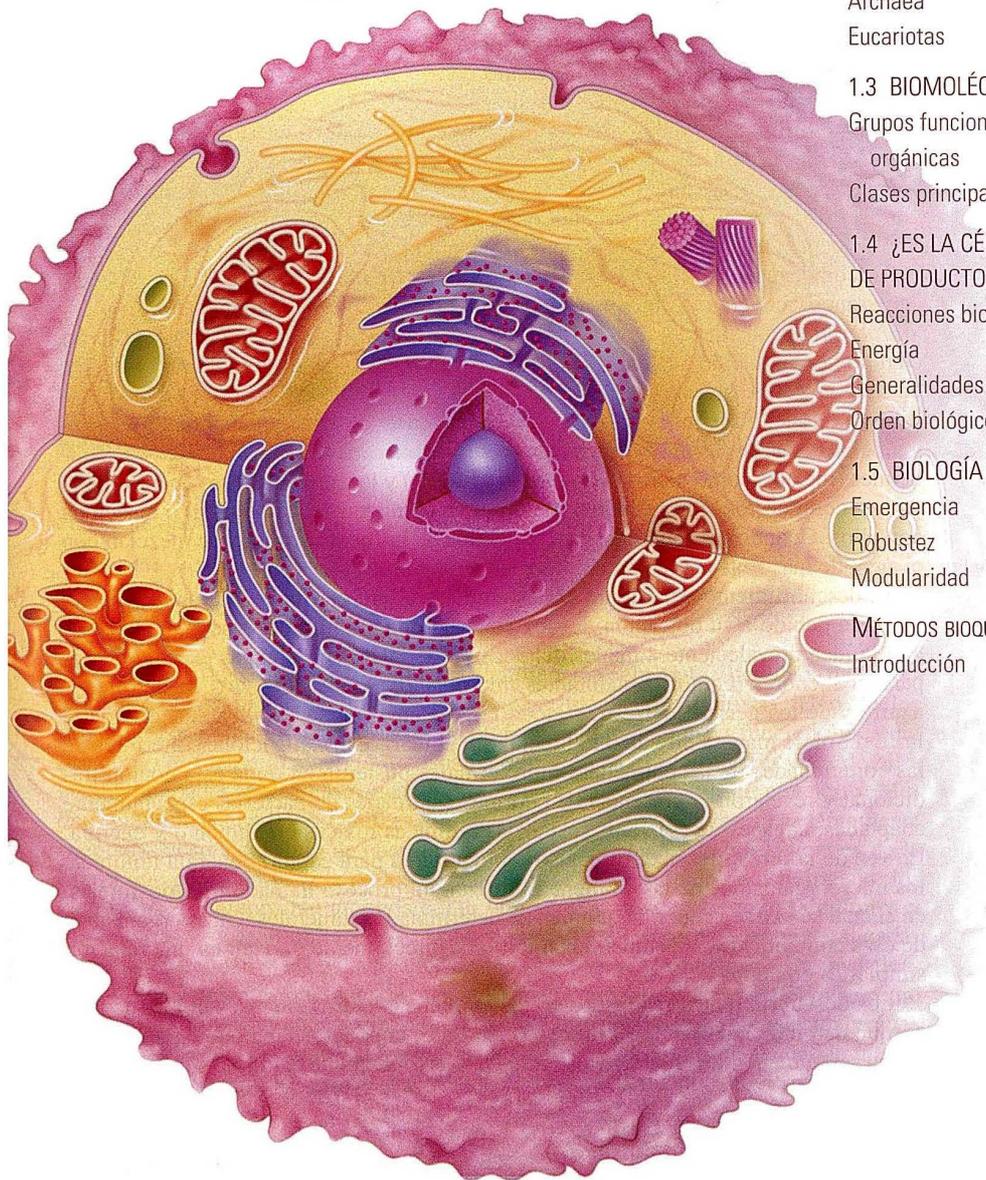


Introducción a la bioquímica

La célula viva Los organismos vivos están formados por una o más células. La capacidad que tienen las células vivas para generar energía, crecer y reproducirse es posible por sus estructuras complejas.



ESQUEMA

1.1 ¿QUÉ ES LA VIDA?

1.2 EL MUNDO VIVO

Bacterias

Archaea

Eucariotas

1.3 BIOMOLÉCULAS

Grupos funcionales de las biomoléculas orgánicas

Clases principales de biomoléculas pequeñas

1.4 ¿ES LA CÉLULA VIVA UNA FÁBRICA DE PRODUCTOS QUÍMICOS?

Reacciones bioquímicas

Energía

Generalidades del metabolismo

Orden biológico

1.5 BIOLOGÍA DE SISTEMAS

Emergencia

Robustez

Modularidad

MÉTODOS BIOQUÍMICOS

Introducción

Sinopsis

¡QUÉ LEJOS HAN LLEGADO LAS CIENCIAS BIOLÓGICAS! EN POCO MÁS DE UN SIGLO EL CONOCIMIENTO HUMANO DE LOS PROCESOS ÍNTIMOS DE LA VIDA SE ha transformado de forma radical. Desde sus modestos inicios a finales del siglo XIX, la bioquímica ha aportado recursos intelectuales y de laboratorio cada vez más elaborados para la investigación de los procesos de la vida. Actualmente, en los primeros años del siglo XXI, nos hallamos en medio de una revolución biotecnológica que nadie imaginaba. Se generan inmensas cantidades de información en ciencias biológicas tan diversas como la medicina, la agricultura y las ciencias forenses. La capacidad de entender y apreciar la importancia de este fenómeno comienza con un conocimiento exhaustivo de los principios bioquímicos. En este capítulo se presenta una sinopsis de tales principios. Los capítulos posteriores se centran en la estructura y en las funciones de las biomoléculas más importantes y de los principales procesos bioquímicos que sustentan la vida.

En 1977 dos geólogos exploraban la Falla de las Galápagos, la cual es una fisura en la cadena montañosa submarina propensa a los maremotos, conocida como Cordillera de las Galápagos. Su objetivo, investigar el lecho marino, fue posible gracias al submarino abisal *Alvin*, dotado con luces externas, sensores, cámaras y un mecanismo de recolección de muestras. Mientras los científicos maniobraban la nave para dirigirse en medio de una neblina total a una colina situada a unos 2500 metros de profundidad, hicieron un descubrimiento sorprendente: la temperatura del agua era inesperadamente alta (7°C en vez de los normales 2°C). Al ascender por la colina, no esperaban hallar más que rocas desnudas y sedimento. En cambio, encontraron fuentes termales rodeadas por densas poblaciones con formas de vida singulares, como gusanos tubícolas gigantes, anémonas de mar, peces abisales rosados, camarones y cangrejos (Fig. 1.1). Las fuentes termales, también llamadas *chimeneas hidrotermales*, arrojan agua supercaliente (350-400°C) cargada de minerales, la cual no hervía debido a la enorme presión que impera a esta profundidad. La fuente de calor es geotérmica. A medida que las placas submarinas de la corteza terrestre se separan, el lecho marino se agrieta, y el agua entra y se sobrecalienta. Esta agua, a temperatura varias veces mayor que la de ebullición al nivel del mar, disuelve los minerales (metales como hierro, manganeso y níquel) y los gases (sulfuro de hidrógeno y otros compuestos hidrogenados) presentes en el magma (roca fundida) o reacciona con ellos. Cuando los minerales son expelidos de la fuente termal y se mezclan con el agua de mar fría, se precipitan y forman chimeneas.

El descubrimiento del hábitat de las chimeneas hidrotermales fue una completa sorpresa debido a su ubicación. La luz solar no penetra hasta el piso oceánico. Según la idea prevaleciente a finales del decenio de 1970, con algunas excepciones al parecer menores (como los habitantes microbianos de los depósitos de petróleo y azufre y de los géiseres terrestres), toda la vida en el planeta obtiene energía de la luz del Sol de manera directa o indirecta. Sin embargo, investigaciones ulteriores de las comunidades de las chimeneas hidrotermales pusieron en duda esta noción tradicional y revelaron la presencia de enormes cantidades de bacterias especialmente adaptadas, capaces de convertir sustancias químicas tóxicas en alimento y energía. En vez de la **fotosíntesis**, el mecanismo bioquímico para capturar energía lumínica, los microorganismos de las chimeneas utilizan un proceso llamado **quimiosíntesis**, en el cual se extrae la energía química de determinados minerales. Otros organismos de esas comunidades consumen los microbios directamente o viven en una relación simbiótica con ellos.

Los descubrimientos realizados en las chimeneas hidrotermales son instructivos porque dan indicios acerca del proceso científico, la poderosa metodología racional que el ser humano utiliza para investigar el universo. Durante el último siglo y medio,



FIGURA 1.1

Formas de vida cerca de una chimenea hidrotermal

Los científicos a bordo del *Alvin* observaron gusanos tubícolas, algunos de 1.8 m de largo, y almejas blancas gigantes.

los científicos de la vida han logrado una comprensión coherente y detallada de los organismos vivos mediante observación y experimentación rigurosas. Uno de los principios que emergió tras décadas de realizar este trabajo es la función única del Sol como *la* fuente de energía que sostiene la vida en el planeta. En vista de ello, las comunidades de las chimeneas hidrotermales causaron gran desconcierto. Muchos científicos han investigado este remoto hábitat, a pesar de las ideas largamente aceptadas acerca del flujo de energía en la *biosfera*, constituida por las partes de la Tierra que permiten la vida de los organismos. Como resultado de este trabajo, los científicos de campos tan amplios como la geología, la oceanografía, la química y la biología, se vieron obligados a replantearse algunas suposiciones generalizadas sobre la diversidad y las capacidades de los seres vivos. Por ejemplo, la investigación sobre ambientes que antes se consideraban carentes de formas de vida, como acuíferos profundos y roca sedimentaria, reveló una biosfera microbiana subterránea hasta entonces desconocida, la cual se ha demostrado que se extiende cuando menos seis kilómetros bajo la superficie terrestre. Sorprendentemente, ahora se estima que

la *biomasa* subterránea (el peso total de los organismos que habitan ahí) es mayor que la biomasa en la superficie.

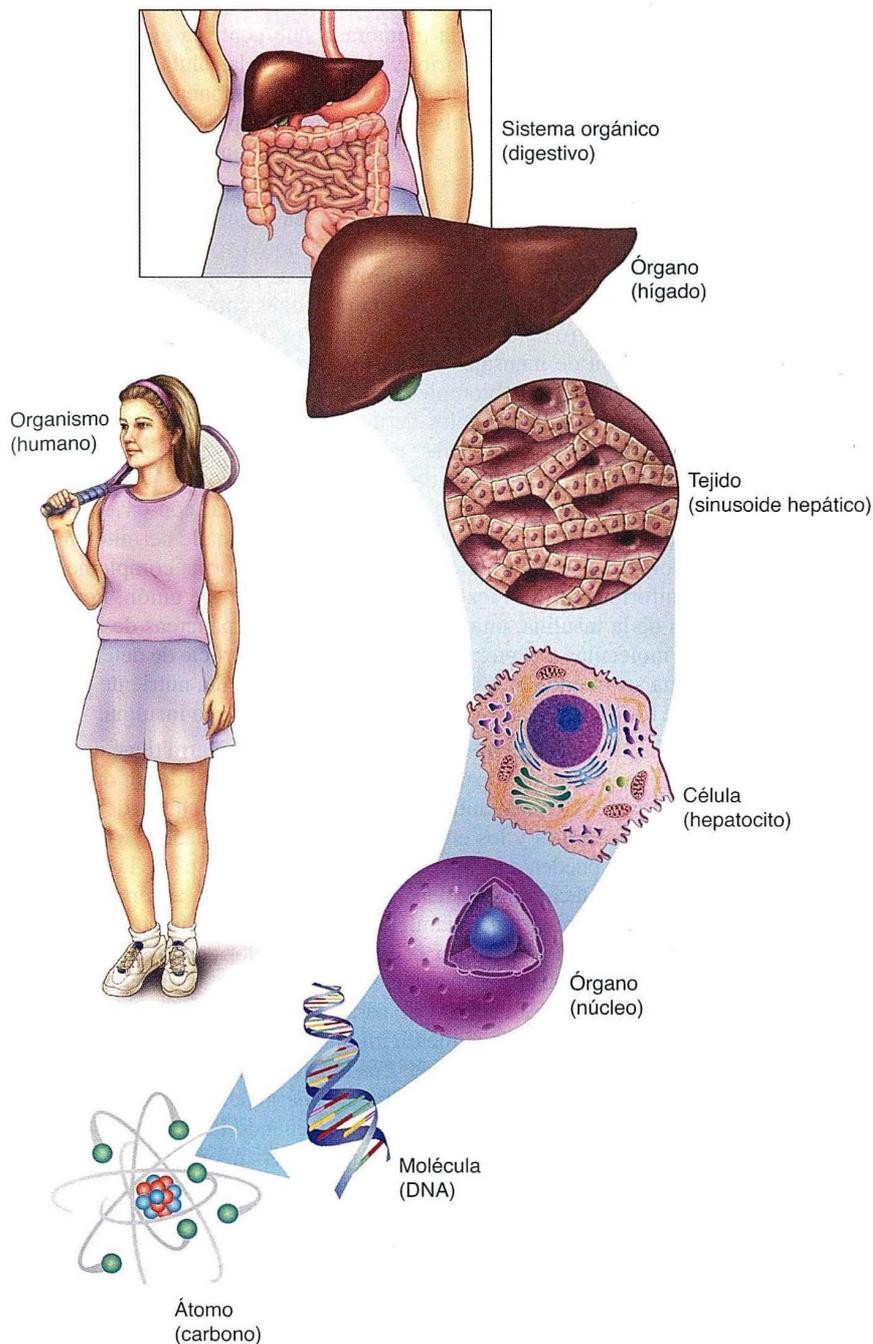
A medida que los científicos investigaban las especies recién descubiertas, se acumulaban cantidades sustanciales de datos bioquímicos y moleculares. Pronto se hizo evidente que a pesar de las adaptaciones únicas a condiciones ambientales extremas, estos organismos tienen mucho en común con las especies ya conocidas. En otras palabras, este trabajo reafirmó un concepto importante de las ciencias biológicas, la unidad de todos los seres vivos, y permitió a los científicos de estos campos adquirir una percepción más profunda de los procesos de la vida y una comprensión más detallada de la historia de los organismos.

Este capítulo inicial proporciona un panorama amplio de los principales componentes de los seres vivos y los procesos que sustentan el estado vivo. Después de una breve descripción de la naturaleza del estado vivo y de un repaso de la diversidad de la vida en la Tierra, se presenta una introducción a las estructuras y funciones de las principales biomoléculas. Este material es seguido por una discusión de los procesos bioquímicos más importantes. El capítulo concluye con un breve estudio de los conceptos de la bioquímica experimental moderna y una introducción a la *biología de sistemas*, una estrategia de investigación en desarrollo para comprender a los seres vivos como sistemas integrados más que como conjuntos de componentes y reacciones químicas aislados. En todo este capítulo y en los siguientes se hará evidente que todos los temas, ya sea que se refieran a la estructura biomolecular, a las reacciones bioquímicas o a la herencia genética, están inextricablemente interconectados. Para entender cualquiera de estos temas es necesario comprender los otros.

1.1 ¿QUÉ ES LA VIDA?

¿Qué es la vida? La respuesta a esta pregunta sencilla y aparentemente engañosa ha sido esquiva a pesar del trabajo de los científicos durante varios siglos. Gran parte de la dificultad para delinear la naturaleza precisa de los seres vivos recae en la abrumadora diversidad del mundo vivo y en el solapamiento aparente de diversas propiedades de la materia viva y de la inanimada. Como consecuencia, se ha considerado a la vida una propiedad intangible que desafía cualquier explicación y suele describirse en términos operacionales, como movimiento, reproducción, adaptación y reactividad a estímulos externos. El trabajo de los científicos de la vida, que es posible gracias a los métodos experimentales de la bioquímica, ha revelado que todos los organismos se rigen por las mismas leyes químicas y físicas que gobiernan el universo. Entre las percepciones más importantes adquiridas gracias al trabajo de la bioquímica están las siguientes.

1. **La vida es compleja y dinámica.** Todos los organismos se encuentran constituidos por el mismo conjunto de elementos químicos, principalmente carbono, nitrógeno, oxígeno, hidrógeno, azufre y fósforo. Las **biomoléculas**, o sea, las moléculas sintetizadas por los organismos vivos, son orgánicas (basadas en el carbono). Los procesos de la vida, como el crecimiento y el desarrollo, utilizan miles de reacciones químicas en las que variedades ingentes de moléculas que vibran y giran, interaccionan, chocan y se reagrupan en moléculas nuevas.
2. **La vida es organizada y se sustenta de forma autónoma.** Los seres vivos son sistemas organizados jerárquicamente, es decir, constan de patrones de organización que van del más pequeño (átomo) al más grande (organismo) (Fig. 1.2). En los sistemas biológicos, las capacidades funcionales de cada nivel de organización provienen de las propiedades estructurales y químicas del nivel subyacente. Las biomoléculas están formadas por átomos, que a su vez constan de partículas subatómicas. Determinadas biomoléculas se unen para formar polímeros denominados **macromoléculas**. Algunos ejemplos son los ácidos nucleicos, las proteínas y los polisacáridos, que están constituidos respectivamente por nucleótidos, aminoácidos y azúcares. Las células están compuestas por diversas biomoléculas y macromoléculas, dispuestas en es-

**FIGURA 1.2****Organización jerárquica de un organismo multicelular: el ser humano**

Los organismos multicelulares tienen varios niveles de organización: sistemas orgánicos, órganos, tejidos, células, organelos, moléculas y átomos. Se muestran el sistema digestivo y uno de sus órganos componentes (el hígado). El hígado es un órgano multifuncional que posee varias funciones digestivas. Por ejemplo, produce bilis, que facilita la digestión de las grasas y procesa y distribuye las moléculas de alimento absorbidas en el intestino delgado a otras partes del cuerpo. El DNA, una molécula que se encuentra en las células, contiene la información genética que controla la función celular.

estructuras supramoleculares más complejas. En el nivel químico, grupos de moléculas interdependientes crean eficientes vías químicas que convierten una o más moléculas entrantes en uno o más productos finales. (Una *vía* es una serie específica de reacciones químicas secuenciales.) Otros niveles de organización en los organismos multicelulares son los tejidos, los órganos y los aparatos y sistemas. La organización y el funcionamiento ordenado de los seres vivos requieren adquirir continuamente energía y materia, y eliminar las moléculas de desecho. Estas tareas las realizan cientos de reacciones bioquímicas que son catalizadas por **enzimas**. Se denomina **metabolismo** a la suma total de todas las reacciones que ocurren en un ser vivo. La capacidad de los seres vivos para regular los procesos metabólicos, a pesar de la variabilidad de sus ambientes interno y externo, se denomina **homeostasis**.

3. **La vida es celular.** Las células se diferencian mucho en estructura y función, pero todas están rodeadas por una membrana que controla el transporte de algunas sustancias químicas al interior y al exterior de la célula. La membrana también participa en la respuesta de la célula a los componentes del ambiente extracelular. Si se divide una célula en sus partes componentes, se detiene el funcionamiento vital. Las células se originan únicamente por la división de células que ya existen.
4. **La vida se fundamenta en la información.** La organización requiere información. Los seres vivos pueden considerarse como sistemas procesadores de información, debido a que el mantenimiento de su integridad estructural y de los procesos metabólicos requiere interacciones entre un conjunto enorme de moléculas dentro de las células y entre ellas. La información biológica se expresa en forma de mensajes codificados, inherentes a la estructura tridimensional singular de las biomoléculas. La información genética, que se almacena en las secuencias lineales de nucleótidos en el ácido desoxirribonucleico (DNA) denominadas **genes**, especifica a su vez la secuencia lineal de aminoácidos de las proteínas y de qué forma y cuándo se sintetizan esas proteínas. Las proteínas realizan su función al interactuar con otras moléculas. La estructura tridimensional singular de cada proteína le permite unirse e interactuar con una molécula específica que tiene una forma complementaria precisa. La información se transfiere durante el proceso de unión. Por ejemplo, la unión de la insulina, una proteína que libera el páncreas de los vertebrados, a las moléculas receptoras de insulina en la superficie de determinadas células, es una señal que inicia la captación de la molécula nutriente glucosa. Asimismo, el transporte de los aminoácidos es sensible a la insulina.
5. **La vida se adapta y evoluciona.** Toda la vida sobre la Tierra tiene un origen común, y las nuevas surgen a partir de otras antiguas. Cuando un organismo individual en una población se autorreproduce, las modificaciones del DNA inducidas por las agresiones y los errores que tienen lugar cuando se copian las moléculas de DNA pueden dar lugar a **mutaciones** o cambios de la secuencia. La mayoría de las mutaciones son silenciosas; es decir, o bien las repara la célula o no tienen efecto sobre el funcionamiento del organismo. Sin embargo, algunas son nocivas y sirven para limitar el éxito reproductor de los descendientes. En ocasiones poco frecuentes, las mutaciones pueden contribuir a aumentar la capacidad del organismo para sobrevivir, para adaptarse a circunstancias nuevas y para reproducirse. La principal fuerza impulsora de este proceso es la capacidad de explotar las fuentes de energía. Los individuos que poseen características que les permiten explotar mejor una fuente energética específica dentro de su hábitat pueden tener una ventaja competitiva cuando los recursos son limitados. A lo largo de muchas generaciones, la interdependencia de los cambios ambientales y de la variación genética puede dar lugar a la acumulación de características favorables y, finalmente, a formas de vida muy diferentes.

CONCEPTOS CLAVE

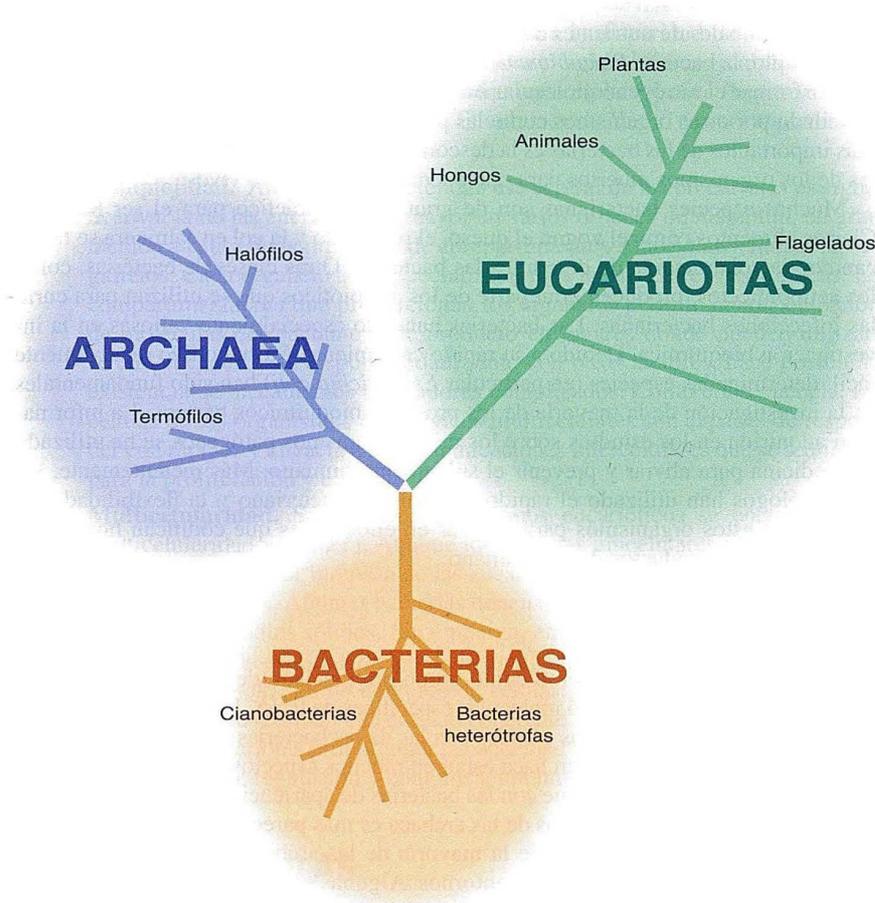


- Todos los organismos vivos obedecen a las mismas leyes físicas y químicas.
- La vida es compleja, dinámica, organizada y autosustentable.
- La vida es celular y se basa en la información.
- La vida se adapta y evoluciona.

1.2 EL MUNDO VIVO

Los cálculos sobre el número de especies vivas actuales van desde varios millones hasta decenas de millones. Todas están formadas por **células procariotas** o **eucariotas**. La mayoría de los organismos son procariotas; es decir, sus células carecen de núcleo (*pro* = “antes”, *karyon* = “núcleo” o “meollo”). Los organismos eucarióticos (*eu* = “verdadero”) están formados por células relativamente grandes que poseen un núcleo, que es un compartimiento rodeado por una membrana que contiene el material genético.

Las procariotas no sólo son las formas más antiguas de vida sobre la Tierra, sino que desde hace unos 3800 millones hasta alrededor de 1800 millones de años, fueron las únicas. Hasta los años 1980 se pensaba que las procariotas eran sólo las bacterias. El análisis de las secuencias de nucleótidos del ácido ribonucleico (RNA), una clase de ácido nucleico que participa en la síntesis de proteínas, ha demostrado que existen dos grupos de procariotas bastante distintos: bacterias y archaea. Su apariencia ex-

**FIGURA 1.3****Los dominios de la vida sobre la Tierra**

Las evidencias moleculares indican que todas las formas de vida investigadas hasta ahora pueden clasificarse en tres dominios.

terna es semejante, pero las diferencias de sus propiedades moleculares son más pronunciadas que las diferencias con las de las eucariotas. Los organismos procariotas unicelulares son los seres vivos más pequeños. No obstante, su biomasa combinada es 10 veces mayor que la de los organismos más grandes formados por células eucariotas (animales, vegetales, hongos y protistas unicelulares). Las procariotas ocupan virtualmente cada nicho de la Tierra. Además de en el aire, el suelo y el agua, varias especies de procariotas viven sobre la piel y en el tubo digestivo de los animales, dentro de manantiales calientes y, como se mencionó antes, a varios kilómetros de profundidad dentro de la corteza de la Tierra.

Las pruebas moleculares sobre las relaciones evolutivas de las especies vivas son lo suficientemente convincentes para que muchos científicos clasifiquen en la actualidad a todos los seres vivos en tres dominios: **bacterias**, **archaea** y **eucariotas** (Fig. 1.3). A continuación se describe cada dominio de forma breve.

Bacterias

Las bacterias tienen entornos y capacidades nutritivas tan diversos que sólo pueden realizarse afirmaciones generales sobre ellas. Como grupo, las bacterias son conocidas por su diversidad bioquímica particular. Ciertas especies poseen características que les permiten explotar virtualmente cada fuente de energía, nutriente y entorno concebible. Por ejemplo, algunas especies bacterianas pueden utilizar la energía luminosa para convertir el dióxido de carbono (CO_2) en moléculas orgánicas. Otras utilizan la energía que extraen de las moléculas inorgánicas u orgánicas.

Algunas especies bacterianas poseen una reputación bien merecida como productoras de enfermedades (p. ej., cólera, tuberculosis, sífilis y tétanos). Sin embargo, la gran mayoría tienen funciones vitales en el mantenimiento de la vida sobre la Tierra.

Se requiere la actividad de muchas clases de bacterias en los **ciclos biogeoquímicos**, los ciclos globales de nutrientes como el carbono, el nitrógeno, el fósforo y el azufre. Por ejemplo, la bacteria *Rhizobium* tiene una función crítica en el ciclo del nitrógeno al transformar el nitrógeno molecular inerte (N_2) en amoníaco (NH_3), que puede ser asimilado por otros organismos como las plantas leguminosas. Una de las funciones más importantes de las bacterias es la descomposición, un proceso que libera nutrientes de los organismos muertos para que puedan utilizarlos los vivos.

Muchas especies bacterianas son de gran interés práctico para el ser humano. Ciertos alimentos como el yogur, el queso, el pan ácido y la col en salmuera se fabrican con la colaboración de determinadas bacterias. Otras clases de bacterias, como los actinomicetos, producen gran parte de los antibióticos que se utilizan para curar las infecciones bacterianas. Las bacterias han sido especialmente valiosas en la investigación bioquímica. Debido a su rápido crecimiento y a su cultivo relativamente fácil, determinadas especies (en particular *Escherichia coli*) han sido fundamentales en la investigación de la mayoría de los procesos bioquímicos básicos. La información adquirida en los estudios sobre los microorganismos patógenos se ha utilizado en medicina para aliviar y prevenir el sufrimiento humano. Más recientemente, los biotecnólogos han utilizado el rápido crecimiento bacteriano y la flexibilidad metabólica de estos organismos para insertar en ellos genes que codifican hormonas, vacunas y otros productos de uso humano.

Archaea

Las archaea sólo se reconocieron como grupo diferenciado de organismos en 1977, año en que Carl Woese analizó moléculas específicas de RNA. La comparación de las propiedades moleculares de las archaea con las de las bacterias y con las de las eucariotas ha demostrado que las archaea están en muchos aspectos más íntimamente relacionadas con las eucariotas que con las bacterias de apariencia similar. Por ejemplo, el sistema de síntesis de proteínas de las archaea es más parecido al de las eucariotas.

Una característica destacada de la mayoría de las archaea es su capacidad para ocupar y hasta mejorar en todos los entornos. Algunas especies de arqueas, denominadas con frecuencia **extremófilos**, pueden vivir en circunstancias que con facilidad destruirían a la mayoría de las formas vivas. Aunque otras clases de organismos (p. ej., determinados hongos, bacterias y algas) pueden vivir en condiciones extremas, las archaea se encuentran entre las especies más afines a condiciones extremas. Por ejemplo, las halobacterias son un grupo diverso de archaea que viven en cuerpos de agua hipersalinos (como el Gran Lago Salado de Utah o el mar Muerto). Se ha observado que estos organismos prosperan en concentraciones de cloruro de sodio (NaCl) de 4 a 5 M. Los extremófilos pueden clasificarse conforme a los tipos de condiciones especiales en las que viven: temperaturas muy altas o muy bajas, elevadas concentraciones de sal o alta presión. Además de contribuir en gran medida con el entendimiento de la historia de la vida en la Tierra, las investigaciones de las archaea extremófilas han proporcionado conocimientos excepcionales sobre las adaptaciones de la estructura biomolecular a las condiciones extremas. Los esfuerzos de investigación de los bioquímicos y de los biotecnólogos se han centrado en las **extremozimas**, que son enzimas (catalizadores proteicos) que operan en condiciones nocivas. Entre los ejemplos de las aplicaciones industriales de este trabajo están las enzimas que se utilizan en el procesamiento de los alimentos y en los detergentes de lavandería. Junto con muchas especies bacterianas, las archaea han demostrado su utilidad en la **bioreparación**, proceso en el que se utilizan los organismos para degradar o eliminar los contaminantes de las zonas de desechos tóxicos y de los derrames de petróleo.

Eucariotas

El tercer dominio de los seres vivos, las eucariotas, está constituido por el resto de las especies de la Tierra. Aunque la presencia o ausencia de un núcleo es la diferencia más notable entre las procariotas y las eucariotas, existen otras distinciones significativas:

1. **Tamaño.** Las células eucariotas son sustancialmente más grandes que las células procariotas. Por ejemplo, el diámetro de las células animales varía entre

10 y 30 μm . Estos valores son aproximadamente 10 veces superiores que los de las procariontas. Sin embargo, es más clara la disparidad de tamaño entre los dos tipos de células cuando se considera el volumen. Por ejemplo, el volumen de una célula eucariota típica, como una célula hepática (hepatocito), se encuentra entre 6000 y 10 000 μm^3 . El volumen de *E. coli* es varios centenares de veces menor.

- Complejidad.** Aunque la complejidad estructural de las procariontas es significativa, la de las eucariotas es mayor en varios órdenes de magnitud, en gran medida a causa de la presencia de compartimientos subcelulares llamados **organelos**. Cada organelo está especializado para realizar tareas específicas. La compartimentación que proporcionan los organelos permite la concentración de moléculas de reactante y de producto en lugares donde pueden utilizarse con eficacia. Esta disponibilidad, junto con otros factores, hace posible la existencia de mecanismos reguladores complicados. Como consecuencia, las células de los organismos eucarióticos multicelulares son capaces de responder con rapidez y eficacia a las comunicaciones intercelulares que se requieren para la proliferación y el desarrollo.
- Multicelularidad.** Sólo en los organismos eucarióticos se encuentra una multicelularidad verdadera. Aunque los protistas unicelulares muy complejos constituyen la mayor biomasa de las eucariotas, todas las categorías restantes son multicelulares. Algunas bacterias tienen un hábito de vida colonial, en particular sobre medios sólidos. Sin embargo, en pocas ocasiones se consigue la cooperación y la especialización de la multicelularidad. Los organismos multicelulares no sólo son un conjunto de células: son sistemas vivos muy ordenados que juntos forman una entidad coherente. La complejidad estructural de las células eucariotas proporciona la capacidad que requieren los mecanismos complicados de regulación y comunicación intercelular en estos organismos.

CONCEPTO CLAVE



Los seres vivos se han clasificado en tres dominios: bacterias, archaea y eucariotas.

1.3 BIOMOLÉCULAS

Los seres vivos están formados por miles de clases diferentes de moléculas inorgánicas y orgánicas. El agua, una molécula inorgánica, puede constituir entre el 50 y el 95% del peso de una célula, y los iones como el sodio (Na^+), el potasio (K^+), el magnesio (Mg^{2+}) y el calcio (Ca^{2+}) pueden representar otro 1%. Casi todas las demás clases de moléculas de los seres vivos son orgánicas. Las moléculas orgánicas están formadas principalmente por seis elementos: carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno, fósforo y azufre, y contienen cantidades mínimas de determinados elementos metálicos y no metálicos. Vale la pena mencionar que los átomos de cada uno de los elementos más comunes que se encuentran en los seres vivos pueden formar con facilidad enlaces covalentes estables, el tipo de enlace que permite la construcción de moléculas tan importantes como las proteínas.

Las notables complejidad estructural y diversidad de las moléculas orgánicas son posibles gracias a la capacidad de los átomos de carbono de formar cuatro fuertes enlaces covalentes sencillos, bien con otros átomos de carbono o los de otros elementos. Las moléculas orgánicas con muchos átomos de carbono pueden dar formas complicadas, como largas estructuras lineales o cadenas ramificadas y anillos.

Grupos funcionales de las biomoléculas orgánicas

Se puede considerar que la mayoría de las biomoléculas deriva de la clase más simple de moléculas orgánicas, que son los **hidrocarburos**. Éstos (Fig. 1.4) son moléculas

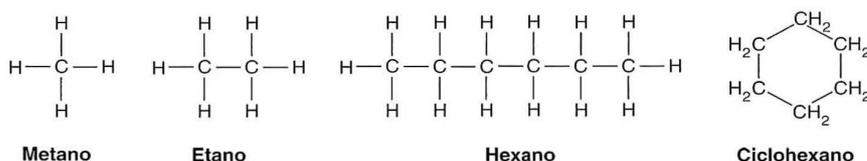


FIGURA 1.4

Fórmulas estructurales de cuantiosos hidrocarburos

CUADRO 1.1 Grupos funcionales importantes de las biomoléculas

Nombre de la familia	Estructura del grupo	Nombre del grupo	Significado
Alcohol	$R-OH$	Hidroxilo	Polar (y por lo tanto hidrosoluble), forma enlaces de hidrógeno
Aldehído	$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-H$	Carbonilo	Polar, se encuentra en algunos azúcares
Cetona	$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-R'$	Carbonilo	Polar, se encuentra en algunos azúcares
Ácido	$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OH$	Carboxilo	Débilmente ácido, ostenta una carga negativa cuando dona un protón
Amina	$R-NH_2$	Amino	Débilmente básico, posee una carga positiva cuando acepta un protón
Amida	$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-NH_2$	Amido	Polar, pero no tiene carga
Tiol	$R-SH$	Tiol	Fácilmente oxidable; puede formar fácilmente enlaces $-S-S-$ (disulfuro)
Éster	$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-O-R'$	Éster	Se encuentran en determinadas moléculas lipídicas
Alqueno	$RCH=CHR'$	Doble enlace	Componente estructural importante de muchas biomoléculas; p. ej., se encuentra en moléculas lipídicas

que contienen carbono e hidrógeno y que son **hidrófobas**, lo cual significa que son insolubles en agua. Todas las demás moléculas orgánicas se forman uniendo otros átomos o grupos de átomos al esqueleto de carbono de un hidrocarburo. Las propiedades químicas de estas moléculas derivadas están determinadas por la disposición específica de átomos denominados **grupos funcionales** (Cuadro 1.1). Por ejemplo, los alcoholes se producen cuando los átomos de hidrógeno se sustituyen por grupos hidroxilo ($-OH$). Así, el metano (CH_4), un componente del gas natural, puede convertirse en metanol (CH_3OH), un líquido tóxico que se utiliza como solvente en muchos procesos industriales.

La mayoría de las biomoléculas contienen más de un grupo funcional. Por ejemplo, muchas moléculas sencillas de azúcar tienen numerosos grupos hidroxilo y un grupo aldehído. Los aminoácidos, que son los elementos fundamentales de las proteínas, tienen un grupo amino y un grupo carboxilo. Las distintas propiedades químicas de cada grupo funcional contribuyen al comportamiento de las moléculas que lo contienen.

Clases principales de biomoléculas pequeñas

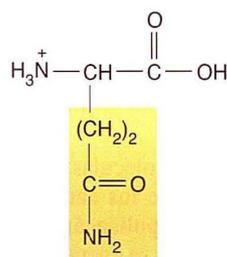
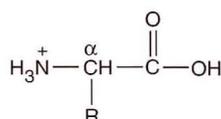
Muchos de los compuestos orgánicos que se encuentran en las células son relativamente pequeños, con pesos moleculares inferiores a 1000 daltones (D). (Un dalton, una unidad de masa atómica, es igual a $1/12$ de la masa de un átomo de ^{12}C .) Las células contienen cuatro familias de moléculas pequeñas: aminoácidos, azúcares, ácidos grasos y nucleótidos (Cuadro 1.2). Los miembros de cada grupo desempeñan varias funciones. En primer lugar, se utilizan en la síntesis de moléculas más grandes, muchas de las cuales son polímeros. Por ejemplo, las proteínas, determinados carbohidratos y los ácidos nucleicos son polímeros formados, respectivamente, por aminoácidos, azúcares y nucleótidos. Los ácidos grasos son componentes de varias clases de moléculas de lípidos (insolubles en agua).

En segundo lugar, algunas moléculas tienen funciones biológicas especiales. Por ejemplo, el nucleótido trifosfato de adenosina (ATP) opera como reserva celular de energía química. Por último, muchas moléculas orgánicas pequeñas participan en vías de reacciones complejas. Enseguida se describen ejemplos de cada clase.

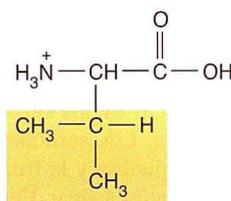
CUADRO 1.2 Clases principales de biomoléculas

Molécula pequeña	Polímero	Funciones generales
Aminoácidos	Proteínas	Catálisis y elementos estructurales
Azúcares	Carbohidratos	Fuentes energéticas y elementos estructurales
Ácidos grasos	N.A.	Fuentes energéticas y elementos estructurales de las moléculas lipídicas complejas
Nucleótidos	DNA	Información genética
	RNA	Síntesis de proteínas

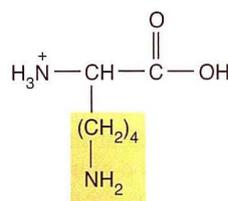
AMINOÁCIDOS Y PROTEÍNAS Existen cientos de aminoácidos naturales, cada uno de los cuales contienen un grupo amino y un grupo carboxilo. Los aminoácidos se clasifican como α , β o γ , de acuerdo con la posición del grupo amino con respecto al grupo carboxilo. En los aminoácidos α , la clase más frecuente, el grupo amino está unido al átomo de carbono (carbono α) inmediatamente adyacente al grupo carboxilo (Fig. 1.5). En los aminoácidos β y en los γ , el grupo amino está unido a los carbonos segundo y tercero, respectivamente, a partir del grupo carboxilo. Unido también al carbono α está otro grupo, que se denomina cadena lateral o grupo R. Las propiedades químicas de cada aminoácido, una vez que se ha incorporado a una proteína, están determinadas en gran medida por las propiedades de su cadena lateral. Por ejemplo, algunas cadenas laterales son hidrófobas, mientras que otras son **hidrófilas** (*i.e.*, se disuelven con facilidad en agua). La fórmula general de los aminoácidos α es



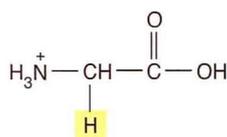
Glutamina



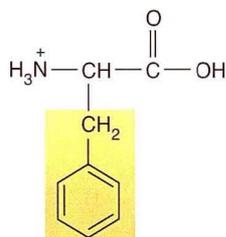
Valina



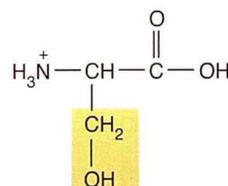
Lisina



Glicina



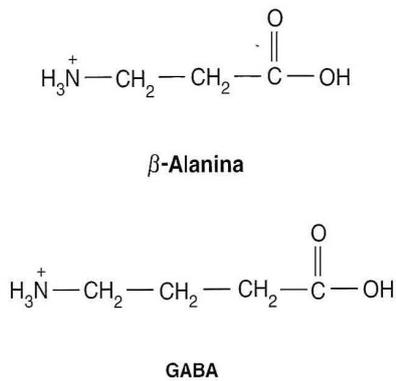
Fenilalanina



Serina

FIGURA 1.5**Fórmulas estructurales de numerosos aminoácidos α**

Un grupo R (destacado con color amarillo) en la estructura de un aminoácido puede ser un átomo de hidrógeno (p. ej., en la glicina), un grupo hidrocarbonado (p. ej., el grupo isopropilo en la valina) o un derivado hidrocarbonado (p. ej., el grupo hidroximetilo en la serina).

**FIGURA 1.6**

Ejemplos seleccionados de aminoácidos naturales que no son aminoácidos α : β -alanina y ácido γ -aminobutírico (GABA)

Existen 20 aminoácidos α estándar en las proteínas. Algunos aminoácidos estándar tienen funciones únicas en los seres vivos. Por ejemplo, la glicina y el ácido glutámico actúan en los animales como **neurotransmisores**, moléculas señalizadoras liberadas por las células nerviosas. Las proteínas contienen también aminoácidos no ordinarios que son versiones modificadas de los aminoácidos convencionales. La estructura y la función de las moléculas proteínicas con frecuencia se alteran por la conversión de determinados residuos de aminoácidos en derivados a través de fosforilación, de hidroxilación o de modificaciones químicas de otro tipo. (El término “residuo” se refiere a una biomolécula pequeña que se incorpora a una macromolécula, p. ej., los residuos de aminoácidos en una proteína.) Por ejemplo, en el colágeno, la proteína del tejido conjuntivo, un gran número de los residuos de prolina están hidroxilados. Muchos de los aminoácidos naturales no son aminoácidos α . Entre los ejemplos más notables se encuentra la alanina β , precursor de la vitamina ácido pantoténico, y el ácido γ -aminobutírico (GABA), un neurotransmisor que se encuentra en el cerebro (Fig. 1.6).

Las moléculas de aminoácido se utilizan principalmente para la síntesis de largos polímeros complejos denominados **polipéptidos**. Las moléculas cortas, con una longitud inferior a 50 aminoácidos, se denominan **péptidos** u **oligopéptidos**. A los polipéptidos más largos se les suele denominar **proteínas**. Los polipéptidos desempeñan una gran variedad de funciones en los seres vivos. Entre los ejemplos de moléculas formadas por polipéptidos se encuentran las proteínas de transporte, las proteínas estructurales y las enzimas (proteínas catalíticas).

Los aminoácidos individuales se unen y forman péptidos (Fig. 1.7) y los polipéptidos están unidos mediante **enlaces peptídicos**. Éstos son enlaces amida que se forman en una clase de reacción de sustitución nucleofílica (pág. 18) donde el nitrógeno del grupo amino de un aminoácido ataca al carbono del grupo carbonilo en el grupo carboxílico de otro. La estructura tridimensional final de los polipéptidos, y por lo tanto su función biológica, se debe en gran medida a las interacciones entre los grupos R (Fig. 1.8).

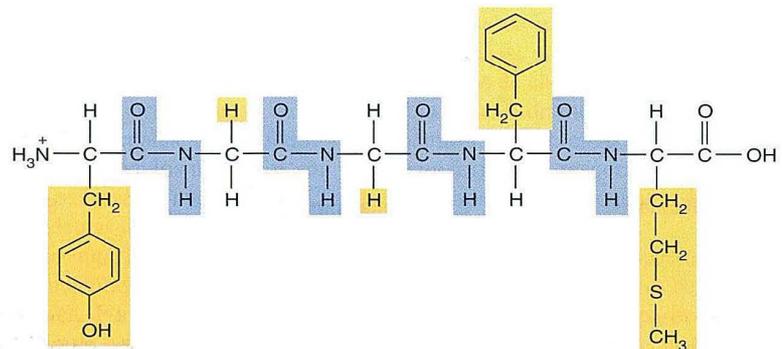
AZÚCARES Y CARBOHIDRATOS Los azúcares contienen grupos funcionales alcohol y carbonilo. Se describen en función del número de carbonos y de la clase de grupo carbonilo que contienen. Los azúcares que poseen un grupo aldehído se denominan *aldosas*, y aquellos que poseen un grupo cetona se denominan *cetosas*. Por ejemplo, el azúcar glucosa de seis carbonos (una fuente de energía importante en la mayoría de los seres vivos) es una aldohexosa; la fructosa (azúcar de la fruta) es una cetohehexosa (Fig. 1.9).

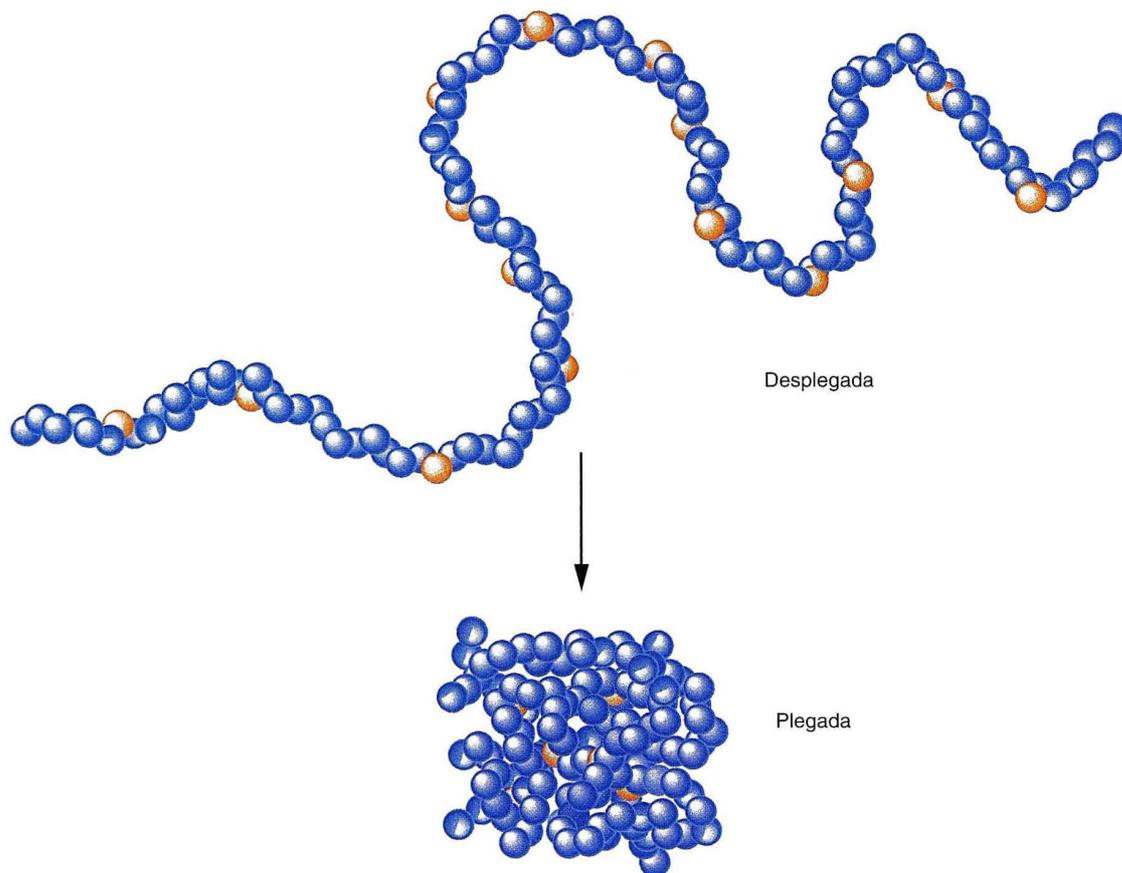
Los azúcares son las unidades básicas de los carbohidratos, las moléculas orgánicas más abundantes de la naturaleza. Los carbohidratos van desde los azúcares sencillos o **monosacáridos**, como la glucosa y la fructosa, hasta los **polisacáridos**, polímeros que contienen miles de unidades azúcar. Entre estos últimos se encuentran el almidón y la celulosa de las plantas y el glucógeno de los animales. Los carbohidratos desempeñan varias funciones en los seres vivos. Determinados azúcares son fuentes de energía importantes. La glucosa es la fuente de energía hidrocarbonada en los animales y las plantas. Muchas plantas utilizan la sacarosa como un medio eficaz de transporte de energía a través de sus tejidos. Algunos carbohidratos actúan como materiales estructurales. La celulosa es el principal componente estructural de

FIGURA 1.7

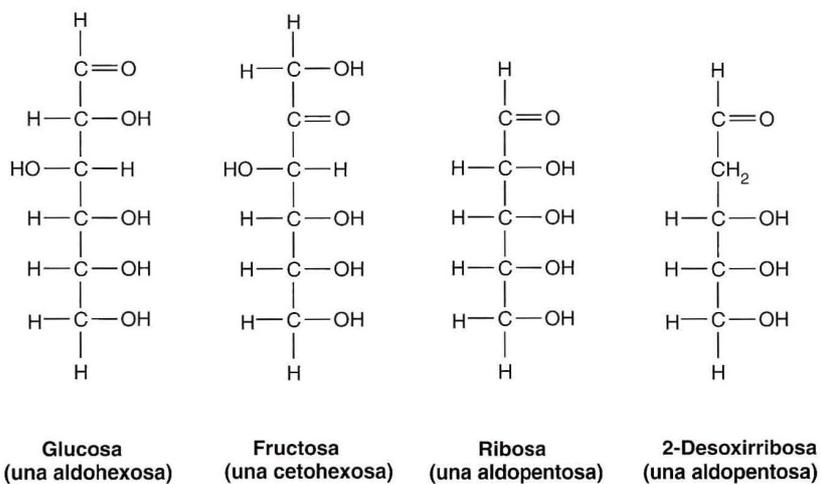
Estructura de la met-enkefalina, un pentapéptido

La met-enkefalina pertenece a una clase de moléculas que poseen actividad de tipo opiácea. La met-enkefalina se encuentra en el cerebro e inhibe la percepción del dolor. (Los enlaces peptídicos están sombreados en color azul. Los grupos R están destacados en color amarillo.)



**FIGURA 1.8****Estructura polipeptídica**

Al plegarse un polipéptido en su estructura tridimensional única, cuando menos 50% de los grupos R más hidrófobos (esferas amarillas) quedan enterrados en el interior lejos del agua. Los grupos hidrófilos en general se encuentran en la superficie.

**FIGURA 1.9****Ejemplos de algunos monosacáridos de importancia biológica**

La glucosa y la fructosa son fuentes importantes de energía en los animales y en las plantas. La ribosa y la desoxirribosa son componentes de los ácidos nucleicos. Estos monosacáridos se encuentran en la naturaleza en forma de estructuras anulares.

la madera y de determinadas fibras vegetales. La quitina, otro tipo de polisacárido, se encuentra en las cubiertas protectoras exteriores de los insectos y de los crustáceos.

Algunas biomoléculas contienen componentes hidrocarbonados. Los nucleótidos, las estructuras fundamentales de los ácidos nucleicos, contienen ribosa o desoxirribosa. Determinadas proteínas contienen también carbohidratos. Las glucoproteínas y los glucolípidos se encuentran en la superficie externa de las membranas celulares de los organismos multicelulares, donde desempeñan funciones cruciales en las interacciones entre las células.

ÁCIDOS GRASOS Los ácidos grasos son ácidos monocarboxílicos que en general contienen un número par de átomos de carbono. En algunos organismos actúan como fuentes de energía. Los ácidos grasos están representados por la fórmula química R-COOH, en la que R es un grupo alquilo que contiene átomos de carbono e hidrógeno. Existen dos tipos de ácidos grasos: los ácidos grasos **saturados**, que no contienen dobles enlaces carbono-carbono, y los ácidos grasos **insaturados**, que poseen uno o varios dobles enlaces (Fig. 1.10). En condiciones fisiológicas el grupo carboxilo de los ácidos grasos se encuentra en el estado ionizado, R-COO⁻. Por ejemplo, el ácido graso saturado de 16 carbonos, denominado ácido palmítico, se encuentra como palmitato, CH₃(CH₂)₁₄COO⁻. Aunque el grupo carboxilo cargado tiene afinidad por el agua, las largas cadenas hidrocarbonadas no polares hacen a la mayoría de los ácidos grasos insolubles en agua.

Los ácidos grasos solamente se encuentran como moléculas independientes (libres) en los seres vivos en cantidades mínimas. La mayor parte se encuentra como componente de varias clases de moléculas **lipídicas** (Fig. 1.11). Los lípidos son un grupo diverso de sustancias solubles en solventes orgánicos, como el cloroformo o la acetona, e insolubles en agua. Por ejemplo, los triacilgliceroles (grasas y aceites) son ésteres que contienen glicerol (un alcohol de tres carbonos con tres grupos hidroxilo) y tres ácidos grasos. Determinadas moléculas de lípidos semejantes a los triacilgliceroles, que se denominan fosfoglicéridos, contienen dos ácidos grasos. En estas moléculas el tercer grupo hidroxilo del glicerol está acoplado con un grupo fosfato, el cual a su vez está unido a pequeños compuestos polares como la colina. Los fosfoglicéridos son componentes estructurales importantes de las membranas celulares.

FIGURA 1.10
Estructura de los ácidos grasos

(a) Ácido graso saturado; (b) ácido graso insaturado.

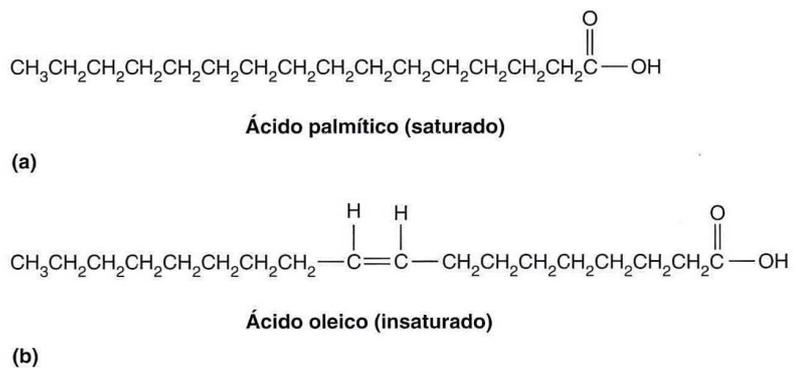
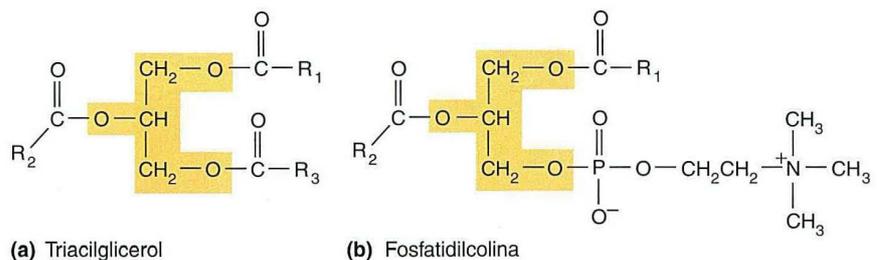


FIGURA 1.11
Moléculas lipídicas que contienen ácidos grasos

(a) Triacilglicerol; (b) fosfatidilcolina, una clase de fosfoglicérido.



NUCLEÓTIDOS Y ÁCIDOS NUCLEICOS Los nucleótidos contienen tres componentes: un azúcar de cinco carbonos (bien ribosa o desoxirribosa), una base nitrogenada y uno o varios grupos fosfato (Fig. 1.12). Las bases de los nucleótidos son anillos aromáticos heterocíclicos con varios sustituyentes. Hay dos clases de bases: las purinas bicíclicas y las pirimidinas monocíclicas (Fig. 1.13).

Los nucleótidos participan en una gran variedad de reacciones de biosíntesis y de generación de energía. Por ejemplo, una proporción sustancial de la energía que se obtiene de las moléculas de los alimentos se utiliza para formar los enlaces fosfato de energía elevada del trifosfato de adenosina (ATP). Los nucleótidos también tienen

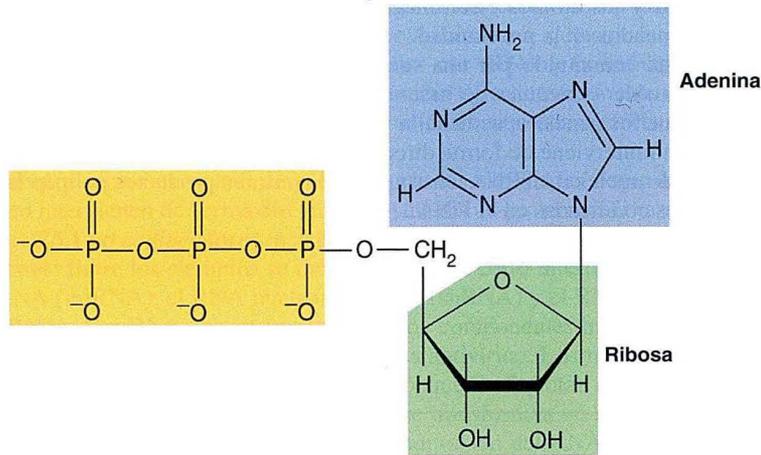
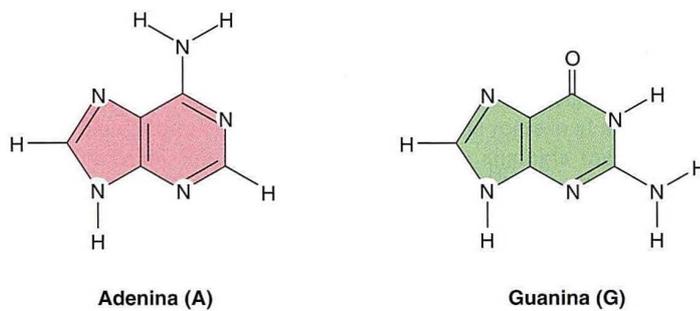


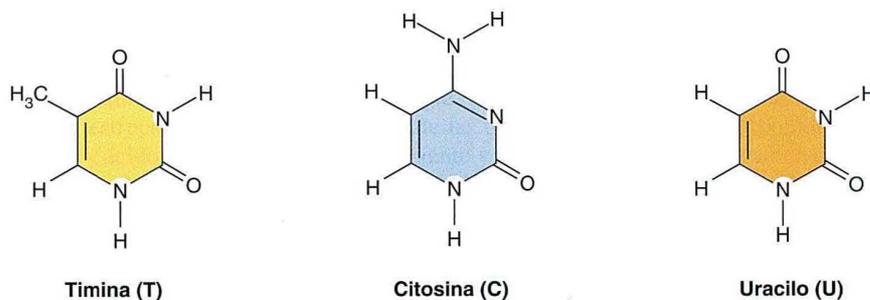
FIGURA 1.12

Estructura de los nucleótidos

Cada nucleótido contiene una base nitrogenada (en este caso, adenina), un azúcar pentosa (ribosa), y uno o varios fosfatos. Este nucleótido es el trifosfato de adenosina.



(a)



(b)

FIGURA 1.13

Bases nitrogenadas

(a) Purinas y (b) pirimidinas.

una función importante como elementos moleculares fundamentales de los ácidos nucleicos. En una molécula de ácido nucleico, un gran número de **nucleótidos** (desde centenares hasta millones) están ligados por enlaces fosfodiéster para formar cadenas largas de polinucleótidos. Hay dos clases de ácidos nucleicos: el DNA y el RNA.

DNA. El DNA es el depositario de la información genética. Su estructura consta de dos cadenas **antiparalelas** de polinucleótidos enrolladas una alrededor de la otra para formar una doble hélice dextrógira (Fig. 1.14). Además de la desoxirribosa y el fosfato, el DNA contiene cuatro clases de bases: las **purinas** adenina y guanina y las **pirimidinas** timina y citosina. La doble hélice se forma por el apareamiento complementario entre las bases mediante la formación de enlaces de hidrógeno. Un enlace de hidrógeno es una fuerza de atracción entre un hidrógeno polarizado de un grupo molecular y los átomos electronegativos de oxígeno o nitrógeno de grupos moleculares alineados en la proximidad.

Cada gen está constituido por una sucesión lineal específica y única de bases. Todo el conjunto de secuencias de bases del DNA de un organismo constituye su **genoma**. Aunque los genes especifican la secuencia de aminoácidos de los polipéptidos, el DNA no interviene de forma directa en la síntesis de proteínas. En cambio, otro tipo de ácido nucleico, el RNA, se usa para convertir en productos polipeptídicos las instrucciones codificadas en el DNA.

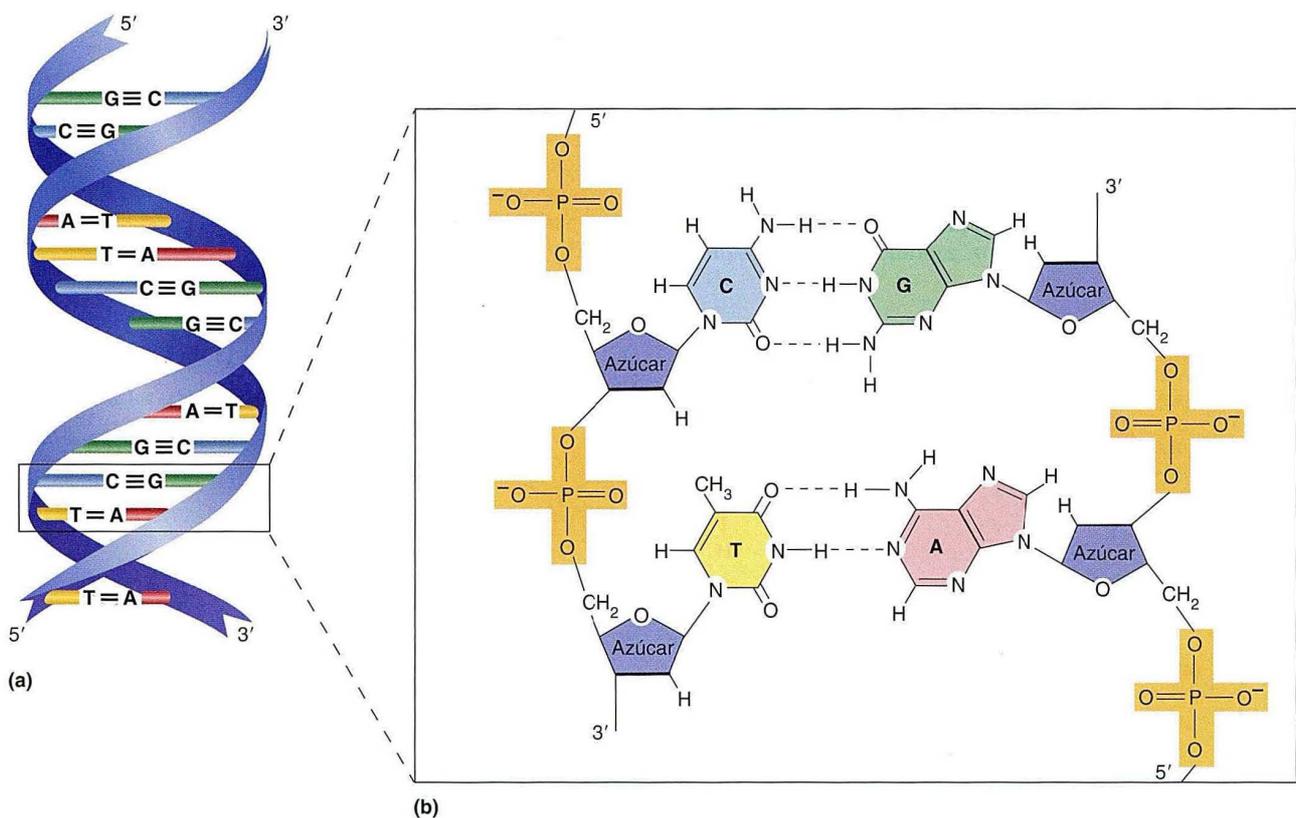


FIGURA 1.14
DNA

(a) Vista esquemática del DNA. Los esqueletos de azúcar-fosfato de la doble hélice están representados por cintas coloreadas. Las bases unidas al azúcar desoxirribosa están en el interior de la hélice. (b) Vista ampliada de dos pares de bases. Obsérvese que las dos cadenas de DNA van en direcciones opuestas definidas por los grupos 5' y 3' de la desoxirribosa. Las bases en las cadenas opuestas forman pares debido a los enlaces de hidrógeno. La citosina siempre se aparea con la guanina y la timina siempre se aparea con la adenina.

RNA. El ácido ribonucleico es un polinucleótido que se diferencia del DNA en que contiene el azúcar ribosa en lugar de desoxirribosa, y la base uracilo en lugar de timina. En el RNA, como en el DNA, los nucleótidos están unidos por enlaces fosfodiéster. A diferencia de la doble hélice del DNA, el RNA es de cadena individual. Las moléculas de RNA se pliegan en estructuras tridimensionales creadas por las regiones locales de apareamiento complementario de bases. Durante el complejo proceso de la **transcripción**, el DNA bicatenario se desenrolla parcialmente y se sintetizan las moléculas de RNA. Mientras el DNA bicatenario se desenrolla, una cadena sirve como molde. El apareamiento de bases complementarias especifica la secuencia de bases nucleotídicas de la molécula de RNA. Existen tres tipos principales de RNA: el RNA mensajero (mRNA), el RNA ribosomal (rRNA) y el RNA de transferencia (tRNA). Cada secuencia o molécula individual de mRNA posee la información que codifica directamente la secuencia de aminoácidos de un polipéptido específico. Los ribosomas, que son estructuras supra-moleculares grandes y complejas formadas por rRNA y proteínas, convierten la secuencia de bases del mRNA en la secuencia de aminoácidos de un polipéptido. Las moléculas de RNA de transferencia actúan como adaptadores durante la síntesis de proteínas.

En años recientes se han descubierto grandes cantidades de moléculas de RNA que no intervienen de forma directa en la síntesis de proteínas. Estas moléculas, llamadas *RNA no codificadores* (ncRNA), participan en una gran variedad de procesos celulares. Entre los ejemplos se incluyen el RNA corto interferente (siRNA), el microRNA (miRNA), el RNA nuclear pequeño (snRNA) y el RNA nucleolar pequeño (snoRNA). Los RNA cortos interferentes son componentes importantes en la *interferencia del RNA*, un mecanismo de defensa antivírico. Los microRNA sincronizan la síntesis de mRNA, y los RNA nucleares pequeños facilitan el proceso mediante el cual las moléculas precursoras de mRNA se transforman en mRNA funcional. Los RNA nucleolares pequeños ayudan a la maduración del RNA ribosomal durante la formación de los ribosomas.

CONCEPTOS CLAVE



- La mayoría de las moléculas de los seres vivos son orgánicas. Las propiedades químicas de las moléculas orgánicas están determinadas por las disposiciones específicas de los átomos, que se denominan grupos funcionales.
- Las células contienen cuatro familias de moléculas pequeñas: aminoácidos, azúcares, ácidos grasos y nucleótidos.
- Las proteínas, los polisacáridos y los ácidos nucleicos son biopolímeros formados por aminoácidos, azúcares y nucleótidos, respectivamente.

1.4 ¿ES LA CÉLULA VIVA UNA FÁBRICA DE PRODUCTOS QUÍMICOS?

Las propiedades de incluso las células más simples son tan notables que a menudo se ha dicho que la célula es una fábrica de productos químicos. De hecho, como las fábricas, los organismos adquieren de su ambiente materias primas, energía e información. Manufacturan componentes y liberan de regreso al ambiente productos de desecho y calor. Sin embargo, para que esta analogía fuera completa, las fábricas hechas por el ser humano deberían no sólo manufacturar y reparar todos sus componentes estructurales y funcionales, sino también construir todas las máquinas que generan estos componentes, y clonarse a sí mismas, es decir, producir nuevas fábricas. Se ha creado el término **autopoyesis** para describir las notables propiedades de los seres vivos. Desde este punto de vista, cada organismo se considera un sistema autopoyético, es decir, una entidad autónoma, autoorganizada y autosustentable. La vida surge de una red autorregulada de miles de reacciones bioquímicas.

El flujo constante de energía y nutrientes a través de los organismos y las propiedades funcionales de miles de biomoléculas catalíticas llamadas enzimas hace posible el proceso del metabolismo. Las funciones primarias del metabolismo son: (1) la adquisición y utilización de energía, (2) la síntesis de moléculas necesarias para la estructura y el funcionamiento de las células (*i.e.*, proteínas, carbohidratos, lípidos y ácidos nucleicos), (3) el crecimiento y desarrollo, y (4) la eliminación de los productos de desecho. Los procesos metabólicos requieren cantidades significativas de energía útil. Esta sección comienza con una revisión de las principales clases de reacciones químicas y las características esenciales de las estrategias que generan energía que se observan en los seres vivos. Más adelante se describen con brevedad los procesos metabólicos y los medios por los cuales los seres vivos mantienen sistemas ordenados.

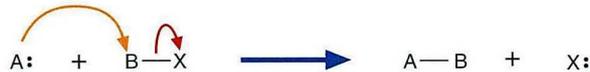
Reacciones bioquímicas

A primera vista las miles de reacciones que tienen lugar en las células parecen ser bastante complejas. Sin embargo, numerosas características del metabolismo nos permiten simplificar en gran medida esta percepción:

1. Aunque el número de reacciones es muy grande, el número de clases de reacciones es relativamente pequeño.
2. Las reacciones bioquímicas tienen mecanismos sencillos propios de las reacciones orgánicas.
3. Son relativamente pocas las reacciones de importancia central en bioquímica (*i.e.*, aquellas que se utilizan en la producción de energía y en la síntesis y degradación de los principales componentes celulares).

Entre las clases de reacción más comunes en los procesos bioquímicos se encuentran las siguientes: sustitución nucleofílica, eliminación, adición, isomerización, oxidación-reducción. Cada una se describirá de forma breve.

REACCIONES DE SUSTITUCIÓN NUCLEOFÍLICA En las reacciones de **sustitución nucleofílica**, como sugiere el nombre, se sustituye un átomo o grupo por otro:



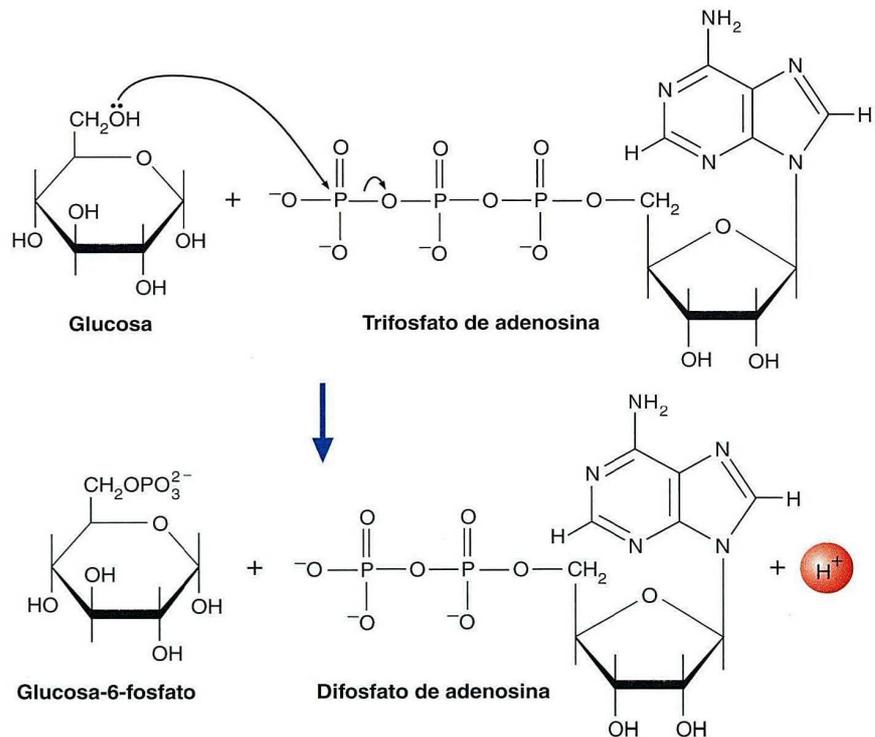
En la reacción general mostrada, la especie atacante (A) se denomina **nucleófilo** (“amante del núcleo”). Los nucleófilos son aniones (átomos o grupos con carga negativa) o especies neutras que poseen pares electrónicos no enlazantes. Los **electrófilos** (“amantes de los electrones”) son deficitarios en densidad electrónica y, por lo tanto, son atacados con facilidad por un nucleófilo. Al formarse un enlace nuevo entre A y B, se rompe el viejo entre B y X. El nucleófilo que sale (en este caso X), denominado **grupo saliente**, se lleva su par de electrones.

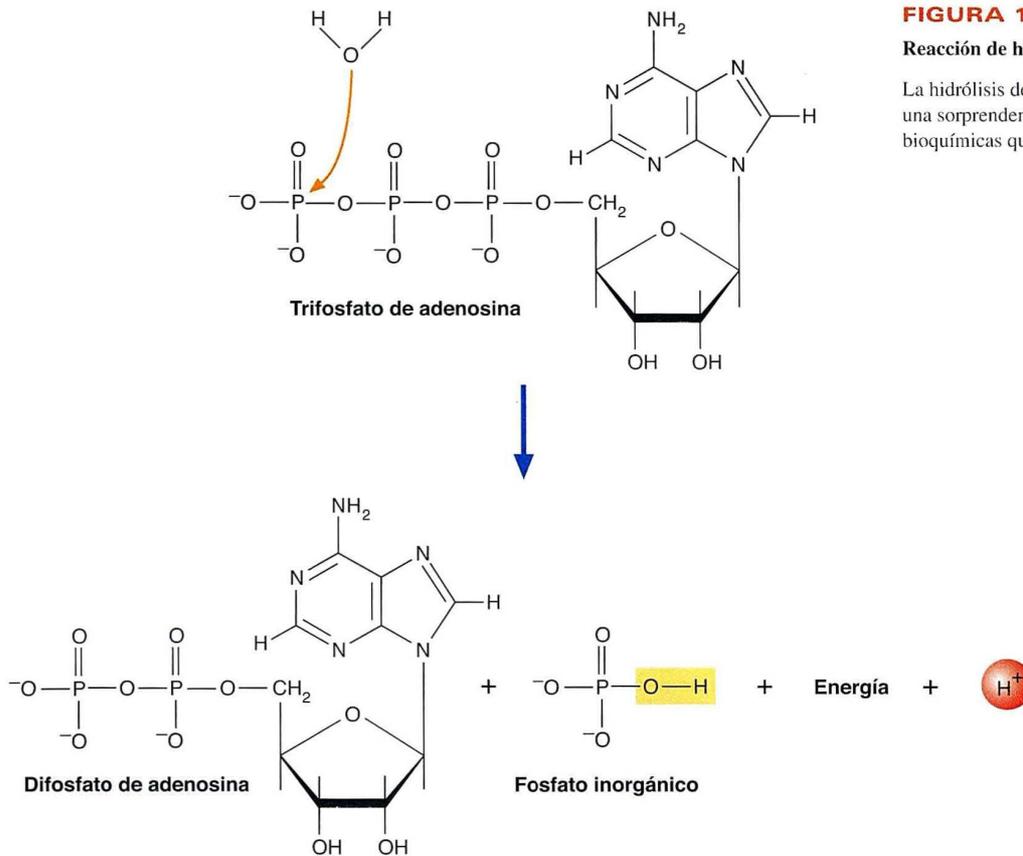
Un ejemplo importante de sustitución nucleofílica es la reacción de la glucosa con el ATP (Fig. 1.15). En esta reacción, que es el primer paso en la utilización de la

FIGURA 1.15

Ejemplo de sustitución nucleofílica

En la reacción de la glucosa con el ATP, el oxígeno del hidroxilo de la glucosa es el nucleófilo. El átomo de fósforo (el electrófilo) es polarizado por el oxígeno enlazado, de forma que lleva una carga positiva parcial. Al producirse la reacción, el par de electrones sin compartir del CH_2OH del azúcar ataca al fósforo, dando lugar a la expulsión del ADP, el grupo saliente.

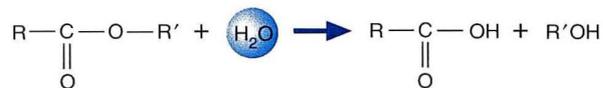


**FIGURA 1.16****Reacción de hidrólisis**

La hidrólisis del ATP se utiliza para impulsar una sorprendente diversidad de reacciones bioquímicas que requieren energía.

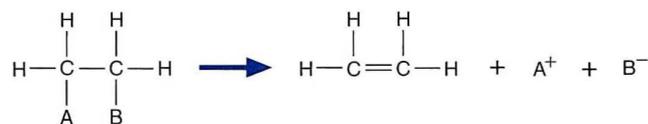
glucosa como fuente de energía, el oxígeno del grupo hidroxilo del carbono seis de la molécula de azúcar es el nucleófilo, y el fósforo el electrófilo. El grupo saliente es el difosfato de adenosina.

Las reacciones de **hidrólisis** son eventos de sustitución nucleofílica en los cuales el oxígeno de una molécula de agua es el nucleófilo. El electrófilo suele ser el carbono del grupo carbonilo de un éster, de una amida o de un anhídrido. (Un **anhídrido** es una molécula que contiene dos grupos carbonilo unidos por un átomo de oxígeno.)



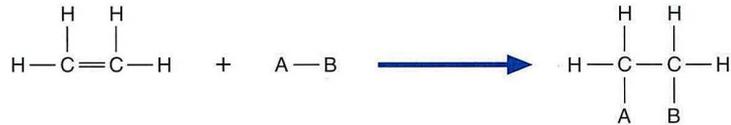
La digestión de muchas moléculas alimenticias implica una hidrólisis. Por ejemplo, las proteínas se degradan en el estómago en una reacción catalizada por ácido. Otro ejemplo importante es la fragmentación de los enlaces de fosfato del ATP (Fig. 1.16). La energía que se obtiene durante esta reacción se utiliza para impulsar muchos procesos celulares.

REACCIONES DE ELIMINACIÓN En las **reacciones de eliminación** se forma un doble enlace cuando se eliminan átomos de una molécula.



La remoción de agua (H₂O) de las biomoléculas que contienen grupos funcionales alcohol es una reacción común. Un ejemplo sobresaliente de esta reacción es la deshidratación del 2-fosfoglicerato, un paso importante en el metabolismo de los carbohidratos (Fig. 1.17). Otros productos de las reacciones de eliminación son el amoniaco (NH₃), las aminas (RNH₂) y los alcoholes (ROH).

REACCIONES DE ADICIÓN En las **reacciones de adición** se combinan dos moléculas para formar un solo producto.



La **hidratación** es una de las reacciones de adición más comunes. Cuando se añade agua a un alqueno se produce un alcohol. Un ejemplo característico es la hidratación del intermediario metabólico fumarato para formar malato (Fig. 1.18).

REACCIONES DE ISOMERIZACIÓN En las reacciones de **isomerización** los átomos o los grupos experimentan cambios intramoleculares. Una de las isomerizaciones bioquímicas más comunes es la conversión recíproca entre las aldosas y las cetosas (Fig. 1.19).

FIGURA 1.17
Reacción de eliminación

Cuando se deshidrata el 2-fosfoglicerato se forma un doble enlace.

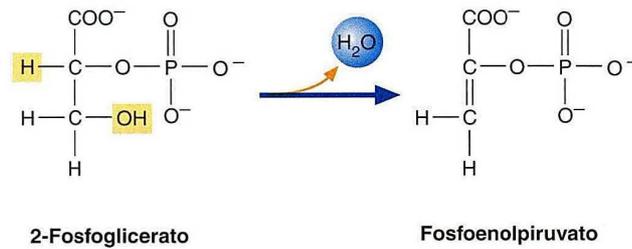


FIGURA 1.18
Reacción de adición

Cuando se añade agua a una molécula que contiene un doble enlace, como el fumarato, se produce un alcohol.

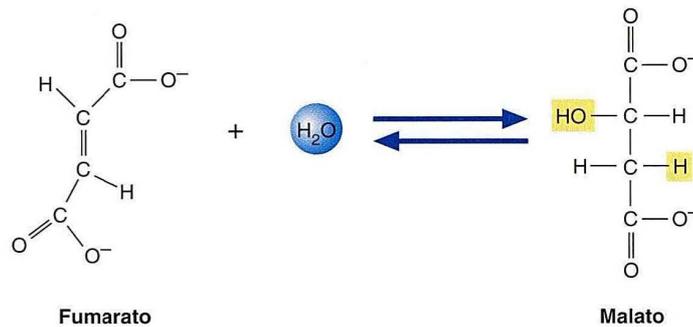
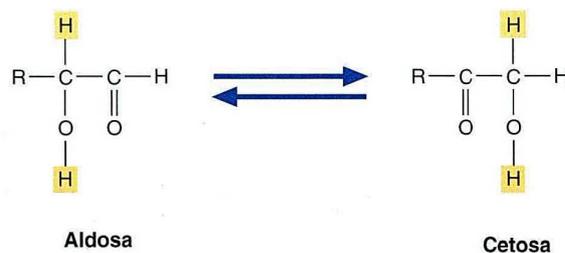


FIGURA 1.19
Reacción de isomerización

Una clase de reacción bioquímica que se observa con frecuencia es la interconversión reversible de los isómeros de aldosa y cetosa.



REACCIONES DE OXIDACIÓN-REDUCCIÓN Las **reacciones de oxidación-reducción** (también denominadas reacciones **redox**) ocurren cuando hay una transferencia de electrones de un donador (denominado **agente reductor**) a un aceptor (denominado **agente oxidante**). Cuando los agentes reductores donan sus electrones, quedan **oxidados**. Al aceptar electrones, los agentes oxidantes quedan **reducidos**. Los dos procesos siempre suceden de forma simultánea.

No siempre es fácil determinar si las biomoléculas han ganado o perdido electrones. Sin embargo, pueden utilizarse dos reglas sencillas para averiguar si una molécula ha sido oxidada o reducida:

1. Se produce una oxidación cuando un átomo de carbono gana oxígeno o pierde hidrógeno:



Alcohol etílico

Ácido acético

2. Se produce una reducción cuando un átomo de carbono pierde oxígeno o gana hidrógeno:

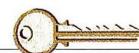


Ácido acético

Alcohol etílico

En las reacciones biológicas redox, los electrones se transfieren a aceptores de electrones como el nucleótido NAD^+/NADH (dinucleótido de nicotinamida y adenina en su forma oxidada/reducida).

CONCEPTO CLAVE



Las clases de reacciones más comunes que se encuentran en los procesos bioquímicos son la sustitución nucleofílica, la eliminación, la adición, la isomerización y la oxidación-reducción.

Energía

La **energía** se define como la capacidad para realizar un trabajo, es decir, mover la materia. A diferencia de las máquinas fabricadas por el hombre, que generan y utilizan la energía en condiciones severas como altas temperaturas, presiones elevadas y corrientes eléctricas, las máquinas moleculares relativamente frágiles de los seres vivos deben utilizar mecanismos más sutiles. Las células generan la mayoría de su energía utilizando reacciones redox en las que se transfieren electrones desde una molécula oxidable hasta una molécula con deficiencia de electrones. En estas reacciones, los electrones con frecuencia se eliminan o añaden en forma de átomos de hidrógeno (H^\bullet) o iones hidruro (H^-). Cuanto más reducida está una molécula (es decir, cuantos más átomos de hidrógeno posee), más energía contiene. Por ejemplo, los ácidos grasos contienen en proporción más átomos de hidrógeno que los azúcares y, por lo tanto, producen con la oxidación más energía. Cuando se oxidan los ácidos grasos y los azúcares, sus átomos de hidrógeno se eliminan por las coenzimas redox FAD (dinucleótido de flavina y adenina) o NAD^+ , respectivamente. (Las coenzimas son moléculas pequeñas que operan asociadas con las enzimas y sirven como transportadoras de grupos moleculares pequeños o, en este caso, electrones.) Los productos reducidos de este proceso (FADH_2 o NADH , respectivamente) pueden luego transferir los electrones a otro aceptor.

Siempre que se transfiere un electrón se pierde energía. Las células poseen mecanismos complejos para explotar este fenómeno, de tal forma que parte de la energía liberada puede capturarse para ser utilizada en el trabajo celular. La característica más destacada de la generación de energía en la mayoría de las células es la vía de transporte electrónico, una serie de moléculas transportadoras de electrones conectadas e insertadas en la membrana. Durante un proceso regulado, se libera la energía al transferirse los electrones de una molécula transportadora de electrones a otra. Durante varias de estas reacciones redox, la energía que se libera es suficiente para promover la síntesis de ATP , la molécula transportadora de energía que suministra de forma directa la energía que se utiliza para sustentar las funciones y las estructuras celulares altamente organizadas.

A pesar de sus numerosas semejanzas, los grupos de seres vivos difieren en las estrategias precisas que emplean para adquirir energía de su ambiente. Los **autótrofos** son organismos que transforman la energía del Sol o de diversas sustancias químicas

en energía de enlaces químicos; se les denomina, respectivamente, **fotoautótrofos** y **quimioautótrofos**. Los **heterótrofos** obtienen energía degradando moléculas de alimento ya formadas por otros organismos. Los **quimioheterótrofos** utilizan moléculas alimenticias preformadas como única fuente de energía. Algunos organismos procariotas y un pequeño número de vegetales (p. ej., *Sarracenia alata*, la cual digiere los insectos capturados) son **fotoheterótrofos**, es decir, utilizan como fuentes de energía tanto la luz como las biomoléculas orgánicas.

Como ya se dijo, la fuente principal de energía que utiliza la mayoría de las formas de vida en la Tierra es el Sol. Los organismos fotosintéticos como los vegetales, determinados organismos procariotas y las algas, captan energía lumínica y la utilizan para transformar el dióxido de carbono (CO_2) en azúcares y en otras biomoléculas. Las especies quimiótrofas obtienen la energía necesaria para incorporar al CO_2 en biomoléculas oxidando sustancias inorgánicas como sulfuro de hidrógeno (H_2S), nitrito (NO_2^-) o hidrógeno gaseoso (H_2). La biomasa producida en ambos tipos de procesos es consumida a su vez por heterótrofos que la usan como fuente de energía y de materiales estructurales. En cada paso, al reordenarse los enlaces moleculares, parte de la energía se captura y utiliza para sustentar las complejas estructuras y las actividades del organismo. Por último la energía se desorganiza y se libera en forma de calor. Las vías metabólicas por medio de las cuales los seres vivos generan y utilizan la energía se describen con brevedad en la sección “Generalidades del metabolismo”. Las descripciones de los mecanismos básicos mediante los cuales se mantiene el orden celular constituyen la sección “Orden biológico”.

CONCEPTO CLAVE



En los seres vivos la energía, la capacidad para mover la materia, normalmente se genera mediante reacciones redox.

Generalidades del metabolismo

El metabolismo es la suma de todas las reacciones catalizadas por enzimas de un ser vivo. Muchas de estas reacciones están organizadas en vías (Fig. 1.20) en las cuales una molécula reactante inicial se modifica a través de una secuencia gradual en un producto que puede utilizar la célula para un fin específico. Por ejemplo, la glucólisis, la vía generadora de energía que degrada al azúcar de seis carbonos glucosa, está constituida por 10 reacciones. Todos los procesos metabólicos de un organismo individual constan de un vasto patrón de reacciones bioquímicas interconectadas en forma de red. Existen tres clases de vías bioquímicas: las metabólicas, las de transferencia de energía y las de transducción de señales.

VÍAS METABÓLICAS Existen dos tipos de vías metabólicas: las anabólicas y las catabólicas. En las **vías anabólicas** o biosintéticas, se sintetizan grandes moléculas complejas a partir de precursores más pequeños. Las moléculas estructurales básicas (p. ej., los aminoácidos, los azúcares y los ácidos grasos), producidas por el organismo o adquiridas de los alimentos, se incorporan en moléculas más grandes y complejas. Dado que la biosíntesis aumenta el orden y la complejidad, las vías anabólicas requieren un aporte de energía. Entre los procesos anabólicos se incluyen la síntesis de polisacáridos y de proteínas a partir de azúcares y de aminoácidos, en dicho orden. En las **vías catabólicas** se degradan moléculas grandes complejas a productos más pequeños y sencillos. Algunas vías catabólicas liberan energía. Una fracción de esta energía se captura y se utiliza para llevar a cabo reacciones anabólicas.

En la Figura 1.21 se explica la relación entre los procesos anabólicos y catabólicos. Al degradarse las moléculas de los nutrientes, la energía y el poder reductor (los electrones de alta energía) se conservan en las moléculas de ATP y de NADH, respectivamente. Los procesos de biosíntesis utilizan metabolitos del catabolismo, así como ATP y NADPH (fosfato de dinucleótido de nicotinamida y adenina reducido, una fuente de poder reductor) sintetizados, para crear estructuras y funciones complejas.

VÍAS DE TRANSFERENCIA DE ENERGÍA Las vías de transferencia de energía la capturan y la convierten en formas que los organismos pueden usar para llevar a cabo procesos biomoleculares. Un ejemplo prominente es la absorción de energía lumínica por las moléculas de clorofila y las reacciones redox liberadoras de energía requeridas para esta conversión a energía de enlaces químicos en una molécula de azúcar.

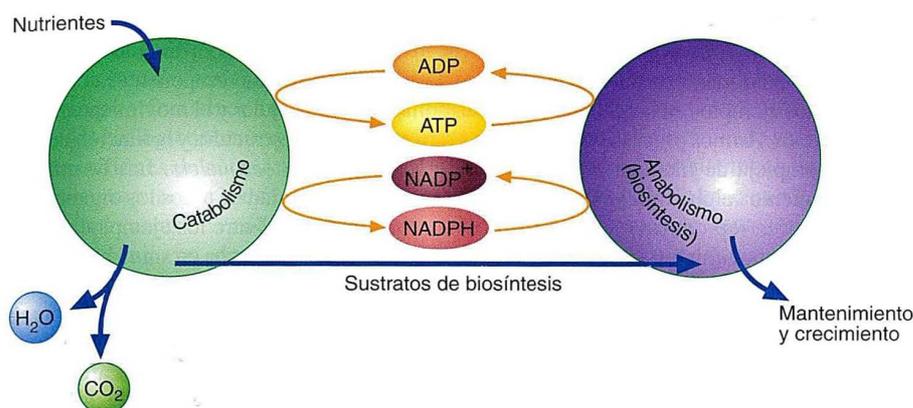
TRANSDUCCIÓN DE SEÑALES Las vías de transducción de señales permiten a las células recibir señales de sus alrededores y responder a ellas. El mecanismo de



FIGURA 1.20

Una vía bioquímica

En esta vía bioquímica de tres pasos la biomolécula A es convertida en la biomolécula D en tres reacciones sucesivas. Cada reacción es catalizada por una enzima específica (E).

**FIGURA 1.21****Anabolismo y catabolismo**

En los organismos que utilizan oxígeno para generar energía, las vías catabólicas transforman los nutrientes en moléculas pequeñas que son materiales de partida. La energía (ATP) y el poder reductor (NADPH) que impulsan las reacciones de biosíntesis se generan durante los procesos catabólicos al convertirse determinadas moléculas nutrientes en productos de desecho como el dióxido de carbono y el agua.

transducción de señales consta de tres fases: recepción, transducción y respuesta. En la fase inicial o de recepción, una molécula señal como una hormona o un nutriente se une a una proteína receptora. Esta unión inicia la fase de transducción, una cascada de reacciones intracelulares que desencadena la respuesta de la célula a la señal original. Por ejemplo, la glucosa se une a su receptor en las células pancreáticas secretoras de insulina, con lo cual ésta se libera en la sangre. Con mayor frecuencia, dichas respuestas consisten en aumento o disminución de la actividad de enzimas ya existentes o en la síntesis de nuevas moléculas enzimáticas.

CONCEPTOS CLAVE

- El metabolismo es la suma de todas las reacciones catalizadas por enzimas en un ser vivo.
- Existen tres clases de vías bioquímicas: metabólica (anabólica y catabólica), de transferencia de energía y de transducción de señales.

Orden biológico

La unidad coherente que se observa en todos los seres vivos implica la integración funcional de millones de moléculas. En otras palabras, la vida es una complejidad muy organizada. A pesar de la abundante diversidad de procesos vivos que contribuyen a generar y mantener el orden biológico, la mayoría puede clasificarse en las siguientes categorías: (1) síntesis y degradación de biomoléculas, (2) transporte de iones y de moléculas a través de las membranas celulares, (3) producción de fuerza y de movimiento, y (4) eliminación de desechos metabólicos y de otras sustancias tóxicas. Cada una se considerará de forma breve.

SÍNTESIS DE BIOMOLÉCULAS Los componentes celulares se sintetizan en un enorme conjunto de reacciones químicas, muchas de las cuales requieren energía; ésta es aportada de manera directa o indirecta por moléculas de ATP. Las moléculas que se forman en las reacciones de biosíntesis realizan numerosas funciones. Pueden ensamblarse en estructuras supramoleculares (p. ej., las proteínas y los lípidos que constituyen las membranas), funcionar como moléculas de información (p. ej., el DNA y el RNA), o catalizar reacciones químicas (*i.e.*, las enzimas).

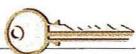
TRANSPORTE A TRAVÉS DE LAS MEMBRANAS Las membranas celulares regulan el paso de iones y de moléculas de un compartimento a otro. Por ejemplo, la membrana plasmática (la membrana externa de las células animales) es una barrera selectiva. Es responsable del transporte de determinadas sustancias, como los nutrientes provenientes de un entorno relativamente desorganizado al interior celular, más ordenado. De manera semejante se transportan los iones y las moléculas hacia adentro y hacia afuera de los organelos durante los procesos bioquímicos. Por ejemplo, los ácidos grasos se transportan al interior de un organelo denominado mitocondria para que puedan degradarse y generar energía.

MOVIMIENTO CELULAR Una de las características más notorias de los seres vivos es el movimiento organizado. Las actividades complejas y coordinadas que se requieren para mantener la vida necesitan del movimiento de los componentes celulares. Algunos ejemplos en las células eucariotas son la división celular y el movimiento de los organelos. Ambos procesos dependen en gran medida de la estructura y la función de una red compleja de filamentos proteínicos conocida como *citoesqueleto*. Las formas de movimiento celular influyen en gran medida sobre la capacidad de todos los organismos para crecer, reproducirse y competir por recursos limitados. Entre los ejemplos, considérese el movimiento de los protistas en su búsqueda de alimento en una charca, o la migración de los leucocitos humanos en su persecución de células extrañas durante una infección. Otros ejemplos más sutiles son el movimiento de enzimas específicas a lo largo de una molécula de DNA durante la replicación cromosómica que precede a la división celular y la secreción de insulina por determinadas células pancreáticas.

ELIMINACIÓN DE RESIDUOS Todas las células vivas producen desechos. Por ejemplo, las células animales convierten, en última instancia, las moléculas del alimento, como los azúcares y los aminoácidos, en CO_2 , H_2O y NH_3 . Estas moléculas, si no se eliminan de forma adecuada, pueden ser tóxicas. Algunas sustancias se eliminan con facilidad. Por ejemplo, en los animales, el CO_2 se difunde hacia afuera de las células y (tras una conversión breve y reversible a bicarbonato por los eritrocitos) es rápidamente exhalado a través del sistema respiratorio. El exceso de H_2O se excreta a través de los riñones. Sin embargo, otras moléculas son tan tóxicas, que se han diseñado mecanismos complejos para llevar a cabo su eliminación. El ciclo de la urea (que se describe en el Capítulo 15) es un mecanismo para convertir al amoníaco libre y al exceso de nitrógeno de grupos amino en urea, una molécula menos tóxica. La molécula de urea se elimina entonces del cuerpo a través de los riñones como un componente importante de la orina.

Las células contienen también una gran variedad de moléculas orgánicas complejas que deben eliminarse. Las células vegetales resuelven este problema transportando estas moléculas a una vacuola, donde se degradan o se almacenan. Sin embargo, los animales deben utilizar mecanismos de eliminación que dependen de la hidrosolubilidad (p. ej., la formación de orina por el riñón). Las sustancias hidrófobas como las hormonas esteroideas, que no pueden degradarse a moléculas más sencillas, se convierten en derivados hidrosolubles a través de una serie de reacciones. Este mecanismo también se utiliza para solubilizar algunas moléculas orgánicas como los fármacos y los contaminantes ambientales.

CONCEPTO CLAVE



En los seres vivos, los procesos de complejidad altamente ordenada son mantenidos por un aporte constante de energía.

1.5 BIOLOGÍA DE SISTEMAS

El descubrimiento de la información que se presentó en las generalidades de los procesos bioquímicos que el lector acaba de estudiar fue posible gracias a un método de investigación basado en el *reduccionismo*, una poderosa estrategia mecanicista en la cual un “todo” viviente complejo se estudia “reduciéndolo” a las partes que lo componen. Cada parte individual se subdivide a su vez, de modo que sea posible determinar las propiedades químicas y físicas de sus moléculas y las conexiones entre ellas. La mayor parte de los logros de las ciencias biológicas modernas habrían sido imposibles sin la filosofía del reduccionismo. Sin embargo, este último tiene sus limitaciones. La más notable es la suposición de que el conocimiento detallado de todas las propiedades de las partes en última instancia permitirá una comprensión completa del funcionamiento del todo. A pesar de intensos esfuerzos, una comprensión coherente de los procesos dinámicos de la vida sigue escapando de los investigadores.

En los decenios recientes se ha utilizado un nuevo enfoque llamado biología de sistemas para lograr un entendimiento más profundo de los organismos vivos. Con base en los principios de ingeniería desarrollados originalmente para construir aviones de propulsión a chorro (jets), la **biología de sistemas** considera los organismos vivos como sistemas integrados. Cada sistema permite realizar determinadas funciones. En un animal, uno de tales sistemas es el aparato digestivo, que consiste en un grupo de órganos con la tarea de descomponer el alimento en moléculas que puedan ser absorbidas por las células del cuerpo.

Aunque los sistemas diseñados por el ser humano y los sistemas vivos son muy similares en algunos aspectos, son significativamente distintos en otros. La diferencia más importante es el tema del diseño. Cuando los ingenieros planean un sistema

mecánico o eléctrico complejo, cada componente es creado para realizar una función precisa, y no existen interacciones innecesarias o imprevistas entre componentes de la red. Por ejemplo, los cables eléctricos individuales en el cableado que controlan una aeronave están aislados para prevenir daños por cortocircuitos. En contraste, los sistemas biológicos han evolucionado por ensayo y error en el transcurso de varios miles de millones de años. La evolución, que es la adaptación de poblaciones de seres vivos en respuesta a las presiones de la selección natural, es posible gracias a la capacidad de generar diversidad genética a través de distintas formas de mutación, duplicaciones génicas o adquisición de nuevos genes procedentes de otros organismos. Los componentes de los seres vivos, a diferencia de las partes diseñadas por ingeniería, no tienen funciones fijas, y se permite la superposición de funciones. Los sistemas vivos se han hecho cada vez más complejos, debido en parte a que son inevitables las interacciones entre componentes establecidos del sistema y nuevas partes potencialmente útiles (p. ej., resultantes de duplicaciones génicas seguidas de mutaciones).

El enfoque de sistemas reviste especial utilidad debido a que la mente humana es incapaz de analizar los cientos de reacciones bioquímicas que ocurren al mismo tiempo en un organismo. Para abordar este problema, los biólogos de sistemas han inventado modelos matemáticos y programas de computadora a fin de realizar deducciones a partir de las vías de reacción bioquímicas y comprender cómo operan estos procesos en el tiempo y en condiciones variables. El éxito de estos modelos depende de enormes series de datos con información exacta acerca de las concentraciones celulares de biomoléculas y de las velocidades de las reacciones bioquímicas que ocurren en las células vivas en funcionamiento. Aunque estas series de datos son incompletas, este método analítico ha tenido algunos éxitos notables. La tecnología necesaria para identificar y cuantificar biomoléculas de todos los tipos sigue depurándose. Los biólogos de sistemas han identificado tres principios centrales que sustentan las complejas y diversas vías bioquímicas descritas en este libro: surgimiento, robustez y modularidad.

Emergencia

Se ha descubierto que no siempre es posible comprender el comportamiento de los sistemas complejos a partir del conocimiento de las propiedades de las partes que los constituyen. En cada nivel de organización del sistema surgen nuevas propiedades no previstas a partir de interacciones entre las partes. Por ejemplo, la hemoglobina (la proteína que transporta oxígeno en la sangre) requiere de hierro ferroso (Fe^{2+}) para funcionar. Si bien el hierro se oxida con facilidad en el mundo inanimado, en la hemoglobina no suele oxidarse aunque se una de forma directa al oxígeno durante el proceso de transporte. Los aminoácidos que revisten el sitio de unión a hierro protegen el Fe^{2+} contra la oxidación. La protección del hierro ferroso en la hemoglobina es una **propiedad emergente**, es decir, una propiedad conferida por la complejidad y la dinámica del sistema.

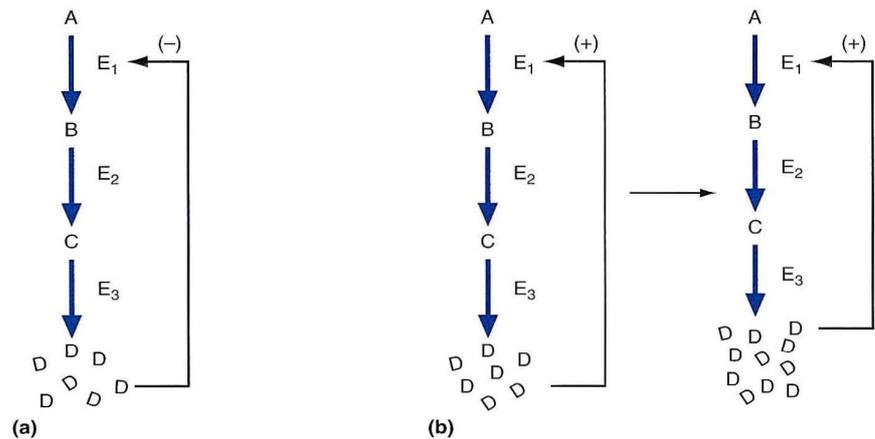
Robustez

Los sistemas que permanecen estables a pesar de diversas perturbaciones se describen como *robustos*. Por ejemplo, los sistemas de piloto automático en los aviones mantienen una trayectoria de vuelo designada a pesar de fluctuaciones esperadas en condiciones como rapidez del viento o las funciones mecánicas del avión. Todos los sistemas robustos son complejos por necesidad, debido a que para la prevención de fallas se requiere un conjunto integrado de mecanismos automáticos a prueba de fallos. Las propiedades de robustez (a prueba de fallos) de los sistemas mecánicos creados por el ser humano se generan por *redundancia*, el uso de partes duplicadas (p. ej., los generadores eléctricos de reserva en un aeroplano). Aunque el diseño de los organismos no incluye algunas partes redundantes, las propiedades de robustez de los sistemas vivos son en gran medida el resultado de la **degeneración**, o sea, la capacidad de partes distintas en cuanto a su estructura para realizar las mismas funciones u otras equivalentes. El código genético es un ejemplo sencillo y bien conocido. De las 64 secuencias de tres bases (llamadas codones) que son posibles en una molécula de mRNA, 61 tripletes de bases codifican 20 aminoácidos durante la síntesis de proteínas. Dado que la mayoría de los aminoácidos tienen más de un codón, la degeneración del código constituye una medida de protección contra mutaciones por sustituciones de bases.

FIGURA 1.22

Mecanismos de retroalimentación

(a) **Retroalimentación negativa.** Conforme se acumulan moléculas del producto, se unen a una enzima de la vía e inhiben su actividad. El resultado es un decremento en la generación del producto. (b) **Retroalimentación positiva.** Conforme se acumulan moléculas del producto, estimulan una enzima de la vía, con lo que inducen una mayor velocidad de síntesis del producto.



Los sistemas robustos tienen elaborados mecanismos de control. En los seres vivos el tipo más común es el **control por retroalimentación** (Fig. 1.22), un mecanismo de autorregulación en el cual el producto de un proceso actúa modificando el proceso, ya sea de manera negativa o positiva. En la retroalimentación negativa, la más común, un producto que se acumula desacelera su propia producción. Muchas vías bioquímicas son reguladas por retroalimentación negativa. De manera típica, un producto en una vía inhibe una enzima cerca del comienzo de la vía. En el control por retroalimentación positiva, un producto incrementa su propia producción. Esta forma de control se encuentra con menos frecuencia en los seres vivos porque tal mecanismo es potencialmente desestabilizador. Si no se controla de manera cuidadosa, el efecto amplificador de un ciclo de retroalimentación positiva puede causar el colapso del sistema. Por ejemplo, en la coagulación sanguínea el tapón de plaquetas que sella un vaso sanguíneo dañado no se expande de forma continua, porque células adyacentes no dañadas en el vaso liberan inhibidores.

Los sistemas de control de salvaguarda, tanto en sistemas artificiales como en organismos, son costosos. Restricciones como la de disponibilidad de energía hacen necesario establecer prioridades en la asignación de recursos. En consecuencia, los sistemas suelen estar protegidos contra cambios ambientales comunes, pero son vulnerables a sucesos dañinos poco frecuentes o extraños. Esta vulnerabilidad, que recibe el nombre de *fragilidad*, es una característica inevitable de los sistemas robustos. El cáncer, un grupo de enfermedades en las cuales se pierde el control del ciclo celular, ejemplifica la naturaleza “robusta pero frágil” de los sistemas robustos. A pesar de los intrincados controles de la división celular en los animales, las mutaciones en sólo unos pocos de los genes que codifican proteínas reguladoras pueden causar la proliferación sin control de la célula afectada.

CONCEPTOS CLAVE



- La biología de sistemas representa un esfuerzo por revelar las propiedades funcionales de los seres vivos al desarrollar modelos matemáticos de las interacciones biológicas a partir de conjuntos de datos disponibles.
- El enfoque de sistemas ha proporcionado indicios sobre la emergencia, la robustez y la modularidad de los seres vivos.

Modularidad

Los sistemas complejos están constituidos por *módulos*, que son componentes o subsistemas con funciones específicas. Los seres vivos utilizan módulos porque se ensamblan, reordenan, reparan y eliminan con facilidad cuando es necesario. Aunque a menudo es posible aislar los módulos (p. ej., las enzimas extraídas de células en el laboratorio) con algunas o incluso la mayoría de sus propiedades funcionales, su funcionamiento sólo es significativo dentro del contexto del sistema al que pertenecen. En los seres vivos, la modularidad existe en todos los niveles del sistema. En el interior de una célula algunos ejemplos son los aminoácidos, las proteínas y las vías bioquímicas. La modularidad es en especial importante porque proporciona la capacidad de limitar un daño a componentes que pueden retirarse y sustituirse con facilidad. Por ejemplo, las células poseen mecanismos para detectar la presencia de una proteína dañada y entonces destruirla y sintetizar otra nueva. Las relaciones funcionales entre módulos en un sistema se manejan por medio de *protocolos*, o conjuntos de reglas que especifican si los módulos interactuarán y de qué manera. El mecanismo regulador que controla la síntesis de una proteína específica es un ejemplo de un protocolo.

MÉTODOS BIOQUÍMICOS

Introducción

Las tecnologías bioquímicas aprovechan las propiedades químicas y físicas de las biomoléculas: reactividad química, tamaño, solubilidad, carga eléctrica neta, movimiento en un campo eléctrico y absorción de radiación electromagnética. A medida que la investigación en ciencias biológicas se ha hecho más compleja, los científicos han proporcionado una imagen cada vez más coherente del estado vivo. El Proyecto del Genoma Humano fue un acontecimiento trascendental en este proceso. El objetivo de este esfuerzo de investigación internacional, iniciado a finales del decenio de 1980, era determinar la secuencia de nucleótidos del DNA humano. El desarrollo subsiguiente de la tecnología de secuenciación automatizada del DNA revolucionó la investigación en las ciencias biológicas porque proporcionó a los científicos un medio de “alto rendimiento” (*i.e.*, rápido, de alto volumen y relativamente económico) para investigar la información de los genomas, un campo ahora llamado **genómica**.

La genómica ha sido útil en particular para la investigación médica. Una gran cantidad de enfermedades del ser humano se ha vinculado con errores en una o más secuencias de genes o con la regulación defectuosa de la expresión génica. Entre los primeros beneficios de este trabajo están el desarrollo de pruebas rápidas y confiables para identificar la predisposición a condiciones patológicas como fibrosis quística, cáncer de mama y algunas hepatopatías. Numerosas tecnologías de desarrollo reciente han creado nuevas oportunidades para investigar las bases mo-

leculares de las enfermedades. Por ejemplo, los microchips de DNA (miles de moléculas de DNA dispuestas en una superficie sólida) se usan hoy de manera sistemática para monitorizar la expresión génica de las células. También es posible analizar a proteínas rápidamente con una combinación de electroforesis en gel y espectrometría de masa. Entre los nuevos campos creados por los métodos de alto rendimiento están la **genómica funcional** (la investigación de los patrones de expresión génica) y la **proteómica** (el estudio de los patrones de síntesis proteínica y de las interacciones entre proteínas). La ciencia de la **bioinformática** es el campo automatizado que facilita el análisis de las masivas cantidades de datos de secuencias de aminoácidos y ácidos nucleicos que se generan.

A menudo, en el pasado los bioquímicos y otros científicos se beneficiaban unos del trabajo de los otros. Por ejemplo, ciertas tecnologías creadas por los físicos, como la difracción de rayos X, la microscopía electrónica y el marcaje con radioisótopos hicieron posibles las investigaciones sobre estructura biomolecular. En años recientes, las ciencias biológicas también se han beneficiado de los servicios de científicos de la computación, matemáticos e ingenieros. Conforme la base de conocimientos biológicos se ha expandido, se ha hecho cada vez más evidente que los avances futuros en las ciencias biológicas y en la investigación médica requerirán de los esfuerzos de equipos multidisciplinarios de científicos. ■

Resumen del capítulo

1. La bioquímica se puede definir como el estudio de las bases moleculares de la vida. Los bioquímicos han contribuido a los siguientes conocimientos sobre la vida: (1) la vida es compleja y dinámica, (2) la vida está organizada y se sustenta de forma autónoma, (3) la vida es celular, (4) la vida se basa en la información y (5) la vida se adapta y evoluciona.
2. Las pruebas moleculares con respecto a las relaciones evolutivas de las especies vivas son lo suficientemente convincentes, por lo que muchos científicos clasifican en la actualidad a los seres vivos en tres dominios: bacterias, archaea y eucariotas.
3. Todo lo vivo está formado por células procariotas o células eucariotas. Las procariotas, que comprenden las bacterias y las archaea, carecen de un organelo rodeado por membrana denominado núcleo. Las eucariotas son todas las especies restantes. Estas células contienen un núcleo y estructuras complejas que no se observan en las procariotas.
4. Muchos organismos eucariotas son multicelulares. Los organismos multicelulares poseen varias ventajas sobre los unicelulares. Entre ellas se encuentran la provisión de un ambiente relativamente estable para la mayoría de las células del organismo, la capacidad de mayor complejidad en la forma del organismo y en su función, y la capacidad para explotar los recursos ambientales con mayor eficacia de lo que pueden hacerlo los organismos unicelulares individuales.
5. Las células animales y vegetales contienen miles de moléculas distintas. El agua constituye entre el 50 y el 90% del contenido en peso de una célula, y iones como el Na^+ , el K^+ y el Ca^{2+} pueden representar otro 1%. Casi todas las otras clases de biomoléculas son orgánicas.
6. Muchas de las biomoléculas que se encuentran en las células son relativamente pequeñas, con pesos moleculares inferiores a 1000 D. Las células contienen cuatro familias de moléculas pequeñas: aminoácidos, azúcares, ácidos grasos y nucleótidos.
7. Todos los procesos vitales consisten en reacciones químicas catalizadas por enzimas. Entre las clases de reacciones más habituales en los procesos bioquímicos están: la sustitución nucleófila, la eliminación, la adición, la isomerización y la oxidación-reducción.
8. Los seres vivos requieren un flujo constante de energía para impedir que se desorganicen. El principal medio por el cual las células obtienen energía es la oxidación de biomoléculas o de determinados minerales.
9. El metabolismo es la suma de todas las reacciones que ocurren en un ser vivo. Existen dos tipos de vías metabólicas: anabólicas y catabólicas. Las vías de transferencia de energía capturan ésta y la convierten en formas que los organismos pueden emplear para promover procesos biomoleculares. Las vías de transducción de señales, que permiten a las células recibir señales de su ambiente y responder a ellas, constan de tres fases: recepción, transducción y respuesta.

10. La estructura compleja de las células requiere un grado elevado de orden interno, que se consigue mediante cuatro medios primarios: síntesis de biomoléculas, transporte de iones y de moléculas a través de las membranas, producción de movimiento y eliminación de los productos metabólicos de desecho, y de otras sustancias tóxicas.
11. La biología de sistemas es un nuevo campo que intenta explicar las propiedades funcionales de los seres vivos al aplicar estrategias que utilizan modelos matemáticos a los datos biológicos disponibles. Entre los primeros beneficios del enfoque de sistemas están los conocimientos vinculados con la emergencia, la robustez y la modularidad.



El lector incrementará su aprendizaje visitando el **sitio de red de apoyo** de bioquímica en www.oup.com/us/mckee, donde podrá resolver un examen completo de opción múltiple sobre este capítulo introductorio a fin de prepararse para los exámenes de su curso.

Lecturas recomendadas

- Campbell, N. A., and Reece, J.B., *Biology*, 7th ed., Benjamin Cummings, San Francisco, 2005.
- Gibbs, W. W., Cybernetic Cells, *Sci. Am.* 265(2):42-47, 2001.
- Goodsell, D. S., *Bionanotechnology: Lessons from Nature*, Wiley-Liss, Hoboken, New Jersey, 2004.
- Harold, F. M., *The Way of the Cell*, Oxford University Press, Oxford, 2001.
- Lutz, R. A., Shank, T. M., and Evans, R., Life After Death in the Deep Sea, *Am. Sci.* 89:422-431, 2001.
- Newman, D. K. and Banfield, J. F., Geomicrobiology: How Molecular-Scale Interactions Underpin Biogeochemical Systems, *Science* 296:1071-1077, 2002.
- Rothman, S., *Lessons from the Living Cell: The Limits of Reductionism*, McGraw-Hill, New York, 2002.
- Tudge, C., *The Variety of life: A Survey and a Celebration of All the Creatures That Have Ever Lived*, Oxford University Press, New York, 2000.
- Van Regenmortel, M. H. V., Reductionism and Complexity in Molecular Biology, *EMBO Rep.* 5(11):1016-1020, 2004.

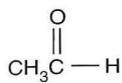
Palabras clave

- | | | | |
|-----------------------------------|------------------------|--------------------------------------|--|
| ácido graso, 14 | enlaces peptídicos, 12 | isomerización, 20 | purinas, 16 |
| ácido nucleico, 15 | enzimas, 5 | lipídicas, 14 | quimioautótrofos, 22 |
| agente oxidante, 21 | eucariotas, 7 | macromoléculas, 4 | quimioheterótrofos, 22 |
| agente reductor, 21 | extremófilos, 8 | metabolismo, 5 | quimiosíntesis, 2 |
| aminoácido, 11 | extremozimas, 8 | módulos, 26 | reacciones de adición, 20 |
| anhídrido, 19 | fotoautótrofos, 22 | monosacáridos, 12 | reacciones de eliminación, 19 |
| archaea, 7 | fotoheterótrofos, 22 | mutaciones, 6 | reduccionismo, 24 |
| autopoyesis, 17 | fotosíntesis, 2 | neurotransmisores, 12 | reducir, 21 |
| autótrofos, 21 | genes, 6 | nucleófilo, 18 | retroalimentación negativa, 26 |
| azúcares, 12 | genoma, 16 | nucleótido, 16 | retroalimentación positiva, 26 |
| bacterias, 7 | genómica, 27 | oligopéptidos, 12 | RNA no codificador, 17 |
| biología de sistemas, 24 | grupos funcionales, 10 | organelos, 9 | robustez, 25 |
| biomoléculas, 4 | grupo saliente, 18 | oxidar, 21 | saturados, 14 |
| biorreparación, 8 | heterótrofos, 22 | oxidorreducción (reacción redox), 21 | sistema, 17 |
| células eucariotas, 6 | hidratación, 20 | péptidos, 12 | sustitución nucleofílica, 18 |
| célula procariotas, 6 | hidrocarburos, 9 | pirimidinas, 16 | transcripción, 17 |
| ciclo biogeoquímico, 8 | hidrófilo, 11 | polipéptidos, 12 | transducción de señales, 22 |
| control por retroalimentación, 26 | hidrófobo, 10 | polisacáridos, 12 | transporte a través de las membranas, 23 |
| degeneración, 25 | hidrólisis, 19 | propiedad emergente, 25 | vías anabólicas, 22 |
| electrófilos, 18 | homeostasis, 5 | proteínas, 12 | vías catabólicas, 22 |
| energía, 21 | insaturados, 14 | | |

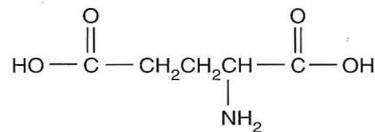
Preguntas de **revisión**

Estas preguntas están diseñadas para poner a prueba los conocimientos del lector sobre los conceptos clave expuestos en este capítulo, antes de pasar al siguiente. Tal vez el lector puede comparar sus respuestas con las soluciones que se proporcionan al final del libro y en la Guía de estudio de apoyo, si así lo desea.

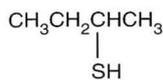
1. Descríbase el impacto que los descubrimientos acerca de las chimeneas hidrotermales ha tenido en las ciencias de la vida.
2. Existen tres dominios de seres vivos. ¿Cuáles son? ¿Qué características singulares poseen los organismos de cada dominio?
3. Descríbanse las principales diferencias entre las células procariontas y las eucariotas.
4. Identifíquense los grupos funcionales de las moléculas siguientes:



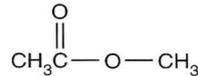
(a)



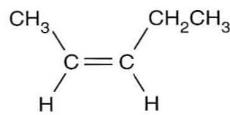
(b)



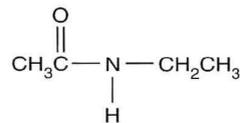
(c)



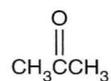
(d)



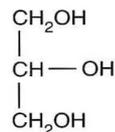
(e)



(f)



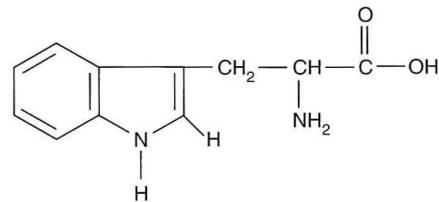
(g)



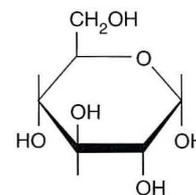
(h)

5. Nómbrense las cuatro clases de biomoléculas pequeñas. ¿En qué biomoléculas más grandes se encuentran?
6. Defínense los términos siguientes:
 - a. bioquímica
 - b. oxidación
 - c. reducción
 - d. transporte activo
 - e. grupo saliente
7. Menciónense dos funciones de cada una de las biomoléculas siguientes:
 - a. ácidos grasos
 - b. azúcares
 - c. nucleótidos
 - d. aminoácidos

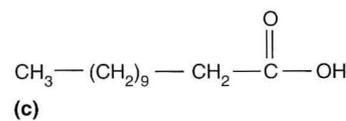
8. ¿Cuáles son las funciones del DNA y del RNA?
9. ¿Cómo obtienen las células energía de los enlaces químicos?
10. Defínense los siguientes términos:
 - a. agente oxidante
 - b. eliminación
 - c. agente reductor
 - d. isomerización
 - e. sustitución nucleofílica
11. ¿Cómo eliminan las plantas los productos de desecho?
12. ¿Cuál es la diferencia entre un hidrocarburo insaturado y uno saturado?
13. Defínense los siguientes términos:
 - a. módulo
 - b. RNA no codificador
 - c. quimioautótrofos
 - d. ciclos biogeoquímicos
 - e. transducción de señales
14. ¿Qué ventajas tienen los organismos multicelulares sobre los organismos unicelulares?
15. Asígnese cada uno de los compuestos siguientes a una de las clases principales de biomoléculas:



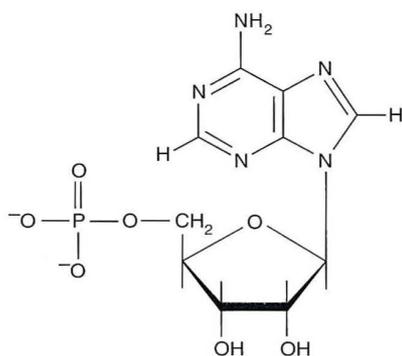
(a)



(b)



(c)



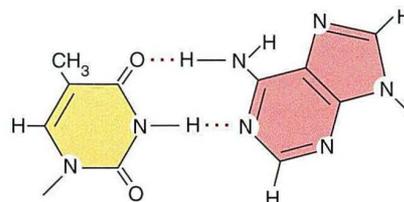
(d)

16. Defínense los términos siguientes:
 - a. metabolismo
 - b. nucleófilo
 - c. reduccionismo
 - d. electrófilo
 - e. energía
17. ¿Qué son los organelos? En general, ¿qué ventajas les proporcionan a las eucariotas?
18. ¿Cuáles son las funciones primarias del metabolismo?
19. Defínense los siguientes términos:
 - a. sistema
 - b. propiedades emergentes
 - c. robustez
 - d. retroalimentación
 - e. degeneración
20. Proporcionese un ejemplo de cada uno de los procesos de reacción siguientes:
 - a. sustitución nucleofílica
 - b. eliminación
 - c. oxidación-reducción
 - d. adición
21. Enlístense cuantos iones importantes que se encuentran en los seres vivos.
22. Compárense y contrástense las características de un sistema de piloto automático de un avión con un sistema biológico.
23. Los carbohidratos se consideran en general como fuentes de energía metabólica. ¿Qué otras dos funciones fundamentales desempeñan los carbohidratos en los seres vivos?
24. Descríbanse algunas funciones de los polipéptidos.
25. Defínense los siguientes términos:
 - a. mutación
 - b. extremozimas
 - c. genoma
 - d. autopoiesis
26. ¿Cuáles son las biomoléculas más grandes? ¿Qué funciones desempeñan en los seres vivos?
27. Los nucleótidos desempeñan varias funciones además de ser los componentes del DNA y del RNA. Proporcionese un ejemplo.
28. ¿Cómo se mantiene el orden dentro de las células vivas?
29. Menciónense varios elementos de desecho producidos por las células animales.
30. Proporcionese numerosos ejemplos de propiedades emergentes.
31. Compárense las funciones del mRNA, del rRNA y del tRNA en la síntesis de proteínas.
32. Descríbase el significado de la frase "robusto pero frágil".
33. Compárense y contrástense las características generales de sistemas artificiales complejos y de sistemas vivos.
34. Compárense un sistema autopoyético con una fábrica que produce aviones.

Preguntas para razonar

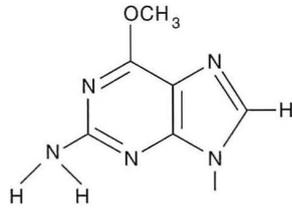
El objetivo de estas preguntas es reforzar la comprensión de todos los conceptos clave expuestos en el libro hasta el momento. Es factible que no tengan sólo una respuesta correcta. Los autores proporcionan soluciones posibles a estas preguntas al final del libro y en la Guía de estudio de apoyo, para referencia del lector.

35. Se ha considerado que las reacciones bioquímicas son versiones exóticas de las reacciones orgánicas. ¿En qué difieren las reacciones bioquímicas de las empleadas en la síntesis orgánica?
36. Con frecuencia se asume que los procesos bioquímicos en los organismos procariontes y en los eucariotas son básicamente semejantes. ¿Es ésta una suposición adecuada?
37. La mayor parte de lo que se conoce sobre los procesos bioquímicos es el resultado directo de la investigación con organismos procariontes. Sin embargo, la mayoría de los organismos son eucariotas. ¿Pueden sugerirse algunas razones por las que se han realizado tantos esfuerzos de investigación utilizando procariontes? ¿Por qué no se utilizan directamente los organismos eucariotas?
38. ¿Por qué son los ácidos grasos la principal reserva de energía a largo plazo del organismo?
39. Cuando se disuelve en agua una sustancia como el cloruro de sodio, los iones que se forman quedan totalmente rodeados por moléculas de agua que forman estructuras denominadas esferas de hidratación. Cuando se mezcla la sal de sodio de un ácido graso con agua, el grupo carboxilato de la molécula se hidrata, pero la porción hidrocarbonada hidrófoba de la molécula está poco hidratada, si es que algo. Utilizando un círculo para representar al grupo carboxilato y una línea ondulada unida para representar la cadena hidrocarbonada de un ácido graso, hágase un dibujo que ilustre cómo interactúan en el agua los ácidos grasos.
40. Las bases de dos cadenas complementarias de DNA se aparean entre sí debido a la formación de enlaces de hidrógeno; es decir,



Par de bases timina-adenina

Se ha aislado un nuevo nucleótido que contiene la purina siguiente:



2-amino-6-metoxipurina

¿Cuál de las purinas o pirimidinas normales (adenina, guanina, citosina o timina) se esperaría que se apareara con ella?

41. El ser humano sintetiza la mayor parte del colesterol necesario para las membranas celulares y para la síntesis de vitamina D y de hormonas esteroideas. ¿Qué se esperaría que sucediera si una persona recibe una alimentación con abundante colesterol? Justifíquese la respuesta.
42. La enfermedad de Tay-Sachs es un devastador trastorno neurológico de origen genético causado por la falta de la enzima que degrada una proteína lipídica específica. Cuando esta molécula se acumula en las neuronas del cerebro, un niño por lo demás sano experimenta deterioro mental y psicomotor meses después del nacimiento y muere cerca de los tres años de edad. En términos generales, ¿cómo evaluaría este fenómeno un biólogo de sistemas?
43. Las células cancerosas de un tumor proliferan de manera incontrolable, y a menudo el tratamiento implica el uso de fármacos tóxicos en un intento de destruirlas. Sin embargo, con frecuencia sucede que tras un éxito inicial (*i.e.*, el tamaño del tumor se reduce), el cáncer vuelve debido a que se ha desarrollado resistencia al fármaco. Los bioquímicos han identificado una de las principales causas de este fenómeno, llamada resistencia a múltiples fármacos. Una o más células del tumor han expresado el gen que codifica la glucoproteína P, un polipéptido de transporte de membrana que bombea la sustancia hacia afuera de las células. En ausencia de las moléculas del fármaco tóxico, dichas células crecen sin control y con el tiempo pasan a ser las células dominantes en el tumor. ¿Qué características de los seres vivos ilustran este proceso?
44. En los organismos se han descubierto cientos de miles de proteínas. Sin embargo, con todo lo asombroso de esta diversidad, dichas moléculas constituyen sólo una pequeña fracción del total posible. Calcúlese el número absoluto de posibles decapeptidos (moléculas con 10 aminoácidos unidos por enlaces peptídicos) que podrían sintetizarse a partir de los 20 aminoácidos convencionales. [*Sugerencia:* Utilícese la función X^n , donde X es el número de tipos diferentes de moléculas usadas como elementos fundamentales y n es el número de moléculas componentes básicas en el polímero. Si se requirieran 5 min para escribir la estructura molecular de cada decapeptido posible, ¿cuánto tardaría esta tarea?