



**Mi Universidad**

**LIBRO**

BIOQUÍMICA

*Licenciatura en Nutrición*

*Tercer Cuatrimestre*

*Mayo-Agosto*

---

## Marco Estratégico de Referencia

---

### Antecedentes históricos

Nuestra Universidad tiene sus antecedentes de formación en el año de 1979 con el inicio de actividades de la normal de educadoras “Edgar Robledo Santiago”, que en su momento marcó un nuevo rumbo para la educación de Comitán y del estado de Chiapas. Nuestra escuela fue fundada por el Profesor Manuel Albores Salazar con la idea de traer educación a Comitán, ya que esto representaba una forma de apoyar a muchas familias de la región para que siguieran estudiando.

En el año 1984 inicia actividades el CBTiS Moctezuma Ilhuicamina, que fue el primer bachillerato tecnológico particular del estado de Chiapas, manteniendo con esto la visión en grande de traer educación a nuestro municipio, esta institución fue creada para que la gente que trabajaba por la mañana tuviera la opción de estudiar por las tardes.

La Maestra Martha Ruth Alcázar Mellanes es la madre de los tres integrantes de la familia Albores Alcázar que se fueron integrando poco a poco a la escuela formada por su padre, el Profesor Manuel Albores Salazar; Víctor Manuel Albores Alcázar en julio de 1996 como chofer de transporte escolar, Karla Fabiola Albores Alcázar se integró en la docencia en 1998, Martha Patricia Albores Alcázar en el departamento de cobranza en 1999.

En el año 2002, Víctor Manuel Albores Alcázar formó el Grupo Educativo Albores Alcázar S.C. para darle un nuevo rumbo y sentido empresarial al negocio familiar y en el año 2004 funda la Universidad Del Sureste.

La formación de nuestra Universidad se da principalmente porque en Comitán y en toda la región no existía una verdadera oferta Educativa, por lo que se veía urgente la creación de una institución

de Educación superior, pero que estuviera a la altura de las exigencias de los jóvenes que tenían intención de seguir estudiando o de los profesionistas para seguir preparándose a través de estudios de posgrado.

Nuestra Universidad inició sus actividades el 18 de agosto del 2004 en las instalaciones de la 4ª avenida oriente sur no. 24, con la licenciatura en Puericultura, contando con dos grupos de cuarenta alumnos cada uno. En el año 2005 nos trasladamos a nuestras propias instalaciones en la carretera Comitán – Tzimol km. 57 donde actualmente se encuentra el campus Comitán y el corporativo UDS, este último, es el encargado de estandarizar y controlar todos los procesos operativos y educativos de los diferentes campus, así como de crear los diferentes planes estratégicos de expansión de la marca.

## **Misión**

Satisfacer la necesidad de Educación que promueva el espíritu emprendedor, aplicando altos estándares de calidad académica, que propicien el desarrollo de nuestros alumnos, Profesores, colaboradores y la sociedad, a través de la incorporación de tecnologías en el proceso de enseñanza-aprendizaje.

## **Visión**

Ser la mejor oferta académica en cada región de influencia, y a través de nuestra plataforma virtual tener una cobertura global, con un crecimiento sostenible y las ofertas académicas innovadoras con pertinencia para la sociedad.

## Valores

- Disciplina
- Honestidad
- Equidad
- Libertad

## Escudo



El escudo del Grupo Educativo Albores Alcázar S.C. está constituido por tres líneas curvas que nacen de izquierda a derecha formando los escalones al éxito. En la parte superior está situado un cuadro motivo de la abstracción de la forma de un libro abierto.

## Eslogan

“Mi Universidad”

## ALBORES



Es nuestra mascota, un Jaguar. Su piel es negra y se distingue por ser líder, trabaja en equipo y obtiene lo que desea. El ímpetu, extremo valor y fortaleza son los rasgos que distinguen.

---

## BIOQUÍMICA

---

### Objetivo de la materia:

El alumno identificará las principales biomoléculas que forman parte de las células, describirá las estructuras químicas de proteínas y carbohidratos y describirá las propiedades más relevantes para su función. Así mismo, integrará las relaciones existentes entre las biomoléculas y los fenómenos biológicos en los que participan (procesos metabólicos). El alumno aplicará los conocimientos adquiridos para la separación, identificación, cuantificación, y análisis de proteínas.

### Criterios de evaluación:

No	Concepto	Porcentaje
1	Trabajos Escritos	10%
2	Actividades Áulicas	20%
3	Trabajos en plataforma Educativa	20%
4	Examen	50%
<b>Total de Criterios de evaluación</b>		<b>100%</b>

# INDICE

## UNIDAD I

### BIOQUIMICA. GENERALIDADES

- 1.1 Introducción a las Biomoléculas y al Metabolismo
- 1.2 Estructura de las células procariotas.
- 1.3 Estructura y organización en comportamientos de las células eucarióticas.
- 1.4 Principales bioelementos y biomoléculas que intervienen en los procesos metabólicos.

## UNIDAD II

### PROTEÍNAS, GENERALIDADES

- 2.1 Definición de proteínas, clasificación y estructura química
- 2.2 Estructura de las proteínas. Niveles estructurales.
- 2.3 Clasificación de las proteínas estructurales, catalíticas, de defensa, de transporte,
- 2.4 Propiedades físicas y químicas de las proteínas (ácido-base, solubilidad.).
- 2.5 Conformación nativa y desnaturalización de las proteínas
- 2.6 Escleroproteínas.
- 2.7 Proteínas del plasma.
- 2.8 Metaloproteínas.
- 2.9 Metabolismo de proteínas.

## UNIDAD III

### ENZIMAS Y CINÉTICA ENZIMÁTICA

- 3.1. Concepto de enzima.
- 3.2 Propiedades de las enzimas.
- 3.3. Clasificación de las enzimas (deshidrataras, hidrológicas, salicinas, entre otras)
- 3.4. Regulación de la actividad enzimática (efecto de temperatura, pH, fuerza jónica, concentración de sustrato, inhibidores.
- 3.5. Cinética enzimática.
- 3.6. Regulación enzimática.
- 3.7. Mecanismos de catálisis enzimática (ácido-base, óxido-reducción. etc.).
- 3.8. Vitaminas.
- 3.9. Hormonas
- 3.10. Ácidos Nucleicos y su metabolismo

## UNIDAD IV

- 4.1 Clasificación de los carbohidratos (con base en su número de átomos de carbono, su grupo funcional, el número de unidades).
- 4.2 Estructura de los monosacáridos, disacáridos y polisacáridos
- 4.3 Propiedades químicas y biológicas de los tres grupos.
- 4.4 Metabolismo de carbohidratos.
- 4.5 Clasificación de lípidos
- 4.6 Estructura, composición y propiedades de los lípidos
- 4.7 Metabolismo de lípidos.

# UNIDAD I BIOQUÍMICA

## I.1 Introducción a la Bioquímica.

### Concepto y propósito de la bioquímica

La bioquímica es el estudio de los procesos químicos que ocurren en los tejidos vivos. Concretamente, la bioquímica estudia a los seres vivos y describe como ocurren los procesos biológicos a nivel molecular, al utilizar conjuntamente los principios de la química orgánica y de la fisiología en la búsqueda de la comprensión cada vez más precisa de los procesos biológicos. La bioquímica analiza los fenómenos biológicos a nivel más profundo que el de las modificaciones aparentes, y la información está más allá del campo de lo que se observa a simple vista o con cualquier microscopio. Las bases conceptuales de la bioquímica se encuentran en la química orgánica, la fisicoquímica y la fisiología. El propósito de la bioquímica, como nos dice Robert Murray, consiste en describir y explicar, en términos moleculares, todos los procesos químicos de las células vivas.

### Desarrollo histórico de la bioquímica

La iniciación de la investigación dentro de los límites de la moderna bioquímica se produjo hace unos 200 años. En la segunda mitad del siglo XVIII y durante todo el XIX se llevó a cabo un gran esfuerzo para entender tanto el aspecto estructural como el funcional de los procesos vitales.

De particular interés son los estudios realizados por el químico francés Antoine Lavoisier (1743-1794), alrededor de 1780, sobre la respiración; con los resultados de las determinaciones calorimétricas acerca del calor desprendido en la combustión por un lado, y la respiración en células vivas, por otro, Lavoisier concluyó que la respiración es similar a la combustión, sólo que más lenta.

Las primeras investigaciones del gran químico sueco Karl Scheele (1742-1786) sobre la composición química de los tejidos vegetales y animales constituyeron, sin duda alguna, el impulso necesario para el de la bioquímica. Scheele aisló una gran variedad de sustancias naturales tales como ácidos úrico, láctico, oxálico, cítrico, málico, así como también glicerina, caseína y diversos ésteres. Al desarrollarse las técnicas de análisis cuantitativo elemental, el químico y médico sueco Jöhns Berzelius (1779-1848) y el químico alemán Justus Von Liebig (1803-1873) demostraron, a principios del siglo XIX, que las sustancias aisladas por Scheele contenían como elemento común al carbono. Siguieron los intentos para sintetizar sustancias que contuviesen carbono, esto es, productos orgánicos. En esta época estaba muy extendida la teoría del vitalismo, la cual sostenía que los compuestos orgánicos solamente podían ser sintetizados mediante la acción de una fuerza vital, que se creía únicamente existía en los tejidos vivos.

El vitalismo se vino abajo cuando en 1828, el pedagogo y químico alemán Friedrich Wohler (1800-1882) sintetizó la urea a partir de cianatos metálicos y sales de amonio. De Wohler siguió la síntesis de ácido acético por parte de otro químico alemán Adolf Kolbe (1818-1884), en 1844, y la de varios compuestos orgánicos sintetizados en 1850 por el químico e historiador francés Marcellin Berthelot (1827-1907). Entonces el vitalismo quedó en el olvido, mientras que la síntesis orgánica estaba en pleno florecimiento. La división de los alimentos en azúcares, grasas y proteínas, que dura hasta nuestros días, fue establecida por primera vez en 1827 por el médico inglés William Prout.

La química estructural de los lípidos fue objeto de atención en el mismo siglo XIX a través de los trabajos del francés Michel Cereal (1786-1889) quién demostró, a través de estudios de saponificación, que las grasas se componían de ácidos grasos y glicerina. Uno de los trabajos significantes en la bioquímica estructural fueron los presentados por el eminente químico alemán Emil Fischer (1852-1919), revolucionando la investigación relativa a las estructuras de carbohidratos, grasas y proteínas. Fischer recibió el premio Nóbel de Química en 1902.

Químicos orgánicos de renombre como el holandés Gerardus J. Mulder (1802-1880), el alemán Justus Von Liebig, y el francés Paul Schutzenberger (1829-1897) y otros aislaron aminoácidos a partir de hidrolizados de proteínas, y de nuevo Emil Fischer vuelve a la escena de la historia cuando dedujo la forma en que se unen los aminoácidos en las proteínas.

En 1868, el biólogo suizo Friedrich Miescher (1844-1895) descubrió la presencia de ácido nucleico en los núcleos de las células del pus obtenido de vendajes quirúrgicos desechados. Algunas facetas del metabolismo bioquímico aclaradas antes del siglo XX, usualmente centraban sus investigaciones en problemas agrícolas o médicos. Por esta misma época el zoólogo alemán Theodor Schwann (1810-1882) reconoció que el proceso de la fermentación era de origen biológico; describió a la levadura como una planta capaz de convertir el azúcar en alcohol y bióxido de carbono. Estos trabajos fueron continuados, entre otros, por el químico francés Louis Pasteur (1822-1895) que identificó microorganismos fermentadores que no necesitan oxígeno, introduciendo así el concepto de organismos aerobios y anaerobios.

Otros avances importantes del siglo XIX fueron las investigaciones sobre la fotosíntesis y la fijación de CO<sub>2</sub> por los vegetales que corrieron a cargo del botánico suizo Horace de Saussure; se realizaron estudios sobre digestión, recuérdense los trabajos de Lázaro Spallanzani, René de Reamur, William Beaumont y Claude Barnard. Por esta época se desarrollan, además, técnicas quirúrgicas para estudiar la fisiología y la bioquímica animal.

Una de las conclusiones más importantes fue acerca de la unidad básica de la bioquímica en la naturaleza. Se demostró que aunque cada especie presenta individualidad bioquímica, existen grandes semejanzas en la manera en que formas vitales aun completamente distintas, llevan a cabo funciones íntimamente relacionadas entre sí. Esto simplifica el problema de la comprensión de los procesos vitales. Ya a finales del siglo XIX y principios del XX la bioquímica florece en todo su esplendor.

En 1903, el bioquímico judío alemán Carl Neuburgo (1877-1956) da el nombre de bioquímica a esta nueva rama de la biología, motivo por el cual se le considera el padre de la bioquímica. Desde el punto de vista químico es de gran importancia que factores alimentarios desconocidos fueran puestos claramente de manifiesto por el bioquímico británico Frederick Hopkins (1861-1947) y sus colaboradores que señalaron la existencia de enfermedades causadas por deficiencias nutritivas.

La pelagra, el escorbuto, el raquitismo y el beriberi fueron gradualmente admitidas como enfermedades nutritivo-deficientes y sus agentes curativos, las vitaminas (término propuesto por el bioquímico polaco-americano Casimir Funk), fueron aisladas y caracterizadas. Son notables las investigaciones desarrolladas en este tema por los bioquímicos Elmer Macollan, Albert SzentGyorgyi, Harry Steenbock y Conrad Elvehjem. Las investigaciones del químico alemán Eduard Buchner (1860-1917) con sistemas libres de células capaces de llevar a cabo fermentaciones, estimularon otras investigaciones como las de los bioquímicos ingleses Arthur Harden y Thomas Young; y también de los alemanes Gustav Embden y Otto Meyerhof, dando por resultado la determinación de la ruta bioquímica completa desde glucógeno hasta ácido láctico.

Los fructíferos trabajos del profesor de bioquímica Adolf Krebs sobre el metabolismo oxidativo de carbohidratos fueron continuados y desarrollados en otras áreas del metabolismo intermediario por Green, Feodor Lynen, Luis Leloir, Konrad Bloch, Kennedy, Davis y David Shemin. La contribución del bioquímico estadounidense James B. Sumner radica en que descubrió, en 1926, que los biocatalizadores, o sea las enzimas, son proteínas, y este descubrimiento centra el interés por la investigación de la estructura y propiedades bioquímicas de las proteínas. Ya para 1935, Sumner había descrito claramente el fenómeno catalítico, y señalado que la diastasa de la papa, enzima que cataliza la hidrólisis del almidón constituía un ejemplo de un biocatalizador e indicaba que todos los materiales de los tejidos vivos se formaban bajo la influencia de una acción catalítica.

Las posteriores investigaciones sobre purificación de enzimas llevadas a cabo por los bioquímicos estadounidenses John Northrup y Moses Kunitz, confirmaron la naturaleza proteica de las enzimas, lo que convirtió a Sumner en el padre de la moderna enzimología, recibiendo compartido el premio nobel de química en 1946, por sus trabajos de cristalización de las enzimas. De fundamental importancia son los trabajos, sobre este mismo campo, los presentados por Vigneaud, Sanger, Stein, Moore, Perutz, Kendrew y Phillips.

Al mismo tiempo, los trabajos del austriaco Edwin Chargaff, el estadounidense James Watson, el británico Francis Crick y el neozelandés Maurice Wilkins determinaron la formulación de la estructura del ácido desoxirribonucleico, lo que marcó el comienzo de la biología molecular.

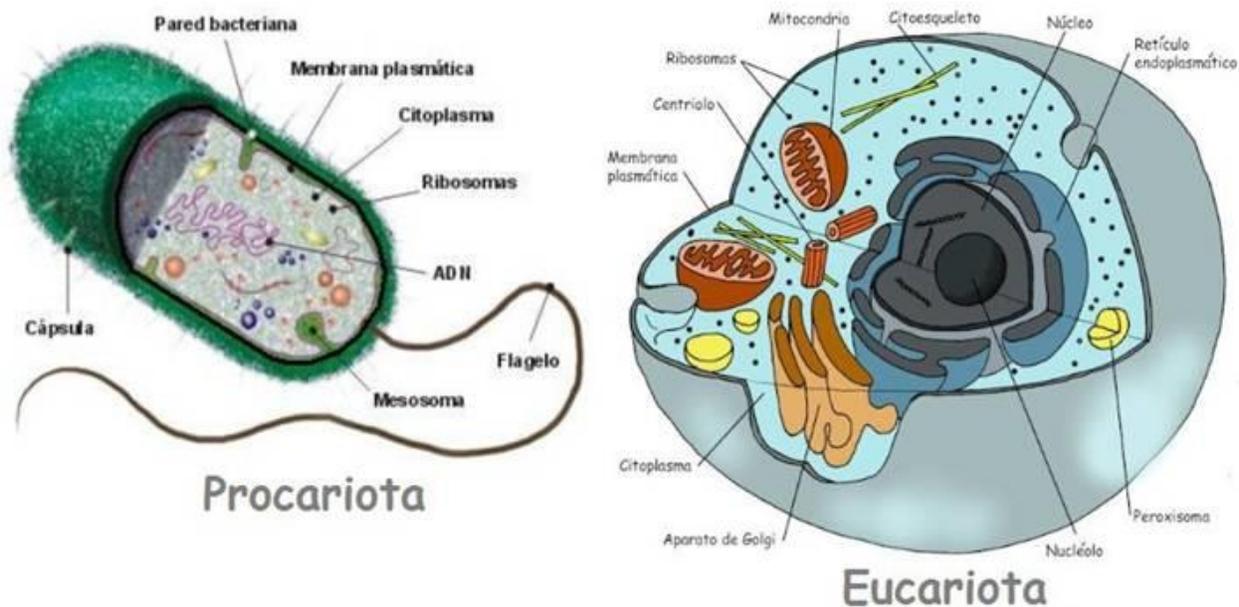
Una mirada a la naturaleza y composición química de la célula

La célula es la unidad estructural y funcional básica de la cual están constituidos los organismos vivos. El organismo vivo más complejo, el ser humano, puede contener un billón de ellas, mientras que muchos microorganismos sólo se componen de una sola célula. Los organismos unicelulares de muy diferentes clases y las células del tejido del cerebro o del músculo son tan diferentes en su morfología como lo son en su función. Pero a pesar de toda su variedad son células y por ello todas tienen una membrana celular, un citoplasma que contiene diversos organelos y un núcleo central. Además de tener una estructura definida, las células tienen en común un cierto número de funciones características.

En primer lugar son capaces de proporcionarse y transformar la energía. Se inicia con la absorción y transformación primaria de la energía de la luz solar en energía de enlace químico realizada por las plantas verdes. El interior de la célula se distingue del mundo exterior por la presencia de moléculas complejas; la capacidad de sintetizar grandes moléculas a partir de otras sustancias más sencillas sigue siendo una de las características que distinguen a las células.

Entre estas moléculas hay proteínas que además de constituir la parte principal de la sustancia “sólida” de las células, muchas otras proteínas son enzimas pues tienen propiedades catalíticas, es decir, que son capaces de acelerar grandemente la velocidad de las reacciones químicas que ocurren dentro de la célula, especialmente aquellas implicadas en las transformaciones energéticas. La síntesis de proteínas a partir de 20 aminoácidos diferentes, tiene lugar bajo la regulación del ácido desoxirribonucleico (ADN) y del ácido ribonucleico (ARN). De un momento a otro la célula se divide: una célula madre ha crecido y da origen a dos células hijas, proceso reconocido hace muchos años al observar que los cromosomas se distribuían en partes iguales. Se había supuesto y así se ha demostrado que los cromosomas que contienen a los genes son los agentes de la herencia.

No existe una célula típica dada la gran diversidad de formas vivientes, así tenemos células diferentes en cada uno de los reinos de la naturaleza, sin embargo, para fines prácticos se pueden mostrar tres de ellas, de las cuales se hará una breve descripción de su organización subcelular, y posteriormente sus componentes moleculares.



## Aplicación de la bioquímica a las ciencias médicas

En el acápite anterior tratamos los aportes de LA CIENCIA a otras ramas biológicas de forma general, ahora abordaremos el estudio de la contribución de la bioquímica a las ciencias médicas de forma particular.

Desde la antigüedad se conocía que con el aporte de determinados alimentos a la dieta se lograba obtener la cura de algunas enfermedades, más tarde identificadas como enfermedades nutricionales. La bioquímica ha sido principalmente la que pudo esclarecer la función de cada uno de los distintos nutrientes que el organismo, proporcionando con ello mejores condiciones a la práctica médica, particularmente en la prevención y tratamiento de las enfermedades nutricionales por carencia y por exceso, al establecer las cantidades requeridas de cada uno de estos nutrientes para el desarrollo normal del individuo.

Algo similar pudiera decirse acerca de las enfermedades endocrinas, las que se presentan por carencia o exceso de las hormonas. Las hormonas son compuestos biológicos que aunque poseen naturaleza química variada, desempeñan todas ellas funciones de regulación en los organismos pluricelulares. Para comprender mejor las endocrinopatías, se hizo necesario esclarecer las funciones de las hormonas. La diabetes mellitus, enfermedad muy difundida en el mundo, se manifiesta por aumento de la glucosa sanguínea, la que puede también aparecer en la orina. Los enfermos diabéticos no tratados pueden sufrir múltiples complicaciones, pero los síntomas se revierten en la mayoría de los casos, por la administración de la hormona insulina o compuestos que estimulan su secreción, y con una dieta apropiada.

El diabético se reconoce como un enfermo que presenta déficit de acción insulínica, que resulta fundamental en la regulación del metabolismo. Por disminución de la síntesis de insulina o por exceso se presentan una serie de enfermedades, las que han podido ser mejor interpretadas y por lo tanto eficientemente controladas, en la medida en que se han ido conociendo la estructura, las propiedades y el mecanismo interno de acción de la hormona correspondiente. Por otra parte, el conocimiento de la estructura de las que presentan naturaleza proteínica, como la insulina y la hormona del crecimiento, ha permitido su síntesis química, lo que también se ha logrado por medio de la ingeniería genética.

El conocimiento de las enfermedades unicelulares adquiere especial relieve, su causa radica en un déficit de alguna proteína (frecuentemente una enzima), o en la síntesis de proteínas anormales, por presentar uno o uno aminoácidos diferentes en relación con la normal, tal es el caso de numerosos cuadros que se transmiten de forma hereditaria. Con el avance actual pueden ser detectados los portadores y realizarse, cuando proceda, el diagnóstico intraútero, lo que permite a los padres decidir sobre la asesoría de un especialista, la interrupción o no del embarazo.

Existen muchas enfermedades de este tipo, ejemplo de ellas es la drepanocitosis o anemia falciforme, enfermedad que se caracteriza por la presencia de una hemoglobina anormal, que provoca serias alteraciones del glóbulo rojo y su eventual destrucción e implica cuadros hemolíticos que pueden ser muy severos. Estos casos son detectados en nuestro país y se orientan a las parejas portadoras, de acuerdo con su descendencia. Otras enfermedades unicelulares, conocidas también como "errores congénitos del metabolismo", se presentan por un déficit de alguna enzima o la formación de proteínas enzimáticas anormales.

Un caso importante de este tipo de enfermedad es la oligofrenia fenilpiruvato, la cual se produce por la carencia de una enzima necesaria para el metabolismo de algunos aminoácidos; En consecuencia se forman algunos metabolitos colaterales en grandes cantidades y se origina un significativo retraso neonatal. Este retraso puede ser evitado si se realiza el diagnóstico precoz, después del nacimiento y se somete al tratamiento dietético especial. La prueba bioquímica diagnóstica para detectar estas enfermedades se realiza, en nuestro país, a todos los recién.

Nacidos, lo que permite su tratamiento oportuno y se evita así la aparición del retraso mental. La importancia del conocimiento de las alteraciones bioquímicas no se aplica sólo a las enfermedades moleculares, sino a muchas otras. En distintos países se realizan numerosas investigaciones para estudiar las bases moleculares de la transformación de una célula normal en cancerosa. A nuestras embarazadas se les determina de manera precoz la presencia en suero sanguíneo de una proteína fetal (efecto proteína), la cual aumenta en el suero materno cuando existen alteraciones en el desarrollo del feto; la positividad de esta prueba, con el estudio morfológico del feto por ultrasonido, pueden aconsejar la interrupción del embarazo, si se detecta alguna anomalía congénita severa, lo que brinda una mayor seguridad para la futura madre.

Estos programas de detección y tratamiento precoz de embarazadas y recién nacidos son parte del ambicioso plan de salud de nuestro país, y se caracterizan por poner en manos de nuestra población, de forma gratuita, la utilización del desarrollo científico y tecnológico, entre los que ocupan un lugar importante los aportados por la bioquímica. Como ejemplo podemos citar el estudio de ciertas transaminasas, las cuales se liberan al suero sanguíneo durante afecciones que implican daño de las células hepáticas. Además de las investigaciones enzimáticas, en los laboratorios clínicos se emplea de manera corriente, la determinación de concentraciones de distintas sustancias que pueden indicar alteraciones metabólicas y algunas complicaciones que se sobreañaden a un cuadro clínico. Así podemos ver cómo se determinan las concentraciones de glucosa, cuerpos cetónicos, proteínas séricas, ácido láctico y lípidos, por sólo citar algunos indicadores de gran valor en la práctica médica.

Es de resaltar la rapidez con la cual en los últimos años se logran avances a la práctica médica los adelantos de la bioquímica, que tienen relevancia en el diagnóstico o tratamiento de enfermedades. La farmacología ha aplicado también de manera exitosa resultados obtenidos en bioquímica en la preparación de medicamentos. Muchos inhibidores de las enzimas y de la síntesis de proteínas han demostrado ser de utilidad en el tratamiento médico, ejemplo: prostaglandinas y otros derivados lipídicos, quimioteráuticos. Antibióticos y citostáticos.

La respuesta inmunológica ante agentes extraños, aspecto de fundamental importancia en la defensa del organismo, especialmente ante infecciones. Ha podido ser mejor complejidad por los estudios de la estructura y mecanismos de síntesis de las inmunoglobulinas, lo cual ha favorecido la interpretación de las respuestas inmunológicas deficientes, las enfermedades alérgicas. Los avances de la biología molecular y especialmente de la ingeniería genética y la biotecnología de los últimos años, han abierto posibilidades insospechadas hace apenas unos años en las ramas biomédicas.

Objeto de estudio de la bioquímica Después de haber realizado una revisión somera del surgimiento y desarrollo de la bioquímica como ciencia y detallado algunos de sus aportes a las ciencias biológicas en general y a las ciencias médicas en particular, estamos en condiciones de concretar su objeto de estudio.

La bioquímica y en especial la bioquímica humana se ocupa del estudio de:

1.1. La relación de la composición de las biomoléculas, o sea, el estudio de la composición elemental y estructura química de las moléculas biológicas, que incluye su conformación tridimensional y la relación intrínseca entre ésta y la función específica de cada una de ellas.

1.2. Las asociaciones supra moleculares que constituyen la base de las estructuras celulares, los tejidos y organismos, así como las bases moleculares de la diferencia y especialización de los tejidos en los organismos.

La Biología celular es la parte de la ciencia que se encarga del estudio de las células en cuanto a lo que respecta a las propiedades, estructura, funciones, orgánulos que contienen, su interacción con el entorno y su ciclo vital.

## I. Teoría Celular.

El descubrimiento de la célula: Robert Hooke 1665 observando en el microscopio comprobó que en los seres vivos aparecen unas estructuras elementales a las que llamo células. Fue el primero en utilizar este término. Antony Van Leeuwenhoek 1673 fabrico un sencillo microscopio con el que pudo observar algunas células como protozoos y glóbulos rojos. Observo bacterias y protozoos. Mathias Scheiden 1838 botánico alemán que llego a la conclusión de que todos los tejidos vegetales estaban formados por células. Theodor Schwam 1839 zoólogo alemán, extendió las conclusiones de Scheiden a los animales y postuló el primer concepto sobre teoría celular: Las células son la parte más elemental de las plantas y animales. Rudolf Virchow 1858 fue pionero en describir la teoría celular, afirmando: “Cada animal es la suma de sus unidades vitales, cada una de las cuales contiene las características de la vida. Todas las células provienen de otras células”. Enfatizando que las enfermedades surgen no en los órganos o tejidos en general, sino, de forma primaria en células animales.

### La célula

Es el nivel de organización de la materia más pequeño con capacidad para metabolizar y autoperpetuarse, por lo tanto, tiene vida y es el responsable de las características vitales de los organismo. En ella ocurren todas las reacciones químicas necesarias para mantenernos como individuos y como especie. Hacen posible la fabricación de nuevos materiales para crecer, reproducirse, repararse y autorregularse, así como la energía para todo ello.

La célula es una estructura constituida por tres elementos básicos: membrana plasmática, citoplasma y material genético (ADN). Posee la capacidad de realizar tres funciones vitales: nutrición, relación y reproducción.

**Membrana plasmática:** una membrana que la separa del medio pero que le permite el intercambio de materia.

**Citoplasma:** una solución acuosa en el que se llevan a cabo reacciones metabólicas.

**Orgánulos subcelular:** estructuras subcelular, separadas por la membrana, que desempeñan diferentes funciones dentro de la célula.

**Núcleo:** Contiene el material genético, formado por ácidos nucleicos.

Una célula eucariota es aquella que tiene el núcleo rodeado por una membrana que la aísla del citoplasma, es decir, que posee un verdadero núcleo, además de otros orgánulos intracelulares, en los cuales tienen lugar muchas de las funciones celulares. Mientras que una célula procariota carece de núcleo y otros orgánulos rodeados por membranas, aunque los procesos fisiológicos que se llevan a cabo en estos orgánulos, como la respiración y la fotosíntesis, también pueden darse en estas células.

## **1.2 La célula procariota.**

- El material genético, ADN, está libre en el citoplasma. Formado por un solo cromosoma grande circular, débilmente asociada a proteínas. Está en una zona llamada nucleoide.
- Citoplasma indiferenciado.
- Sólo posee unos orgánulos: ribosomas.
- Menores que las células eucariotas.
- Pared celular formada por peptidoglicanos.

- Movilidad mediante flagelos constituidos por flagelina.
- Es el tipo de célula que presentan las bacterias.

### **I.3 La célula eucariota.**

- El material genético ADN está estructurado en numerosos cromosomas y está rodeado por la membrana nuclear y forma el núcleo.
- ADN asociado a proteínas: histonas.
- Poseen un gran número de orgánulos en el citoplasma: mitocondrias, cloroplastos, peroxisomas, retículo endoplasmático, aparato de golgi, lisosomas, vacuolas.
- Pared celular en células vegetales compuesta por celulosa, pectina, lignina.
- Movilidad celular por cilios y flagelos constituidos por tubulina.
- Es el tipo de célula que presentan el resto de seres vivos.

En 1937 el biólogo francés Edouard Chatton--- -propuso los términos procariótico (pro, antes; carión, núcleo) para describir a las células que no contienen núcleo y eucariótico (eu, verdadero; carion núcleo) para denotar a las células con núcleo. Las células procariontes y eucariontes pueden distinguirse de manera general por su tamaño y por el tipo de organelos que contienen. Las células procariontes, estructuralmente más simples sólo se encuentran entre las bacterias y las células eucariotas, más complejas, se presentan en los otros grupos de organismos: protoctistas, hongos, plantas y animales. La mayoría de los procariontes son unicelulares y miden de 1 a 10  $\mu\text{m}$  de diámetros, en cambio casi todos los eucariontes son multicelulares y sus células tienen un diámetro de 10 a 100  $\mu\text{m}$ . Internamente las células eucariontes son más complejas que las células procariontes tanto estructural como funcionalmente.

Las células procariontes contienen cantidades pequeñas de ADN que constituye el único cromosoma circular que se sitúa dentro de una región celular denominada nucleoide el cual carece de membrana

Las células eucariontes, en cambio presentan mayor cantidad de ADN el cual está combinado con proteínas que forman varios cromosomas lineales que se encuentran en el núcleo, una región rodeada por una membrana nuclear

El citoplasma de los dos tipos de células es también es también muy diferente. En el caso de las células procariontes esta región está desprovista prácticamente de estructuras membranosas. Por lo contrario, las células eucariontes contienen un arreglo de organelos membranosos, entre los que se encuentran las mitocondrias, corpúsculos ovoides especializados donde se produce la energía por oxidación de compuestos orgánicos para abastecer las actividades celulares.

El retículo endoplásmico que es un sistema de membrana, donde se elaboran los lípidos y proteínas de la célula; el complejo de Golgi compuesto por un sistema, de sacos membranosos donde se modifican, seleccionan y empaquetan macromoléculas para la secreción o exportación a otros organelos.

Las células vegetales y algunos protoctistas poseen organelos membranosos adicionales llamados cloroplastos, los cuales contienen un complejo de membranas, clorofila y otros compuestos que hacen posible el proceso de fotosíntesis Las membranas de la célula eucariota en conjunto sirven para dividir el citoplasma en compartimientos dentro de los cuales pueden efectuarse actividades celulares, especializadas. Sin embargo, el citoplasma de las células procariotas está prácticamente desprovisto de estructuras membranosas. Las excepciones a esta generalización incluyen los melanosomas, que son derivados de pliegues de la membrana plasmática y las membranas fotosintéticas complejas de las cianobacterias.

Las células eucariontes también presentan estructuras que carecen de membranas, como es el caso del citoesqueleto constituido por un conjunto de filamentos proteicos que forman redes, cuya función es dar forma a la célula y participar en la contractibilidad y movimiento de la misma. Las células procariontes no presentan estructuras comparables. Otra diferencia importante es que las células eucariontes se dividen por un proceso denominado mitosis, en el cual los cromosomas duplicados se condensan en estructuras compactas y posteriormente son separados por un conjunto de proteínas que constituyen el huso mitótico. En los procariontes el cromosoma no se condensa y tampoco hay huso mitótico.

El ADN se duplica y las dos copias se separan por el crecimiento de una membrana celular interpuesta que divide a la célula original en dos. El proceso anterior comúnmente se le conoce como fisión binaria. La mayoría de los procariontes tienen reproducción asexual. Sólo poseen una copia de su único cromosoma y no cuentan con ningún proceso comparable a la meiosis la cual es una característica de la reproducción sexual. La meiosis es el mecanismo por el cual se forman los gametos o células sexuales para su posterior unión o fertilización para la creación de un nuevo individuo.

Aunque no existe una verdadera reproducción sexual entre los procariontes algunos son capaces de llevar a cabo la conjugación, en el cual un fragmento de ADN pasa de una célula a otra, pero la célula receptora casi nunca recibe un cromosoma completo del donador y la situación en la que la célula receptora contenga tanto su propio ADN como el de su pareja momentánea, porque la célula pronto puede regresar a la situación en la que tienen un solo cromosoma. Casi todos los procariontes respiran anaeróbicamente, contrario a los eucariontes que en su mayoría, son aerobios. Algunas células eucariontes incluyendo muchos protoctistas, células vegetales y animales presentan una extensión extracelular móvil llamada undulipodio (antes cilio o flagelo), el cual contiene más de 40 proteínas diferentes, entre la más abundantes esta la tubulina.

Muchas células procariontes poseen también extensiones largas y móviles llamadas flagelos que constan de una sola proteína denominada flagelina. Los flagelos no poseen simetría radial.

Las partes que componen la célula son:

1. Membrana plasmática. Pared celular.
2. Citoplasma: • Citoesqueleto. Hialoplasma. • Sistemas de membranas y orgánulos membranosos:
  - Retículo endoplasmático: liso y rugoso. - Aparato de Golgi. - Lisosomas. - Peroxisomas o microcuerpos. - Vacuolas. - Mitocondrias. - Cloroplastos. • Orgánulos sin porciones membranosas: - Ribosomas. - Centriolos • Inclusiones celulares.
3. Núcleo: • Membrana nuclear. • Cromatina. Cromosomas. • Nucléolo.

## **1.4 Principales bioelementos y biomoléculas que intervienen en los procesos metabólicos.**

### LOS COMPUESTOS ORGÁNICOS DE LOS SERES VIVOS.

Son compuestos orgánicos los compuestos de carbono. Esto es, aquellos en los que el átomo de carbono es un elemento esencial en la molécula y forma en ella la cadena básica a la que están unidos los demás elementos químicos.

Los seres vivos contienen compuestos orgánicos. Son éstos los que caracterizan a la materia viva y la causa de las peculiares funciones que realiza. La gran variedad de compuestos orgánicos que contienen los seres vivos no se clasifican desde un punto de vista químico, sino a partir de criterios muy simples, tales como su solubilidad o no en agua, u otros.

Siguiendo estos criterios se clasifican en:

-Glúcidos o hidratos de carbono

-Lípidos

-Prótidos (proteínas)

-Ácidos nucleicos

Las funciones que cumplen estos compuestos en los seres vivos son muy variadas

A) **LÍPIDOS:** Los más abundantes son los fosfolípidos, el colesterol y los glucolípidos. Debido a su carácter anfipático (poseen un extremo hidrófobo y uno hidrófilo), cuando se encuentran en medio acuoso se disponen formando una bicapa lipídica. La proporción que corresponde a cada lípido no es igual en cada una de las dos capas. La bicapa lipídica aporta la estructura básica a la membrana y, debido a su fluidez, son posibles muchas de las funciones que desempeñan las membranas celulares. Se dice que la bicapa lipídica es fluida porque se comporta del mismo modo en que lo haría un líquido, es decir, las moléculas pueden desplazarse girando sobre sí mismas o intercambiar su posición con la de otras moléculas situadas dentro de la misma monocapa. Es poco frecuente el intercambio entre moléculas situadas en monocapas distintas.

B) **PROTEINAS:** Las proteínas se sitúan en la bicapa lipídica en función de su mayor o menor afinidad por el agua. Debido a ello se asocian con los lípidos de la membrana de diversas formas:

- Proteínas que atraviesan la membrana. Se llaman proteínas transmembrana.
- Proteínas que se introducen en parte dentro de la membrana.
- Proteínas situadas en el medio externo a uno u otro lado de la bicapa y unidas a proteínas transmembrana o a lípidos.

El lugar que ocupan las proteínas y su mayor o menor grado de unión con los lípidos influyen en la facilidad con que pueden ser separadas del resto de los componentes de la membrana.

Según esto se clasifican en dos grupos:

- Proteínas integrales o intrínsecas: están íntimamente asociadas a los lípidos y son difíciles de separar. Constituyen aproximadamente el 70% del total y son insolubles en disoluciones acuosas.

- Proteínas periféricas o extrínsecas: están poco asociadas a los lípidos, se aíslan con facilidad y son solubles en disoluciones acuosas. Al igual que los lípidos, las moléculas de proteína pueden desplazarse por la membrana aunque su difusión es más lenta debido a su mayor masa molecular.

C) GLÚCIDOS: Se asocian a los lípidos formando glucolípidos o a las proteínas formando glucoproteínas.

Están situados en la cara de la membrana que da al medio extracelular y forma la cubierta celular o glucocálix.

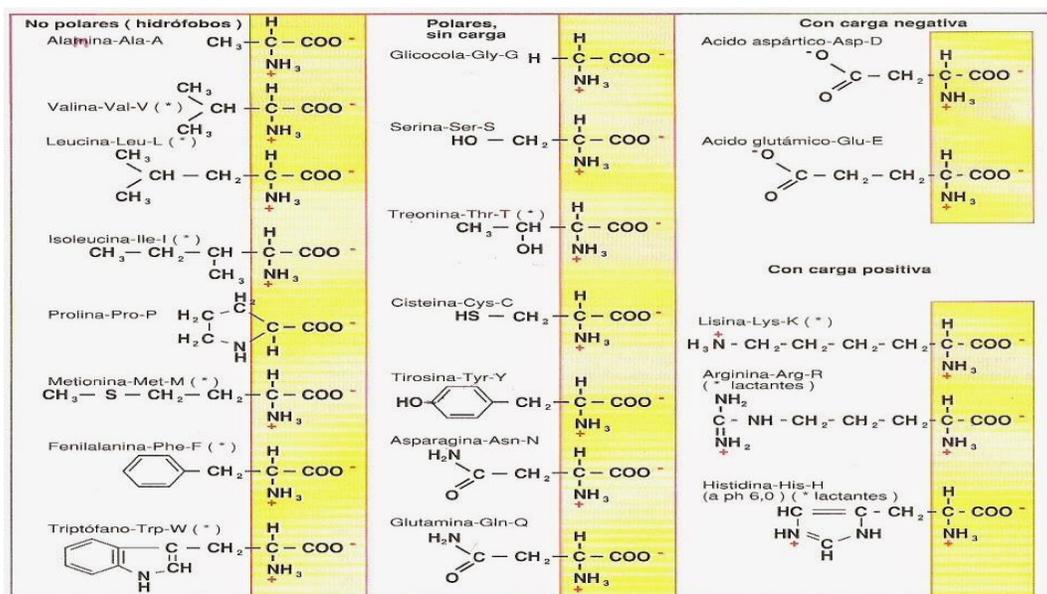
Esta disposición de los glúcidos y el hecho de que los lípidos de las dos monocapas sean distintos, da a la membrana plasmática un claro carácter asimétrico.

## UNIDAD II

### Proteínas, Generalidades

#### 2.1 Definición de proteínas, clasificación y estructura química

#### PROTEÍNAS

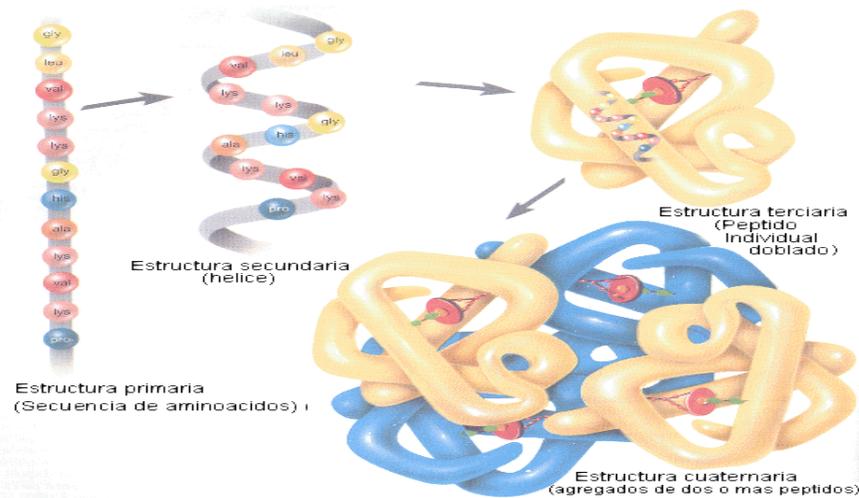


Aminoácidos

Las proteínas son unas de las moléculas más abundantes en los sistemas vivos, constituyen el 50% o más del peso seco. Hay muchas moléculas de proteína diferentes: enzimas, hormonas, proteínas de almacenamiento como la que se encuentra en los huevos de las aves y los reptiles, proteínas de transporte como la hemoglobina, proteínas contráctiles como las que se encuentran en el músculo, inmunoglobulinas y proteínas de membrana entre otras.

Todas las proteínas tienen el mismo esquema simple: todas son polímeros de aminoácidos, dispuestos en una secuencia lineal. Los aminoácidos constituyen la base estructural de los péptidos y proteínas. Desde el punto de vista químico estos productos se caracterizan por poseer un grupo carboxilo  $-\text{COOH}$  unido a un grupo amino  $-\text{NH}_2$  unidos a un mismo carbono, denominado carbono alfa. En teoría es posible la existencia de una gran variedad de aminoácidos distintos, pero sólo veinte tipos diferentes se utilizan para construir las proteínas. Estos aminoácidos que forman parte de las proteínas varían de acuerdo con las propiedades de sus grupos laterales (R). El grupo amino ( $-\text{NH}_2$ ) posee características básicas débiles y el grupo carboxilo ( $-\text{COOH}$ ) posee características ácidas débiles. Por tanto un aminoácido es en realidad una sustancia anfótera, que adoptará formas iónicas diferentes en función del pH del medio.

### Niveles de organización



### Niveles de organización de las proteínas

## 2.2 Estructura de las proteínas. Niveles estructurales.

La secuencia lineal de aminoácidos, dictada por la información hereditaria contenida en la célula para esa proteína, se conoce como estructura primaria de la proteína.

A medida que la cadena se ensambla, comienzan a ocurrir interacciones entre los distintos aminoácidos de la proteína, se establecen interacciones por puentes de hidrógeno entre el hidrógeno ligeramente positivo del grupo amino de un aminoácido y el oxígeno ligeramente negativo del carbonilo de otro aminoácido, se forman dos tipos de estructuras: hélice  $\alpha$  y lámina  $\beta$ . Ambas estructuras forman la estructura secundaria de la proteína. a) hélice  $\alpha$ . Ésta hélice mantiene su estructura gracias a las interacciones entre el oxígeno de un grupo amino y el hidrógeno del grupo amino de otro aminoácido situado a cuatro aminoácidos de distancia en la cadena. b) lámina  $\beta$ . Los pliegues se forman por la existencia de puentes de hidrógeno entre distintos átomos del esqueleto del polipéptido, los grupos R se extienden por encima y por debajo de los pliegues de la hoja. Las proteínas que en su mayor parte asumen una forma de hélice alfa o lámina beta, se conocen como proteínas fibrosas y desempeña importantes papeles en el organismo.

El plegamiento correcto de una proteína es fundamental para su buen funcionamiento. Los cambios en la manera de plegarse de algunas de ellas pueden conducir al desarrollo de enfermedades, como ocurre en las encefalopatías espongiformes transmisibles. Entre ellas la más importante es la denominada enfermedad de las vacas locas. Los causantes de ésta enfermedad se denominan priones, y son proteínas presentes en las membranas de las células del sistema nervioso. La proteína normal tiene más hélices alfa que estructuras beta, mientras que en la proteína patológica la estructura de hoja plegada es la que predomina.

A medida que la molécula se tuerce y entra en solución, los grupos R hidrofóbicos tienden a agruparse en el interior de la molécula y los grupos R hidrofílicos tienden a extenderse hacia fuera en la solución acuosa. Se forman puentes de hidrógeno que enlazan segmentos del esqueleto de aminoácidos. La estructura tridimensional que resulta se denomina es la denominada estructura terciaria de la proteína. En muchas proteínas la estructura terciaria hace que toda la molécula adquiera una estructura globular que se pliega de manera complicada, formando las proteínas globulares. Las enzimas, los anticuerpos son ejemplos de proteínas globulares.

Muchas proteínas están compuestas por más de una cadena polipeptídica. Éstas cadenas pueden permanecer asociadas por puentes de hidrógeno, puentes disulfuro, fuerzas hidrofóbicas, atracciones entre cargas positivas y negativas. Estas proteínas se llaman multiméricas. La proteína de insulina es un dímero, compuesta por dos cadenas polipeptídicas. Éste nivel de organización de las proteínas, que implica la interacción de dos o más polipéptidos, se llama estructura cuaternaria. El plegamiento de las cadenas polipeptídicas está organizado y dirigido por otro grupo de proteínas llamadas chaperones moleculares.

## **2.3 Clasificación de las proteínas estructurales, catalíticas, de defensa, de transporte.**

Características químicas y clasificación general.

Compuestos formados por C, H, O, N, y S.

Constituyen aproximadamente el 50 % de materia seca de un organismo.

El peso molecular de las proteínas oscila entre  $10^4$  y  $10^6$  uma.

Se renuevan constantemente.

Constituidos por unidades denominadas aminoácidos.

Solubilidad variable en función de su composición y tamaño.

Hay 20 aminoácidos diferentes (8 de ellos esenciales).

Tienen funciones específicas, que veremos después:

Catalítica,

Hormonal,

Estructural,

De transporte,

Reserva (albúmina),

Movimiento,

Homeostática, Inmunitaria.



## 2. Aminoácidos: características y propiedades.

Poseen un grupo carboxilo (COOH) y otro amino (NH<sub>2</sub>) unidos al mismo carbono (denominado  $\alpha$ ), a este mismo se unen un H y un radical (R) que diferencia a unos de otros.

8 de ellos son esenciales (no se pueden producir en el metabolismo, hay que ingerirlos con la dieta): Fenilalanina, Isoleucina, Leucina, Lisina, Metionina, Treonina, Triptófano y Valina.

## 2.1 Clasificación.

Se clasifican atendiendo al estado del radical a pH = 7:

Apolares: (8, 6 de ellos esenciales): Ej. Alanina.

Polares sin carga: (7, 1 esencial). Ej. Serina.

Polares catiónicos (3, 1 esencial). Ej. Lisina.

Polares aniónicos (2, ninguno esencial). Ej. Acido Aspártico.

Propiedades:

Isomería.

El carbono es asimétrico. En la naturaleza sólo aminoácidos L.

Propiedades ácido-base.

Comportamiento anfótero. Son Anfóteros: pueden comportarse como ácido o como base según el medio.

En medio ácido, como base.

En medio básico, como ácido.

Se denomina punto isoeléctrico (pI) al valor de pH para el cual un aminoácido concreto tiene carga neutra (es decir, la suma de cargas + y - es cero).

Solubilidad.

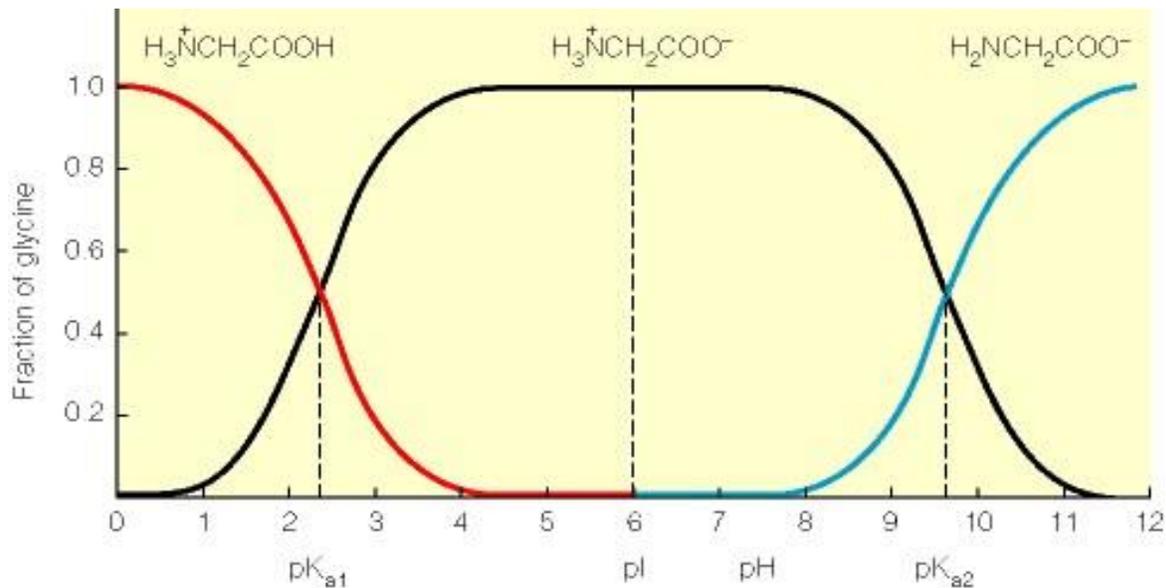
Mayor de la esperada en los que tienen carácter anfipático.

El enlace peptídico.

Se establece entre el grupo

-carboxilo de un aminoácido

-amino de otro, con pérdida de una molécula de agua (enlace amida) (hidrolizable).



Tiene carácter parcial de doble enlace lo que le confiere rigidez. No pueden girar y forma un plano de enlace.

Péptidos y proteínas.

Propiedades químicas y estructurales.

La unión de unos pocos aminoácidos se denomina péptida.

Las proteínas presentan una configuración espacial que se forma mediante estructuras de complejidad creciente. Dicha configuración es primordial para explicar su función.

En una cadena el primer aminoácido tiene el grupo  $\text{NH}_2$  libre y se denomina extremo N-terminal, por el contrario, el último tiene el grupo ácido o carboxilo libre y se denomina extremo C-terminal.

Estructura de las proteínas.

Posibles tipos de enlaces:

Covalentes: puentes disulfuro (cisteína-cisteína).

Salino, electrostático o iónico: entre cargas opuestas: COO<sup>-</sup> - NH<sub>3</sub><sup>+</sup>.

Hidrófobo: entre compuestos apolares por “expulsión” del agua.

Polar, Puentes de hidrógeno: entre compuestos polares: grupos alcohol, por ejemplo.

ESTRUCTURA DE LAS PROTEINAS				
GRADO DE ORGANIZACIÓN	DE	NIVEL	POSIBILIDADES	ENLACES
Secuencia aminoácidos	de	Estructura primaria	Ilimitadas (basada en la secuencia del ADN).	Peptídico
Conformación espacial		Estructura secundaria	<input type="checkbox"/> hélice hoja plegada ( <input type="checkbox"/> ) giros (sin)	<input type="checkbox"/> Puentes de Hidrógeno
		Estructura terciaria	Fibrosa Globular	Puentes disulfuro Electrostáticas Hidrofóbicas Polares
		Motivos y dominios		<input type="checkbox"/> Puentes de H.
Asociación de cadenas		Estructura cuaternaria	Monómeros iguales Monómeros distintos	<input type="checkbox"/> Todos.

La secuencia de aminoácidos de la estructura primaria no presenta limitaciones.

En la estructura secundaria pueden convivir en la misma proteína las tres posibilidades de conformación espacial, generando diferentes motivos (pautas asociativas de p. ej beta-alfa-beta, beta-beta-beta antiparalelas, etc.) que a su vez dan lugar a dominios estructurales (asociaciones de motivos empaquetados de forma compacta).

En la estructura terciaria (conjunto de la proteína) se dan diversos dominios o uno solo. Da lugar a estructuras fibrosas o globulares.

La disposición espacial de los radicales es fundamental en el mantenimiento de la estructura terciaria y en las propiedades de la molécula, que vienen determinados por la disposición y naturaleza de los radicales que quedan hacia fuera.

La estructura Terciaria es fundamental para:

- Reconocimiento entre moléculas.
- Formación de centros activos. - Conformaciones activa/inactiva (enzimas alostéricas).

Propiedades.

Dependen de:

- Tamaño y forma de la molécula.
- Radicales que quedan en el exterior.

Solubilidad.

- Muy solubles: las del plasma.
- Poco solubles: las de la membrana (pueden ser anfipáticas).

Muy poco solubles: como el colágeno (forma fibrosa), pero que puede formar coloides (caldo de carne).

En general, más solubles cuanto más pequeñas y globulares, menos cuanto más grandes y fibrosas. Añade a esto la posición y tipo de los radicales.

### Especificidad

El funcionamiento de la mayoría de las proteínas se basa en la unión selectiva con diferentes moléculas, la cual depende la geometría de plegamiento que permite la asociación varios radicales (anticuerpos, enzimas, etc).

Se denominan proteínas homólogas a aquellas que, en diferentes especies realizan la misma función teniendo pequeñas variaciones en su secuencia de aminoácidos.

### Desnaturalización

Consiste en la pérdida de la disposición espacial específica producida por diversos agentes: calor, cambios en el pH, UV, presión, etc. Puede ser reversible (pelo) o irreversible (coagulación).

Capacidad amortiguadora.

Algunos radicales como la Histidina tienen carácter anfótero. Su mayor o menor abundancia influye en la capacidad de regular el pH.

Efecto osmótico.

Por su tamaño no atraviesan las membranas y sus radicales pueden retener iones. Por ejemplo, las albúminas en la sangre facilitan el retorno del plasma al torrente sanguíneo.

Clasificación.

Basándonos en su estructura:

FIBROSA	Colágeno	En los tejidos conectivos: cartílago, hueso, conjuntivo.
	Elastina	En el tejido conjuntivo: arterias, tendones, pulmones, etc.
	Queratina	Pelos, uñas, plumas, escamas de reptiles.
GLOBULAR	Albúmina	Regulan la presión osmótica.
	Globulinas	La hemoglobina, transporte de otras sustancias, inmunología.
	Histonas	En los ácido nucleicos.

Basándonos en su composición:

SIMPLES (HOLOPROTEÍNAS)	Sólo aminoácidos.	
COMPLEJAS HETEROPROTEÍNAS	Cromoproteínas	Porfirínicas: Clorofila, Hemoglobina. No porfirínicas: Bilirrubina. Hemocianina.
	Glucoproteínas	Mucopolisacáridos (secreción de mucosas).
	Lipoproteínas	Transporte de lípidos (LDL, HDL, etc.).
	Fosfoproteínas	Caseína (en la leche).
	Nucleoproteínas	ADN.

Propiedades biológicas de las proteínas.

Catalítica o enzimática.

Tal vez la más importante.

Actúan como catalizadores de las reacciones del metabolismo (ver tema 5).

Hormonal.

Muchas hormonas tienen naturaleza proteica: Insulina, Somatotropa, etc.

Estructural.

Forman estructuras celulares (resaltar la capacidad de autoensamblarse).

Glucoproteínas de las membranas, como transportadores selectivos, receptores de neurotransmisores o de hormonas.

Histonas que junto con el ADN forman los cromosomas.

Colágeno del tejido conjuntivo.

Elastina de ligamentos y vasos, etc.

Queratina en las faneras (pelos, uñas, cuernos...).

Fibroína de las telas de araña y capullos de insectos.

Transporte.

Transporte de sustancias muy variadas.

Hemoglobina: oxígeno y dióxido de carbono.

Hemocianina transporta los gases en la hemolinfa de los invertebrados.

Citocromos: electrones en la cadena respiratoria (ver temas posteriores).

LDL, HDL, Quilomicrones: colesterol y grasas en la sangre.

Permeasas y otros transportadores a través de membrana.

Movimiento.

Actina y miosina (asociación de unidades globulares): músculos.

Inmunitaria.

Intervienen en distintos aspectos de la defensa:

Trombina y fibrinógeno en la coagulación sanguínea.

Inmunoglobulinas, anticuerpos.

Homeostática:

Albúminas intervienen en procesos osmóticos.

Reserva.

No es frecuente. No hay proteínas de reserva en organismos adultos.

Caseína de la leche, ovoalbúmina del huevo, gluten de los cereales: son elementos para el desarrollo de embriones o similares.

Dos casos en detalle: hemoglobina y clorofila.

Clorofila.

La clorofila es una cromoproteína (proteína + grupo prostético).

El grupo prostético es un anillo tetrapirrólico con diferentes radicales y donde los cuatro nitrógenos del centro se coordinan con un ión  $Mg^{+2}$ .

La cadena larga es un fitol (terpeno) esterificado a un ácido propiónico.

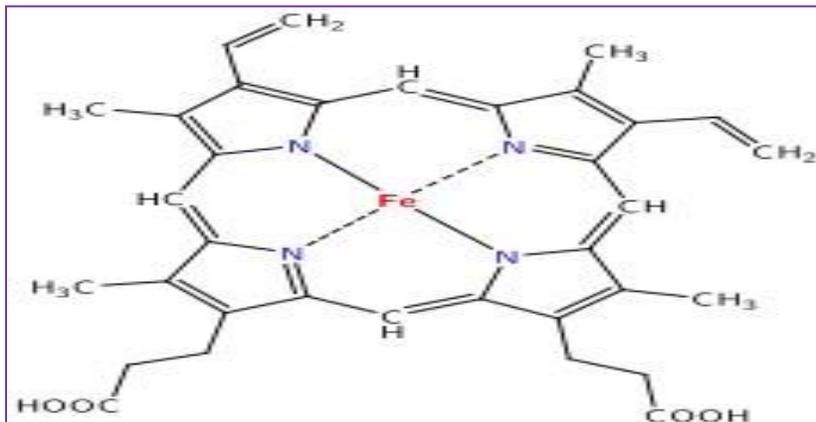
Hay varios tipos de clorofila. La más extendida es la clorofila a.

Hemoglobina.

La hemoglobina también contiene un grupo prostético tetrapirrólico. En el centro hay un ion  $Fe^{+2}$ . Los radicales son algo diferentes.

Peso molecular 64.500, constituida por cuatro subunidades (dos  $\square$  y dos  $\square$ ). Es por tanto

Una estructura cuaternaria



## Propiedades físicas y químicas de las proteínas (ácido-base, solubilidad.).

Propiedades y funciones

### a) Especificidad

A diferencia de otras biomoléculas como glúcidos o lípidos, las proteínas son específicas de cada especie e incluso de cada individuo, ya que dependen de la información genética. Por ejemplo la hemoglobina que es la encargada del transporte de oxígeno en los eritrocitos de numerosas especies animales, pero en cada una de ellas tiene una secuencia de aminoácidos y una estructura tridimensional característica, por tanto es funcional solo en los organismos que ha sido sintetizada. Dada la variedad de aminoácidos, las proteínas pueden tener un alto grado de especificidad. Un ejemplo es la hemoglobina, la molécula transportadora de oxígeno de la sangre, compuesta de cuatro cadenas polipeptídicas.

La hemoglobina está formada por dos cadenas alfa idénticas y dos cadenas beta idénticas, cada una de ellas formada por 150 aminoácidos, en total 600 aminoácidos, cada una unida a un grupo que contiene hierro (hemo). La sustitución de un determinado aminoácido por otro en uno de los pares de cadenas altera la superficie de la molécula, produciendo una enfermedad grave, en ocasiones fatal, conocida como anemia falciforme. La anemia falciforme es una enfermedad en la cual las moléculas de hemoglobina son defectuosas. Éstas moléculas cambian su configuración y se combinan entre sí, formando estructuras rígidas bastoniformes. Los glóbulos rojos cuando tienen gran proporción de éstas estructuras defectuosas de hemoglobina, se vuelven rígidas y se deforman, adoptando una forma característica de la hoz.

#### b) Solubilidad

Las proteínas son solubles en agua si disponen de suficientes aminoácidos polares. En solución las proteínas pueden actuar como ácidos o como bases en función del pH del medio, por eso se denominan anfóteras, Ésta es la base para la separación de proteínas por electroforesis, técnica analítica de separación, que aprovecha las propiedades eléctricas de los péptidos y aminoácidos ionizados.

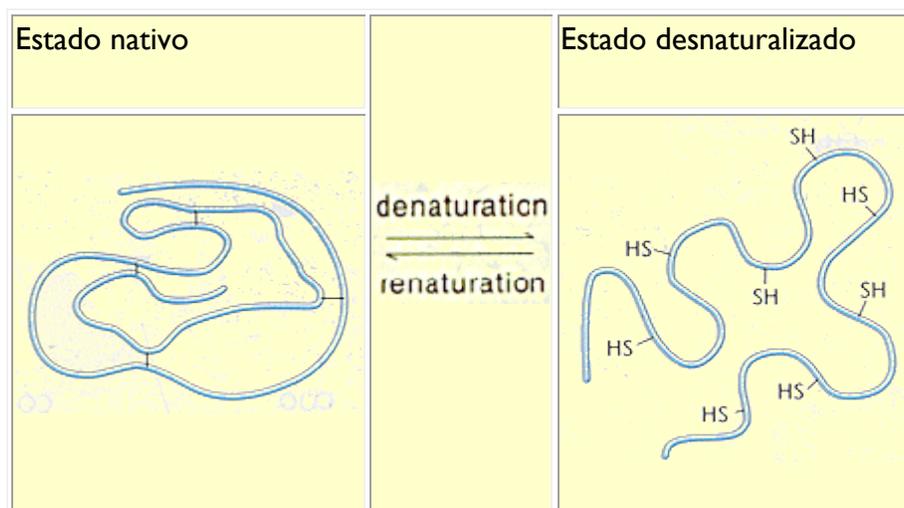
#### c) Desnaturalización

El calor, valores extremos de pH o la presencia de ciertos disolventes orgánicos, como el alcohol o cetona, producen la rotura de los enlaces no covalentes o alteran la carga de la proteína. Como consecuencia la proteína se desnaturaliza, es decir se despliegan parcial o totalmente y no pueden llevar a cabo su función. En algunos casos la desnaturalización es reversible.

## 2.5 Conformación nativa y desnaturalización de las proteínas

### DESNATURALIZACIÓN DE LAS PROTEÍNAS

Cuando la proteína no ha sufrido ningún cambio en su interacción con el disolvente, se dice que presenta una estructura nativa (Figura inferior). Se llama desnaturalización de las proteínas a la pérdida de las estructuras de orden superior (secundaria, terciaria y cuaternaria), quedando la cadena polipeptídica reducida a un polímero estadístico sin ninguna estructura tridimensional fija.



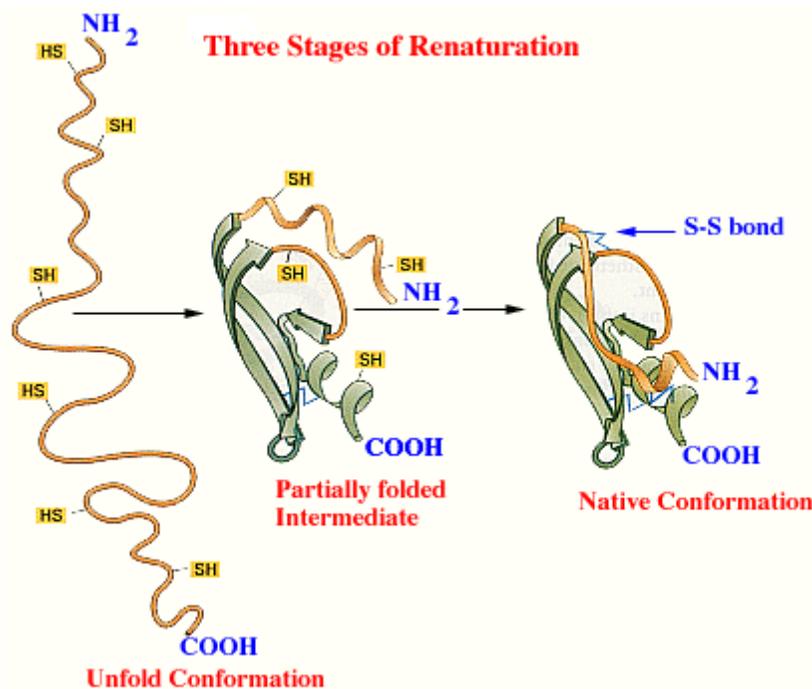
Cualquier factor que modifique la interacción de la proteína con el disolvente disminuirá su estabilidad en disolución y provocará la precipitación. Así, la desaparición total o parcial de la envoltura acuosa, la neutralización de las cargas eléctricas de tipo repulsivo o la ruptura de los puentes de hidrógeno facilitarán la agregación intermolecular y provocará la precipitación. La precipitación suele ser consecuencia del fenómeno llamado desnaturalización y se dice entonces que la proteína se encuentra desnaturalizada (Figura superior).

Una proteína desnaturalizada cuenta únicamente con su estructura primaria. Por este motivo, en muchos casos, la desnaturalización es reversible ya que es la estructura primaria la que contiene la información necesaria y suficiente para adoptar niveles superiores de estructuración. El proceso mediante el cual la proteína desnaturalizada recupera su estructura nativa se llama renaturalización. Esta propiedad es de gran utilidad durante los procesos de aislamiento y purificación de proteínas, ya que no todas las proteínas reaccionan de igual forma ante un cambio en el medio donde se encuentra disuelta. En algunos casos, la desnaturalización conduce a la pérdida total de la solubilidad, con lo que la proteína precipita. La formación de agregados fuertemente hidrofóbicos impide su renaturalización, y hacen que el proceso sea irreversible.

En una proteína cualquiera, la estructura nativa y la desnaturalizada tan sólo tienen en común la estructura primaria, es decir, la secuencia de AA que la componen. Los demás niveles de organización estructural desaparecen en la estructura desnaturalizada.

La desnaturalización provoca diversos efectos en la proteína:

Cambios en las propiedades hidrodinámicas de la proteína: aumenta la viscosidad y disminuye el coeficiente de difusión una drástica disminución de su solubilidad, ya que los residuos hidrofóbicos del interior aparecen en la superficie pérdida de las propiedades biológicas.



Los agentes que provocan la desnaturalización de una proteína se llaman agentes desnaturalizantes. Se distinguen agentes físicos (calor) y químicos (detergentes, disolventes orgánicos, pH, fuerza iónica). Como en algunos casos el fenómeno de la desnaturalización es reversible, es posible precipitar proteínas de manera selectiva mediante cambios en:

la polaridad del disolvente

la fuerza iónica

el pH

la temperatura

## 2.6 Escleroproteínas.

Clasificación de las proteínas

Se clasifican tomando como criterio su composición, forma, estructura y solubilidad.

Holoproteínas Son proteínas simples, compuestas únicamente por aminoácidos.

Pueden ser:

- Proteínas globulares: Son más o menos redondeadas, solubles en agua (coloides), tienen estructura terciaria o cuaternaria y función dinámica.
- a) Las más importantes son:
  - b) • Albúminas: Tienen función de reserva y transportadoras, como la ovoalbúmina de la clara de huevo y la lactoalbúmina de la leche y la seroalbúmina de la sangre.
  - c) • Globulinas:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  globulinas.
  - d) • Protaminas e histonas: Asociadas a los ácidos nucleicos. Las primeras sólo en espermatozoides.

- Proteínas fibrilares, filamentosas o escleroproteínas: Son alargadas ya que carecen de estructura terciaria y únicamente la poseen secundaria o cuaternaria. Son insolubles en agua y generalmente estructurales. Destacan:
    - Colágeno: Abunda en el tejido conjuntivo, cartilaginoso y óseo. Tiene función de protección y soporte. Al cocerlo da gelatina.
    - Queratina: Forma estructuras como pelo, lana, uñas, plumas,...
- 6.2. Heteroproteínas (proteínas conjugadas)

## 2.7 Proteínas del plasma.

La sangre es un tejido que circula dentro de un sistema virtualmente cerrado, el de los vasos sanguíneos. La sangre compuesta por elementos sólidos, eritrocitos, leucocitos y plaquetas, suspendidos en un medio líquido, el plasma. El plasma consiste en agua, electrolitos, metabolitos, nutrientes, proteínas y hormonas. Una vez que la sangre se ha coagulado, la fase líquida remanente se denomina suero, este carece de factores de la coagulación, que normalmente están presentes en el plasma, pero que ha sido consumido durante el proceso de coagulación. El estudio de las proteínas se utiliza para el seguimiento de las enfermedades y no para diagnóstico o muy rara vez. Por eso es importante tener el valor normal del paciente y ver qué pasa cuando entra en estado de enfermedad. En la actualidad se han aislado y caracterizado alrededor de 100 proteínas, sin embargo las funciones de una gran parte de ella permanecen aún desconocida.

Las proteínas purificadas difieren en su movilidad electroforética y peso molecular, también son muy diferentes por su composición química; algunas contienen lípidos (lipoproteínas), otras metales (transferrina, ceruloplasmina).

La mayoría son glicoproteínas, presentando en algunos casos variaciones genéticas.

Hoy se acepta clasificar a las proteínas plasmáticas de acuerdo con sus funciones:

- Proteínas con función de transporte y asociados a sistemas buffer.

- Proteínas reactantes de fase aguda (se llaman así porque en situaciones de stress, procesos inflamatorios o traumatismos aumentan su concentración para compensar esos estados).

- Proteínas sintetizadas por el sistema inmunocompetente. Un gran número de las proteínas conocidas tiene microheterogeneidad, esto es debido en general a la cantidad variable de ácido siálico y en menor proporción a la sustitución de aminoácidos en la cadena polipeptídica. Actualmente se conocen las variables genéticas o polimorfismo genético de muchas proteínas.

Estas se deben a las mutaciones en las cadenas polipeptídicas de las proteínas. Por ejemplo el polimorfismo de la haptoglobina, así como las numerosas variables de la Globulina G, también conocida como proteína unida a vitamina D, la transferrina o el sistema PI de la alfa I antitripsina.

#### Clasificación de las Proteínas

Plasmáticas Grupos o sistemas de proteínas

Cantidad Inmunoglobulinas 5

Sistema complemento 19

Sistema de coagulación y fibrinólisis 16

Inhibidores de las proteinasas 13

Sistema de lipoproteínas

Apolipoproteínas 14

Proteínas involucradas en el metabolismo hipoproteica 5

Proteínas de transporte 12

Proteínas de función desconocida 16

Enzimas y otras proteínas >10

## 2.8 Metaloproteínas.

Las biomoléculas que contienen metales de transición en su estructura, metalobiomoléculas, pueden ser diferenciadas en dos grandes grupos: Proteicas y no proteicas. Las moléculas proteicas incluyen enzimas, proteínas de transporte y almacenamiento y proteínas utilizadas en la cascada de transducción de señales. Las moléculas no proteicas están implicadas en el transporte de metales y tienen funciones estructurales y anabólicas (Lipparg y Berg, 1994). La naturaleza ha logrado la selectividad para realizar ciertas funciones específicas incorporando en proteínas iones metálicos que poseen tamaños y preferencias estereoquímicas o potenciales de reducción apropiados. Así, las diversas formas de vida han desarrollado mecanismos de transporte para incorporar, almacenar y regular las concentraciones y disponibilidad de los diferentes metales de transición y han sabido aprovechar las propiedades químicas de cada uno de estos elementos para adaptarse a las condiciones de un medio cambiante y en constante evolución (Fráusto da Silva y Williams, 2001). Dentro de las metaloproteínas, las metaloenzimas constituyen un grupo importante debido a que son los catalizadores biológicos con los que cuentan los organismos para el funcionamiento metabólico. Las metaloenzimas efectúan una variedad de transformaciones químicas importantes, que frecuentemente involucran moléculas pequeñas como sustratos o productos así como oxígeno, hidrógeno, nitrógeno y agua. Para cumplir esta función, utilizan una diversidad de arreglos de iones, centros metálicos y/o moléculas orgánicas no proteicas que forman parte de sus sitios activos (Nelson y Cox, 2001). Es importante notar que estos sitios activos son muy similares en ciertas enzimas que catalizan reacciones muy distintas ya que los sistemas biológicos usan estructuras básicas recurrentes que han sido modificadas o mejoradas para propósitos específicos (Karlin, 1993; Brondino y col., 2006a). Las respuestas a interrogantes tales como estructura y función de éstos sistemas, no pueden ser respondidos sólo con la aplicación de una técnica en particular, de allí el carácter multidisciplinario del tema. En el caso particular de esta tesis se utilizaron métodos de Microbiología para obtener el microorganismo que expresa las proteínas, técnicas cinéticas para caracterizar la reacción enzimática y técnicas espectroscópicas para caracterizar los sitios metálicos

## 2.9 Metabolismo de proteínas.

### CONSTITUCION QUIMICA PROTEICA

La unidad estructural y funcional de una proteína, lo constituyen los aminoácidos, que presentan un sólo elemento en común dentro de una gran variabilidad en cuanto a estructura, el alfa-amino-carboxilo, formado por carbono, hidrogeno, oxígeno y nitrógeno, éste último, determinante de la estructura y función de los aminoácidos.

El nitrógeno, como elemento se encuentra en el aire, en el suelo en forma de amoniaco o nitratos inorgánicos, sin embargo, su ingesta debiera ser en forma de nitrógeno metabólicamente útil, proceso de transformación realizado por vegetales, los cuales absorben el amoniaco y lo transforman en aminoácidos con un componente nitrogenado metabólicamente útil, elemento del cual dependen los animales y los humanos de ambos, de manera que al consumirlos se obtienen los elementos metabólicos necesarios.

En su composición se encuentran enlaces peptídicos que son un enlace amida entre un carboxilo y un grupo amino (-CO-NH-), si la unión es menor a diez aminoácidos se denomina oligopéptido, si es mayor es un polipéptido, denominación específica dada a una proteína de alto peso molecular.

### METABOLISMO PROTEICO

El metabolismo proteico se caracteriza por presentar un proceso de:

a) *Digestión*; el proceso de degradación de proteínas contenida en los alimentos de la dieta, no comienza en la cavidad bucal debido a que en la saliva no se encuentran enzimas proteolíticas. Este proceso se inicia en el tracto gastrointestinal, a través de enzimas proteolíticas (proteinasas y peptidasas); en principio; en el estómago, por medio del jugo gástrico, se produce proteólisis,

destrucción de bacterias y activación del pepsinógeno inactivo en pepsina (enzima que transforma proteínas a polipéptidos de bajo peso molecular e hidrosolubles (peptonas)); secundariamente en la luz intestinal del duodeno y yeyuno, es a través del jugo pancreático, que se libera endopeptidasas y exopeptidasas, que activan enzimas proteolíticas como la tripsina, quimiotripsina, elastasa que hidrolizan enlaces del interior de la proteína y carboxipeptidasas A Y B que hidrolizan enlaces de los extremos; en una etapa final, el proceso de digestión culmina con la acción del borde en cepillo del enterocito a través de enzimas peptidasas, dando como resultado: tripéptidos, dipéptidos y aminoácidos libres.

b) *Absorción de aminoácidos*; el transporte de aminoácidos al interior del enterocito, depende de tres sistemas, en su mayoría con gasto de energía metabólica ATP.

1. Dependiente de sodio.
2. Independiente de sodio.
3. Difusión facilitada.

La digestión y absorción de proteínas (aminoácidos) en el organismo mantiene una eficacia del 94%, sólo una pequeña cantidad llega a ser eliminada a través de heces fecales sin sufrir modificación alguna. Sin embargo la absorción de proteínas como tal por parte del enterocito, se da en un principio del nacimiento como la albúmina, ferritina, inmunoglobulina G y factor intrínseco.

c) *Metabolismo de aminoácidos en el enterocito*; alrededor del 10% de los aminoácidos absorbidos por los enterocitos, son empleados en:

1. Síntesis de proteínas de secreción.
2. Síntesis de proteínas de recambio.

3. Síntesis de proteínas, destinadas al reemplazo de células perdidas por descamación.
4. Obtención de energía.

Por lo que, en caso de administración de aminoácidos por vía parenteral, se producirá atrofia celular por disminución del aporte de los mismos por vía gastrointestinal.

d) *Metabolismo de aminoácidos en el hígado*; los aminoácidos son transportados del enterocito hacia la vena porta, conformando el denominado "pool" o "fondo común" de aminoácidos, regularizado por el equilibrio de *aportación* como la absorción intestinal, síntesis de aminoácidos, catabolismo de proteínas histicas y *sustracción* como síntesis de proteínas, síntesis de nuevos aminoácidos.

Los aminoácidos que llegan al hígado a través de la vena porta, tienen el objetivo último de efectuar el metabolismo de nitrógeno útil; siendo las vías de dirección de los aminoácidos:

1. A través de la vena suprahepática, pasan a la circulación sistémica sin sufrir cambios metabólicos.
2. Conformación de proteínas u otros derivados nitrogenados como purinas y pirimidinas, para posteriormente ser liberadas a la circulación sistémica, como la albúmina y proteínas plasmáticas.
3. Catabolismo, con el fin de obtención de energía.

e) *Degradación o catabolismo de aminoácidos*; éste proceso se inicia, sólo cuando la ingesta de proteínas sobrepasa los requerimientos del organismo para la biosíntesis de proteínas, razón indicativa para la eliminación de la cantidad excesiva, debido a que los aminoácidos no se almacenan en el cuerpo, por todo esto, debe de mantenerse un equilibrio entre proceso anabólico y catabólico.<sup>1,3,6,7</sup>

a. Fases de degradación: Las fases son:

*Transaminación*; proceso reversible efectuado en el citosol del hepatocito; consiste en la transferencia del grupo  $\alpha$ -amino de un aminoácido, a un  $\alpha$ -cetoglutarato, por medio de un cofactor, el piridoxal fosfato, dando como resultado  $\alpha$ -cetoácido (esqueleto carbonado) y glutamato. Los únicos aminoácidos que no sufren transaminación son: lisina, prolina, hidroxiprolina y treonina.

*Desaminación oxidativa*; consiste en la transferencia de glutamato a la matriz mitocondrial, donde se procede a eliminar el grupo amino, por activación de la enzima glutamato deshidrogenasa, resultando *cc-cetoglutarato y amoniaco*. Los elementos  $\alpha$ -cetoácidos restantes (esqueletos carbonados) pueden formar elementos:

a. **Glucogénicos**; es la conversión en glucosa a través de procesos de gluconeogénesis; en caso de presentarse deficiencia de hidratos de carbono, principal elemento combustible del cerebro y tejido muscular.

b. **Cetogénicos**; los cuales actúan como precursores de lípidos o

c. **Degradarse por completo para formar energía.**

iii. **Eliminación de amoniaco ( $\text{NH}_3$ )**: El amoniaco del organismo se obtiene de dos fuentes: por desaminación oxidativa de glutamato y por acción de bacterias de la flora intestinal y es considerado elemento toxico donde su eliminación se da por tres vías:

1. **Síntesis de urea en hígado**; en el que intervienen amoniaco, dióxido de carbono y aspartato, el cual cede un grupo amino.

2. **Ciclo de la urea o ureogénesis**: es el ciclo metabólico de destoxificación de amoniaco en el interior de hepatocitos periportales. Efectuado en dos etapas:

- a. *Mitocondrial*; En principio el amoniaco se transforma en carbamoil fosfato por intervención de carbamoil sintetasa fosfato I (2 ATP), el carbamoil fosfato dona una grupo amino a la ornitina formando citrulina. Etapa en el que se forma el primer nitrógeno N, de los dos de la urea.
  - b. *Citosol*; la citrulina atraviesa la membrana mitocondrial y pasa al citosol, donde se une al grupo amino del aspartato y forma arginosuccinato, mismo que por acción de la enzima arginosuccinasa, se transforma en fumarato y arginina, éste último por hidrólisis en *ornitina* que vuelve a la mitocondria hepática para retomar el ciclo y *urea*, excretada posteriormente por vía renal en la orina.
3. Formación de glutamina; el amoniaco libre presente en tejidos extrahepáticos como el tejido muscular, antes de ser transportados hacia el hígado por medio de la circulación sanguínea, se transforma en glutamina o alanina, ciclo denominado glucosa-alanina. Una vez en el hígado o riñón, la glutamina libera el amoniaco gracias a la enzima mitocondrial glutaminasa, para así continuar con el ciclo de la urea.
  4. Excreción renal; el riñón elimina amoniaco en forma de sales de amonio, en combinación con iones hidrogeno, éste requerimiento de hidrogeniones hace que su eliminación a través de la orina, dependa en sí, de la regulación del pH sanguíneo.

La eliminación de amoniaco, debe ser eficaz debido a sus efectos negativos sobre el sistema nervioso central. Si resultase, que algunos amoniacos no sean sometidos al ciclo de ureogénesis, éstos son captados por hepatocitos perivenosos para luego ser convertidos en glutamina, de manera que ningún elemento pasa desapercibido.

## RECAMBIO PROTEICO

El metabolismo de aminoácidos del organismo se da en dos situaciones diferentes:

- a) *Proteínas exógenas*; a partir del metabolismo de aminoácidos esenciales, obtenidos de la dieta, que no pueden ser sintetizados por el organismo.
  
- b) *Proteínas endógenas*; a partir del metabolismo de aminoácidos no esenciales, sintetizados por el organismo, mismas que se encuentran en constante recambio proteico, más frecuente en tejidos como; hígado, mucosa intestinal, eritrocito y menos frecuente a nivel de encéfalo y tejido conjuntivo. Los aminoácidos no esenciales como resultado de la proteólisis, tienden a utilizarse nuevamente en una resíntesis proteica, sin embargo se registra una pérdida aproximada del 15-20% del total, que debiera ser compensada con la ingesta dietética.<sup>1,2,7</sup>

## CALIDAD PROTEICA

En base a la diversidad de funciones de las proteínas, se establece que la calidad proteica del organismo depende de la cercanía en cuanto a composición química con la de los alimentos de la dieta. Se consideran de esta manera dos aspectos:

- a) *Digestivo*; la proteína será de mayor calidad, si mayor es el porcentaje de absorción con respecto a la ingestión dietética. Encontrándose en mayor concentración en alimentos en base a carne de animales que en vegetales.
  
- b) *Metabólico*; químicamente una proteína presenta menor calidad, si existe deficiencia de algunos de los aminoácidos, biológicamente tendrá mayor calidad si mayor es la utilización de proteínas de la dieta por el organismo.

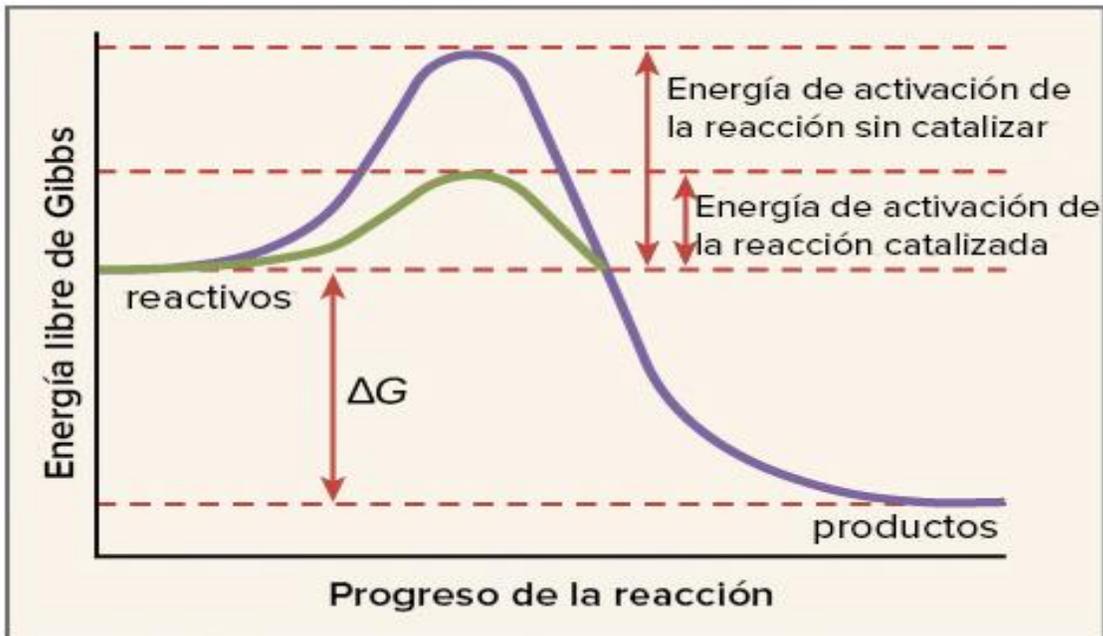
## UNIDAD III

### ENZIMAS Y CINÉTICA ENZIMÁTICA

#### 3.1. Concepto de enzima.

Enzimas y energía de activación. Una sustancia que acelera una reacción química, y que no es un reactivo, se llama catalizador. Los catalizadores de las reacciones bioquímicas que suceden en los organismos vivos se conocen como enzimas. Estas generalmente son proteínas, aunque algunas moléculas de ácido ribonucleico (ARN) también actúan como enzimas.

Las enzimas realizan la tarea fundamental de disminuir la energía de activación, es decir la cantidad de energía que se debe agregar a una reacción para que esta comience. Las enzimas funcionan al unirse a las moléculas de reactivo y sostenerlas de tal manera que los procesos que forman y rompen enlaces químicos sucedan más fácilmente



Gráfica de coordenadas de reacción que muestra el curso de la reacción con y sin catalizador. Con el catalizador, la energía de activación es más baja que sin él. Sin embargo, el catalizador no cambia la  $\Delta G$  de la reacción.

Aclaremos un punto importante, las enzimas no cambian el valor de  $\Delta G$  de una reacción. Es decir, no cambian si una reacción libera o absorbe energía en general. Esto es porque las enzimas no afectan la energía libre de los reactivos o los productos.

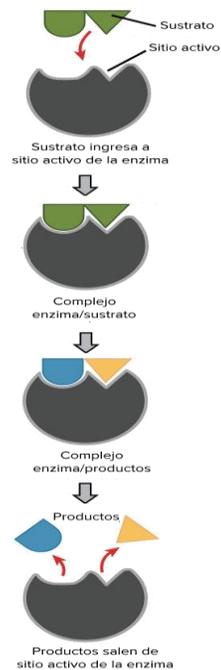
En cambio, las enzimas disminuyen la energía del estado de transición, un estado inestable por el que deben pasar los reactivos para convertirse en productos. El estado de transición está en la parte superior de la "colina" de energía en el diagrama anterior.

Sitios activos y especificidad del sustrato

Para catalizar una reacción, una enzima se pega (une) a una o más moléculas de reactivo. Estas moléculas son los sustratos de la enzima.

En algunas reacciones, un sustrato se rompe en varios productos. En otras, dos sustratos se unen para crear una molécula más grande o para intercambiar partes. De hecho, para cualquier reacción biológica que se te pueda ocurrir, probablemente exista una enzima para acelerarla.

La parte de la enzima donde se une el sustrato se llama el sitio activo (ya que ahí es donde sucede la "acción" catalítica).



Un sustrato entra en el sitio activo de la enzima. Este forma un complejo enzima-sustrato. Entonces sucede la reacción, el sustrato se convierte en productos y se forma el complejo enzima-productos. Luego los productos dejan el sitio activo de la enzima.

Las proteínas se forman de unidades llamadas aminoácidos, y en las enzimas que son proteínas, el sitio activo obtiene sus propiedades de los aminoácidos que lo conforman. Estos aminoácidos pueden tener cadenas laterales grandes o pequeñas, ácidas o básicas, hidrofílicas o hidrofóbicas.

El grupo de aminoácidos que se encuentra en el sitio activo, así como la posición que estos tienen en el espacio tridimensional, le dan al sitio activo un tamaño, forma y comportamiento químico muy específicos. Gracias a estos aminoácidos, el sitio activo de una enzima es apto de modo exclusivo para unirse con una molécula objetivo en particular -el sustrato o sustratos de la enzima- y le ayudan a experimentar una reacción química.

## Efectos ambientales en la función enzimática

Dado que los sitios activos están finamente ajustados para ayudar a que suceda una reacción química, pueden ser muy sensibles a los cambios en el ambiente de la enzima. Los factores que pueden afectar el sitio activo y la función de la enzima incluyen:

La temperatura. Una mayor temperatura generalmente provoca una mayor velocidad de reacción, independientemente de que la reacción esté catalizada por una enzima o no. Sin embargo, aumentar o disminuir la temperatura fuera del rango tolerable de la enzima puede afectar los enlaces químicos en el sitio activo, y causar que sean menos adecuados para la unión con los sustratos. Las temperaturas muy altas (arriba de  $40^{\circ}\text{C}$  o  $104^{\circ}\text{F}$  para las enzimas animales) pueden causar la desnaturalización de la enzima, al perder esta su forma y actividad. <sup>22</sup>

El pH. El pH también puede afectar la función enzimática. Los residuos de los aminoácidos del sitio activo a menudo tienen propiedades ácidas o básicas que son importantes para la catálisis. Los cambios en pH pueden afectar estos residuos y dificultar la unión con el sustrato. Las enzimas funcionan mejor dentro de cierto rango de pH, y tal como sucede con la temperatura, los valores extremos de pH (ácido o básico) pueden hacer que las enzimas se desnaturalicen.

### Ajuste inducido

La coincidencia entre el sitio activo de una enzima y el sustrato no es solo como la correspondencia de dos piezas de un rompecabezas (aunque los científicos alguna vez pensaron que así era, en un modelo llamado modelo de "llave y cerradura").

Por el contrario, una enzima cambia su forma ligeramente cuando se une a su sustrato, lo que da como resultado un ajuste aún más preciso. Este ajuste de una enzima para encajar muy finamente con el sustrato se conoce como ajuste inducido.

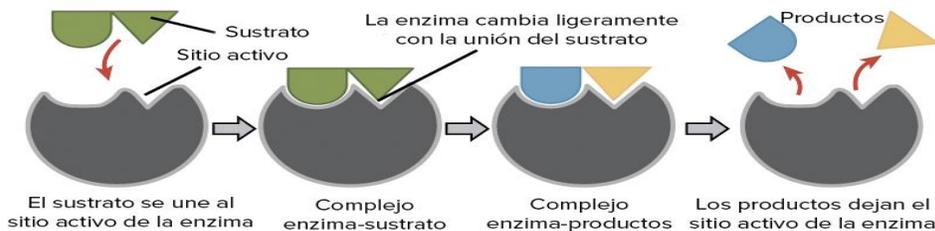


Ilustración del modelo de catálisis enzimática por ajuste inducido. Conforme el sustrato se une al sitio activo, este cambia su forma ligeramente, se pega más estrechamente al sustrato y se prepara para catalizar la reacción. Una vez que ha ocurrido la reacción, los productos son liberados del sitio activo y se alejan por difusión.

Cuando una enzima se une a su sustrato, sabemos que disminuye la energía de activación de la reacción, lo que permite que suceda más rápidamente. Pero te podrías preguntar: ¿qué hace realmente la enzima con el sustrato para que disminuya la energía de activación?

La respuesta depende de la enzima. Algunas enzimas aceleran las reacciones químicas al acercar dos sustratos entre sí con la orientación correcta. Otras crean un ambiente dentro del sitio activo que es favorable para la reacción (por ejemplo, uno que es ligeramente ácido o no polar). El complejo enzima-sustrato también puede reducir la energía de activación al plegar las moléculas de sustrato de tal manera que se facilita el rompimiento de enlaces, lo que ayuda a llegar al estado de transición.

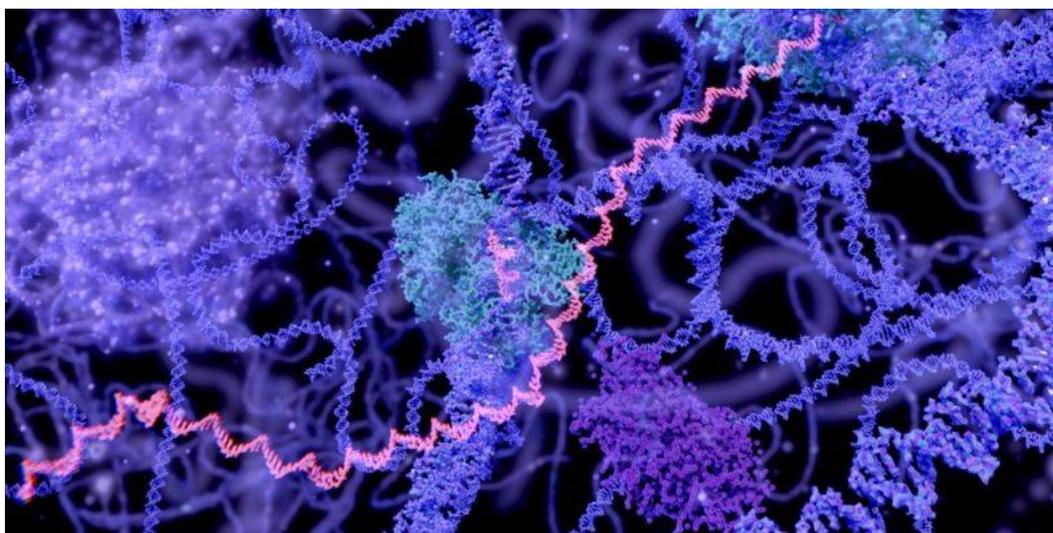
Finalmente, algunas enzimas disminuyen la energía de activación al tomar parte en las reacciones químicas. Esto quiere decir que los residuos del sitio activo pueden formar enlaces covalentes temporales con las moléculas del sustrato como parte del proceso de reacción.

## **Clasificación de las enzimas (deshidratargas, hidrológicas, salicinas, entre otras)**

La primera enzima fue descubierta a mediados del siglo XIX por Anselme Payen y Jean-Francois Persoz, aunque los experimentos en torno a la fermentación de Louis Pasteur ya habían intuido la presencia de alguna sustancia orgánica “aceleradora” en dichos procesos, que para la época se consideraban puramente químicos.

Las enzimas hoy en día son ampliamente conocidas y de hecho aprovechadas por diversas industrias humanas (alimentos, químicos, agricultura, petróleo, etc.), además de formar parte indispensable de los componentes que mantienen el balance interno de nuestro organismo, acelerando reacciones necesarias (como aquellas que suministran energía), activando y desactivando otras selectivamente (como hacen las hormonas) y un variopinto etcétera.

### Estructura de las enzimas



La secuencia en que se ensamblen los aminoácidos determina la estructura de la enzima.

La mayoría de las enzimas se componen de proteínas globulares de tamaño muy variable: desde monómeros de 62 aminoácidos, hasta enormes cadenas de alrededor de 2500. Sin embargo, apenas unos pocos de ellos son los involucrados directamente en la catálisis de la reacción, conocidos como centro activo.

La secuencia en que se ensamblen todos estos aminoácidos determina la estructura tridimensional de la enzima, lo cual dictamina también su funcionamiento específico. A veces esta estructura también posee sitios para atraer cofactores, es decir, otras sustancias cuya intervención es necesaria para producir el efecto buscado.

Las enzimas son altamente específicas, es decir, no reaccionan con cualquier cosa ni intervienen en cualquier reacción. Tienen un cometido bioquímico muy puntual y preciso, que llevan a cabo con un porcentaje bajísimo de errores

Regulación de la actividad enzimática (efecto de temperatura, pH, fuerza iónica, concentración de sustrato, inhibidores.

Aquí la palabra importante es "temporalmente". En todos los casos, la enzima volverá a su estado original al final de la reacción; no se quedará unida a las moléculas que están reaccionando. De hecho, una propiedad característica de las enzimas es que no son alteradas por las reacciones que catalizan. Cuando una enzima ha terminado de catalizar una reacción, solo libera el producto (o productos) y queda lista para el siguiente ciclo de catálisis. Las enzimas se clasifican en base a la reacción específica que catalizan, de la siguiente manera:

**Oxidoreductasas.** Catalizan reacciones de óxido-reducción, o sea, transferencia de electrones o de átomos de hidrógeno de un sustrato a otro. Ejemplo de ellas son las enzimas deshidrogenasa y c oxidasa.

**Transferasas.** Catalizan la transferencia de un grupo químico específico diferente del hidrógeno, de un sustrato a otro. Un ejemplo de ello es la enzima glucoquinasa.

**Hidrolasas.** Se ocupan de las reacciones de hidrólisis (ruptura de moléculas orgánicas mediante moléculas de agua). Por ejemplo, la lactasa.

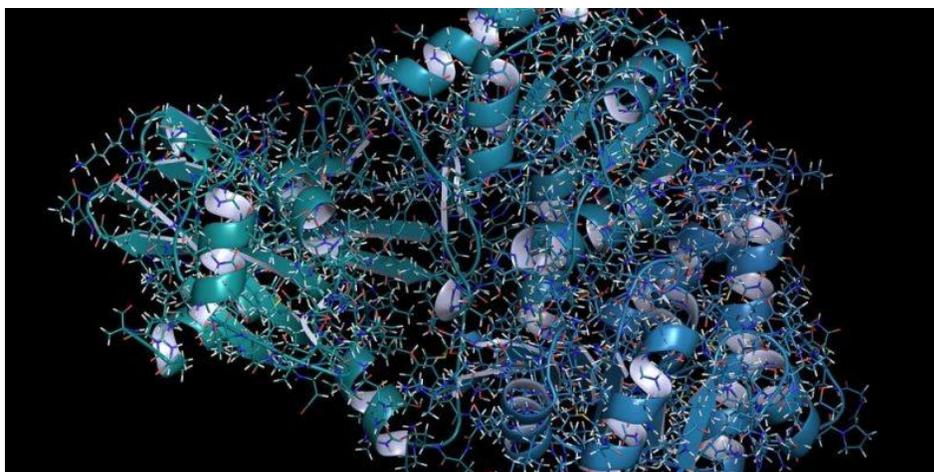
**Liasas.** Enzimas que catalizan la ruptura o la soldadura de los sustratos. Por ejemplo, el acetato descarboxilasa.

**Isomerasas.** Catalizan la interconversión de isómeros, es decir, convierten una molécula en su variante geométrica tridimensional.

**Ligasas.** Estas enzimas hacen la catálisis de reacciones específicas de unión de sustratos, mediante la hidrólisis simultánea de nucleótidos de trifosfato (tales como el ATP o el GTP). Por ejemplo, la enzima piruvato carboxilasa.

### 3.4. Regulación de la actividad enzimática (efecto de temperatura, pH, fuerza iónica, concentración de sustrato, inhibidores).

¿Cómo actúan las enzimas?



La acción de la enzima puede acelerarse con un aumento en los niveles de energía calórica.

Las enzimas pueden operar de distinto modo, aunque siempre disminuyendo la energía de activación de una reacción química, es decir, la cantidad de energía necesaria para ponerla en marcha. Estos modos diferentes son:

**Ambientar.** Se reduce la energía de activación creando un ambiente propicio para que la reacción se dé, por ejemplo, modificando las propiedades químicas del sustrato a través de reacciones con su propia capa de aminoácidos.

Propiciar la transición. Se reduce la energía de transición sin modificar el sustrato, es decir, creando un ambiente con cargas óptimas para que la reacción se produzca.

Dar una ruta alternativa. En este caso las enzimas reaccionan con el sustrato para generar un complejo ES (Enzima/Sustrato) que se “salta pasos” en el camino ordinario de la reacción, disminuyendo el tiempo necesario para que se produzca.

Aumentar la temperatura. Dentro de ciertos parámetros, la acción de la enzima puede acelerarse mediante un aumento en los niveles de energía calórica, dado mediante reacciones exotérmicas paralelas.

### 3.5. Cinética enzimática.

Importancia

- Las enzimas son proteínas capaces de catalizar específicamente reacciones bioquímicas.
- La actividad catalítica de las enzimas depende de su estructura.

Pueden requerir: 1) Sólo su secuencia de aminoácidos y su conformación 2) Un cofactor (iones inorgánicos como  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ) 3) Un grupo prostético (porfirinas)

La catálisis enzimática es esencial para sistemas vivos.

- Permite que procesos químicos no favorables energéticamente se lleven a cabo en condiciones biológicas: Medio acuoso, pH neutro, temperatura y presión bajas.

- Cuando la enzima se desnaturaliza, pierde su estructura y por lo tanto su actividad catalítica.

Una reacción catalizada enzimáticamente se lleva a cabo en el sitio activo, que es el conjunto de residuos de aminoácidos de la enzima que se unen a la molécula que va a transformarse.

- La molécula que se une al sitio activo se denomina sustrato.
- Generalmente un sitio activo es específico para un determinado sustrato y al unirse forman un complejo enzima-sustrato

## Cinética de Michaelis-Menten

Observaciones experimentales • A bajas  $[S]$ ,  $v_0$  incrementa linealmente mientras  $[S]$  aumenta

- A mayores  $[S]$ , los incrementos de  $v_0$  se hacen menores mientras  $[S]$  aumenta.
- Después de una cierta  $[S]$ ,  $v_0$  ya no aumenta, alcanzando un máximo  $V_{max}$
- Para explicar este comportamiento cinético, Michaelis y Menten propusieron en 1913 el siguiente mecanismo: 1) La enzima (E) se combina reversiblemente con su sustrato (S) para formar un complejo enzima-sustrato (ES). 2) En un paso lento el complejo ES da lugar a la enzima libre (E) y a los productos de la reacción (P).



## Cinética de Briggs-Haldane

Basándose en el esquema de reacción de Michaelis y Menten, en 1925 Briggs y Haldane propusieron que durante las reacciones enzimáticas, la  $[ES]$  se mantiene constante hasta que una cantidad significativa de sustrato ha sido consumida.

Michaelis y Menten asumieron que la unión al sustrato y la disociación del complejo ES ocurrían más rápido que la formación de producto ( $k_{-1} \gg k_2$ ). • Briggs y Haldane asumieron nada acerca de los valores de  $k_{-1}$  y  $k_2$ .

Michaelis y Menten asumieron que la unión al sustrato y la disociación del complejo ES ocurrían más rápido que la formación de producto ( $k_{-1} \gg k_2$ ). • Briggs y Haldane asumieron nada acerca de los valores de  $k_{-1}$  y  $k_2$ .

## Linealización de Eadie-Hofstee

- Es otra técnica similar a la de Lineweaver-Burk para determinar  $K_m$  y  $V_{max}$ . • El principal problema de este método es que tanto la variable dependiente como la independiente dependen de  $v_0$  y que un error experimental afectaría a ambos ejes.

### 3.6. Regulación enzimática.

#### Regulación enzimática

- Las reacciones enzimáticas están organizadas en rutas bioquímicas o metabólicas
- En cada ruta el producto de una reacción es el sustrato de la siguiente
- Las rutas deben estar reguladas para:
- Mantener un estado celular ordenado
- Conservar la energía
- Responder a variaciones ambientales
- Las enzimas reguladoras catalizan las reacciones más lentas y fijan la velocidad de la ruta

Las células de tu cuerpo pueden hacer muchas enzimas distintas, y en un principio podrías pensar: *bien, ¡hagamos funcionar todas esas enzimas y metabolicemos tan rápido como sea posible!* Sin embargo, resulta que realmente no queremos producir y activar todas esas enzimas al mismo tiempo ni en la misma célula.

Distintas células tienen diferentes necesidades y circunstancias que además, cambian a lo largo del tiempo. Las células estomacales por ejemplo, necesitan enzimas distintas a las que necesitan las células que almacenan grasas, las células cutáneas, sanguíneas o nerviosas. Una célula digestiva también trabaja mucho más para procesar y descomponer los nutrientes inmediatamente después de comer que muchas horas después de una comida. A medida que estas necesidades y condiciones celulares cambian, también lo hacen la cantidad y funcionalidad de las diferentes enzimas.

Dado que las enzimas guían y regulan el metabolismo de una célula, tienden a estar cuidadosamente monitoreadas. En este artículo, examinaremos los factores que pueden afectar o controlar la actividad de las enzimas. Estos incluyen el pH y la temperatura (que se analizan en el artículo sobre el sitio activo), así como:

- Moléculas reguladoras. La actividad enzimática pueden "prenderse" o "apagarse" con moléculas activadoras e inhibitorias que se unen específicamente a la enzima.
- Cofactores. Muchas enzimas solo son funcionales cuando se unen a moléculas auxiliares no proteicas conocidas como cofactores.
- Compartimentación. Almacenar enzimas en compartimientos específicos puede evitar que causen daño o proporcionan las condiciones adecuadas para su actividad.
- Inhibición por retroalimentación. Las enzimas metabólicas clave suelen inhibirse por el producto final de la vía que controlan (inhibición por retroalimentación).

En el resto de este artículo, analizaremos estos factores uno por uno, y veremos cómo cada uno puede afectar la actividad enzimática.

### Moléculas reguladoras

Las enzimas pueden ser reguladas por otras moléculas que aumentan o bien disminuyen su actividad. Las moléculas que aumentan la actividad de una enzima se conocen como activadores, mientras que aquellas que disminuyen la actividad de una enzima se llaman inhibidores.

Hay muchas clases de moléculas que bloquean o promueven la función enzimática y que la afectan por distintas rutas.

### Competitiva vs. No competitiva

En muchos casos bien estudiados, la unión de un activador o un inhibidor es reversible, es decir que la molécula no se une permanentemente a la enzima. Algunos tipos importantes de fármacos actúan como inhibidores reversibles. Como ejemplo, el fármaco tipranivir, que se usa para tratar el VIH, es un inhibidor reversible. Bloquea la actividad de la enzima viral que ayuda al virus a fabricar más copias de sí mismo.

Los inhibidores reversibles se dividen en grupos de acuerdo con su comportamiento de unión. Aquí no analizaremos todos los tipos, pero examinaremos dos grupos importantes: los inhibidores competitivos y los no competitivos.

- Un inhibidor puede unirse a una enzima y bloquear la unión del sustrato, por ejemplo, al pegarse al sitio activo. Esto se conoce como inhibición competitiva porque el inhibidor "compite" con el sustrato por la enzima. Es decir, solo el inhibidor o bien el sustrato puede estar unido a la enzima en un momento dado.
- En la inhibición no competitiva, el inhibidor no bloquea la unión del sustrato con el sitio activo, sino que se pega a otro sitio y evita que la enzima haga su función. Se dice que esta inhibición es "no competitiva" porque el inhibidor y el sustrato pueden estar unidos a la enzima al mismo tiempo.

Las células de tu cuerpo pueden hacer muchas enzimas distintas, y en un principio podrías pensar: *bien, ¡hagamos funcionar todas esas enzimas y metabolicemos tan rápido como sea posible!* Sin embargo, resulta que realmente no queremos producir y activar todas esas enzimas al mismo tiempo ni en la misma célula.

Distintas células tienen diferentes necesidades y circunstancias que además, cambian a lo largo del tiempo. Las células estomacales por ejemplo, necesitan enzimas distintas a las que necesitan las células que almacenan grasas, las células cutáneas, sanguíneas o nerviosas. Una célula digestiva también trabaja mucho más para procesar y descomponer los nutrientes inmediatamente después de comer que muchas horas después de una comida. A medida que estas necesidades y condiciones celulares cambian, también lo hacen la cantidad y funcionalidad de las diferentes enzimas.

Dado que las enzimas guían y regulan el metabolismo de una célula, tienden a estar cuidadosamente monitoreadas. En este artículo, examinaremos los factores que pueden afectar o controlar la actividad de las enzimas. Estos incluyen el pH y la temperatura (que se analizan en el artículo sobre el sitio activo), así como:

- **Moléculas reguladoras.** La actividad enzimática pueden "prenderse" o "apagarse" con moléculas activadoras e inhibitorias que se unen específicamente a la enzima.

- **Cofactores.** Muchas enzimas solo son funcionales cuando se unen a moléculas auxiliares no proteicas conocidas como cofactores.
- **Compartimentación.** Almacenar enzimas en compartimientos específicos puede evitar que causen daño o proporcionan las condiciones adecuadas para su actividad.
- **Inhibición por retroalimentación.** Las enzimas metabólicas clave suelen inhibirse por el producto final de la vía que controlan (inhibición por retroalimentación).

En el resto de este artículo, analizaremos estos factores uno por uno, y veremos cómo cada uno puede afectar la actividad enzimática.

### Moléculas reguladoras

Las enzimas pueden ser reguladas por otras moléculas que aumentan o bien disminuyen su actividad. Las moléculas que aumentan la actividad de una enzima se conocen como **activadores**, mientras que aquellas que disminuyen la actividad de una enzima se llaman **inhibidores**.

Hay muchas clases de moléculas que bloquean o promueven la función enzimática y que la afectan por distintas rutas.

### Competitiva vs no competitiva

En muchos casos bien estudiados, la unión de un activador o un inhibidor es reversible, es decir que la molécula no se une permanentemente a la enzima. Algunos tipos importantes de fármacos actúan como inhibidores reversibles. Como ejemplo, el fármaco tipranivir, que se usa para tratar el VIH, es un inhibidor reversible. Bloquea la actividad de la enzima viral que ayuda al virus a fabricar más copias de sí mismo.

Los inhibidores reversibles se dividen en grupos de acuerdo con su comportamiento de unión. Aquí no analizaremos todos los tipos, pero examinaremos dos grupos importantes: los inhibidores competitivos y los no competitivos.

- Un inhibidor puede unirse a una enzima y bloquear la unión del sustrato, por ejemplo, al pegarse al sitio activo. Esto se conoce como inhibición competitiva porque el inhibidor "compite" con el sustrato por la enzima. Es decir, solo el inhibidor o bien el sustrato puede estar unido a la enzima en un momento dado.
- En la inhibición no competitiva, el inhibidor no bloquea la unión del sustrato con el sitio activo, sino que se pega a otro sitio y evita que la enzima haga su función. Se dice que esta inhibición es "no competitiva" porque el inhibidor y el sustrato pueden estar unidos a la enzima al mismo tiempo.

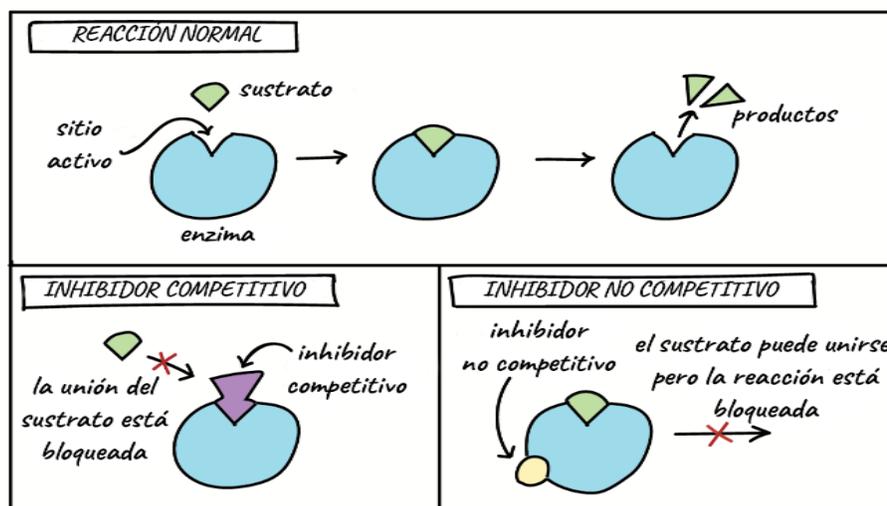


Diagrama que ilustra la inhibición competitiva y no competitiva. El inhibidor competitivo se une al sitio activo e impide su unión al sustrato. El inhibidor no competitivo se une a un sitio diferente de la enzima, no bloquea la unión del sustrato pero produce otros cambios en la enzima de forma que ya no puede catalizar la reacción eficientemente.

Se puede diferenciar entre un inhibidor competitivo y uno no competitivo por la forma como afectan la actividad de una enzima a diferentes concentraciones del sustrato.

- Si un inhibidor es competitivo, disminuirá la velocidad de reacción cuando no hay mucho sustrato, pero si hay mucho sustrato, este "ganará". Es decir, la enzima de cualquier forma puede alcanzar la velocidad máxima de reacción siempre que haya

suficiente sustrato. En ese caso, casi todos los sitios activos de casi todas las moléculas de enzima estarán ocupadas por el sustrato en lugar del inhibidor.

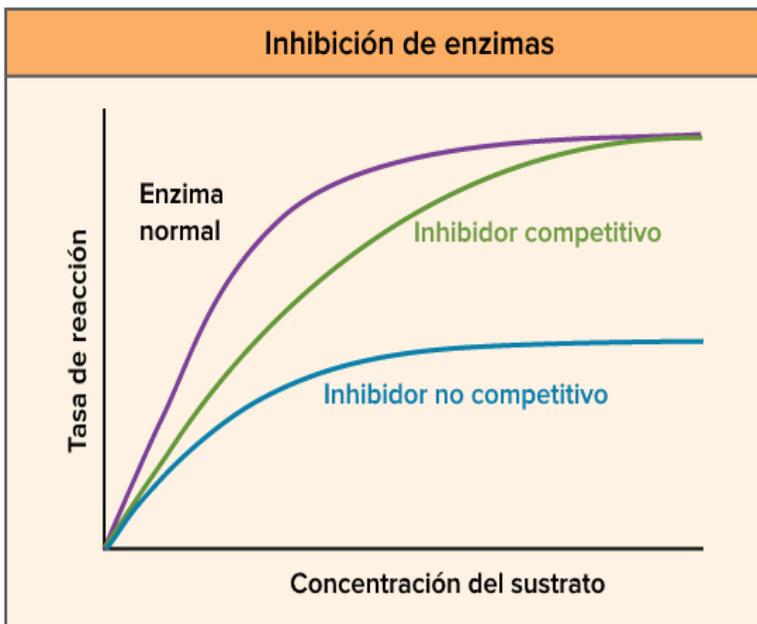
Puedes pensar en la inhibición competitiva desde la perspectiva de un partido de fútbol (soccer).

Por ejemplo, puedes tener un jugador en la ofensiva (el sustrato) y uno en la defensa (el inhibidor), y ambos compiten por el balón (la enzima). En este escenario, es probable que el jugador de la defensa tenga posesión del balón una fracción significativa del tiempo. Esto es similar al caso en que la concentración de sustrato es baja y el inhibidor reduce significativamente la velocidad de reacción.

Si, en cambio, mandas seis jugadores a la ofensiva (moléculas de sustrato) para cada jugador defensivo (inhibidor), las probabilidades de que la ofensiva mantenga el balón (la enzima) serían mucho mayores. Después de cierta proporción, casi se vuelve una certeza. Esto es como el caso donde la concentración de sustrato es alta, lo que permite alcanzar la velocidad de reacción máxima a pesar de la presencia del inhibidor.

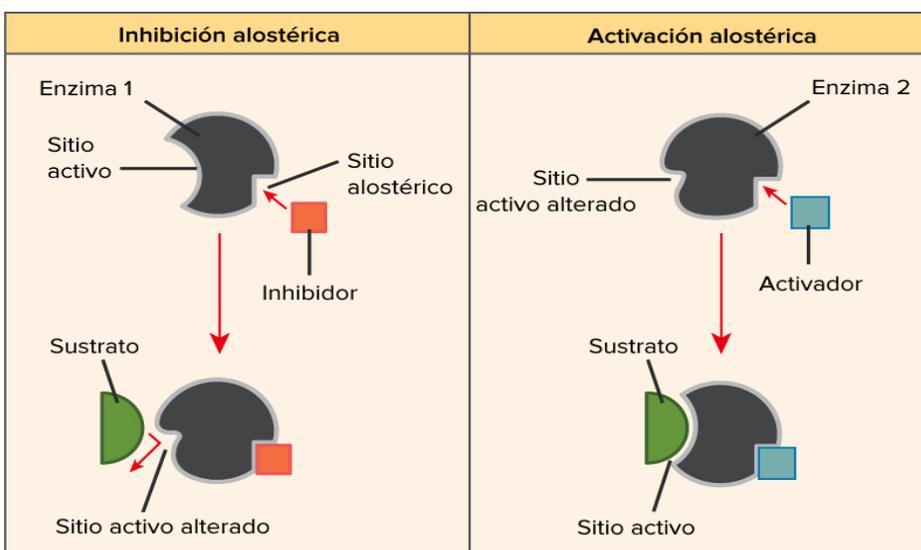
- Si un inhibidor es no competitivo, la reacción catalizada por la enzima jamás llegará a su velocidad de reacción máxima normal, incluso en presencia de mucho sustrato. Esto se debe a que las moléculas de enzima que están unidas al inhibidor no competitivo están "envenenadas" y no pueden hacer su función, independientemente de la cantidad disponible de sustrato.

Una gráfica de la velocidad de reacción (eje-y) a diferentes concentraciones de sustrato (eje-x), nos permite diferenciar estos dos



### Regulación alostéricas

En general, la regulación alostéricas, es solo cualquier forma de regulación donde la molécula reguladora (un activador o un inhibidor) se une a una enzima en algún lugar diferente al sitio activo. El lugar de unión del regulador se conoce como sitio alostérico.



La parte izquierda de este diagrama muestra la inhibición alostéricas. El inhibidor alostérico se une a una enzima en un lugar que no es el sitio activo. La forma del sitio activo se altera de manera que la enzima ya no puede unirse a su sustrato.

La parte derecha de este diagrama muestra la activación alostéricas. El activador alostérico se une a una enzima en un lugar que no es el sitio activo. La forma del sitio activo se modifica, lo que permite que el sustrato se una con mayor afinidad.

Prácticamente todos los casos de inhibición no competitiva (junto con algunos casos de inhibición competitiva, aquellos en los que el inhibidor se une en otra parte que no es el sitio activo) son formas de regulación alostéricas.

Sin embargo, algunas enzimas reguladas alostéricamente tienen un conjunto de propiedades únicas que las distinguen. Estas enzimas, que incluyen algunos de nuestros reguladores metabólicos clave, con frecuencia se conocen como enzimas alostéricas. Las enzimas alostéricas usualmente tienen varios sitios activos localizados en diferentes subunidades proteicas. Cuando un inhibidor alostérico se une a una enzima, cambian ligeramente todos los sitios activos en las subunidades proteicas, de manera que funcionan menos eficientemente.

También hay activadores alostéricos. Algunos de ellos se unen a una enzima en lugares que no son el sitio activo, y causan un aumento en la función de este. Además, en un proceso conocido como cooperatividad, el sustrato mismo puede servir como un activador alostérico: al unirse a un sitio activo, aumenta la actividad de otro sitio activo. Esto se considera regulación alostéricas porque el sustrato afecta los sitios activos que están lejos de su sitio de unión.

[¿La hemoglobina es una enzima alostéricas?]

La hemoglobina, la proteína que transporta oxígeno en la sangre, muestra cooperatividad. De hecho, ¡es un ejemplo clásico!

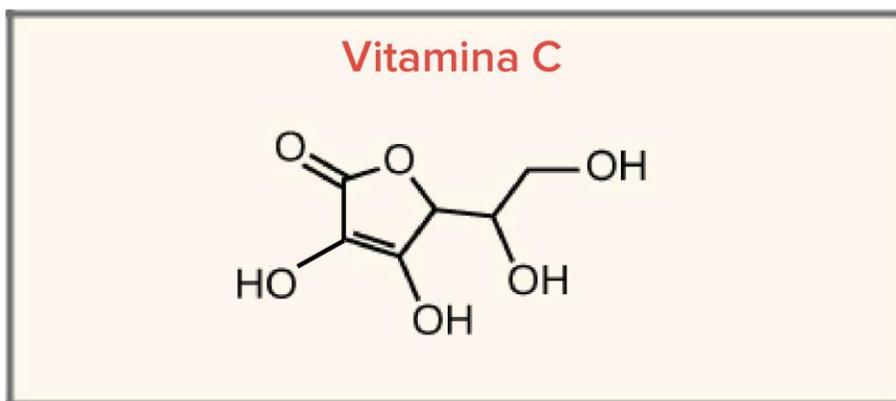
Sin embargo, la hemoglobina no es un ejemplo de enzima alostéricas. La hemoglobina transporta el oxígeno, pero no cataliza una reacción, por lo que no es una enzima. Sin embargo, esta proteína tiene varios sitios activos y cuando el oxígeno se une a uno de ellos, aumenta la afinidad por el oxígeno (la tendencia a unirse al oxígeno) en los demás sitios activos.

Puedes aprender más sobre la cooperatividad de la hemoglobina en este video sobre el transporte de oxígeno.

### Cofactores y coenzimas

Muchas enzimas no funcionan de manera óptima, o incluso no funcionan en absoluto, a menos que estén unidas a otras moléculas auxiliares no proteicas conocidas como cofactores. Estos pueden unirse temporalmente a la enzima a través de enlaces iónicos o de hidrógeno, o permanentemente mediante enlaces covalentes más fuertes. Entre los cofactores comunes están los iones inorgánicos como el hierro ( $Fe^{2+}$ ) y el magnesio ( $Mg^{2+}$ ). Por ejemplo, la enzima que hace las moléculas de ADN, la ADN polimerasa, necesita iones magnesio para funcionar.

Las coenzimas son un subconjunto de cofactores que son moléculas orgánicas (basadas en el carbono). La fuente más común de coenzimas son las vitaminas de la dieta. Algunas vitaminas son precursores de coenzimas y otras actúan directamente como coenzimas. Por ejemplo, la vitamina C es una coenzima de varias enzimas que participan en la construcción de la proteína llamada colágena, una parte clave del tejido conectivo.



Estructura química de la vitamina C, la cual actúa como coenzima de varias enzimas.

### Compartimentación de las enzimas

A menudo, las enzimas se encuentran en compartimentos (se guardan en una parte específica de la célula donde ejercen su función), por ejemplo, en un organelo en particular. La compartimentación significa que las enzimas que son necesarias para procesos específicos se pueden conservar en los lugares donde actúan, lo que asegura que encuentran listos sus sustratos, no dañan la célula, y tienen el microambiente necesario para funcionar bien.

Como ejemplo, las enzimas digestivas del lisosoma funcionan mejor a un pH alrededor de 5.05.05.05, point, 0, que se encuentra en el interior ácido del lisosoma, pero no en el citosol que tiene un pH de unos 7.27.27.27, point, 2. Las enzimas del lisosoma tienen baja actividad al pH del citosol, lo que podría servir de "garantía" para la célula: incluso si el lisosoma se rompe y derrama sus enzimas, estas no comenzarán a digerir la célula porque ya no tendrán el pH adecuado para funcionar.

### Inhibición de vías metabólicas por retroalimentación

En el proceso de inhibición por retroalimentación, el producto final de una vía metabólica actúa sobre la enzima clave que regula el ingreso a esa vía para evitar sobreproducción del producto final.

Esto puede parecer extraño, ¿por qué una molécula querría apagar su propia vía? En realidad, esta es una forma astuta en que la célula hace la cantidad justa del producto. Cuando hay poca cantidad del producto, la enzima no se inhibirá y la vía correrá a todo vapor para regenerar sus provisiones. Cuando hay demasiado producto acumulado, la enzima se bloqueará para impedir la producción de producto nuevo hasta que se haya utilizado el existente.

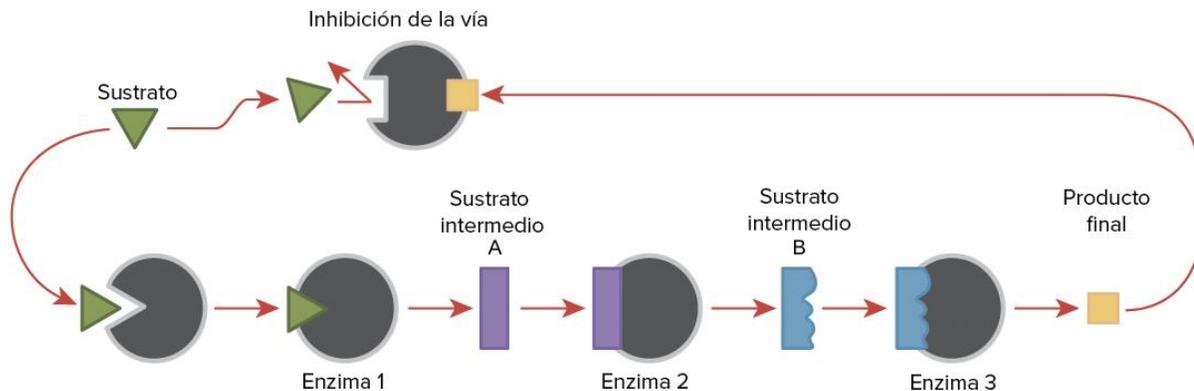


Diagrama que ilustra la inhibición por retroalimentación. El producto final de una ruta metabólica de pasos múltiples se une al sitio alostérico de la enzima que cataliza el paso crucial de la ruta, y se reduce la actividad de la enzima. Esta regulación ayuda a retrasar la ruta cuando los niveles del producto final son altos (cuando no se necesita más).

Usualmente, la inhibición por retroalimentación funciona como el primer paso comprometido de la vía, es decir, el primer paso que de hecho es irreversible. Sin embargo, la inhibición por retroalimentación a veces también puede afectar varios puntos en una vía, sobre todo si la vía tiene muchos puntos de ramificación. Frecuentemente, los pasos de la vía regulada por inhibición por retroalimentación son catalizados por enzimas alostéricas.

Por ejemplo, la molécula portadora de energía, ATP, es un inhibidor alostérico de algunas de las enzimas implicadas en la respiración celular, un proceso que fabrica ATP para impulsar las reacciones celulares. Cuando hay mucho ATP, esta inhibición por retroalimentación evita la formación de más ATP. Esto es útil porque el ATP es una molécula inestable. Si se fabricara demasiado ATP, se podría desperdiciar mucho, al romperse espontáneamente en sus componentes (ADP y Pi).

El ADP, por otro lado, sirve como un regulador alostérico positivo (un activador alostérico) para algunas de las mismas enzimas que inhibe el ATP. Por ejemplo, el ADP puede actuar al unirse a una enzima y cambiar su forma para que sea más activa.

Gracias a este patrón de regulación, cuando los niveles de ADP son altos en comparación con los de ATP, las enzimas de la respiración celular son más activas y producirán más ATP mediante la respiración celular.

### 3.7. Mecanismos de catálisis enzimática

**Catálisis** Las velocidades de reacción se ven alteradas por la presencia de catalizadores.

El término catálisis fue propuesto por Berzelius en 1835 para describir la acción de sustancias que "por su mera presencia inducen reacciones químicas que no tendrían normalmente lugar en su ausencia". Hay una serie de ideas centrales respecto al fenómeno de catálisis:

Los catalizadores no entran en la ecuación estequiométrica global. Esto quiere decir que aun cuando participan en la reacción, los catalizadores no sufren cambio alguno por efecto de la misma, o si lo sufren, en el transcurso de la reacción vuelven a su estado original; de esta forma, en la ecuación estequiométrica global aparecerían iguales tanto en el término de la derecha como en el de la izquierda, por lo que pueden ser eliminados de la misma.

Una reacción cualquiera  $A \rightarrow B$  catalizada por X puede representarse como [17]  $A + X \rightarrow B + X$  con los pertinentes pasos intermedios, si los hubiere; por ejemplo, [18]  $A + X \rightarrow AY \rightarrow BX \rightarrow B + X$ . Por esta razón, las reacciones catalizadas siempre pueden representarse como un proceso cíclico (figura 1.3). Este hecho tiene particular importancia en el metabolismo, en el que las vías cíclicas (como el ciclo de Krebs, por ejemplo), se comportan catalíticamente.

La **catálisis** enzimática se encuentra simbolizada a través de la siguiente ecuación:

$E + S \rightarrow ES \rightarrow E + P$ , en este caso, la E significa la enzima, la S simboliza al sustrato, la P es el producto de la reacción y la ES, se refiere al complejo Enzima-Sustrato.

En la mayor parte de las reacciones enzimáticas, el acumulamiento de enzimas es mucho más **bajo** que el de sustrato ( $E < S$ ), por lo tanto, la ES será más pequeña que S, esto permitirá que se pueda aplicar una aproximación del estado estacionario para ES.

Durante la catálisis enzimática, tanto la temperatura, como el PH, tendrán buena influencia en el aceleramiento de la reacción, favoreciendo la existencia de unos valores sumamente eficiente, para los que la velocidad de reacción es definitiva. De esta manera, las enzimas podrán desactivarse mucho más rápido, cuando la temperatura alcance valores superiores a los 35°C, producto de la desnaturalización de las proteínas

Las reacciones químicas que ocurren en los *sistemas vivientes* son tan variadas como complejas. Sin embargo, la naturaleza provee velocidades de reacción en condiciones por demás suaves, que harían avergonzar al mejor químico. La mayoría de las reacciones que ocurren en los sistemas vivos son catalizadas por proteínas conocidas con el nombre de *enzimas*. Cientos de enzimas han sido aisladas y probablemente existen cientos de miles en la naturaleza. Su estructura es muy compleja.

Las enzimas reciben su nombre en función de su actividad específica, así, por ejemplo, la enzima "ureasa" cataliza con eficiencia la hidrólisis de la urea, las proteasas actúan sobre las proteínas, las amilasas sobre las amidas, etc. Todas las enzimas desde el punto de vista químico son proteínas, pero pueden asociarse con sustancias no proteínicas, llamadas coenzimas o grupos prostéticos, que son esenciales para la acción de la enzima. A veces las enzimas son inactivas catalíticamente, si no se encuentran en presencia de ciertos iones metálicos. A la luz de muchos estudios se ha logrado establecer que no toda la molécula de proteína presenta actividad catalítica, sino únicamente una región relativamente pequeña, la cual se denomina *centro activo*. Los mecanismos de reacción de las enzimas son muy complejos, implicando un número de etapas elementales cada una de las cuales puede incluir interacciones complejas entre varios grupos de las moléculas de la enzima y el sustrato. En las reacciones catalizadas por enzimas las velocidades de reacción, así como los mecanismos se ven afectados por cambios en la concentración, el pH y la temperatura.

En la elucidación de los mecanismos de reacción de las enzimas, y principalmente aquellas que involucran un ion-metálico o metaloenzimas, se requiere conocer:

- 1) La afinidad de los reactantes, las coenzimas y los cofactores;
- 2) Las constantes de velocidad para cada paso;
- 3) Las relaciones geométricas tridimensionales entre los reactantes, las coenzimas en relación a los sitios catalíticamente importantes de la enzima; y
- 4) el mecanismo de cada paso, es decir los arreglos atómicos y electrónicos. El mecanismo químico está determinado por el tipo de rompimiento y formación de enlaces que lleva a cabo la enzima.

Se ha propuesto que las enzimas contienen en sus "centros activos" ácidos (AH) o bases (B) de manera que se puede calcular su fuerza ácida o básica. Así la pepsina, enzima que cataliza la hidrólisis de ciertos enlaces pépticos en el estómago, tiene un valor de fuerza ácida (pK) de 2.2. El único grupo orgánico que puede dar este valor es el  $\text{COOH}^+$ . También hay enzimas con carácter básico como la quimotripsina y la colinesterasa con un  $\text{pK}=7.2$ .

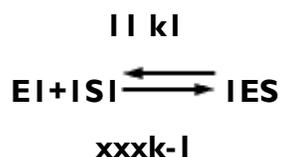
El hecho de que puedan existir esos dos tipos de grupos ácidos y básicos al mismo tiempo es posiblemente la explicación química del efecto tan selectivo observado en la catálisis por enzimas, ya que el ataque simultáneo por las dos especies ácida y básica debe traducirse en una mejoría muy notable de la velocidad y la selectividad, con un mecanismo que podría llamarse de "estira y afloja". El equivalente en catálisis heterogénea podría ser un mecanismo disfuncional (que comprende dos funciones con dos tipos de sitios diferentes), con la salvedad de que en la enzima los dos activos pueden actuar sobre la misma molécula al mismo tiempo y en la heterogénea esto no es posible.

La complejidad de la estructura de las enzimas se puede comprender al observar la estructura básica de la carboxipeptidosa A, que es una molécula relativamente simple con un peso molecular de 36 400 (existen enzimas de peso molecular de 600 000), su estructura obtenida por microscopía electrónica se muestra en la figura 4.

La enzima es ligeramente elipsoidal de dimensiones 50 X 42 X 38 Angstroms. En esta estructura se pueden ver un enlace azufre-azufre en el extremo derecho, y un átomo de zinc ( $Zn^{2+}$ ) en el centro, alrededor del cual se sitúa el "sitio activo". El ion  $Zn^{2+}$  es absolutamente esencial para la actividad enzimática de la carboxipeptidosa A. Sin embargo se puede cambiar ese ion por otros iones metálicos como  $Mn^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ , etc., cambiándose tanto la actividad como la selectividad de la enzima.

Las velocidades de las reacciones catalizadas por enzimas son en general proporcionales a la primera potencia de la concentración de la enzima (son de primer orden respecto a la enzima). Sin embargo, es frecuente encontrar una dependencia de la concentración del sustrato (sobre el que actúa la enzima), como se muestra en la figura 5. La velocidad varía linealmente con la concentración de sustrato a concentraciones bajas (primer orden respecto al sustrato) y se hace independiente de la concentración de éste (orden cero) a concentraciones elevadas. Este tipo de comportamiento fue explicado por Michaelis y Menten en función del mecanismo siguiente:

1. Interacción de la enzima con el sustrato (reactivo), para formar un complejo intermediario



2. Descomposición del complejo intermediario para dar los productos y regenerar la enzima



### 3.8. Vitaminas.

Son aquellas sustancias indispensable para la vida que el organismo es incapaz de producir directamente, por lo cual deben ingerirse con los alimentos; su ausencia ocasiona serias enfermedades. Los alimentos que tienen gran cantidad de vitaminas se conocen como alimentos reguladores.

La palabra *vita*, quiere decir vida. En 1911, Funk dio este nombre a un grupo de sustancias complejas necesarias para la Nutrición y el crecimiento. Existen vitaminas solubles en agua (hidrosolubles) y en aceites (liposolubles). Han sido clasificadas utilizando las letras del abecedario, por eso hay vitaminas A y K.

Dentro de las liposolubles o lo que es lo mismo, las que se disuelven en la grasa del organismo, se encuentran la A, la D, la E, y la K, y entre las que se disuelven en agua la C, la B1 y la B6, el ácido fólico, el ácido nicotínico, entre otras.

El complejo B, incluye las B1 o Tiamina, B2 o Riboflavina, B3 o Niacina, B6 o Piridoxina y la B8 o biotina, son vitaminas que se encuentran distribuidas dentro de casi todos los alimentos por lo que representan dentro de la alimentación un elemento digno de destacar, en el caso de la primera ha desempeñado un papel importante en la historia de las vitaminas, pues fue la primera en ser descubierta. Algunas algas marinas son ricas en vitamina B, como por ejemplo los géneros de *Ulva* y *Enteromorpha*.

Vitamina	Información
Vitamina B1 (Tiamina)	La vitamina B1 (tiamina) ayuda a que el corazón y los sistemas nervioso y muscular funcionen bien. Podemos encontrarla en la carne de cerdo, cáscara de guisantes, cereales enteros, huevos, pescado, leche, vegetales, entre otros alimentos.

La tiamina es una vitamina hidrosoluble. La vitamina B1 o tiamina constituye el grupo prostético de la enzima carboxilasa, fermento que estimula la descarboxilación de las alfa-cetoácidos, como el ácido pirúvico, llevando por tanto una importante misión en el Metabolismo intermedio de los Carbohidratos.

La carencia de tiamina en el organismo se manifiesta con una enfermedad presente en los infantes, llamada Beri-Beri, la cual es muerte común en países subdesarrollados y con inmensa pobreza, manifestándose con una afonía particular llamada llanto mudo, además de vómitos. Es de señalar la importancia que tiene el consumo de esta vitamina, cuya deficiencia puede dañar el cerebro, pues es un órgano particularmente afectado por la deficiencia de tiamina en mayor medida que en los músculos. Su función en el organismo está dirigida a contribuir al metabolismo de la glucosa, entre otros.

Vitamina B2  
(Riboflavina)

La Riboflavina contribuye al buen estado de la piel, las uñas y el pelo. Se encuentra en el hígado, el queso, la leche, el pescado, las verduras y los riñones.

Vitamina B3  
(Niacina)

La Niacina ayuda a mantener la piel y el sistema nervioso sanos. Podemos encontrarla en el hígado, la mantequilla, las legumbres, el maní y el pollo.

Vitamina B6  
(Piridoxina)

La Piridoxina mantiene sana la piel y el equilibrio hormonal. Aparece en el plátano, el maní, el huevo y el hígado.

Vitamina B12

La Vitamina B12 contribuye a la formación de glóbulos rojos de la sangre. Sólo está presente en las carnes, sobre todo en el hígado, los riñones y los huevos.

La vitamina K<sup>[1]</sup> es un cofactor lipídico necesario para la coagulación sanguínea. Si no fuera por este proceso de coagulación, cuando te hieres, la sangre seguiría fluyendo, pero por este mecanismo natural se forma un coágulo que taponea la herida e impide que esto suceda.

Han sido identificadas diversas formas de vitamina K: VITAMINA K 1 (Fitomenadiona) derivada de plantas, VITAMINA K 2 (Menaquinona) de bacterias, y pro-vitaminas naftoquinonas sintéticas, VITAMINA K 3 (Menadiona). Vitaminas de tipo provitaminas K 3, después de la alquilación in vivo, exhiben una actividad antifibrinolítica de vitamina K.

Vegetales de hojas verdes (Espinaca, Repollo, Perejil, Brócoli), hígado, queso, mantequilla y las yemas de los huevos son buenas fuentes de vitamina K.

Otro tipo de vitamina de gran importancia en la alimentación es la Vitamina F o Ácido fólico, la cual se encuentra en el hígado, las carnes y el huevo entero, leguminosas, cereales integrales, viandas como la papa, la calabaza y el boniato, vegetales como el quimbombó, berro, nabo, pimientos y tomate, diversas frutas como el plátano, los cítricos y el melón. Esta vitamina es fundamental para el feto, por eso las embarazadas deben tomarla.

La Vitamina D<sub>3</sub> contribuye al buen estado de los Huesos y los Dientes. La mayor parte de la vitamina D es creada por el cuerpo de manera natural a partir de la exposición a la luz del sol. También puede hallarse en el aceite de hígado de pescado, en los Huevos y en los pescados grasos como el Salmón, la Mantequilla o tomarse a través de suplementos. Algunos expertos indican que hasta la mitad de la población mundial tiene niveles de vitamina D menores a los óptimos.

La función que caracteriza a esta vitamina está dirigida al control de la homeostasis del calcio. Su deficiencia en la edad infantil ocasionada por una dieta carente o anémica en esta vitamina, produce raquitismo, enfermedad manifestada en afectaciones óseas como cierre tardío de la fontanela, erupción tardía de los dientes, deformaciones de los huesos y cavidad torácica.

Un grupo de científicos halló que la vitamina D influye sobre más de 200 genes, algunos relacionados con el Cáncer y enfermedades autoinmunes como la esclerosis múltiple, un descubrimiento que muestra cuán grave puede ser la deficiencia de esa sustancia en el cuerpo. En todo el mundo, alrededor de 1000 millones de personas padecen deficiencia de vitamina D y los expertos británicos y canadienses indicaron que las autoridades de salud deberían considerar la recomendación de suplementos para aquellos en mayor riesgo.

Un equipo de científicos dirigidos por Andreas Heger, de la Oxford University, demostró mediante un estudio la influencia de amplio rango que la vitamina D ejerce sobre salud de los humanos. La vitamina D afecta el ADN humano a través del receptor de vitamina D (VDR por su sigla en inglés), que se une a zonas específicas del genoma humano. El equipo de Heger identificó esos lugares y halló más de 200 genes que se ven directamente influenciados.

La deficiencia de vitamina D es un factor de riesgo conocido de Raquitismo y algunas evidencias sugieren que aumentaría la susceptibilidad a enfermedades autoinmunes como la esclerosis múltiple, la artritis reumatoide y la diabetes mellitus tipo I, además de a ciertos cánceres e incluso la Demencia.

Con esto en mente, el equipo observó las regiones asociadas con las enfermedades en el mapa genético, para ver si tenían mayores niveles de VDR y hallaron que así sucedía en las zonas ligadas a enfermedades autoinmunes comunes, como la Esclerosis múltiple, la diabetes mellitus tipo I y la Enfermedad de Crohn.

La Vitamina A se encuentra en mamíferos, aves y peces; en vegetales amarillos, por ejemplo la zanahoria, en la naranja y en vegetales verdes, dentro de los cuales se encuentran los mayores exponentes como la espinaca, el berro, la lechuga, la fruta bomba (papaya o lechosa), el mango, la calabaza, la malanga amarilla, la yuca amarilla, el boniato amarillo, la acelga, entre otros. Producto que esta vitamina se almacena en el hígado, este último y los aceites de hígado de pescado son excelentes fuentes.

Su función principal está dirigida a la visión, crecimiento, reproducción y la protección ante procesos infecciosos, entre otros. Su deficiencia en el organismo afecta la salud, de forma notable en países subdesarrollados y causa una ceguera que puede ser evitable y es encontrada en naciones de Asia, África, América Central y América del Sur.

El esfuerzo y dedicación del sistema de salud cubano, a pesar de ser un país subdesarrollado y bloqueado, hace que la Isla no se encuentre entre los países antes mencionados. No obstante existen afecciones en la edad infantil manifestada en la conjuntiva, córnea y retina, producida por la ingestión inadecuada de vitamina A.

Al hablar de la Vitamina C se está en presencia de un compuesto orgánico presente en los vegetales y los cítricos como una rica fuente. Su función está relacionada con aumentar la contracción muscular, el incremento de la resistencia a las bajas temperaturas y al ejercicio de la protección a la salud mental.

Su deficiencia produce grietas y sangramiento en las encías, trastornos en la formación de los huesos y lenta cicatrización de las heridas, el catarro común y ciertos tipos de cáncer entre otras. Abunda en Cítricos, en la Guayaba, el tomate, perejil, pepino, repollo y espinaca.

La Vitamina E aparece en casi todos los alimentos. Su función principal resulta la protección de la rancidez de las grasas dietéticas cuando estas han pasado a formar parte del organismo. Se conoce igualmente que la presencia de ella aumenta la utilización de vitamina A en el cuerpo y que esta ejerce gran protección contra tóxicos químicos. Su deficiencia se manifiesta con debilidad muscular y fragilidad eritrocitaria.

Presente en plantas verdes como el berro, acelga, col, espinaca, entre otros la vitamina K constituye un factor nutricional necesario para la prevención de una condición hemorrágica.

Vitaminada o falsa vitamina, que forma parte del complejo B. El ácido fólico interviene, junto con la vitamina B12, en la producción de glóbulos rojos y es necesario en los procesos de multiplicación celular, ya que interviene en la síntesis de los ácidos nucleicos. Se encuentra en mayor cantidad en la lechuga, en la levadura de cerveza, en las zanahorias, en la escarola, en las espinacas, en el tomate, en el perejil y en los frutos secos.

Su carencia produce anemia megaloblástica, debilidad, fatiga, reducción de la secreción de ácido en el estómago y lesiones nerviosas. La carencia de ácido fólico puede provocar, en el feto, durante los primeros 45 días de gestación, anomalías congénitas como la espina bífida y defectos en la formación del cerebro. La Cantidad Diaria Recomendada es de unos 200 microgramos para un adulto sano. Durante el embarazo, las necesidades aumentan hasta los 400 microgramos por día, por lo que conviene tomar un suplemento para asegurar el aporte mínimo necesario.

Vitaminada o falsa vitamina que forma parte del complejo B. Interviene en la formación de lecitina, conjuntamente con el inositol. Produce, en el cerebro, una sustancia que fortalece la memoria. Participa en la transmisión de los impulsos nerviosos y contribuye a eliminar toxinas del organismo. La colina se sintetiza en el intestino delgado por medio de la interacción de la vitamina B12 y del ácido fólico con el aminoácido metionina. La colina se encuentra en mayor cantidad en la lecitina, en la levadura, en el germen de trigo y en los vegetales verdes. Si no se aportan suficientes fosfolípidos con la dieta o si se consume alcohol en exceso, se puede producir una deficiencia de colina. Su carencia produce la degeneración grasa del hígado y cirrosis, además del endurecimiento de las arterias y de la enfermedad de Alzheimer. La Cantidad Diaria Recomendada (C.D.R.) es aproximadamente de 100 a 500 miligramos.

Vitaminada o falsa vitamina que forma parte del complejo B. Es imprescindible en el metabolismo de las grasas, ya que interviene en la formación de lecitina, utilizada para trasladar las grasas desde el hígado hasta las células, ayudando así a reducir el colesterol. Forma parte de los tejidos de todos los seres vivos: en las personas forma parte de los fosfolípidos. Está estrechamente unido a la colina y a la biotina. Se encuentra en mayor cantidad en las nueces, en los frijoles, en el pan y en las naranjas. La Cantidad Diaria Recomendada (C.D.R.) se encuentra entre los 50 y los 500 miligramos, aunque aún no está determinado con seguridad el aporte mínimo necesario.

### 3.9. Hormonas

Hormonas. Sustancias químicas que por lo general son liberados directamente dentro del torrente sanguíneo, solas (biodisponibles) o asociadas a ciertas proteínas (que extienden su vida media) y hacen su efecto en determinados órganos o tejidos a distancia de donde se sintetizaron, de ahí que las glándulas que las producen sean llamadas endocrinas (endo dentro). Pueden actuar sobre la misma célula que la sintetiza (acción autocrina) o sobre células contiguas (acción paracrina) interviniendo en el desarrollo celular.

#### Características

- Intervienen en el metabolismo
- Se liberan al espacio extracelular.
- Se difunden a los vasos sanguíneos y viajan a través de la sangre.
- Afectan tejidos que pueden encontrarse lejos del punto de origen de la hormona.
- Su efecto es directamente proporcional a su concentración.
- Independientemente de su concentración, requieren de adecuada funcionalidad del receptor, para ejercer su efecto.
- Regulan el funcionamiento del cuerpo.
  
- Péptidos: cadenas cortas de aminoácidos, por ej: OT, ADH. Son hidrosolubles con la capacidad de circular libremente en el plasma sanguíneo (por lo que son rápidamente degradadas: vida media <15 min). Interactúan con receptores de membrana activando de ese modo segundos mensajeros intracelulares.
  
- Proteicas: proteínas complejas. (ej, GH, Pch)
  
- Glucoproteínas: (ej: FSH, LH).

Las glándulas endocrinas producen y secretan varios tipos de hormonas:

- **Esteroides:** solubles en lípidos, se difunden fácilmente hacia dentro de la célula diana. Se unen a un receptor dentro de la célula y viajan hacia algún gen del ADN nuclear al que estimula su transcripción. En el plasma, el 95% de estas hormonas viajan acopladas a transportadores proteicos plasmáticos.
- **No esteroide:** derivadas de aminoácidos. Se adhieren a un receptor en la membrana, en la parte externa de la célula. El receptor tiene en su parte interna de la célula un sitio activo que inicia una cascada de reacciones que inducen cambios en la célula. La hormona actúa como un primer mensajero y los bioquímicos producidos, que inducen los cambios en la célula, son los segundos mensajeros.
- **Aminas:** aminoácidos modificados. Ej: adrenalina, noradrenalina.

Entre las funciones que controlan las hormonas se incluyen:

- Las actividades de órganos completos.
- El crecimiento y desarrollo.
- Reproducción.
- Las características sexuales.
- El uso y almacenamiento de energía.
- Los niveles en la sangre de líquidos, sal y azúcar.

La estimulación de la glándula endocrina provoca la liberación de la hormona, o primer mensajero, el cual a nivel celular, incluye la actividad de la adenilciclase ligada a la membrana, lo que da lugar a la conversión de ATP en c-AMP, el segundo mensajero.

El c-AMP a su vez influye en muchas reacciones enzimáticas, permeabilidad de membranas, movimientos iónicos, liberación de hormonas, etc.; que intervienen en la producción de muchos productos y respuestas fisiológicas. Efectos modulatorios, entre los que se encuentran las prostaglandinas, proporcionan un sistema delicadamente sensible de control para las concentraciones y actividades de los mensajeros primero y segundo.

Cada célula es capaz de producir una gran cantidad de moléculas reguladoras. Las clásicas glándulas endócrinas y sus productos hormonales están especializados en la regulación general del organismo así como también en la autorregulación de un órgano o tejido. El método que utiliza el organismo para regular la concentración de hormonas es balance entre la retroalimentación positiva y negativa, fundamentado en la regulación de su producción, metabolismo y excreción.

Las hormonas pueden ser estimuladas o inhibidas por:

- Otras hormonas.
- Concentración plasmática de iones o nutrientes.
- Neuronas y actividad mental.
- Cambios ambientales: por ej. luz, temperatura, presión atmosférica.

Un grupo especial de hormonas son las hormonas tróficas que actúan estimulando la producción por las glándulas endócrinas. Por ej. TSH estimula la liberación de hormonas tiroideas además de estimular el crecimiento de la glándula. Recientemente se han descubierto las hormonas del hambre: Grelina, Orexina y Péptido y sus antagonistas como la Leptina.

Las hormonas pertenecen a tres grupos de compuestos:

- Esteroides.
- Polipéptidos.
- Derivados de ácidos aminados.

La glándula maestra, como es conocida la hipófisis, libera hormonas que influyen para que otras glándulas generen hormonas específicas que necesita el organismo. Estas se almacenan en los dos lóbulos que posee la hipófisis

La tiroxina o tetrayodotironina (T4) y la triyodotironina (T3) son dos hormonas de la glándula tiroides y entre sus funciones se cuentan: estimular el metabolismo, aumentar el consumo de oxígeno y la temperatura corporal e intervenir en el desarrollo de órganos y tejidos, sobre todo en el sistema nervioso y el óseo. La otra hormona de la tiroides es la calcitonina, que disminuye los niveles de calcio y fósforo en el flujo circulatorio e inhibe la reabsorción ósea.

La única hormona que libera las glándulas paratiroides es la parathormona o paratiroidea y se encarga de aumentar los niveles de concentración de calcio y fósforo en la sangre y estimula la reabsorción ósea.

El páncreas endocrino (islotos de Langerhans) elabora dos hormonas que influyen en el metabolismo de la glucosa (azúcar), según las necesidades del cuerpo. Una de ellas es la insulina -hormona producida por células beta de los islotes-, que disminuye el nivel de glucosa en la sangre. Y la otra es el glucagón -hormona producida por células alfa-, que aumenta los niveles de azúcar, extrayendo desde el hígado todas las reservas de glucosa que se van al flujo sanguíneo. La somatostatina -otra hormona del páncreas producida por células delta- interviene indirectamente en la regulación de la glucosa, disminuyendo la secreción de insulina y glucagón.

La médula de las glándulas suprarrenales produce hormonas conocidas como catecolaminas, entre las más importantes están la adrenalina o epinefrina y la noradrenalina o norepinefrina.

Estas son secretadas en ciertas situaciones de estrés (lucha, miedo o huida), por lo que se acelera el ritmo cardíaco, aumenta la presión arterial, se estimula la actividad muscular debido a que los músculos se tensionan y la piel se humedece por la transpiración. En la corteza de esta glándula se liberan dos hormonas, la aldosterona y el cortisol. Además, las glándulas suprarrenales producen pequeñas cantidades de hormonas masculinas y femeninas (andrógenos, estrógenos y progesterona).

Las glándulas sexuales o gónadas, segregan diferentes hormonas. En las mujeres, los ovarios fabrican y liberan estrógenos, importantes para el desarrollo de los órganos reproductores y de las características sexuales secundarias (como el crecimiento de las mamas, del vello púbico y axilar y ensanchamiento de las caderas). También, esta hormona es importante en el ciclo ovárico, porque ayuda a que el óvulo se desarrolle, madure y si es fecundado, se implante correctamente en el útero.

La progesterona es otra hormona que segregan los ovarios y que interviene también en el ciclo ovárico, ejerciendo una especie de relevo con los estrógenos, ya que si se produce un embarazo, esta se encarga de mantenerlo bien. Además, los ovarios elaboran una hormona llamada relaxina, que actúa sobre los ligamentos de la pelvis y el cuello del útero y provoca su relajación durante el parto.

Los testículos, en los hombres, producen y secretan hormonas denominadas andrógenos y corresponden a la testosterona, androsterona y androstenediona. Sin embargo, la más importante es la primera, porque fabrica espermatozoides y estimula el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios. Entre estos últimos destacan: el crecimiento de la próstata, de las vesículas seminales, aparición de pelo en las piernas, brazos, mejilla, pecho y en el pubis y aumento de la masa muscular.

Existen distintas formas en que actúan las hormonas y estas son:

- **Acción endocrina:** La hormona es sintetizada en un órgano o glándula y es vertida al torrente sanguíneo, para luego unirse a receptores específicos.
- **Acción paracrina:** La hormona actúa desde células endocrinas a receptores específicos en células vecinas.
- **Acción autocrina:** La hormona ejerce su acción sobre la misma célula.

Existen dos tipos de glándulas que secretan sustancias que pueden ser hormonales o no hormonales:

- **Glándulas endocrinas:** La mayoría de las hormonas se elaboran en estas glándulas, que están localizadas en diversas partes del cuerpo. Su principal característica es que las hormonas

que producen se vierten al torrente sanguíneo y a través de este se distribuyen por todo el organismo, para que actúen sobre diversos órganos y tejidos. Las más importantes son la hipófisis, tiroides, paratiroides, páncreas, glándulas suprarrenales y gónadas.

- Glándulas exocrinas: Se refiere a las que no secretan hormonas, pero que producen sustancias que igualmente son importantes para nuestro cuerpo. Estas glándulas -como las salivales o sudoríparas- envían dichas sustancias (como saliva, sudor, etc.) por conductos o tubos que las conducen hasta el lugar en el que deben actuar

### 3.10. Ácidos Nucleicos y su metabolismo

Los ácidos nucleicos son las biomoléculas portadoras de la información genética. Tienen una estructura polimérica, lineal, cuyos monómeros son los nucleótidos. El grado de polimerización puede llegar a ser altísimo, con moléculas constituidas por centenares de millones de nucleótidos en una sola estructura covalente. De la misma manera que las proteínas son polímeros lineales aperiódicos de aminoácidos, los ácidos nucleicos lo son de nucleótidos. La aperiodicidad de la secuencia de nucleótidos implica la existencia de información. De hecho, sabemos que los ácidos nucleicos constituyen el depósito de información de todas las secuencias de aminoácidos de todas las proteínas de la célula. Existe una correlación entre ambas secuencias, lo que se expresa diciendo que ácidos nucleicos y proteínas son colineares; la descripción de esta correlación es lo que llamamos Código Genético, establecido de forma que a una secuencia de tres nucleótidos en un ácido nucleico corresponde un aminoácido en una proteína.

El descubrimiento de los ácidos nucleicos se debe a Miescher (1869), el cual trabajando con leucocitos y espermatozoides de salmón, obtuvo una sustancia rica en carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno y un

Porcentaje elevado de fósforo.

A esta sustancia se le llamó en un principio nucleína, por encontrarse en el núcleo. Años más tarde, se fragmentó esta nucleína, y se separó un componente proteico y un grupo prostético, este último, por ser ácido, se le llamó ácido nucleico. En los años 30, Kossel comprobó que tenían una estructura bastante compleja.

En 1953, James Watson y Francis Crick, descubrieron la estructura tridimensional de uno de estos ácidos, concretamente del ácido desoxirribonucleico (ADN).

Existen dos tipos de ácidos nucleicos: ADN (ácido desoxirribonucleico) y ARN (ácido ribonucleico), que se diferencian:

- Por el glúcido (pentosa) que contienen: la desoxirribosa en el ADN y la ribosa en el ARN;
- Por las bases nitrogenadas que contienen: adenina, guanina, citosina y timina, en el ADN; adenina, guanina, citosina y uracilo, en el ARN.
- En los organismos eucariotas, la estructura del ADN es de doble cadena, mientras que la estructura del ARN es monocatenaria, aunque puede presentarse en forma extendida, como el ARNm, o en forma plegada, como el ARNt y el ARNr
- En la masa molecular: la del ADN es generalmente mayor que la del ARN.
- Los ácidos nucleicos resultan de la polimerización de monómeros complejos denominados nucleótidos. Un nucleótido está formado por la unión de un grupo fosfato al carbono 5' de una pentosa. A su vez la pentosa lleva unida al carbono 1' una base nitrogenada.
- Las bases nitrogenadas son moléculas cíclicas y en la composición de dichos anillos participa, además del carbono, el nitrógeno. Estos compuestos pueden estar formados por uno o dos anillos. Aquellas bases formadas por dos anillos se denominan bases púricas (derivadas de la purina). Dentro de este grupo encontramos: Adenina (A), y Guanina (G).
- Si poseen un solo ciclo, se denominan bases pirimidínicas (derivadas de la pirimidina), como por ejemplo la Timina (T), Citosina (C), Uracilo (U).

- Estos derivados de la purina y la pirimidina son las bases que se encuentran con mayor frecuencia en los ácidos nucleicos.

Las unidades que forman los ácidos nucleicos son los nucleótidos. Cada nucleótido es una molécula compuesta por la unión de tres unidades: un monosacárido de cinco carbonos (una pentosa, ribosa en el ARN y desoxirribosa en el ADN), una base nitrogenada purínica (adenina, guanina) o pirimidínica (citosina, timina o uracilo) y uno o varios grupos fosfato (ácido fosfórico). Tanto la base nitrogenada como los grupos fosfato están unidos a la pentosa.

La unión formada por la pentosa y la base nitrogenada se denomina nucleósido. Cuando lleva unido una unidad de fosfato al carbono 5' de la ribosa o desoxirribosa y dicho fosfato sirve de enlace entre nucleótidos, uniéndose al carbono 3' del siguiente nucleótido; se denomina nucleótido-monofosfato (como el AMP) cuando hay un solo grupo fosfato, nucleótido-difosfato (como el ADP) si lleva dos y nucleótido-trifosfato (como el ATP) si lleva tres.

#### Listado de las bases nitrogenadas

Las bases nitrogenadas conocidas son:

- Adenina, presente en ADN y ARN
- Guanina, presente en ADN y ARN
- Citosina, presente en ADN y ARN

Entre las principales funciones de estos ácidos tenemos:

- Duplicación del ADN
- Expresión del mensaje genético:
- Transcripción del ADN para formar ARNm y otros
- Traducción, en los ribosomas, del mensaje contenido en el ARNm a proteínas.

## UNIDAD IV

### 4.1 Clasificación de los carbohidratos (con base en su número de átomos de carbono, su grupo funcional, el número de unidades).

#### **BIOMOLÉCULAS**

##### **Carbohidratos**

Son los compuestos orgánicos denominados azúcares, y están formados por carbono, oxígeno e hidrógeno. Éstas son las biomoléculas más importantes de la naturaleza y constituyen la principal reserva energética de los seres vivos. Los carbohidratos están formados por una o varias unidades constituidas por cadenas de entre 3 a 7 átomos de carbono. Uno de éstos carbonos es un grupo carbonilo, aldehído  $-\text{CHO}$ , o cetona  $-\text{CO}-$ , el resto de los átomos están unidos a grupos hidroxilo  $-\text{OH}$ . Por ello se denominan polihidroxialdehídos o aldosas y polihidroxicetonas o cetosas.

Las polihidroxialdehídos y las polihidroxicetonas se pueden unir mediante enlaces covalentes, para dar lugar a polímeros, éstos enlaces se denominan enlaces O-glucosídico. Los carbohidratos se utilizan para producir y almacenar energía por las células (glucosa, glucógeno y almidón), algunos como la celulosa constituyen importantes estructuras celulares, algunos asociados a lípidos (glucolípidos) y proteínas (glucoproteínas) desempeñan papel clave en el reconocimiento entre las células.

### 4.2 Estructura de los monosacáridos, disacáridos y polisacáridos

#### Monosacáridos

Son los hidratos de carbono elementales, responden a la fórmula general es  $(\text{CH}_2\text{O})_n$ . donde  $n$  es un número entero comprendido entre 3 y 8, según su número de carbonos se denominan triosas, tetrosas, pentosas, etc. En general son blancos, de sabor dulce y soluble en agua.

Son moléculas que poseen isomería y en el caso de los monosacáridos que poseen más de 2 carbonos, las formas D y L se determinan teniendo en cuenta el  $\text{-OH}$  del carbono asimétrico más alejado del grupo carbonilo. Curiosamente en la naturaleza casi todos los carbohidratos se encuentran en la forma D.

Cuando los carbohidratos de 5 o más átomos de carbono se disuelven en agua, estado en el que se encuentran los seres vivos, adoptan estructuras cíclicas. En el caso de la D-glucosa forma un ciclo hexagonal, donde los vértices los ocupen 5 carbonos y un oxígeno. El carbono 1 en éste caso se ha convertido en carbono asimétrico y se denominan anómero  $\alpha$  y anómero  $\beta$ .

Los monosacáridos son moléculas de las que las células obtienen fácilmente energía. El más abundante de todos es la glucosa, algunas hexosas, glucosa, fructosa y galactosa, se unen entre sí para formar disacáridos.

### Oligosacáridos

Son compuestos formados por la unión de 2 a 10 monosacáridos, unidos mediante enlaces o-glucosídicos. En general son solubles en agua y tienen sabor dulce. Los oligosacáridos son cadenas cortas y lineales. El enlace se produce entre el carbono de un grupo hidroxilo de un monosacárido y el carbono anomérico de otro monosacárido.

Los disacáridos se forman por la unión de dos monosacáridos. En la reacción se desprende una molécula de agua y el enlace resultante se denomina glucosídico. Los disacáridos más abundantes en la naturaleza son: maltosa, lactosa y sacarosa.

- a) Maltosa formada por la unión de 2 moléculas de glucosa, se encuentra en los granos de la cebada y se conoce como malta.
- b) Lactosa resulta de la unión de una molécula de glucosa y una de galactosa. Es el azúcar presente en la leche de los mamíferos.

c) Sacarosa, formada por la unión de una molécula de glucosa y una de fructosa. La sacarosa es el principal disacárido de los vegetales, muy abundante en la caña de azúcar y en la remolacha. El enlace glucosídico puede romperse en presencia de agua y las correspondientes enzimas: maltasa, lactasa y sacarasa, el resultado son las correspondientes moléculas de monosacárido.

### Polisacáridos

Compuestos por un gran número de monosacáridos unidos entre ellos mediante enlaces o-glucosídicos. En general no son dulces ni solubles en agua. Los polisacáridos más frecuentes en los seres vivos, almidón, glucógeno y celulosa; están formados únicamente por unidades de glucosa, otros polisacáridos como la quitina, no contienen glucosa sino un monosacárido derivado de ella.

## 4.3 Propiedades químicas y biológicas de los tres grupos.

a) Almidón. Es el polisacárido de reserva de las plantas, constituido por dos polímeros de glucosa, amilasa (30%) y amilopectina (70%). La amilasa es un polímero formado por unidades de glucosa unidas por enlaces  $\alpha$  (1 $\rightarrow$ 4). La amilopectina es también un polímero de la glucosa formado por enlaces pero ramificado, las ramificaciones se inician con enlaces  $\alpha$  (1 $\rightarrow$ 6). La amilopectina presenta ramificaciones cada 30 unidades de glucosa aproximadamente lo que le impide formar la hélice que forma la glucosa. La presencia de amilopectina confiere al almidón una estructura menos compacta y más favorable a la acción de las enzimas hidrolíticas. El almidón se acumula en forma de plastos en las células vegetales. Es más abundante en las semillas y en los tubérculos.

b) Glucógeno. Es la principal sustancia de reserva de los animales. Es especialmente abundante en el hígado y en los músculos estriados. Está formado por cadenas lineales de glucosa unidas mediante enlaces  $\alpha$  (1 $\rightarrow$ 4) que presentan también ramificaciones  $\alpha$  (1 $\rightarrow$ 6), que aparecen cada 10 unidades de glucosa aproximadamente. El glucógeno no posee estructura helicoidal, lo que lo hace más accesible a la acción de las enzimas, y puede ser degradado en las células animales más rápidamente que el almidón en los vegetales.

c) Celulosa. Es un polisacárido muy importante, que entra a formar parte de la estructura de las células vegetales, siendo por ello la molécula orgánica más abundante sobre la Tierra. Es una cadena lineal de glucosas que se unen por enlaces  $\beta$  (1 $\rightarrow$ 4). Nosotros no podemos degradar la celulosa que ingerimos por carecer de las enzimas digestivas capaces de romper los enlaces  $\beta$  (1 $\rightarrow$ 4), pasando inalterada por el tracto digestivo sin proporcionarnos energía. Sin embargo, es importante en nuestra dieta, pues estimula el intestino y facilita la defecación. Muchas bacterias poseen celulosas y son capaces de degradar la celulosa, en el caso de los herbívoros éstos tienen microorganismos simbióticos que poseen en su tubo digestivo.

d) Quitina Es el principal componente del exoesqueleto de los insectos y de los crustáceos y de la pared que envuelve las células de los hongos. Se trata de un polímero de N-acetil glucosamina unidas por enlace  $\beta$  (1 $\rightarrow$ 4). Adopta una estructura similar a la celulosa pero con enlaces de hidrógeno más fuertes debido al grupo N-acetil. La dureza del exoesqueleto de los artrópodos se debe a la alternancia de capas de quitina con otras de proteína.

### Glucoproteínas y glucolípidos

En las membranas plasmáticas la mayor parte de las proteínas y algunos de los lípidos expuestos al exterior de la célula, poseen restos de oligosacáridos unidos covalentemente. Algunos de los monosacáridos que aparecen más frecuentemente en las glucoproteínas son: galactosa, glucosa, glucosamina, galactosamina, etc. Tienen un papel importante en las interacciones celulares. Un ejemplo es la estructura de los grupos sanguíneos humanos A, B, O. Estos grupos se definen por la presencia en la membrana plasmática de unos antígenos formados por glucoproteínas y glucolípidos.

## 4.4 Metabolismo de carbohidratos.

Se define como metabolismo de los carbohidratos a los procesos bioquímicos de formación, ruptura y conversión de los carbohidratos en los organismos vivos. Los carbohidratos son las principales moléculas destinadas al aporte de energía, gracias a su fácil metabolismo.

El carbohidrato más común es la glucosa; un monosacárido metabolizado por casi todos los organismos conocidos. La oxidación de un gramo de carbohidratos genera aproximadamente 4 kcal de energía; algo menos de la mitad que la generada desde lípidos.

La glucólisis o glicolisis (del griego *glycos*, azúcar y *lysis*, ruptura), es la vía metabólica encargada de oxidar la glucosa con la finalidad de obtener energía para la célula. Consiste en 10 reacciones enzimáticas consecutivas que convierten a la glucosa en dos moléculas de piruvato, el cual es capaz de seguir otras vías metabólicas y así continuar entregando energía al organismo.

La gluconeogénesis es la producción de nueva glucosa. Si la molécula no es necesitada inmediatamente se almacena bajo la forma de Glucógeno. Generalmente en personas con requerimientos de glucosa bajos (poca actividad física), el glucógeno se encuentra almacenado en el hígado pero este puede ser utilizado y metabolizado por 2 enzimas: la enzima desramificante y la glucógeno fosforilasa. El proceso de gluconeogénesis se hace de muchas formas posibles, siendo las tres más importantes.

Desde glicerol

El proceso empieza cuando el glicerol (que viene desde el proceso de lipólisis) se fosforilasa para obtener así el glicerol 3 fosfato. Este proceso es catalizado por la enzima Glicerol Quinasa, el glicerol 3 fosfato se convierte en dihidroxiacetona fosfato (producto que también participa en la ruta anterior), este proceso es catalizado por la glicerol 3 fosfato óxido-reductasa, la dihidroxiacetona fosfato se convierte en fructuosa 1,6 bisfosfato, ésta pasa a glucosa 6 fosfato por otra enzima (recordemos que este proceso es regulado por lo tanto tendría que regresar por una enzima más específica para este sustrato), la glucosa 6 fosfato se convierte en glucosa por medio de la Glucosa 6 Fosfatasa y así puede ser liberada a sangre en tejidos hipoglucemias como el hígado.

## Desde aminoácidos

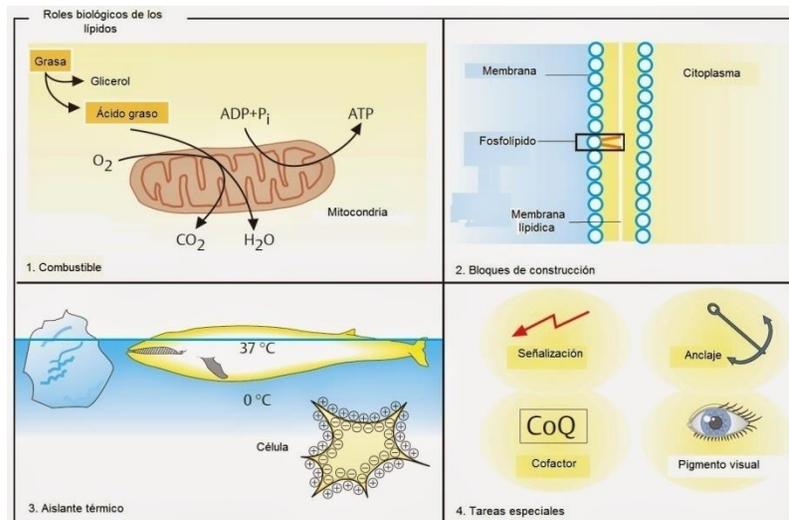
El mecanismo empieza cuando los ácidos grasos mediante el proceso de lipólisis se degradan hasta propionato, luego éste mediante una serie de reacción, ingresa al ciclo de Krebs, mediante la molécula de Succinil S Coa (coenzima A) y luego pasa a fumarato, luego malato y es ahí en donde se produce un pequeño inconveniente, debido a que la membrana de la mitocondria no es permeable para malato. Debido a esto es que se tendría como respuesta a la pregunta de por qué están difícil bajar de peso, al no ser permeable a malato la célula tiene que ingeniársela para sacar esta molécula es así que la saca bajo la forma de oxal acetato en donde se produce las reacción anteriores hasta llegar a glucosa.

## Desde láctico

El desplazamiento de las moléculas de lactato y piruvato (en condiciones de requerimiento de energía) esta hacia piruvato esto es realizado por la enzima lactato deshidrogenasa, desde pirúvico es casi imposible detener el proceso y este se carboxilo (mediante la piruvato carboxilasa) para poder entrar a la mitocondria como oxal acetato. El oxal acetato pasa a Malato mediante la malato deshidrogenasa de tipo A, descargando su protones sobre el NAD<sup>+</sup>, el Malato vuelve a Oxal acetato pero fuera de La mitocondria (debido a lo explicado anteriormente, de que el Malato no es permeable en mitocondria), mediante la malato deshidrogenasa tipo b, este pasa a Fosfo fenol piruvato mediante la Fosfo fenol Piruvato carboxilo quinasa, para empezar nuevamente el proceso de Gluconeogénesis.

## 4.5 Estructura, composición y propiedades de los lípidos

### LÍPIDOS



Los lípidos agrupan una gran cantidad de moléculas orgánicas de muy diversa naturaleza química, que comparten una propiedad, la de ser insolubles en agua. Esto se debe a que poseen numerosos enlaces apolares carbono-hidrógeno, sin embargo se disuelven en disolventes orgánicos como alcohol, benceno, éter, cloroformo, etc. Están formados por carbono, oxígeno e hidrógeno y en ocasiones contienen otros elementos como el fósforo y nitrógeno.

Están formados por cadenas hidrocarbonadas, lineales, o cíclicas, en las que pueden presentarse grupos carboxilo, hidroxilo o amino. Son biomoléculas que realizan funciones muy diversas en los organismos:

- reserva de energía (ácidos grasos, triacilgliceroles y ceras).
- función estructural (glicerofosfolípidos, esfingolípidos y los esteroides).
- funciones específicas (caso de las hormonas y vitaminas de composición lipídica).

## 4.6 Clasificación de lípidos

Para clasificarlos distinguiremos entre los lípidos que poseen ácidos grasos, por tanto saponificables, de los lípidos que no poseen ácidos grasos, los no saponificables.

### Ácidos grasos

Son sustancias que se encuentran formando parte de otros compuestos como los triacilgliceroles o las ceras. Están formados por una cadena hidrocarbonada con un grupo carboxilo, en general la cadena es lineal y posee un número par de átomos de carbono que oscila entre 14 y 22. Cuando los enlaces son sencillos los ácidos grasos se denominan saturados y cuando presentan algún doble enlace se denominan insaturados, esto hace que disminuya el punto de fusión de los ácidos grasos.

### Acilglicéridos

Son ésteres de glicerol con ácidos grasos. Según cuantos grupos  $-OH$  del glicerol se esterifiquen, se forman los mono- di- o triacilglicéridos. Los ácidos grasos implicados pueden ser iguales o diferentes. El punto de fusión de los triglicéridos depende de los ácidos grasos que lo componen. Los triglicéridos son apolares, insolubles en agua.

La reacción de formación de los triglicéridos se denomina esterificación y es la reacción mediante la cual se une el carbono de un grupo hidroxilo con el carbono de un grupo carboxilo y como consecuencia se pierde una molécula de agua. Los que son sólidos a temperatura ambiente se denominan grasas, y los que se mantienen en estado líquido, aceites. Generalmente las grasas proceden de los animales y poseen mayor porcentaje de ácidos grasos saturados. La hidrogenación de los ácidos grasos insaturados produce ácidos grasos saturados, pasando por tanto a sólidos, por éste procedimiento se fabrican las margarinas. La hidrólisis de los triglicéridos se denomina saponificación y da lugar a la liberación de glicerol y ácidos grasos. Cuando se produce la hidrólisis de los triacilgliceroles en presencia de bases como el  $KOH$  y el  $NaOH$ , los ácidos liberados se unen a los iones  $K^+$  o  $Na^+$  y dan lugar a las sales denominadas jabones, esta reacción recibe el nombre de saponificación.

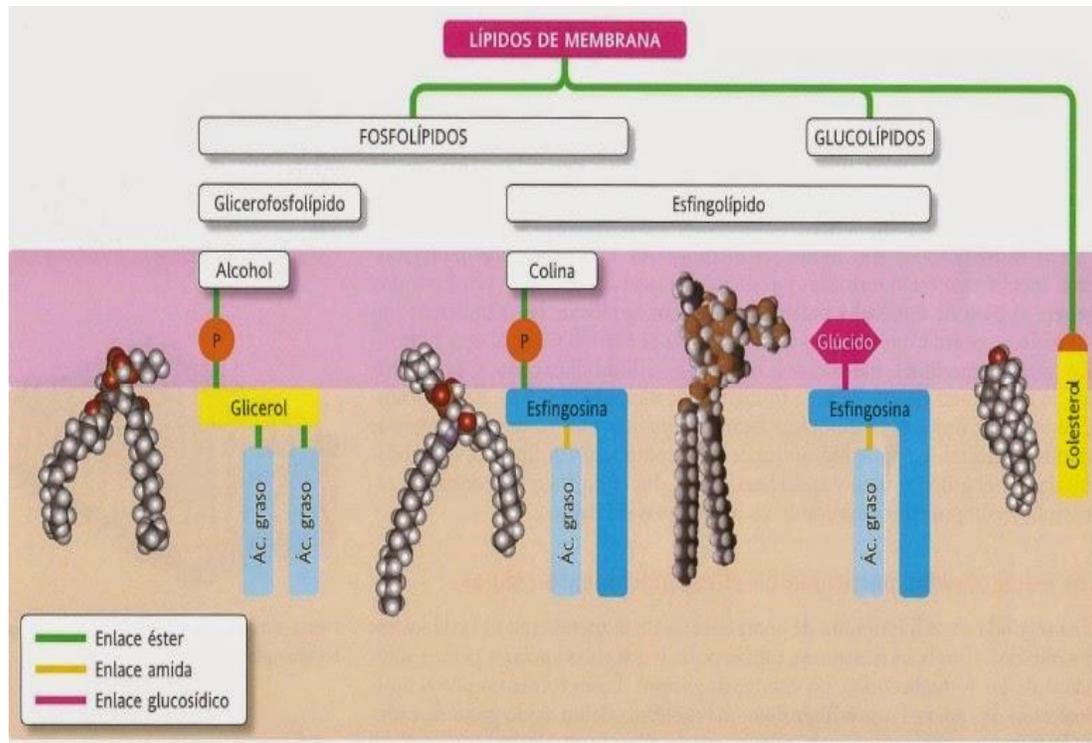
Los triglicéridos constituyen la fuente de energía más importante de las células. Las grasas se han convertido en las reservas de alimento por excelencia. Procesos tan importantes como las migraciones de las aves no podrían ocurrir si no fuera por la reserva de energía que éstas acumulan en forma de grasas, si tuvieran que acumular glucógeno, el peso del animal sería tan grande que el animal no podría volar. Las grasas tienen además función de aislante térmico, muy importante en el caso de animales de climas fríos como peces o ballenas. En promedio, las grasas producen aproximadamente 9,3 kilocalorías por gramo, en comparación con las 3,79 kilocalorías por gramo de carbohidrato, o las 3,12 kilocalorías por gramo de proteína, por tanto las grasas almacenan seis veces más energía gramo por gramo que el glucógeno.

### Ceras

Son lípidos derivados de los ácidos grasos, formados por ácidos grasos de cadena larga unidos mediante enlaces éster a monoalcoholes de 16 a 30 átomos de carbono. Esto determina que las ceras sean sólidas y tengan puntos de fusión muy alto.

Se encuentran en las membranas protectoras e impermeables de muchos organismos, como en la piel, pelo, plumas, exoesqueleto de los insectos, o en las hojas y frutos de muchos vegetales. También forman el cerumen existente en el conducto auditivo. Algunas ceras tienen importancia económica: la cera de palmera se emplea para abrillantar, la de abeja para fabricar velas, la lanolina en la fabricación de cosméticos.

## Fosfolípidos



### Lípidos de membrana

Son los lípidos estructurales más importantes. Derivan del ácido fosfatídico. Su esqueleto está formado por glicerol-3-fosfato. Los carbonos C1 y C2 del glicerol se esterifican con ácidos grasos, siendo el C2 el carbono asimétrico. Dado que contienen fosfato y otros grupos polares, poseen un extremo polar y otro apolar, de ahí que formen fácilmente miscelas y estructuras membranosas.

Las "colas" de ácido graso son no polares y por lo tanto, hidrofóbicas; la "cabeza" polar que contiene a los grupos fosfato es soluble, es hidrofílica. Esta disposición de las moléculas de fosfolípido, con sus cabezas hidrofílicas expuestas y sus colas hidrofóbicas agrupadas, forma la base estructural de las membranas celulares.

## Lípidos con esfingosina

Son lípidos en los que en lugar de glicerina, hay esfingosina, que es un alcohol insaturado con dos grupos hidroxilo y un amino. A éste grupo de lípidos pertenecen los glucolípidos y esfingolípidos.

Los esfingolípidos son el resultado de la unión de un ácido graso, un ácido fosfórico y una molécula de colina. El ácido graso se une a la molécula de  $-NH_2$  de la esfingosina, mientras que el ácido fosfórico lo hace al  $-OH$  y la colina al ácido fosfórico. La esfingosina es el esfingolípidos más abundante, se encuentra en casi todas las membranas celulares junto con fosfolípidos.

Los glucolípidos ("lípidos con azúcar"), se localizan en la parte exterior de la bicapa, quedando los oligosacáridos hacia el exterior de la superficie celular. Son lípidos derivados de la esfingosina que contienen oligosacáridos en su estructura y carecen de ácido fosfórico. En solución acuosa, los glucolípidos se comportan del mismo modo que los fosfolípidos. También son componentes importantes de las membranas celulares en las que cumplen funciones de reconocimiento celular.

## Esteroides

Éste grupo de lípidos incluye moléculas con actividad biológica muy variada, como lípidos de membrana, ciertas hormonas y vitaminas. Sin embargo todas ellas derivan de un núcleo básico común: el ciclo pentanoperhidrofenantreno.

El esteroide más abundante es el colesterol, esencial en las membranas de las células animales, cerebro y tejido nervioso. El colesterol es además precursor de las hormonas sexuales y de los ácidos biliares, éstos últimos se producen en el hígado y juegan un importante papel en la emulsión de grasas y su posterior absorción en el intestino. El colesterol se encuentra en las membranas celulares su presencia da rigidez a las membranas y evita su congelamiento a muy bajas temperaturas. También es un componente principal de la vaina de mielina, la membrana lipídica que envuelve a las fibras nerviosas de conducción rápida, acelerando el impulso nervioso. El colesterol es sintetizado en el hígado a partir de ácidos grasos saturados y también se obtiene en la dieta, principalmente en la carne, el queso y las yemas de huevo.

Las altas concentraciones de colesterol en la sangre están asociadas con la aterosclerosis, enfermedad en la cual el colesterol se encuentra en depósitos grasos en el interior de los vasos sanguíneos afectados.

Otros esteroides tienen función hormonal, es decir, actúan como mensajeros químicos entre las células de distintas partes del cuerpo. Las principales son la aldosterona y cortisol, y las hormonas sexuales testosterona (ver imagen) y progesterona. Algunas vitaminas liposolubles como la vitamina D, son también esteroides.

### Terpenos

Son también lípidos simples, derivados de una molécula de 5 carbonos denominada isopreno, ésta molécula puede polimerizarse originando otras moléculas de estructura lineal o cíclica. Los terpenos constituyen algunos de los aceites esenciales de las plantas, que les confieren olores y sabores característicos, tales como el mentol, el alcanfor, el limoneno o el geraniol.

Entre los terpenos de estructura más complicada se encuentra el fitol, que forma parte de la molécula de clorofila, el escualeno precursor del colesterol y los carotenoides, pigmentos de las células vegetales. Las vitaminas E y K también son terpenos.

### Prostaglandinas

Se descubrieron por primera vez en 1938 en el semen humano, y en la actualidad se conocen unas 20 moléculas distintas. Están presentes en la mayoría de los tejidos animales, en los que ejercen numerosas acciones de naturaleza reguladora. Algunas estimulan la contracción del músculo liso y disminuyen la presión sanguínea. Otras relacionadas con el ciclo menstrual, las reacciones alérgicas o las respuestas inflamatorias durante las infecciones. Parece que la aspirina inhibe la síntesis de prostaglandinas, y éste puede ser el mecanismo por el que la aspirina reduce la inflamación y la fiebre. Algunas prostaglandinas tienen aplicaciones clínicas para provocar el parto o el aborto terapéutico.

## 4.7 Metabolismo de lípidos

Los lípidos desempeñan cuatro tipos de funciones:

- **Función de reserva.** Son la principal reserva energética del organismo. Un gramo de grasa produce 9'4 kilocalorías en las reacciones metabólicas de oxidación, mientras que proteínas y glúcidos sólo producen 4'1 kilocaloría/gr.
- **Función estructural.** Forman las bicapas lipídicas de las membranas. Recubren órganos y le dan consistencia, o protegen mecánicamente como el tejido adiposo de pies y manos.
- **Función biocatalizadora.** En este papel los lípidos favorecen o facilitan las reacciones químicas que se producen en los seres vivos. Cumplen esta función las vitaminas lipídicas, las hormonas esteroideas y las prostaglandinas.
- **Función transportadora.** El transporte de lípidos desde el intestino hasta su lugar de destino se realiza mediante su emulsión gracias a los ácidos biliares y a los proteolípidos.

### Digestión de los lípidos

La digestión de los lípidos se compone de las siguientes etapas:

1. Absorción
2. Emulsión
3. Digestión
4. Metabolismo
5. Degradación

### Absorción de los lípidos

Los ácidos grasos de cadena corta (hasta 12 átomos de carbono) son absorbidos directamente.

Los triglicéridos y otras grasas de la dieta son insolubles en el agua lo que dificulta su absorción. Para lograrlo, las grasas son descompuestas en pequeñas partículas que aumentan el área de la superficie expuesta a las enzimas digestivas.

## Emulsión de las grasas

Las grasas de la dieta pasan a ser una emulsión descomponiéndose en ácidos grasos. Esto tiene lugar mediante una simple hidrólisis de los enlaces éster en los triglicéridos.

Las grasas se descomponen en pequeñas partículas por la acción detergente y la agitación mecánica dentro del estómago. La acción detergente es producida por los jugos digestivos en especial por grasas parcialmente digeridas (ácidos grasos saponificables y monoglicéridos) y las sales biliares.

Las sales biliares (tales como el ácido cólico) tienen una parte hidrofóbica (insoluble en agua) y otra hidrofílica (soluble en agua). Esto permite que se disuelvan en una interfaz óleo-acuosa, en la cual la superficie hidrofóbica está en contacto con el lípido y la superficie hidrofílica entra en contacto con el medio acuoso. Esto se llama acción detergente y emulsificado las grasas dando como resultado micelas mixtas. Las micelas mixtas sirven de vehículo de transporte a las grasas menos hidrofílicas provenientes de la dieta así como para el colesterol y las vitaminas liposolubles A, D, E y K.

## Digestión de las grasas

Tras la emulsión, las grasas son hidrolizadas o descompuestas por enzimas secretadas por el páncreas. La enzima más importante es la lipasa pancreática. La lipasa pancreática descompone enlaces de tipo éster (del 1er o 3er enlace éster). Esto convierte los triglicéridos en 2-monoglicéridos (2-monoacilgliceroles). Menos del 10% de los triglicéridos quedan sin hidrolizar en el intestino.

Los ácidos grasos de cadena corta penetran la sangre de forma directa pero la mayoría de los ácidos grasos son re-esterificados con glicerol en el intestino para formar triglicéridos que se incorporan en la sangre como lipoproteínas conocidas como quilomicrones. La lipasa lipoproteica actúa sobre estos quilomicrones para sintetizar ácidos grasos.

Estos pueden almacenarse como grasa en el tejido adiposo; utilizándolos como energía en cualquier tejido con mitocondrias utilizando oxígeno, y convertidos en triglicéridos en el hígado para ser exportados como lipoproteínas llamadas VLDL (very low density lipoproteins - lipoproteínas de muy baja densidad).

El VLDL obtiene resultados similares a los quilomicrones y acaban por convertirse en LDL (proteínas de baja densidad o Low Density Lipoproteins). La insulina estimula los efectos de la lipasa lipoproteica.

Bajo circunstancias de ayuno prolongado o inanición las lipoproteínas pueden también convertirse en cuerpos cetónicos en el hígado.

Estos cuerpos cetónicos pueden utilizarse como fuente de energía en la mayoría de células con mitocondrias. Estos cuerpos cetónicos pueden utilizarse como fuente de energía para la mayoría de las células que tienen mitocondrias.

### Degradación

Los ácidos grasos se descomponen por oxidación beta. Esto tiene lugar en los mitocondrias y en los peroxisomas para generar acetyl-CoA. El proceso es el inverso al de la síntesis de los ácidos grasos: dos fragmentos de carbono se extraen del grupo carboxílico del ácido. Esto ocurre tras la deshidrogenación, hidratación y oxidación para formar in Beta ácidoacetato.

El acetyl CoA se convierte en ATP, CO<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O en ciclo de ácido cítrico produciendo 106 ATP de energía. Los ácidos grasos insaturados requieren pasos y enzimas adicionales para su degradación.

### **Bibliografía básica y complementaria:**

- Laguna Piña. 2016. BIOQUÍMICA Edit. Interamericana
- Avers. 2001. BIOLOGÍA CELULAR. Edit. Mc Graw Hill Son
- UNAM.2018.FACULTAD DE MEDICINA. WEB SITE.  
[http://www.facmed.unam.mx/ublicaciones/ampb/numeros/2013/03/REB32\(3\)Sep2013.pdf](http://www.facmed.unam.mx/ublicaciones/ampb/numeros/2013/03/REB32(3)Sep2013.pdf)
- UNAM. 2018. FACULTAD DE MEDICINA. Revista anual de Bioquímica  
<http://bq.facmed.unam.mx/revista-deeducacionbioquimica.html>
- Nature. 2018. Revista científica americana en español. Vol 12  
<https://www.scientificamericaespanol/author/nature-mag>

### **Fuentes de consulta complementarias**

- Burns Ralph, "Fundamentos de Química", Segunda edición, Editorial: Prentice Hall, México, 1996, 710 P.p.
- Murray, R., Darylk, Granner, Meyer, P, & Rotewell, V., (1994) Bioquímica de Harper 22° Ed. Editorial El Manual Moderno. México
- Lehninger, A., (1981) "Bioquímica" Ediciones Omega. Barcelona
- Watson, J., (1978) Biología molecular del gen. Fondo Educativo Interamericano. España.