido determinado, ya que es necesario conocer los lugares de unión de cada azúcar a sus vecinos. Con los métodos actuales, por ejemplo, se tarda más tiempo en determinar la disposición de media docena de azúcares unidos (por ejemplo, los de una glucoproteína), que en determinar la secuencia de nucleótidos de una molécula de DNA que contenga muchos miles de nucleótidos en la que cada unidad se une a la siguiente exactamente de la misma forma).

La glucosa es el principal compuesto alimenticio de muchas células. Una serie de reacciones oxidativas (véase pág. 65) conducen desde esta hexosa hasta varios derivados más pequeños y, finalmente, hasta CO_2 y H_2O . El resultado neto se puede indicar así:



En el transcurso de la degradación de la glucosa se genera energía y “poder reductor”, ambos esenciales para las reacciones de biosíntesis, que son captados y

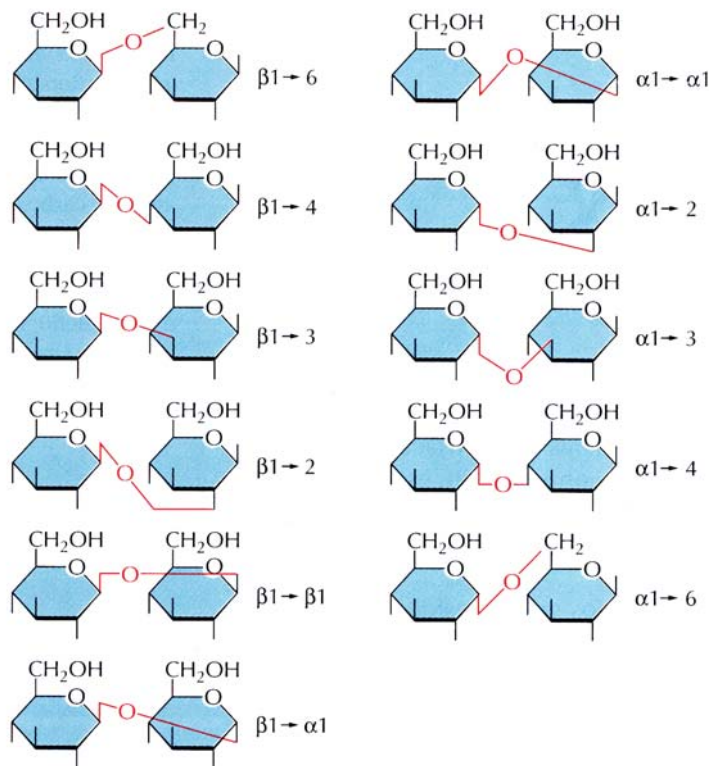


Figura 2-4 Once disacáridos formados por dos unidades de D-glucosa. Aunque se diferencian únicamente en el tipo de enlace entre las dos unidades de glucosa, son químicamente diferentes. Puesto que los oligosacáridos asociados a las proteínas y a los lípidos pueden tener más de seis tipos diferentes de azúcares unidos, a través de enlaces como los ilustrados aquí, en disposiciones lineales y ramificadas, el número de tipos distintos posibles de oligosacáridos de que puede disponer la célula es extremadamente elevado.

transportados fundamentalmente por dos moléculas cruciales, denominadas ATP y NADH, respectivamente. Más adelante, en este mismo capítulo discutimos la estructura y las funciones de estas dos moléculas cruciales.

Los polisacáridos simples, compuestos sólo por residuos de glucosa –principalmente el *glucógeno* en las células animales y el *almidón* en las células vegetales– son utilizados para almacenar energía que se utilizará en el futuro. Pero los azúcares no se utilizan exclusivamente para la producción y el almacenamiento de energía. Importantes compuestos estructurales extracelulares (tales como la celulosa) están formados por polisacáridos sencillos, y a menudo secuencias no repetitivas de cadenas de moléculas de azúcares, más pequeñas pero más complejas, están unidas covalentemente a proteínas, formando *glucoproteínas*, o a lípidos, formando *glucolípidos*.

Los ácidos grasos son componentes de las membranas celulares⁴

Una molécula de ácido graso, como por ejemplo el *ácido palmítico* (Figura 2-5) presenta dos regiones características: una larga cadena hidrocarbonada hidrofóbica (insoluble en agua) y químicamente no muy reactiva, y un grupo de ácido carboxílico, ionizado en solución (COO^-), extremadamente hidrofílico (soluble en agua) y que fácilmente reacciona con un grupo hidroxilo o un grupo amino de otra molécula formando ésteres y amidas. De hecho casi todas las moléculas de ácido graso de una célula están unidas covalentemente a otras moléculas, mediante su grupo ácido carboxílico. El gran número de ácidos grasos distintos que se encuentran en las células difieren en características químicas tales como la longitud de la cadena hidrocarbonada y en el número y la posición de los dobles enlaces carbono-carbono que contienen (Panel 2-4, págs. 56-57).

Los ácidos grasos son una importante fuente de alimento ya que pueden ser degradados produciendo por unidad de peso más del doble de energía útil que produce la glucosa. Se almacenan en el citoplasma en forma de *triacilglicéridos*, compuestos de tres cadenas de ácidos grasos unidas a una molécula de glicerol (Panel 2-4, págs. 56-57); Estas moléculas constituyen las grasas animales que nos

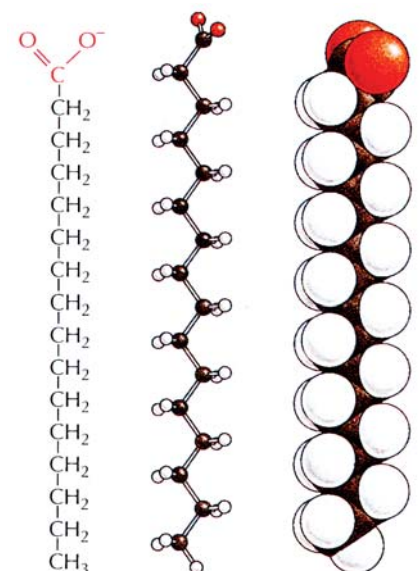


Figura 2-5 Ácido palmítico. El grupo ácido carboxílico (en rojo) está representado en forma ionizada. En el centro se presenta un modelo de bolas y varillas y a la derecha un modelo tridimensional de espacio lleno.

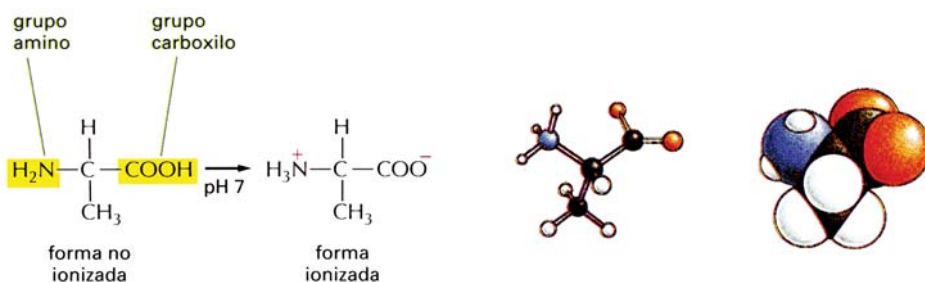


Figura 2-6 El aminoácido alanina.

En la célula, en la que el pH es cercano a 7, el aminoácido se halla en forma ionizada. Sin embargo, al ser incorporado a una cadena polipeptídica las cargas de los grupos amino y carboxilo del aminoácido libre desaparecen. A la derecha de las fórmulas estructurales se muestran modelos de bolas y varillas y de espacio lleno. En el caso de la alanina, la cadena lateral es un grupo $-\text{CH}_3$.

son familiares en nuestra experiencia diaria. Cuando es necesario obtener energía, las cadenas de ácido graso pueden ser liberadas de los triacilglicéridos y ser degradadas hasta unidades de dos carbonos. A continuación, estas unidades de dos carbonos, que constituyen el grupo acetilo de una molécula hidrosoluble denominada *acetil CoA*, son degradadas a través de varias reacciones que liberan energía y que describiremos más adelante.

Pero la función más importante de los ácidos grasos reside en la construcción de las membranas de la célula. Estas finas capas semipermeables que limitan a todas las células y envuelven sus orgánulos internos están compuestas fundamentalmente de **fosfolípidos**, pequeñas moléculas que se parecen a los triacilglicéridos en que están construidas en su mayor parte a partir de ácidos grasos y glicerol. En los fosfolípidos, sin embargo, el glicerol está unido a dos cadenas de ácido graso y no a tres. El lugar restante del glicerol está acoplado a un grupo fosfato, que a su vez está unido a otro pequeño compuesto hidrofílico como la *etanolamina*, la *colina* o la *serina*.

Cada molécula de fosfolípido tiene una cola hidrofóbica –compuesta por las dos cadenas de ácido graso– y una cabeza polar hidrofílica en la que se encuentra el fosfato. Si se coloca una pequeña cantidad de fosfolípido en agua, se extenderá sobre la superficie formando una *monocapa* de moléculas de fosfolípido; en esta lámina las colas de las moléculas quedan densamente empaquetadas unas con otras y dirigidas hacia el aire y las cabezas se hallan en contacto con el agua (Panel 2-4, págs. 56-57). Dos de estas láminas se pueden combinar, cola contra cola, formando un “sandwich” de fosfolípidos, o **bicapa lipídica**, una estructura extraordinariamente importante que es la base estructural de todas las membranas celulares (como se discute en el Capítulo 10).

Los aminoácidos son las subunidades de las proteínas⁵

Los aminoácidos comunes son químicamente variados, pero todos ellos contienen un grupo de ácido carboxílico y un grupo amino, ambos unidos al mismo átomo de carbono (Figura 2-6). Se utilizan como subunidades en la síntesis de las **proteínas**, que son largos polímeros lineales de aminoácidos unidos cabeza-cola mediante un *enlace peptídico* entre el grupo carboxílico de un aminoácido y el grupo amino del aminoácido siguiente (Figura 2-7). Aunque existen muchos aminoácidos posibles, en las proteínas sólo hay 20 aminoácidos comunes, cada uno de ellos con una *cadena lateral* diferente unida al átomo de carbono α (Panel 2-5, págs. 58-59). Estos mismos 20 aminoácidos se presentan una y otra vez en todas las proteínas, incluidas las producidas por las bacterias, las plantas y los animales. Aunque la selección de estos 20 aminoácidos probablemente sea un ejemplo de un accidente evolutivo, la versatilidad química que proporcionan es de una importancia vital. Por ejemplo, 5 de los 20 aminoácidos presentan cadenas laterales que pueden transportar una carga (Figura 2-8) mientras que los otros no están cargados pero son reactivos de formas diferentes (Panel 2-5, págs. 58-59). Como veremos, las propiedades de las cadenas laterales de los aminoácidos determinan las propiedades de las proteínas y constituyen la base de las distintas y sofisticadas funciones desempeñadas por ellas.

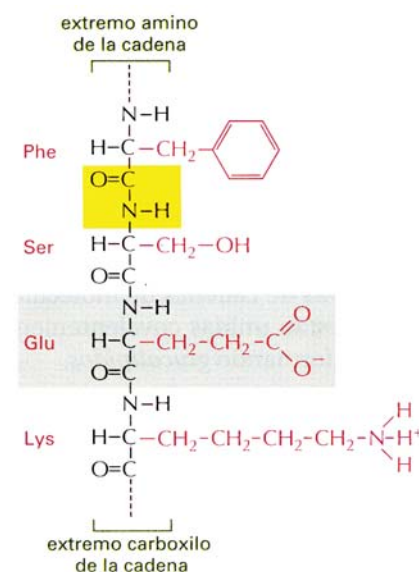


Figura 2-7 Pequeña parte de una molécula proteica, mostrando cuatro aminoácidos. Cada aminoácido está unido al siguiente mediante un enlace covalente que recibe el nombre de *enlace peptídico*. Uno de estos enlaces peptídicos se destaca sombreado de *amarillo*. Por lo tanto, las proteínas se denominan a veces *polipéptidos*. Las *cadenas laterales* de los aminoácidos se representan en *rojo* y los átomos de un aminoácido (el ácido glutámico) se destacan mediante el *sombreado gris*.

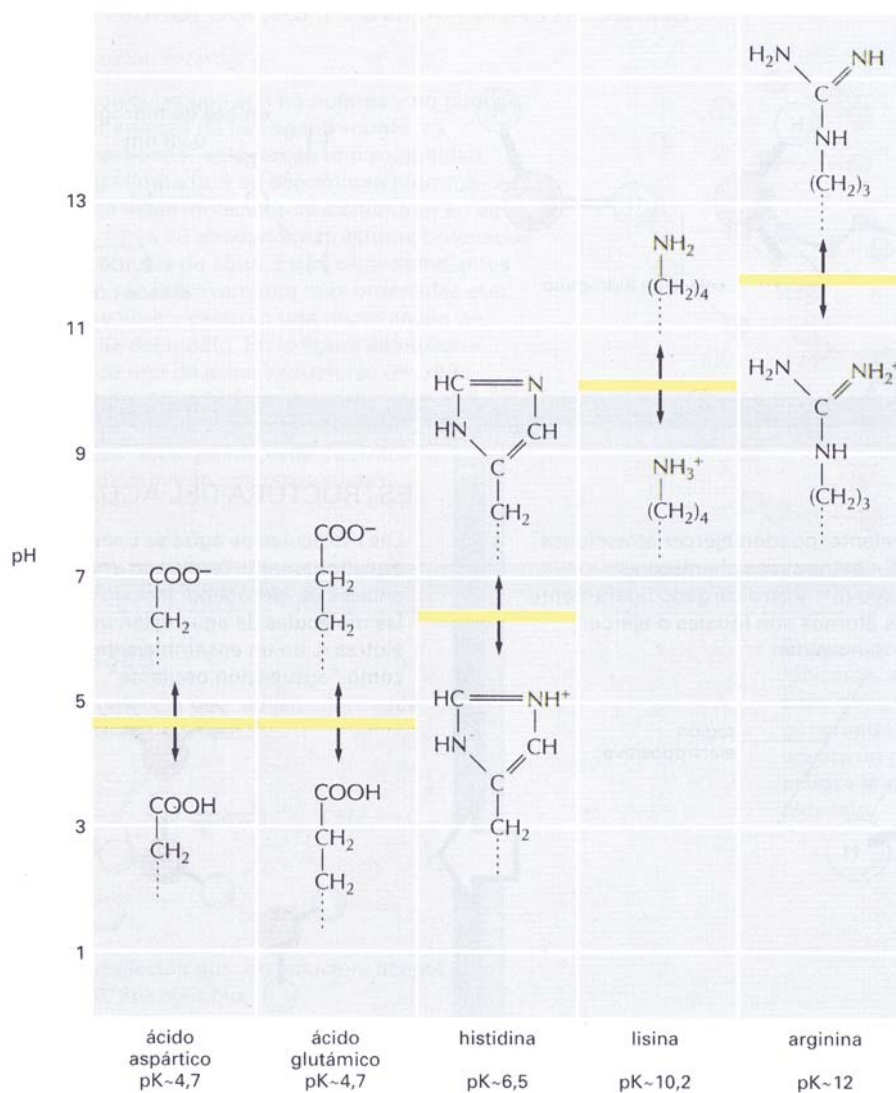


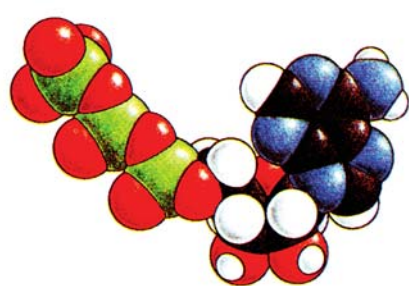
Figura 2-8 La carga de las cadenas laterales de los aminoácidos depende del pH. En solución acuosa los ácidos carboxílicos pierden fácilmente un H⁺, formando un ion de carga negativa que se nombra mediante el sufijo "-ato", como por ejemplo *aspartato* o *glutamato*. Con las aminas se produce una situación parecida ya que en solución acuosa toman H⁺ formando un ion de carga positiva (que no recibe ningún nombre especial). Estas reacciones son rápidamente reversibles, y la cantidad presente de las dos formas, con carga y sin carga, depende del pH de la solución. A un pH elevado, los ácidos carboxílicos tienden a estar cargados y las aminas sin carga; a un pH bajo sucede lo contrario –los ácidos carboxílicos carecen de carga y las aminas están cargadas. El pH en el que están cargados exactamente la *mitad* de los residuos de ácido carboxílico o amina, recibe el nombre de pK del aminoácido en cuestión.

En la célula, el pH es próximo a 7, y casi todos los ácidos carboxílicos y las aminas se encuentran en forma cargada.

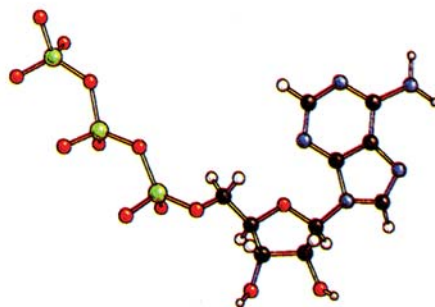
Los nucleótidos son las subunidades del DNA y del RNA⁶

En los nucleótidos, uno de los diversos compuestos cíclicos que contienen nitrógeno (denominados a menudo *bases* porque en soluciones ácidas pueden combinarse con H⁺) está unido a un azúcar de cinco carbonos (*ribosa* o *desoxirribosa*) que también contiene un grupo fosfato. Existe un claro parecido entre los diferentes anillos nitrogenados de los nucleótidos. La *citosa* (C), la *timina* (T) y el *uracilo* (U) reciben el nombre de *pirimidinas* puesto que todos ellos derivan de un anillo de pirimidina hexagonal; la *guanina* (G) y la *adenina* (A) son *purinas*, compuestas por un segundo anillo pentamérico unido al anillo hexamérico.

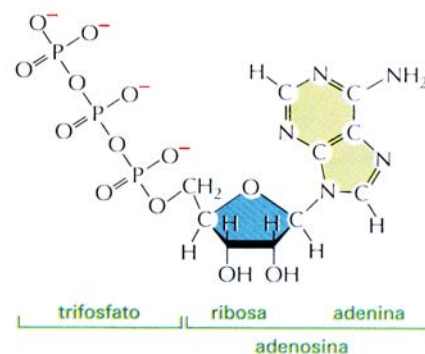
Figura 2-9 Estructura química del adenosín trifosfato (ATP). Se muestra un modelo de espacios llenos (A), un modelo de bolas y varillas (B) y la fórmula estructural (C). Nótese la presencia de cargas negativas en cada uno de los tres fosfatos.



(A)



(B)

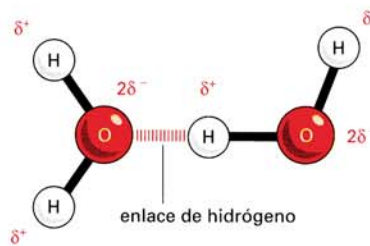


(C)

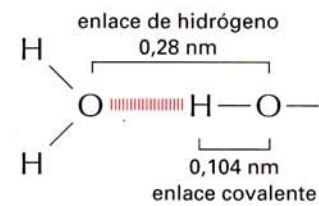
ENLACES DE HIDRÓGENO

Debido a que están polarizadas, dos moléculas de agua adyacentes pueden formar una unión conocida como **enlace de hidrógeno**. Los enlaces de hidrógeno tienen una fuerza de alrededor de 1/20 la de un enlace covalente.

Los enlaces de hidrógeno son más fuertes cuando los 3 átomos se encuentran en línea recta.

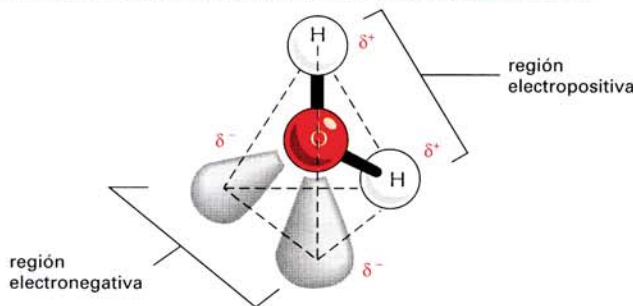


longitudes de enlace



EL AGUA

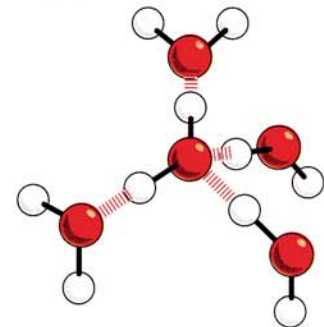
Dos átomos, conectados por un enlace covalente, pueden ejercer atracciones diferentes sobre los electrones del enlace. En estos casos el enlace es **dipolar**, con un extremo cargado ligeramente negativo (δ^-) y otro cargado ligeramente positivo (δ^+). Los enlaces en los que los dos átomos son iguales o ejercen atracciones iguales sobre los electrones se denominan **no polares**.



Aunque una molécula de agua tiene una carga neta total neutra (por tener el mismo número de protones que de electrones), sus electrones están distribuidos de forma asimétrica, lo cual hace que la molécula sea polar. El núcleo de oxígeno desplaza a los electrones de los núcleos de hidrógeno, dejándolo a estos núcleos con una pequeña carga neta positiva. El exceso de densidad electrónica sobre el átomo de oxígeno genera regiones débilmente negativas cerca del átomo de oxígeno en los otros dos vértices de un tetraedro imaginario.

ESTRUCTURA DEL AGUA

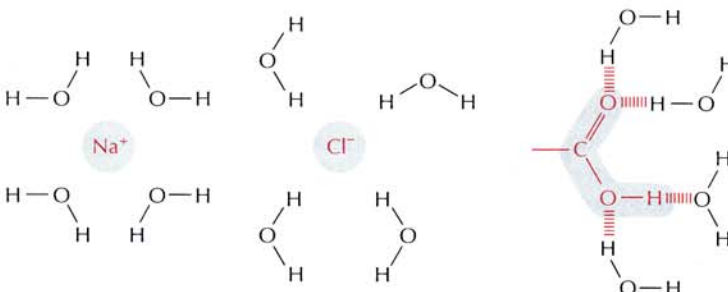
Las moléculas de agua se unen entre sí transitoriamente formando una red a través de enlaces de hidrógeno. Incluso a 37°C, un 15% de las moléculas de agua están unidas cada una a otras 4, en un ensamblaje de vida corta conocido como "agrupación oscilante".



La naturaleza cohesiva del agua es responsable de muchas de sus propiedades extraordinarias, tales como la elevada tensión superficial, el alto calor específico y el elevado calor de vaporización.

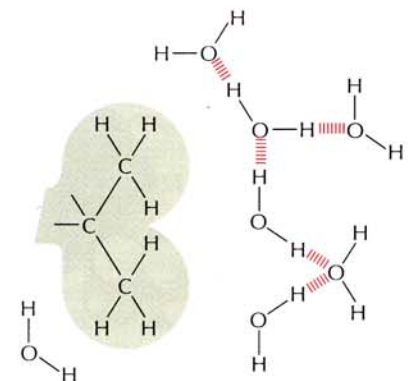
MOLÉCULAS HIDROFÍLICAS E HIDROFÓBICAS

Debido a su naturaleza polar, las moléculas de agua se agrupan alrededor de los iones y de otras moléculas polares.



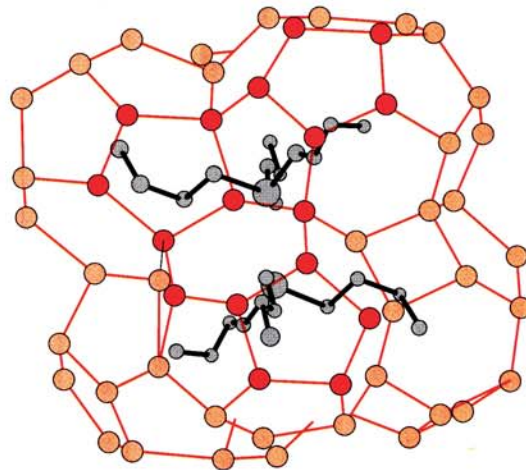
Las moléculas que pueden acomodarse en estructuras de este tipo, formadas por moléculas de agua unidas por enlaces de hidrógeno, son **hidrofílicas** y relativamente solubles en agua.

Las moléculas no polares interrumpen la estructura del agua formada por enlaces de H, sin formar interacciones favorables con moléculas de agua. Por lo tanto son **hidrofóbicas** y casi insolubles en agua.



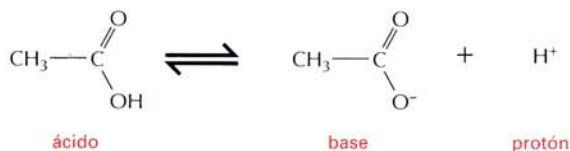
MOLÉCULAS HIDROFÓBICAS Y ESTRUCTURAS ACUOSAS

Las moléculas que son no polares y no pueden formar enlaces de hidrógeno –como los hidrocarburos– sólo tienen una solubilidad en agua limitada, y se denominan hidrofóbicas. Cuando estas moléculas se encuentran en agua, se forman a su alrededor estructuras ordenadas de moléculas de agua. Estas cajas semejantes a hielo son relativamente más ordenadas que el agua libre y generan una disminución de entropía del medio. En la figura se muestra parte de una de estas estructuras (en rojo) alrededor de un hidrocarburo (en negro). En la estructura intacta cada átomo de oxígeno (círculos rojos) puede estar coordinado tetraédricamente con otros cuatro.

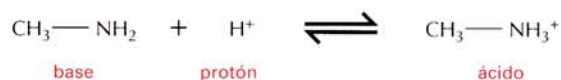


ÁCIDOS Y BASES

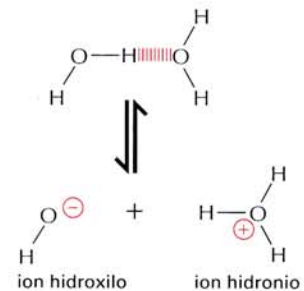
Un **ácido** es una molécula que, en solución, cede un ion H^+ (protón). Por ejemplo,



Una **base** es una molécula que, en solución, acepta un ion H^+ (protón). Por ejemplo,



El agua, por sí misma, tiene una ligera tendencia a ionizarse, actuando tanto como ácido débil y como base débil. Cuando actúa como ácido libera un protón, generando un ion hidroxilo. Cuando actúa como base acepta un protón formando un ion hidronio. En solución acuosa la mayoría de protones están como iones hidronio.



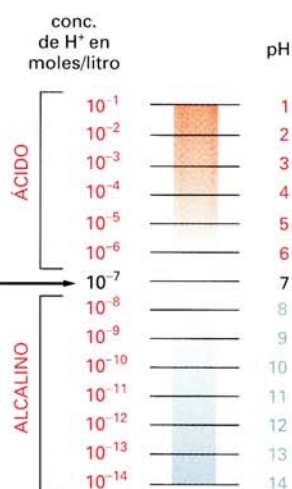
pH

La acidez de una solución se define como la concentración de iones H^+ que posee. Por comodidad, utilizamos la escala de pH en la que

$$\text{pH} = -\log_{10}[\text{H}^+]$$

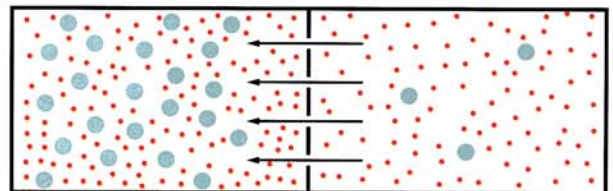
Para el agua pura

$$[\text{H}^+] = 10^{-7} \text{ moles/litro}$$



ÓSMOSIS

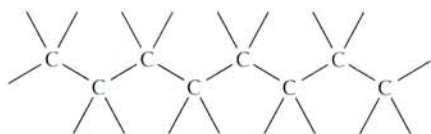
Si 2 soluciones acuosas están separadas por una membrana que únicamente permite el paso de las moléculas de agua, ésta pasará hacia la solución que contiene la mayor concentración de moléculas solubles, un proceso denominado **ósmosis**.



Este movimiento del agua desde una solución **hipotónica** a una solución **hipertónica**, puede provocar un aumento de la presión hidrostática en el compartimento hipertónico. Dos soluciones que tengan concentraciones idénticas de solutos, es decir, que sean osmóticamente equilibradas, se dice que son **isotónicas**.

ESQUELETOS CARBONADOS

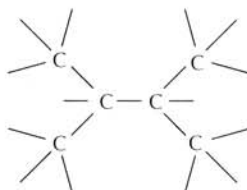
El papel característico del carbono en la célula se debe a su capacidad de formar enlaces covalentes con otros átomos de carbono. Así, los átomos de carbono se pueden unir formando cadenas.



representado
también como



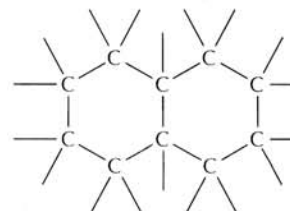
o estructuras ramificadas



representado
también como



o anillos



representado
también como



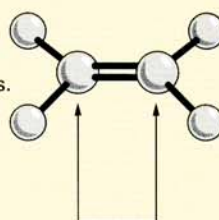
ENLACES COVALENTES

Un enlace covalente se forma cuando dos átomos se acercan suficientemente y comparten uno o más de sus electrones. En un enlace sencillo se comparte un electrón de cada uno de los dos átomos; en un enlace doble se comparten un total de cuatro electrones.

Cada átomo forma un número determinado de enlaces covalentes, siguiendo una distribución espacial definida. Por ejemplo, el carbono forma cuatro enlaces sencillos distribuidos hacia los vértices de un tetraedro mientras que el nitrógeno forma tres enlaces sencillos y el oxígeno forma dos enlaces sencillos, distribuidos como se muestra en este panel.



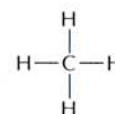
Los dobles enlaces tienen una distribución espacial diferente.



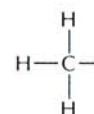
Dos átomos unidos por dos o más enlaces covalentes no pueden rotar libremente alrededor del eje del enlace. Esta restricción constituye el factor limitante principal sobre la distribución tridimensional de muchas macromoléculas.

HIDROCARBUROS

El carbono y el hidrógeno forman juntos unos compuestos estables denominados hidrocarburos. Son no polares, no forman enlaces de hidrógeno y, por lo general, son insolubles en agua.



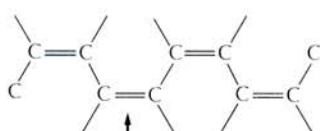
metano



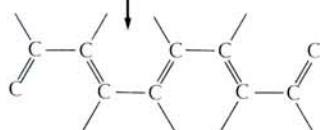
grupo metilo

RESONANCIA Y AROMATICIDAD

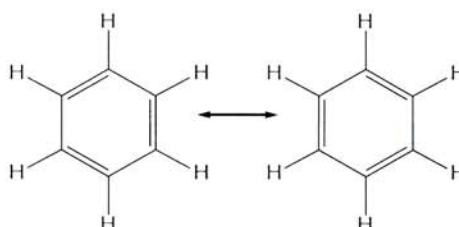
La cadena de carbonos pueden incluir dobles enlaces. Si éstos se encuentran en átomos de carbonos alternos, los electrones de enlace se mueven dentro de la molécula, estabilizando la estructura en un fenómeno conocido como **resonancia**.



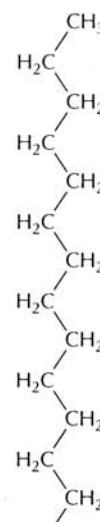
la estructura verdadera se halla entre estas dos



Cuando se produce resonancia en un compuesto cíclico, se genera un **anillo aromático**.



representado
a menudo como

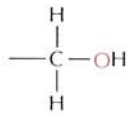


parte de la cadena
de un ácido graso

COMPUESTOS C—O

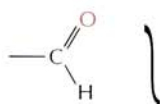
Muchos compuestos biológicos contienen un carbono unido a un oxígeno. Por ejemplo:

alcohol

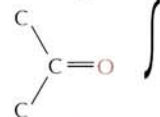


El —OH recibe el nombre de grupo **hidroxilo**.

aldehído

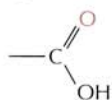


cetona



El C=O recibe el nombre de grupo **carbonilo**.

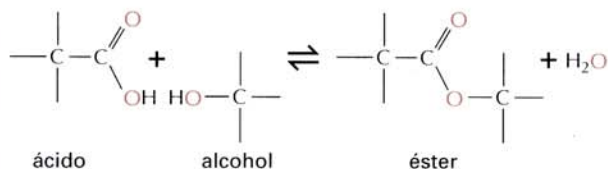
ácido carboxílico



El —COOH recibe el nombre de grupo **carboxilo**. En el agua pierde un ión H^+ y se convierte en $-\text{COO}^-$.

ésteres

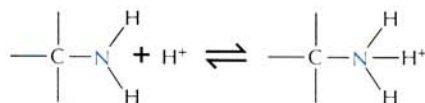
Los ésteres están formados por la combinación de un ácido y un alcohol:



COMPUESTOS C—N

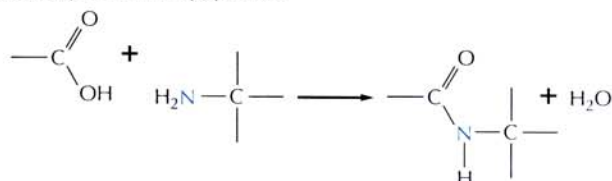
Las aminas y amidas son dos importantes ejemplos de compuestos que contienen un carbono unido a un nitrógeno.

En agua, las **aminas** se combinan con un ión H^+ y quedan cargadas positivamente.

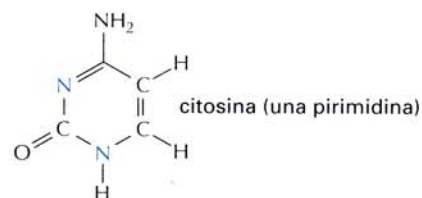


Por consiguiente, son básicas.

Las **amidas** se forman por la combinación de un ácido y una amina. Son más estables que los ésteres. A diferencia de las aminas, en solución acuosa no poseen carga. Un ejemplo lo constituye el enlace peptídico.



El nitrógeno se presenta también en diversos compuestos cíclicos: purinas y pirimidinas

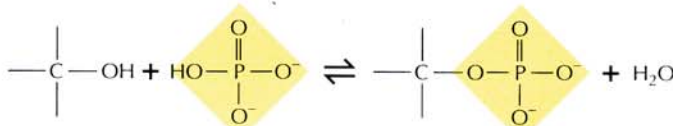


FOSFATOS

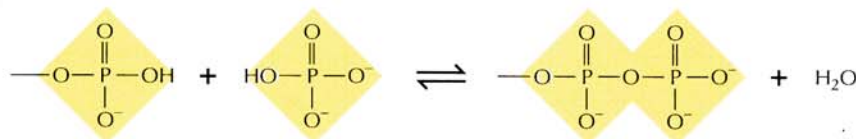
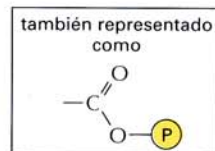
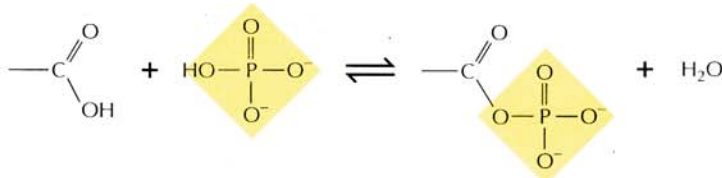
El fosfato inorgánico es un ion estable formado a partir del ácido fosfórico, H_3PO_4 . A menudo se representa como P_i .



Se pueden formar ésteres fosfato entre un fosfato y un grupo hidroxilo libre.



La combinación de un fosfato y un grupo carboxilo, o de dos o más grupos fosfato, da lugar a un anhidrido ácido.

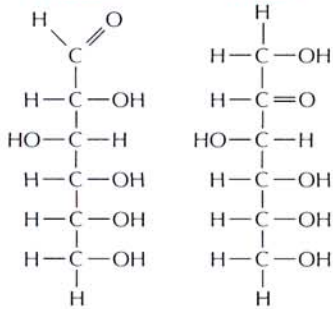


HEXOSAS $n = 6$

Las hexosas más comunes son

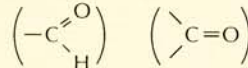
glucosa

fructosa

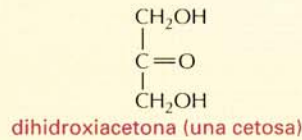
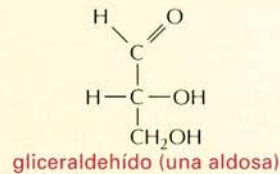


MONOSACÁRIDOS

Los monosacáridos son
aldehídos o cetonas

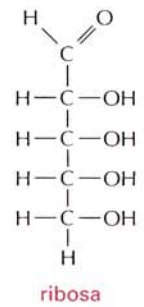


que tienen también dos o más grupos de hidroxilo. Su fórmula general es $(CH_2O)_n$. Los más simples son las triosas ($n = 3$) tales como

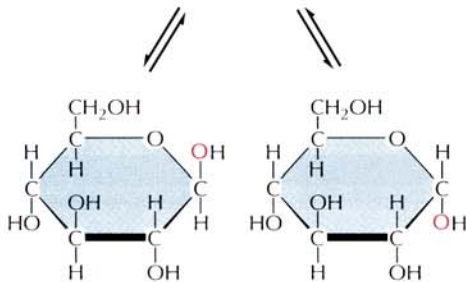
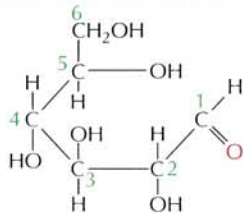


PENTOSAS $n = 5$

Una pentosa frecuente es



D-glucosa (forma de cadena abierta)

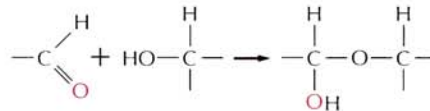


β -D-glucosa α -D-glucosa

ESTEREOISÓMEROS

FORMACIÓN DEL ANILLO

El grupo aldehído o cetona de un azúcar puede reaccionar con un grupo hidroxilo.

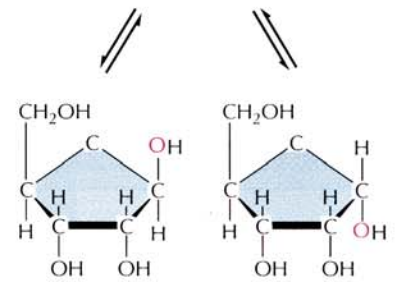
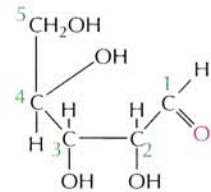


En los azúcares mayores ($n > 4$), esto puede ocurrir dentro de la misma molécula, formándose un anillo de 5 o 6 miembros.

SISTEMA DE NUMERACIÓN

Los átomos de carbono de un azúcar se numeran a partir del extremo más cercano al aldehído o la cetona.

D-ribosa (forma de cadena abierta)

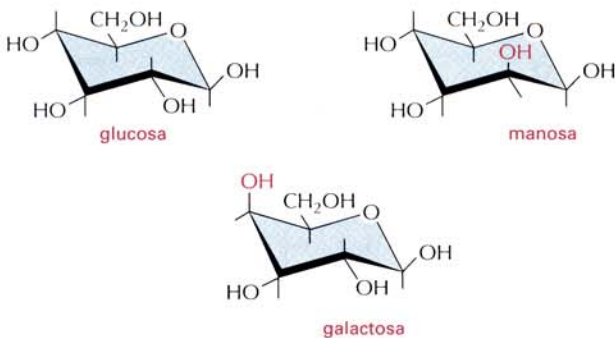


β -D-ribosa α -D-ribosa

ESTEREOISÓMEROS

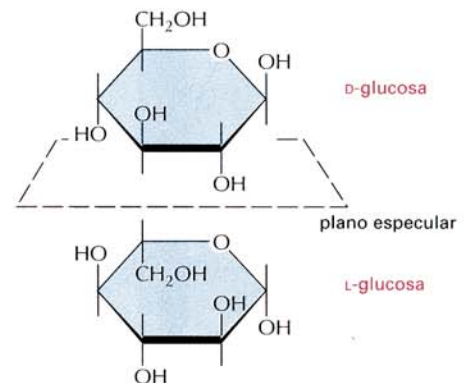
ISÓMEROS

Los monosacáridos tienen muchos isómeros que únicamente se diferencian en la orientación de sus grupos hidroxilo –por ejemplo, la glucosa, la galactosa y la manosa son isómeros entre sí.



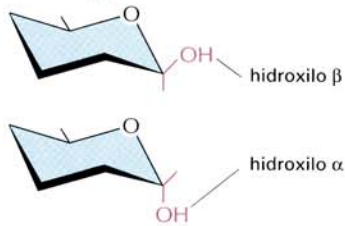
FORMAS D Y L

Dos isómeros que sean imágenes especulares uno del otro tienen las mismas propiedades químicas y por ello reciben el mismo nombre, distinguiéndolos mediante el prefijo D o L.



ENLACES α Y β

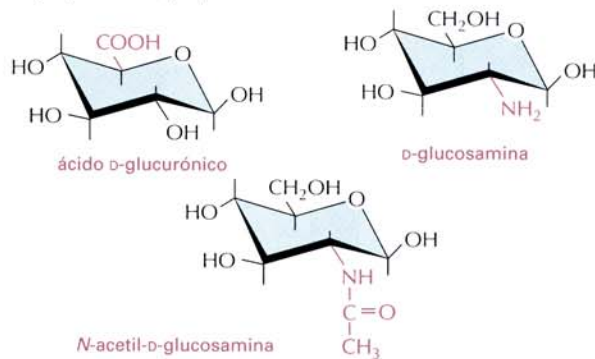
El grupo hidroxilo del carbono que presente el aldehído o la cetona puede pasar rápidamente de una posición a otra. Estas dos posiciones reciben el nombre de α y β .



En cuanto un azúcar se une a otro, se congela la forma α o β .

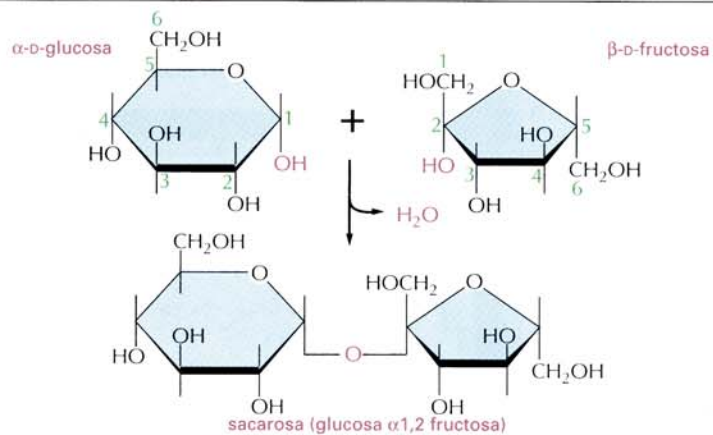
DERIVADOS DE LOS AZÚCARES

Los grupos hidroxilo de un monosacárido simple pueden ser sustituidos por otros grupos. Por ejemplo:



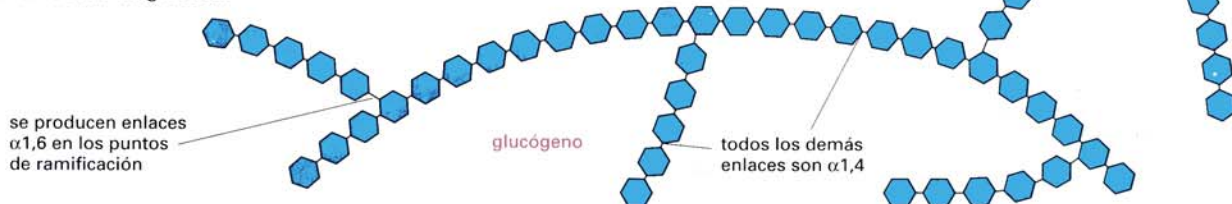
DISACÁRIDOS

El carbono que lleva el grupo aldehído o cetona puede reaccionar con cualquier grupo hidroxilo de otra molécula, formando un enlace **glucosídico**. Tres disacáridos frecuentes son la maltosa (glucosa α 1,4 glucosa), la lactosa (galactosa β 1,4 glucosa) y la sacarosa (glucosa α 1,2 fructosa). La sacarosa se muestra en la figura.



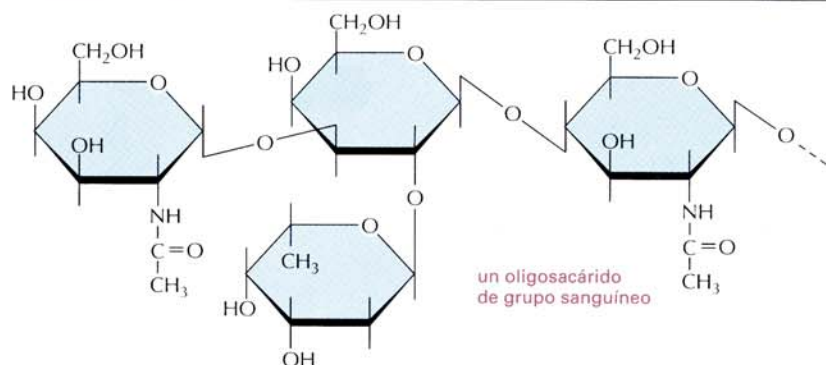
OLIGOSACÁRIDOS Y POLISACÁRIDOS

Con unidades simples repetitivas se pueden formar grandes moléculas lineales y ramificadas. Las cadenas cortas reciben el nombre de oligosacáridos, mientras que las cadenas largas se denominan polisacáridos. El glucógeno, por ejemplo, es un polisacárido formado enteramente por unidades de glucosa.



OLIGOSACÁRIDOS COMPLEJOS

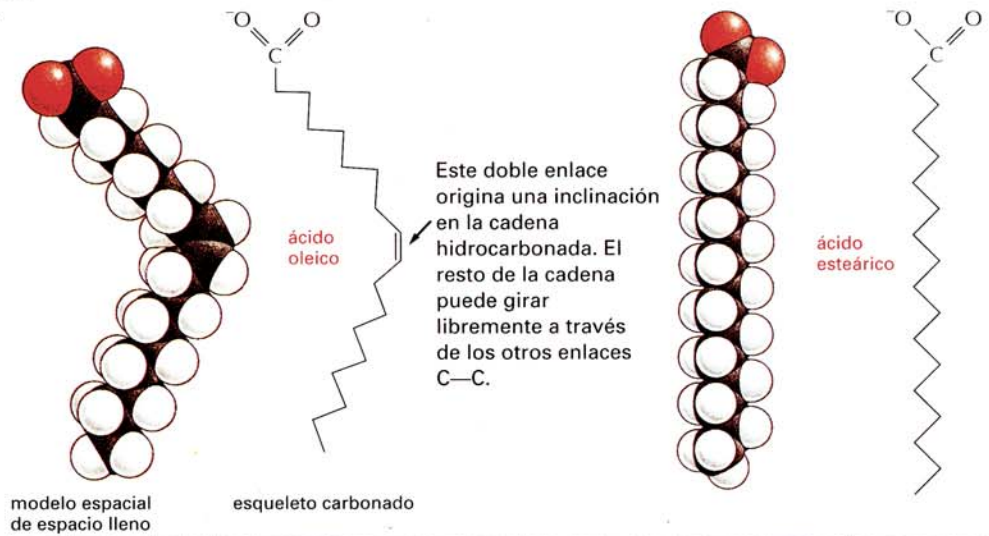
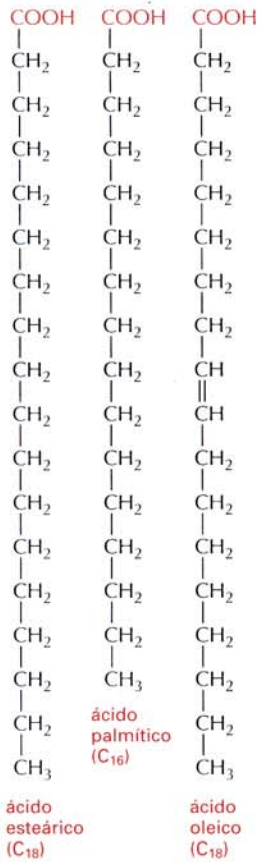
En muchos casos, una secuencia de azúcares es no repetitiva. Son posibles muchas moléculas diferentes. Tales oligosacáridos complejos suelen estar unidos a proteínas o a lípidos.



ÁCIDOS GRASOS FRECUENTES

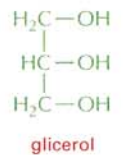
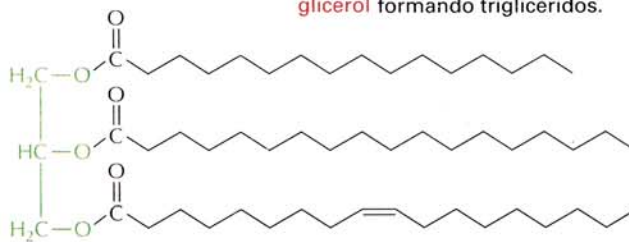
Se trata de ácidos carboxílicos con una larga cola hidrocarbonada.

Existen centenares de tipos distintos de ácidos grasos. Algunos tienen uno o más dobles enlaces y se dice que son **insaturados**.



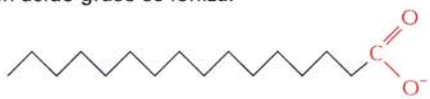
TRIGLICÉRIDOS

Los ácidos grasos se almacenan como reserva energética (grasa) mediante su unión al **glicerol** formando triglicéridos.



GRUPO CARBOXILO

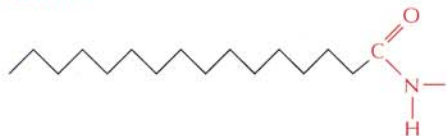
Si está libre, el grupo carboxilo de un ácido graso se ioniza.



Pero con mayor frecuencia está unido a otros grupos formando ésteres

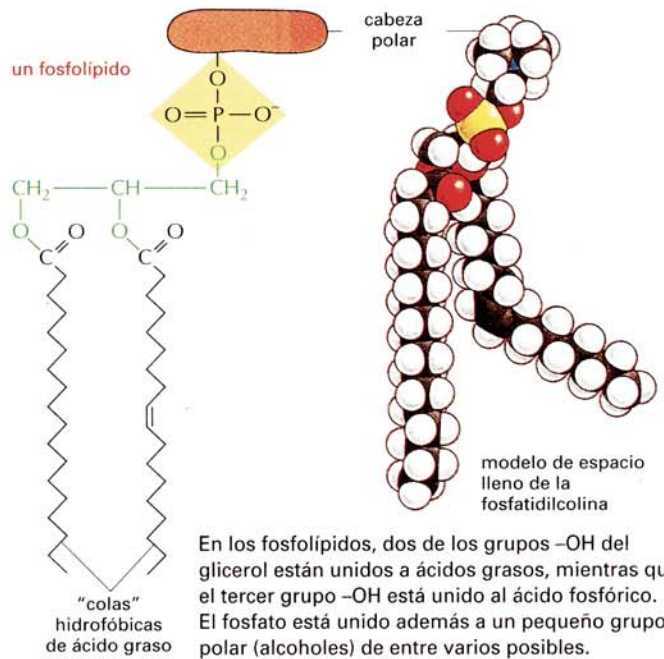


- o amidas.



FOSFOLÍPIDOS

Los fosfolípidos son los constituyentes principales de las membranas celulares.



AGREGADOS LIPÍDICOS

Los ácidos grasos tienen una cabeza hidrofílica y una cola hidrofóbica.



En el agua pueden formar una película superficial o pequeñas micelas.

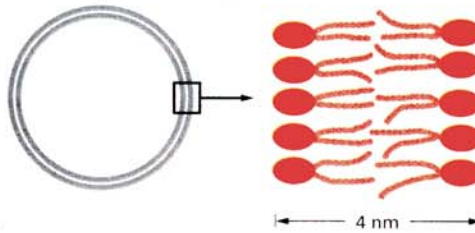


Sus derivados pueden formar grandes agregados unidos por fuerzas hidrofóbicas:

Los **triacilglicéridos** forman grandes gotas esféricas en el citoplasma celular.

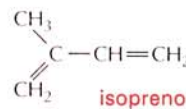


Los **fosfolípidos** y **glucolípidos** forman bicapas lipídicas que se cierran sobre sí mismas y constituyen la base de todas las membranas celulares.



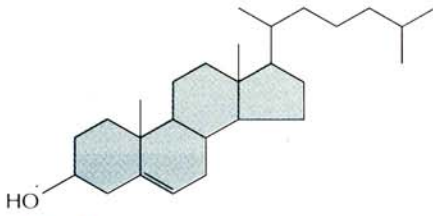
OTROS LÍPIDOS

Los lípidos se definen como compuestos solubles en disolventes orgánicos. Otros dos tipos frecuentes de lípidos son los esteroides y los poliisoprenoides. Ambos están formados por unidades de isopreno.

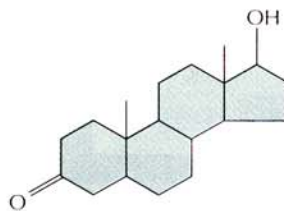


ESTEROIDES

Los esteroides tienen una estructura común formada por múltiples anillos.



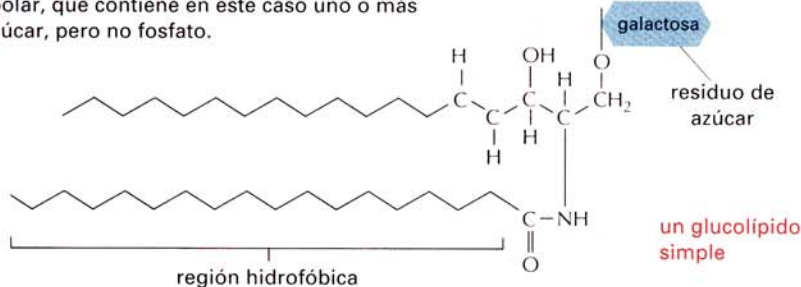
colesterol—presente en muchas membranas



testosterona—hormona esteroide masculina

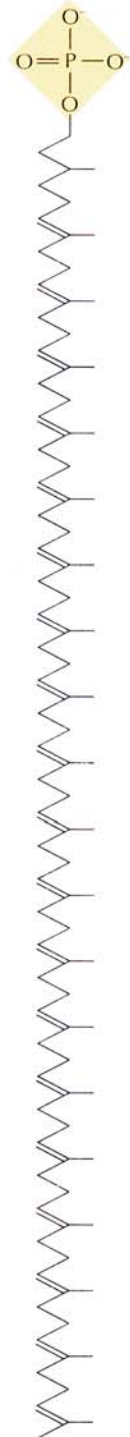
GLUCOLÍPIDOS

Al igual que los fosfolípidos, estos compuestos están formados por una región hidrofóbica, que contiene dos largas colas hidrocarbonadas, y una región polar, que contiene en este caso uno o más residuos de azúcar, pero no fosfato.



POLIISOPRENOIDES

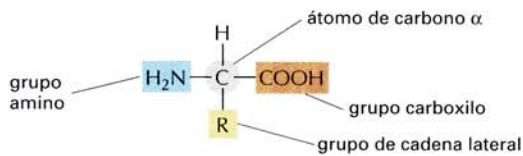
largos polímeros lineales de isopreno



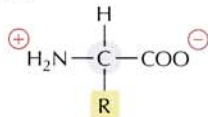
dolicol fosfato—utilizado para transportar los azúcares activados durante la síntesis asociada a membrana de las glucoproteínas y de algunos polisacáridos.

EL AMINOÁCIDO

La fórmula general de un aminoácido es

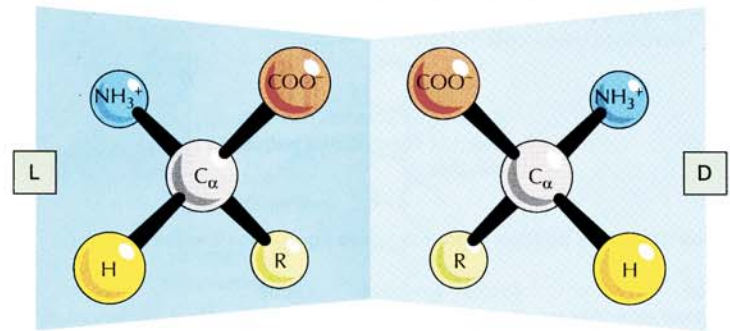


Habitualmente R es una cadena lateral de entre 20 posibles. A pH 7 el grupo amino y el grupo carboxilo están ionizados.



ISÓMEROS ÓPTICOS

El átomo de carbono α es asimétrico, por lo que existen dos isómeros especulares (o estereoisómeros), D y L.

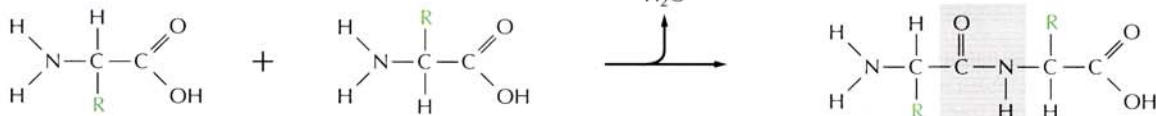


Las proteínas constan exclusivamente de aminoácidos L.

ENLACES PEPTÍDICOS

Habitualmente, los aminoácidos están unidos por un enlace amida denominado enlace peptídico.

enlace peptídico: los cuatro átomos de cada *recuadro gris* forman una unidad plana rígida. No existe libertad de rotación alrededor del enlace C—N.



Las **proteínas** son largos polímeros de aminoácidos unidos por enlaces peptídicos y siempre se escriben con el extremo *N*-terminal hacia la izquierda. La secuencia de este tripeptido es His Cys Val.



FAMILIAS DE AMINOÁCIDOS

Los aminoácidos comunes se clasifican según si sus cadenas laterales son

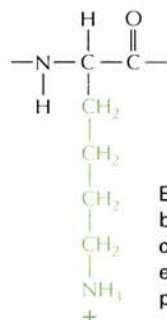
ácidas
básicas
polares no cargadas
no polares

Estos 20 aminoácidos se pueden abreviar de dos formas: por medio de tres letras y por medio de una sola letra.

Así: alanina = Ala = A

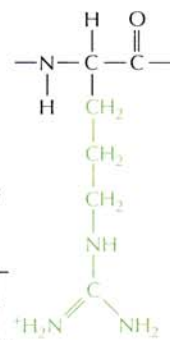
CADENAS LATERALES BÁSICAS

lisina
(Lys o K)

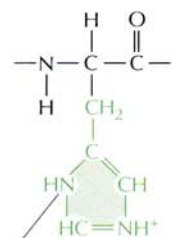


Este grupo es muy básico, ya que su carga positiva está estabilizada por resonancia.

arginina
(Arg o R)



histidina
(His o H)

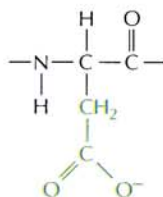


Estos nitrógenos tienen una afinidad relativamente débil por el H^+ y sólo son parcialmente positivos a pH neutro.

CADENAS LATERALES ÁCIDAS

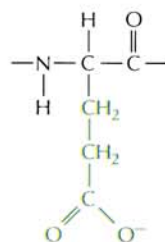
ácido aspártico

(Asp o D)



ácido glutámico

(Glu o E)



Los aminoácidos cuyas cadenas laterales no polares no cargadas son relativamente hidrofílicos y normalmente se sitúan en el exterior de las proteínas, mientras que las cadenas laterales de aminoácidos no polares tienden a agregarse en el interior de las proteínas. Los aminoácidos con cadenas laterales ácidas son muy polares y casi siempre se hallan en la superficie de las moléculas proteicas.

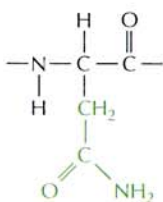
El código de una letra, en orden alfabético:

A = Ala	G = Gly	M = Met	S = Ser
C = Cys	H = His	N = Asn	T = Thr
D = Asp	I = Ileu	P = Pro	V = Val
E = Glu	K = Lys	Q = Gln	W = Trp
F = Phe	L = Leu	R = Arg	Y = Tyr

CADENAS LATERALES POLARES NO CARGADAS

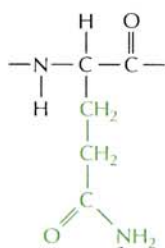
asparagina

(Asn o N)



glutamina

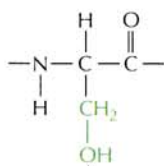
(Gln o Q)



Aunque la amida N no está cargada a un pH neutro, es polar.

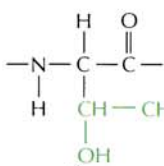
serina

(Ser o S)



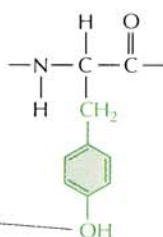
treonina

(Thr o T)



tirosina

(Tyr o Y)

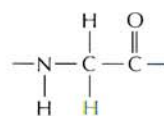


El grupo —OH es polar.

CADENAS LATERALES NO POLARES

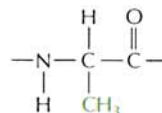
glicina

(Gly o G)



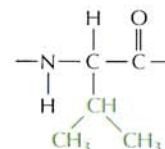
alanina

(Ala o A)



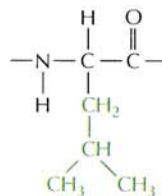
valina

(Val o V)



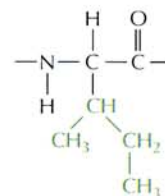
leucina

(Leu o L)



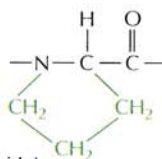
isoleucina

(Ileu o I)



prolina

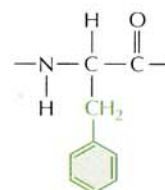
(Pro o P)



(en realidad es un iminoácido)

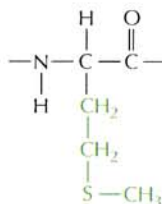
fenilalanina

(Phe o F)



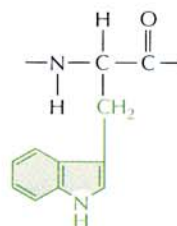
metionina

(Met o M)



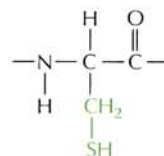
triptófano

(Trp o W)



cisteína

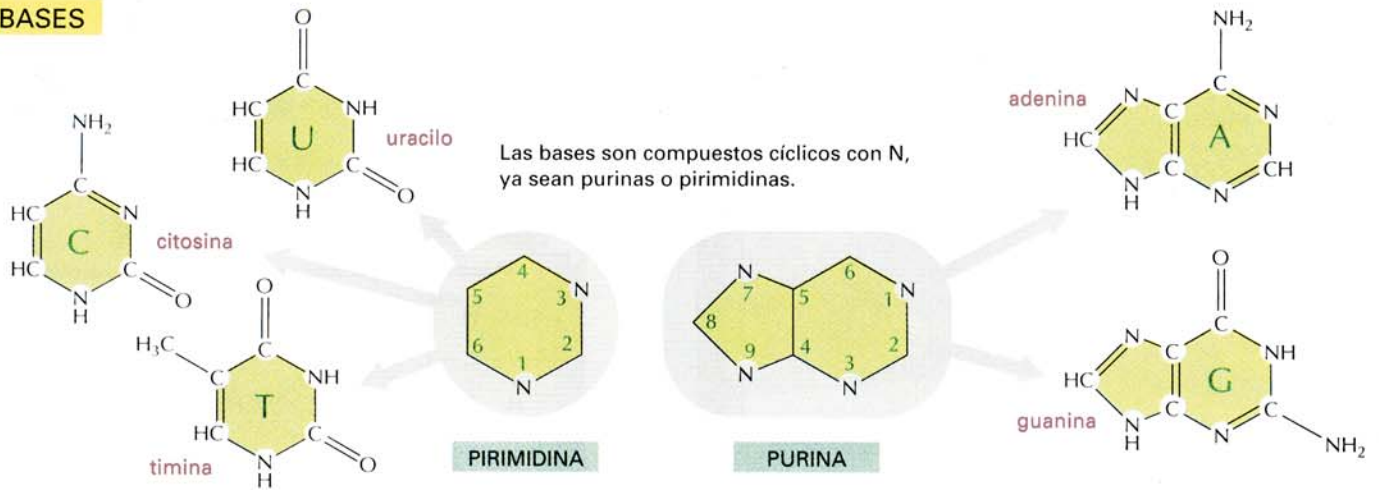
(Cys o C)



Las cisteínas apareadas permiten que se formen **enlaces disulfuro** en las proteínas.

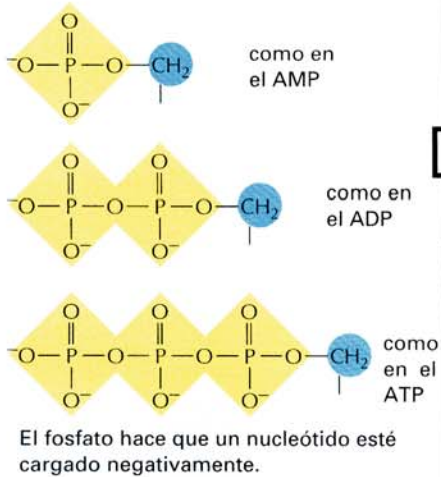


BASES



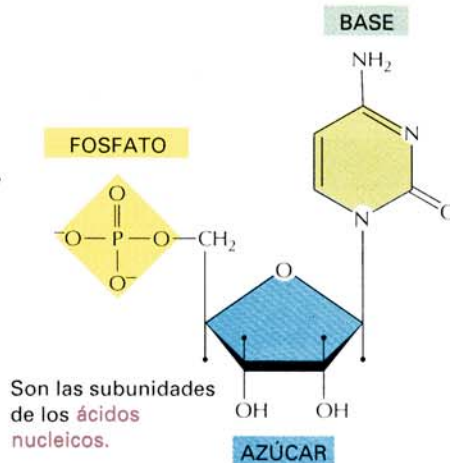
FOSFATOS

Normalmente los fosfatos están unidos al hidroxilo C5 de la ribosa o de la desoxirribosa. Son frecuentes los monofosfatos, difosfatos y trifosfatos.

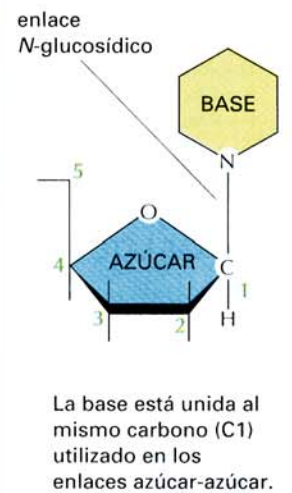


NUCLEÓTIDOS

Un nucleótido consiste en una base nitrogenada, un azúcar de 5 carbonos y uno o varios grupos fosfato.



ENLACE BASE-AZÚCAR

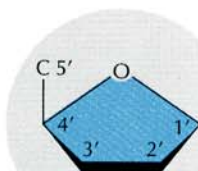


AZÚCARES

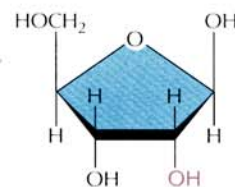
PENTOSA

un azúcar de 5 carbonos

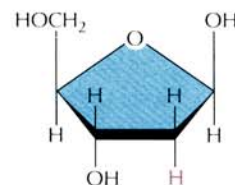
Cada uno de los carbonos numerados de un azúcar se escribe con una "prima"; así hablamos de "carbono 5-prima", etc.



se utilizan dos tipos



β-D-RIBOSA
utilizada en el ácido ribonucleico



β-D-2-DESOXIRIBOSA
utilizada en el ácido desoxirribonucleico

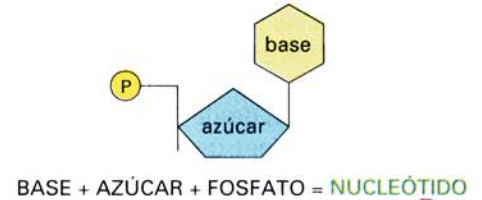
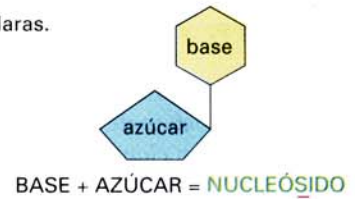
NOMENCLATURA

Los nombres pueden inducir a confusión, pero las abreviaturas son claras.

BASE	NUCLEÓSIDO	ABREV.
adenina	adenosina	A
guanina	guanosina	G
citosa	citidina	C
uracilo	uridina	U
timina	timidina	T

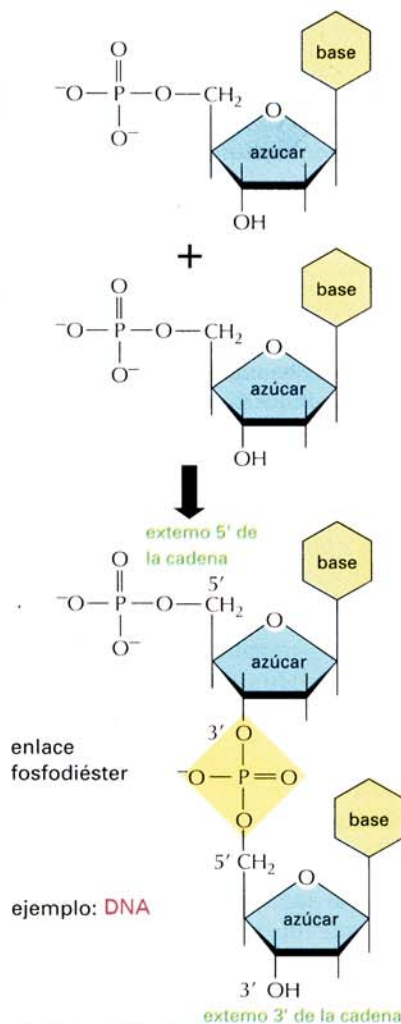
Los nucleótidos se abrevian con tres letras mayúsculas, de la siguiente manera:

AMP = adenosina monofosfato
dAMP = desoxiadenosina monofosfato
UDP = uridina difosfato
ATP = adenosina trifosfato



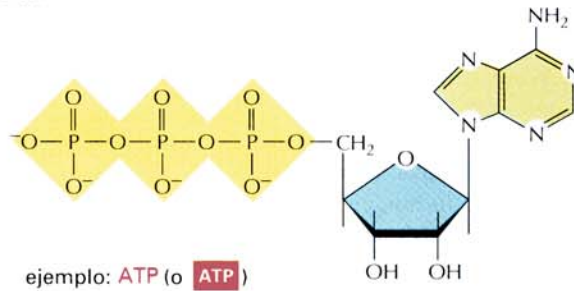
ÁCIDOS NUCLEICOS

Los nucleótidos están unidos mediante un **enlace fosfodiéster** entre los carbonos 5' y 3', formando ácidos nucleicos. La secuencia lineal de los nucleótidos de una cadena de ácido nucleico se suele abreviar mediante un código de una letra, A—G—C—T—T—A—C—A, con el extremo 5' de la cadena a la izquierda.

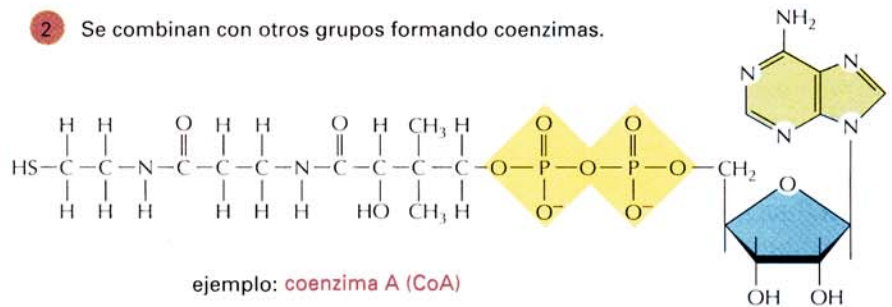


LOS NUCLEÓTIDOS TIENEN OTRAS MUCHAS FUNCIONES

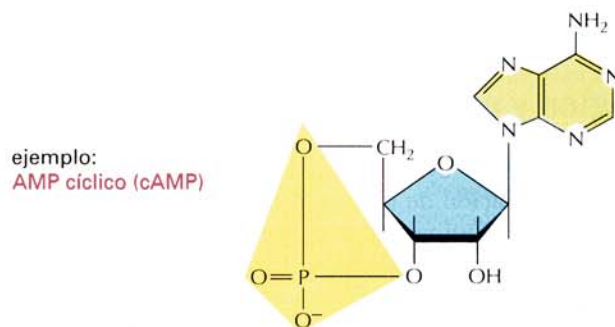
- 1 Transportan energía en sus enlaces ácido-anhídrido, que son fácilmente hidrolizables.



- 2 Se combinan con otros grupos formando coenzimas.



- 3 En la célula son utilizados como moléculas señalizadoras específicas.



Cada nucleótido se nombra en referencia a la única base que contiene (Panel 2-6, págs. 60-61).

Los nucleótidos pueden actuar como transportadores de energía química. Destaca el éster trifosfato de adenina, **ATP** (Figura 2-9), que participa en la transferencia de energía en cientos de reacciones celulares distintas. Su fosfato terminal se añade utilizando la energía de la oxidación de los alimentos, y puede ser fácilmente separado por hidrólisis liberando energía, la cual es utilizada en cualquier lugar de la célula en reacciones biosintéticas energéticamente desfavorables. Como discutiremos más adelante, otros derivados de nucleótidos actúan de transportadores de grupos químicos particulares como átomos de hidrógeno o residuos de azúcar, desde una molécula a otra. Además, un derivado cíclico de la adenina que contiene fosfato, el **AMP cíclico**, se utiliza como molécula universal de señalización dentro de las células y controla la velocidad de numerosas reacciones intracelulares diferentes.

La importancia especial de los nucleótidos estriba en el almacenamiento de la información biológica. Los nucleótidos constituyen los elementos de construcción de los **ácidos nucleicos**, largos polímeros en los que las subunidades de nucleótidos están unidas covalentemente gracias a la formación de un éster fosfato entre el grupo hidroxilo 3' del residuo de azúcar de un nucleótido y el grupo fosfato 5' del nucleótido siguiente (Figura 2-10). Existen dos tipos principales de ácidos nucleicos que se diferencian en el tipo de azúcar de su esqueleto polimérico. Los que se basan en el azúcar *ribosa* reciben el nombre de **ácidos ribonucleicos**, o **RNA**, y contienen las bases A, U, G y C. Los que se basan en la *desoxirribosa* (en la que el hidroxilo de la posición 2' de la ribosa está sustituido por un hidrógeno) se denominan **ácidos desoxirribonucleicos**, o **DNA** y contienen las bases A, T, G y C. La secuencia de las bases de un polímero de DNA o RNA representa la información genética de la célula viva. La capacidad de las bases de diferentes moléculas de ácido nucleico para reconocerse unas a otras mediante interacciones no covalentes (denominadas **apareamiento de bases**) –G con C y A con T (en el DNA) o con U (en el RNA)– constituye, tal como se explicará en el Capítulo 3, la base de toda la herencia y la evolución.

Resumen

Los organismos vivos son sistemas químicos autónomos, que se autopropagan. Están formados por un conjunto característico pero limitado de pequeñas moléculas basadas en el carbono que esencialmente son las mismas en todas las especies vivientes. Las principales categorías son: azúcares, ácidos grasos, aminoácidos y nucleótidos. Los azúcares constituyen una fuente primaria de energía química para las células y son incorporados a polisacáridos para el almacenamiento de energía. Los ácidos grasos son también importantes para el almacenamiento de energía, pero su función más significativa estriba en la formación de las membranas de la célula. Los polímeros formados por aminoácidos constituyen macromoléculas notablemente diversas y versátiles conocidas como proteínas. Los nucleótidos desempeñan un papel central en la transferencia de energía y también son las subunidades a partir de las cuales se construyen las macromoléculas de información, RNA y DNA.

Orden biológico y energía⁷

Las células han de obedecer las leyes de la física y de la química. Las reglas de la mecánica y de la transformación de una forma de energía en otra se aplican a una célula igual que a una máquina de vapor. Sin embargo, es necesario admitir que una célula tiene unos rasgos asombrosos que, a primera vista, parecen colocarla en una categoría especial. Es bien conocido que con el tiempo las cosas abandonadas a su suerte pasan a quedar desordenadas: los edificios se derrumban, los organismos muertos se descomponen, etc. Esta tendencia general se

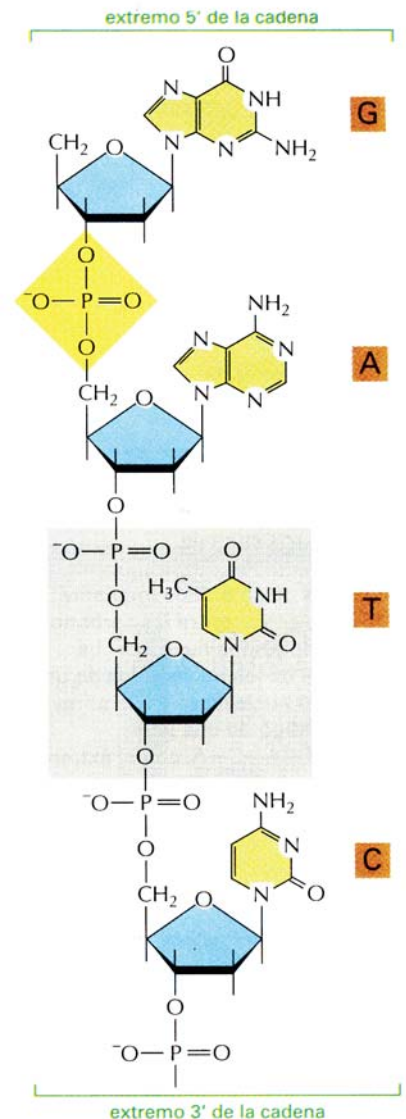


Figura 2-10 Un breve fragmento de ácido desoxirribonucleico (DNA) de cuatro nucleótidos. Uno de los enlaces fosfodiéster, que une nucleótidos adyacentes, se destaca en amarillo y uno de los nucleótidos se destaca sombreado en gris. El DNA y su pariente próximo el RNA son los ácidos nucleicos de la célula.