



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL CARMEN

Antología

**Bioquímica
6° Semestre.
Optativa.**

Título

"Conceptos básicos de Bioquímica"

Presentado por:
Q.F.B. Pedro Luis F. Ontiveros Nuñez.
pontiveros@pampano.unacar.mx

**Escuela Preparatoria Diurna
Academia de Química**

Cd. del Carmen, Campeche, Febrero de 2010.

INTRODUCCIÓN

El objetivo de este material didáctico es apoyar en una parte a la investigación bibliográfica que el alumno debe desarrollar en el 6º semestre en que cursa la materia optativa de Bioquímica. El área de bioquímica no solo ha tenido un crecimiento explosivo, sino que también ha contribuido al desarrollo del conocimiento de muchas estructuras y procesos biológicos que habían sido inaccesibles a la investigación bioquímica.

Este material de apoyo le permitirá al alumno abundar en los temas que de acuerdo al programa se va a ir dando. La meta de este material es la exposición de los principios básicos y fundamentales de la bioquímica, la mayoría de los temas tratados con amplitud e imágenes son de interés general para todos los alumnos sin importar el área a la cual vayan a continuar sus estudios superiores.

La bioquímica no es sólo la verdadera esencia y el lenguaje de la biología molecular, inmunología, microbiología, fisiología, farmacología, patología y genética, sino que es también el lenguaje lógico para el razonamiento en ecología, medicina clínica y agricultura, por ello es de vital importancia dar relevancia a los temas básicos para quienes inician la materia.

Al aplicar este material por vez primera, fue necesario enriquecer algunos temas que se han ido actualizando con el avance científico y resultados obtenidos en los últimos años, esto con el fin de contribuir a la formación académica de los alumnos que egresan y continúan sus estudios inmediatos.

El tema del Agua y su pH, no se incluye en este material; es un tema que los estudiantes han de investigar y exponer. El tema viene a complementarse con lo en Biología, ahora verán la importancia del agua en la reacciones fisiológicas.

El autor.

ÍNDICE

Capítulo 1	Página
1.1 Introducción a la Bioquímica.	1
1.1.1 Alcances de la Bioquímica.	12
1.2 Bioquímica como ciencia.	15
1.2.1 Relación con la Biología.	15
1.2.2 Aplicaciones de la bioquímica.	16
Capítulo 2	
2.1 Carbohidratos: definición y su clasificación.	18
2.1.1 Estructura cíclica.	19
2.2 Monosacáridos.	19
2.3 Disacáridos	20
2.4 Polisacáridos	21
2.4.1 Propiedades químicas de los carbohidratos.	25
2.4.1.1 Oxidación.	25
2.4.1.2 Reducción.	25
2.5 Metabolismo de los carbohidratos.	26
2.5.1 Glucólisis.	27
Capítulo 3	
3.1 Lípidos: definición.	30
3.2 Funciones de los lípidos.	31
3.2.1 Lípidos simples.	32
3.2.2 Lípidos complejos.	34
3.2.3 Esteroides.	36
3.3 Metabolismo de los lípidos.	37
3.3.1 Lípidos de almacenamiento.	37
3.3.2 Glicerofosfolípidos.	41
Capítulo 4	
4.1 Proteínas: definición.	45
4.1.1 Estructura	46
4.1.2 Clasificación	47
4.2 Clasificación según su función	49
4.3 Funciones de las proteínas.	50
4.4 Metabolismo de las proteínas.	51
4.5 Importancia en el organismo.	54
4.6 Propiedades de las proteínas.	56
4.7 Síntesis de las proteínas.	57
Capítulo 5	
5.1 Enzimas: definición y su clasificación.	59
5.2 Importancia del ATP	61
5.3 Funciones de las enzimas.	62

5.4 Modelo de cerradura – llave.	63
5.5 Enzimas digestivas.	65
5.6 Mecanismo de acción de una enzima.	66
Capítulo 6	
6.1 Ácidos nucleicos: definición y estructura.	69
6.2 Ciclo de Krebs.	72
6.3 Drogas comunes y efectos que producen.	76
Observaciones y conclusiones.	82
Bibliografía.	82

1.1 Introducción a la Bioquímica.

Desde los comienzos del lenguaje, la palabra vida fue empleada para caracterizar la condición de objetos tan diversos como la hierba, los árboles, los insectos, los peces y los seres humanos. Cada uno de ellos posee un ciclo vital, reproduce su misma especie y responde de diversas formas a estímulos externos. Los seres vivos fueron clasificados en el curso de unos pocos milenios, primero de acuerdo con características visibles a simple vista, es decir, su anatomía comparada, y más tarde con ayuda del microscopio. A principios del siglo XIX, Schleiden y Schwann reconocieron que todos estos seres estaban constituidos de unidades celulares de dimensiones y aspecto general muy similares. Este conjunto de conocimientos relativamente primitivos, junto con el progreso en la interpretación de los documentos fósiles, fueron suficientes para permitir a Darwin formular la más drástica y convincente generalización de la biología, el concepto de la evolución biológica continua e histórica.

Simultáneamente, el progreso en las ciencias físicas permitió, a su vez, profundizar en los estudios de la biología, la identificación de los principales gases de la atmósfera fue pronto seguida por la demostración de la utilización del oxígeno y la producción de anhídrido carbónico por los animales, y la inversión fotosintética de este proceso en las plantas verdes, Lavoisier y Laplace demostraron en 1785 que las afirmaciones generales de las leyes de la conservación de la energía y de la materia aplicadas al mundo físico, eran igualmente válidas en un sistema biológico que ellos pudieron examinar experimentalmente. El aislamiento de un gran número de materiales purificados a partir de seres vivos y la demostración de que todos ellos contenían carbono, permitió el nacimiento de la química orgánica. Esto fortaleció el pensamiento vitalista hasta que Wohler, en 1828, sintetizó la urea, demostrando así que los compuestos del carbono no se forman necesariamente en los organismos vivos. La formulación por Berzelius de los principios generales de la catálisis permitió comprobar que la ptialina de la saliva, la pepsina del jugo gástrico y la amilasa de la malta fermentada eran catalizadores biológicos. Se creía en este momento que las levaduras eran catalizadores inertes, y por eso, los primeros estudios sobre la química de, la fermentación no contribuyeron al declinar del pensamiento vitalista. Es más, resulta irónico pensar que la síntesis química del etanol, realizada por Hennell y que precedió a la síntesis de la urea, no tuvo el mismo papel de mito científico porque la naturaleza viva de las levaduras no fue aceptada hasta los trabajos de Pasteur .

La formulación de cuestiones fundamentales acerca de la naturaleza de la vida, no fue posible hasta que se establecieron las principales leyes de la física y de la química que gobiernan el universo inanimado. Estas preguntas que consideraremos más adelante, no se plantearon hasta el primer cuarto del siglo XX.

Mientras tanto, florecieron la química inorgánica y orgánica y la química física, se enunciaron las leyes de la termodinámica y fue posible, a partir de

entonces, examinar en detalle si los seres vivos también obedecían las leyes físicas y químicas. La doctrina de la evolución ganó aceptación, Gregorio Mendel enunció los principios de la herencia genética, y la lista de los compuestos obtenidos a partir de los organismos vivos creció enormemente. Se descubrió el papel trascendental del sistema nervioso, y Claude Bernard demostró el papel del glucógeno como forma de almacenamiento de glucosa en el hígado y en el músculo, así como la constancia del medio interno. Se estableció la teoría de la enfermedad causada por gérmenes y se inició la microbiología sistemática.

A finales del siglo XIX, Emil Fischer estableció la estructura de muchos hidratos de carbono, aprendió a separar aminoácidos de hidrolizados de proteínas e inició la mayor parte del pensamiento bioquímico contemporáneo reconociendo las configuraciones ópticas de los hidratos de carbono y de los aminoácidos y demostrando la especificidad de la acción enzimática; al postular el concepto de «la llave y la cerradura» en la acción enzimática, Fischer comenzó el estudio de la relación entre la topografía de las macromoléculas y el fenómeno de la vida. Con estos estudios y con el aprovechamiento por Harden y Young de la observación accidental de los hermanos Buchner, de que un extracto de levaduras libres de células es capaz de fermentar la glucosa con producción de alcohol, comienza la bioquímica moderna. *El término bioquímica fue introducido por Karl Neuberg en 1903.* Macarulla y Goñi amplían la definición de Bioquímica como ciencia que:

- a) Explica la vida utilizando el lenguaje de la Química.
- b) Estudia los procesos biológicos a nivel molecular.
- c) Estudia la naturaleza y comportamiento de la materia viva usando técnicas químicas, físicas y biológicas. Otra definición es la que dice que la Bioquímica es una ciencia que usa el lenguaje molecular para estudiar la composición química, la conformación espacial y la función de los seres vivos.

Desde entonces, la información y la comprensión de los fenómenos bioquímicos han crecido exponencialmente. La dirección del curso de las investigaciones bioquímicas ha venido dada por la curiosidad intelectual y por cuestiones filosóficas. Sin embargo, en gran medida la rapidez impuesta a estos esfuerzos refleja, no tanto un interés humano fundamental por entender nuestra propia naturaleza, como la creencia de que el conocimiento adquirido podría mejorar las prácticas de la agricultura y con ellas la nutrición animal y humana, así como ayudar en el alivio de las enfermedades. Estos objetivos se han cumplido en gran medida.

La investigación en bioquímica se ha dirigido a una serie de aspectos básicos, cada uno de los cuales sigue demandando atención. Los consideramos brevemente a continuación.

La influencia de la bioquímica se percibe en toda nuestra vida, mediante descubrimientos como éstos y en la forma en la que dichos descubrimientos estimulan el crecimiento global de las ciencias de la vida. En 1993 compartieron el premio de Química, un investigador canadiense y un norteamericano: Michael Smith, que desarrolló un sistema químico automatizado para la síntesis de fragmentos cortos de ácidos nucleicos y abrió la puerta a la manipulación de los

genes en el tubo de ensayo, y Kary Mullis, que inventó la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), una técnica de amplificación de DNA. La PCR ha resultado útil en campos tan diversos como el establecimiento del mapa del genoma humano, la detección de la caza ilegal de ballenas mediante el análisis de la carne de estos animales y la determinación de la culpabilidad o inocencia de personas sospechosas de haber cometido un delito.

El atractivo de la Bioquímica y su influencia sobre otras ciencias biológicas es en primer lugar el establecimiento de que la materia viva sigue las mismas leyes físicas fundamentales que gobiernan a toda la materia. Por lo tanto es posible aplicar toda la potencia de las modernas teorías químicas y físicas a los problemas biológicos. En segundo lugar se dispone de nuevas técnicas de investigación increíblemente potentes, que están permitiendo a los científicos plantear preguntas acerca de los procesos básicos de la vida que no podían haberse imaginado siquiera hace unos pocos años.

Las reacciones bioquímicas son catalizadas por enzimas, éstas son reguladas por agentes no covalentes o alostéricos y por modificación covalente, por ejemplo: la fosforilación. La regulación metabólica y las moléculas con actividades regulatorias, siguen un patrón que tiene sentido desde el punto de vista fisiológico que es la lógica molecular de la célula. El ATP funciona como la moneda de cambio universal, es un compuesto común para el intercambio energético de todas las formas de vida, ya que una fuerza motriz de protones a través de la membrana celular aporta la energía para síntesis de ATP mediante la fosforilación de la cadena respiratoria. La hidrólisis de ATP, aporta energía para establecer gradientes iónicos, éstos suministran energía para el transporte de metabolitos. La creación de pirofosfato inorgánico y su posterior hidrólisis catalizada por la pirofosfatasa, sirven como impulso para las reacciones bioquímicas.

La vía común final del metabolismo oxidativo es el ciclo de Krebs. El NADH es el portador de hidrógeno en la mayoría de los procesos catabólicos que generan energía. El NADPH es el portador de hidrógeno o reductor en la mayoría de los procesos anabólicos. Las vías bioquímicas de desdoblamiento son exergónicas y se llevan a cabo con liberación de energía. Las vías para la biosíntesis de un compuesto bioquímico son diferentes de las que se siguen para su degradación. Diversas formas de vida dan origen continuamente a otras formas levemente distintas, algunas de las cuales están adaptadas para multiplicarse con mayor eficiencia. El DNA es la molécula de la herencia y en algunos virus, el RNA realiza esta función.

En los sistemas biológicos, el flujo de información procede del DNA al DNA, y del DNA al RNA ya las proteínas y en ciertos casos se transmite información del RNA al DNA. Ahora bien, estos principios enlistados simplifican el estudio de la Bioquímica, pero la estrategia no consiste en aprender o memorizar todas las vías metabólicas, sino en comprender la bioquímica de cada vía utilizando sus fundamentos.

Q.F.B. Pedro Luis Fco. Ontiveros Nuñez.

Una recopilación de estos compuestos es una condición *sine qua non* para la comprensión de la vida en términos químicos. Sin embargo, se descubren continuamente nuevos compuestos, tanto en el curso de las investigaciones dirigidas al descubrimiento de las secuencias de reacciones metabólicas que comienzan con una entidad química bien conocida, o por el aislamiento de sustancias naturales responsables de algún fenómeno fisiológico. La distribución universal de muchos de estos compuestos trae como consecuencia un alto grado de similitud en la composición cualitativa de la mayoría de los organismos vivos, mientras que las diferencias entre ellos y entre los distintos tejidos y órganos son principalmente cuantitativas. Estas diferencias cuantitativas se corresponden generalmente con diferencias en la función, y por la velocidad relativa con que se llevan a cabo funciones, procesos o reacciones similares.

Los pioneros de la bioquímica reconocieron la presencia de ciertas sustancias en la naturaleza que denominaron proteínas, ácidos nucleicos, polisacáridos y lípidos complejos. La velocidad en el progreso de los conocimientos bioquímicos ha estado marcada en gran medida por el desarrollo de métodos para el aislamiento y la purificación de estas nuevas sustancias. Sus pesos moleculares, averiguados con la ayuda de nuevos métodos fisicoquímicos, van desde 10.000 hasta más de 100 millones. El completo conocimiento de las estructuras de estas moléculas representaba una empresa hercúlea que durante años pareció inabordable experimentalmente. Sin embargo, el desarrollo de una gran variedad de nuevos instrumentos físicos, incluyendo la ultracentrífuga, los aparatos de electroforesis, los espectrofotómetros de registro, los espectropolarímetros y los analizadores de aminoácidos ayudó a revelar sus estructuras generales. El perfeccionamiento de las técnicas analíticas, y en particular de diversos métodos cromatográficos, permitió la separación y la valoración de cantidades muy pequeñas de mezclas complejas, condición necesaria para deducir las estructuras covalentes entre las unidades constitutivas de las distintas macromoléculas. Con el desarrollo de métodos cristalográficos por rayos X, se han podido diseñar modelos tridimensionales detallados de muchas proteínas pequeñas y ácidos nucleicos, y cada vez es mayor nuestro conocimiento de las fuerzas que permiten a estas moléculas, que de otra forma serían estructuras largas y delgadas, plegarse sobre sí mismas formando estructuras compactas altamente específicas. La función biológica de estas moléculas depende totalmente de sus estructuras tridimensionales.

El conocimiento de estas grandes moléculas está aumentando rápidamente y proporciona las bases para una comprensión cada vez más profunda del modo de acción de las enzimas, de las bases estructurales de los fenómenos genéticos y de la estructura ultramicroscópica de las células vivas.

Ya en el siglo XIX se aceptaba que la degradación en el tubo digestivo de las proteínas, el almidón y las grasas a sus unidades constituyentes era debida a actividades enzimáticas. Los hermanos Buchner demostraron más tarde que la fermentación también se debía a tal actividad catalítica. Veinte años antes, Kühne

había acuñado el término enzima (del griego, en la levadura) para designar a estos fermentos no organizados y distinguirlos de las bacterias, a las que también se llamaba fermentos. Los estudios de Fischer sobre la especificidad de las enzimas fueron seguidos de la formulación, por Michaelis y otros, de las reglas elementales que describen la catálisis enzimática y del aislamiento por Sumner en 1926 de la enzima ureasa en forma cristalina. Desde entonces se han aislado cientos de enzimas puras, más o menos específicas para una determinada reacción química, y muchas se han cristalizado; cada una de ellas constituye una proteína única y diferente.

Averiguar cómo estas proteínas actúan como catalizadores constituye uno de los problemas centrales de la bioquímica (y uno de los más antiguos). En cierto sentido, el problema se planteó por primera vez en 1800, cuando la Academia de la Primera República Francesa ofreció un premio de un kilo de oro por una respuesta satisfactoria a la siguiente pregunta: ¿Cuál es la diferencia entre los fermentos y los materiales que ellos fermentan? El premio no se adjudicó nunca. Sin duda, a los que propusieron la pregunta, les hubiera satisfecho conceder el premio a Emil Fischer un siglo después, quien, sin embargo, era consciente de la superficialidad de sus ideas. Desde entonces se ha desvelado gran parte de los fenómenos que operan en la catálisis enzimática y sus fundamentos en la estructura proteica. De este fascinante aspecto de la ciencia, que en muchos aspectos constituye el corazón de la bioquímica.

El pequeño catálogo de las sustancias, que probablemente está completo para el hombre. Este conocimiento es suficiente para solucionar los problemas nutritivos de la humanidad; el hecho de que la población mundial esté, en su mayor parte, mal alimentada refleja deficiencias de producción y de distribución y no falta de conocimientos sobre nutrición.

Durante el curso de los estudios sobre nutrición en bacterias se han desarrollado métodos experimentales que han influido en todos los aspectos de la investigación bioquímica. La capacidad de estimar cuantitativamente el crecimiento bacteriano ha constituido la base de procedimientos analíticos muy sensibles. El hecho de que un determinado compuesto sea un nutriente esencial, porque el organismo no lo puede sintetizar y, sin embargo, necesite ese compuesto para ciertas transformaciones metabólicas, se ha utilizado en la elucidación tanto de vías metabólicas como de los mecanismos genéticos.

El estudio de los múltiples eventos individuales del metabolismo ha sido el centro del interés bioquímico hasta hace poco tiempo, y continúa reclamando atención. A diario ingerimos cantidades bastante grandes de un reducido grupo de compuestos orgánicos. El niño en crecimiento conserva alguno de ellos como un conjunto, cuya composición es bastante diferente a la de la mezcla ingerida. Las plantas, a pesar de ingerir solamente agua, minerales y CO_2 , contienen una gran cantidad de compuestos químicos distintos. La mayor parte del carbono de los alimentos consumidos por el niño se libera en el aire espirado, mientras el nitrógeno aparece en la orina en forma de urea; la regulación extraordinariamente

sensible de estos procesos es incluso más evidente en el adulto, que mantiene constante su composición y su peso a pesar de metabolizar a diario aproximadamente medio kilo de una mezcla sólida.

La dificultad experimental fue superada cuando se dispuso de isótopos radiactivos, en particular el C_{14} , y de los aparatos adecuados para su medida. Con la utilización de estos medios, la experiencia conseguida en el manejo de preparaciones de tejido "in vitro", y la gran capacidad de separación de las técnicas cromatográficas, se descubrió rápidamente la existencia de un elaborado sistema de vías metabólicas interrelacionadas. Esta tarea continúa, aunque las líneas generales de la mayoría de los principales procesos parecen haber sido reveladas.

Entre los procesos, señalemos únicamente la síntesis de cientos de nuevas especies moleculares, la acumulación intracelular de iones inorgánicos y compuestos orgánicos contra gradientes de concentración, y la realización de trabajo mecánico. La imposibilidad de utilizar la energía térmica para la realización de trabajo útil a temperatura constante, hace insostenible una simple analogía entre los animales, consumidores de alimentos, y las máquinas, que queman combustibles. Entender la solución biológica a este problema, el acoplamiento de la oxidación de hidratos de carbono y grasas con la síntesis de adenosín trifosfato, y la utilización posterior de la energía de este compuesto para casi todos los procesos endergónicos, es esencial para comprender cómo funcionan las células vivas.

Un problema, fundamental en sí mismo, derivado del anterior y que ha representado un importante reto para los investigadores, ha sido averiguar el mecanismo por el cual es captada la energía luminosa para lograr la fijación de CO_2 en los hidratos de carbono. El conocimiento acerca de los fenómenos fotoquímicos primarios y las reacciones subsiguientes ha aumentado enormemente en los últimos años.

La topografía general de las células (una membrana externa, un núcleo interno y numerosos elementos más pequeños) fue puesta de manifiesto inicialmente con el microscopio óptico. La microscopía electrónica ha proporcionado una visualización mucho más detallada de los componentes celulares: una red de microcanales, el retículo endoplásmico, que se extiende desde el interior del núcleo a lo largo del citoplasma y ocasionalmente al exterior de la célula; unas estructuras grandes y complejas, las mitocondrias; numerosas partículas densas más pequeñas frecuentemente ligadas al retículo; un sistema de microtúbulos, que es utilizado con finalidades diversas; una organización particular de fibras en el huso acromático de la célula en división; y la estructura en doble capa de la membrana celular. El aislamiento de preparaciones concentradas y purificadas de cada una de estas subestructuras, reveló la separación de funciones dentro de la célula: el núcleo es el lugar donde reside el control genético y de la duplicación celular; en los ribosomas tiene lugar la síntesis de proteínas; las mitocondrias son estructuras membranosas en las que por medio

del metabolismo oxidativo se genera adenosín trifosfato; en el retículo endoplásmico membranoso ocurre el metabolismo de ciertas moléculas no polares tales como los esteroides; la membrana celular dispone de mecanismos vectoriales organizados para el control de la composición general de electrólitos del citoplasma, acarrea los nutrientes necesarios hacia el interior de la propia célula y posee numerosos receptores especializados que reciben mensajes químicos de otras células o del entorno; las fibras intracelulares son contráctiles; existe además una variedad de estructuras altamente especializadas, cada una única para un tipo celular específico; y el citoplasma es una solución de cientos de enzimas individuales que dirigen las numerosas reacciones por las que los nutrientes se convierten en constituyentes de la célula. La suma de todas estas actividades químicas es la que constituye la «vida» de la célula.

Ningún capítulo en la historia de la ciencia se ha desarrollado con tanta rapidez o despertado tan amplio interés como el enunciado en estas preguntas. Pocas son tan profundas o poseen implicaciones tan significativas para nuestro futuro. La forma, organización y funciones de la célula, es decir, su vida, vienen determinadas por la presencia y actividades de su dotación de proteínas. De aquí se deduce que las instrucciones genéticas dadas a la célula deben proporcionarle la información necesaria para llevar a cabo la síntesis precisa de su conjunto de proteínas característico.

Esta información está contenida en la estructura de las grandes moléculas de ácido desoxirribonucleico. La duplicación celular implica la reproducción exacta de estas moléculas seguida de la distribución idéntica de información entre las células hijas. Para la utilización de esta información es necesaria su transmisión desde el núcleo a los ribosomas, lugar donde se fabrican las proteínas. Los cambios en la estructura química del ácido desoxirribonucleico se manifiestan como mutaciones en las generaciones posteriores.

El descubrimiento de la forma en que se realizan estos procesos ha sido posible gracias a la utilización de una enterobacteria no patógena, *Escherichia coli*, y al estudio de la duplicación de los bacteriófagos, virus bacterianos, cada uno de los cuales es un pequeño fragmento de información genética enrollada dentro de una cubierta proteica específica y que sólo es capaz de autoduplicarse utilizando el aparato sintético de una célula viva. La información obtenida ha hecho comprensibles las leyes de la genética, la naturaleza y las bases de las enfermedades hereditarias, y la base bioquímica de la evolución.

Si la evolución no hubiera sido deducida anteriormente sobre otras bases biológicas, seguramente hubiera aparecido ante los bioquímicos como algo evidente. A pesar de la gran diversidad de las formas vivientes que descubre la simple observación, las respuestas cualitativas a cada una de las preguntas anteriores son esencialmente iguales para todas ellas. La impresionante uniformidad en los aspectos fundamentales de todas las formas de vida, es sólo comparable a la forma, verdaderamente extraordinaria, en que las sutiles variaciones de estos procesos han producido la rica variedad y abundancia de

formas vivientes, así como el equilibrio global existente en el conjunto de la biosfera.

¿Cómo se sincronizan en un todo armónico las miles de reacciones químicas diferentes que constituyen la vida de una célula, cada una catalizada por una enzima específica? Es claramente ventajoso para la célula, ajustar la velocidad de las reacciones productoras de energía a las necesidades de ésta, y suministrar las unidades monoméricas precisas (aminoácidos, nucleótidos, azúcares), aun ritmo proporcional a las demandas para la síntesis de polímeros (proteínas, ácidos nucleicos, polisacáridos). La investigación de los mecanismos por los que se produce tal regulación. Aunque aún se conocen pocos detalles concretos, algunos esquemas generales están claros.

Estos incluyen dispositivos análogos a los de los sistemas de retroalimentación positiva y negativa de la ingeniería electrónica, que son intrínsecos a las estructuras de algunas enzimas que participan en los procesos de síntesis, y ayudan a asegurar un flujo estable, sin excesos, de los intermediarios sintéticos necesarios.

En otros casos, la regulación comprende la represión o inducción de la síntesis de enzimas que participan en los procesos de síntesis.

En los organismos multicelulares y con múltiples órganos, tales como los vertebrados, no sólo es preciso que los diversos aspectos del metabolismo de cada célula estén sincronizados; sino que los diversos órganos, músculo, hígado, cerebro, etc., deben trabajar también en armonía. Por ejemplo, es necesaria que la información relativa al estado metabólico del músculo sea transmitida al hígado. En gran parte, éste es el papel del sistema endocrino. Las glándulas endocrinas, respondiendo a los cambios en la composición química de la sangre, que a su vez refleja los cambios en algún tejido u órgano, sintetizan y liberan hormonas que son transportadas por la circulación a los órganos dianas y allí modulan las actividades metabólicas específicas de sus células.

Un gran número de compuestos que no son productos de glándulas endocrinas también sirven para transmitir información de manera diferente: las sustancias neurotransmisoras que indican la llegada de un impulso nervioso desde una célula nerviosa a otra célula nerviosa, o desde una célula nerviosa a una célula muscular; las prostaglandinas, producidas en muchos órganos y tejidos, que modulan las actividades de otros numerosos tipos de células; el 1,25-dihidroxicolecalciferol, cuya síntesis precisa de reacciones consecutivas en al menos dos órganos para dar lugar a la forma activa de la vitamina D y que facilita la absorción de calcio en el intestino; y el ácido adenílico cíclico, de igual manera ampliamente distribuido en las células vivas, que se forma a partir de adenosín trifosfato por la enzima adenilato ciclasa ligada a la membrana, tras la recepción de ciertos mensajes desde el entorno de la célula; por ejemplo, una hormona peptídica o un cambio en las propiedades nutritivas de dicho entorno, y produce

entonces una respuesta celular, que varía en función del tipo de célula y del mensaje.

Cada tipo de célula dispone de mecanismos específicos para la realización de sus funciones, así, los osteoblastos fabrican hueso, las células musculares se contraen, las células nerviosas conducen impulsos, los riñones fabrican orina, las células endocrinas elaboran hormonas, etc.

Dado que los sistemas involucrados son más fácilmente accesibles, los bioquímicos tuvieron más éxito en aprender las generalidades acerca de la vida de las células que en averiguar los detalles de este conjunto de actividades especializadas. Más recientemente, este campo de investigación ha avanzado a pasos agigantados, construyendo sobre los conocimientos más generales adquiridos previamente. En la Cuarta Parte y en otros lugares se presenta una amplia información acerca de la bioquímica de las células especializadas. Muchos de los esfuerzos futuros de la investigación bioquímica deberán dirigirse hacia la ampliación de tales conocimientos.

¿Cómo regula un animal el volumen y la composición de los líquidos que constituyen el entorno que rodea a sus células y la sangre que las interconecta? La gran cantidad de información acumulada sobre esta cuestión ha contribuido significativamente al tratamiento de diversas alteraciones agudas en el hombre y a los grandes logros de la cirugía moderna. Los mecanismos fisiológicos implicados son extraordinariamente sensibles y frecuentemente redundantes, como ocurre con los sistemas finamente regulados. Estos mecanismos han alcanzado un alto grado de perfección en los seres humanos, lo que les permite ocupar la tierra desde el ecuador hasta los polos, desde las profundidades del océano hasta los picos de las montañas, así como sobrevivir a pesar de las enormes variaciones en la composición y cantidad de comida y bebida que ingieren. De gran importancia en relación con este aspecto de la vida de los vertebrados es la fisiología de los eritrocitos, y la química de la hemoglobina, quizá la más concienzudamente estudiada de todas las proteínas y nuestra fuente más importante de información sobre la correlación entre estructura proteica y función fisiológica.

¿Cómo se utiliza la información genética de un huevo fertilizado totipotente para dirigir el desarrollo de un organismo diferenciado? Durante décadas se ha ido acumulando información sobre aspectos químicos del desarrollo de los embriones de pollo, de erizo de mar y de otras especies; pero sólo en la actualidad, gracias a los profundos conocimientos de los mecanismos de la genética molecular, parece posible abordar la resolución de estos problemas con probabilidades de éxito.

Una literatura en crecimiento va descubriendo diversos aspectos de los mecanismos implicados en el desarrollo de los organismos más sencillos; por ejemplo, la esporulación o la formación de cilios en las bacterias, la formación, dependiente de la luz, del aparato fotosintético de Euglena, etc. A pesar de ello, este portentoso proceso no puede ser todavía descrito de forma satisfactoria y,

aunque ofrece un atractivo campo de investigación, de momento son pocos los resultados obtenidos.

La entrada accidental de microorganismos o macromoléculas extrañas en un animal maduro origina una «respuesta inmune» por la cual se vuelve inofensivo al invasor.

Este proceso, clave para la producción de anticuerpos, que es extraordinariamente complejo y necesita de la participación de varios tipos de células, está siendo desvelado rápidamente.

¿Mediante qué mecanismo las células reconocen a otras células? A lo largo del desarrollo se presentan numerosas circunstancias en las que las células de un tipo determinado deben reconocer a otras similares para unirse a ellas. En algunos casos, esto es necesario para la formación de órganos parenquimatosos; por ejemplo, el hígado; en otros, una célula nerviosa debe hacer sinapsis con otra célula nerviosa específica para formar vías nerviosas que van desde la periferia al sistema nervioso central. Los fundamentos de esta discriminación celular se encuentran actualmente sometidos a amplia investigación. Estrechamente relacionado con los mecanismos por los cuales las células son capaces de reconocer a otras del mismo organismo, se encuentran las bases de su capacidad para reconocer células extrañas y enfrentarse con ellas. La competencia inmunológica mediada por células es la base de la capacidad para impedir la proliferación de células malignas y para tolerar tejidos extraños o trasplantes de órganos, pero puede también ocasionar enfermedades autoinmunes.

¿Puede describirse la conducta en términos químicos? Con la aparición evolutiva de las células nerviosas, el posterior desarrollo de los sistemas nerviosos primitivos, y su máximo grado de elaboración en el *Homo sapiens*, se han desarrollado modelos de conducta cada vez más complejos. Aunque mediados por el sistema nervioso en todos los casos, en la mayoría de las especies las respuestas a los estímulos son constantes y específicas para cada una de ellas; por ejemplo, la fabricación de las telas de las arañas y el comportamiento sexual de los pájaros.

Evidentemente, los procesos cognoscitivos se limitan a unas pocas especies. De todas formas, las cuestiones fundamentales relativas a las células nerviosas individuales son las mismas para todas ellas: ¿Cuáles son las bases químicas de la conducción a lo largo del axón nervioso, de la transmisión, estimuladora o inhibidora, entre células nerviosas y entre éstas y las células musculares?

La suma de los elementos simples de actividad nerviosa, constituye la conducta. Las bases químicas de cómo esta actividad se integra para dar lugar al comportamiento observable, al proceso cognoscitivo, etc. , son poco conocidas. En la actualidad, se han descubierto los aspectos más simples de la integración entre los sistemas nervioso y endocrino y se está realizando una amplia investigación acerca de las posibles bases químicas de la memoria.

Q.F.B. Pedro Luis Fco. Ontiveros Nuñez.

Aunque los bioquímicos coinciden en que “la mente” y “el yo” son expresiones de la estructura química y del metabolismo del cerebro, el adecuado conocimiento de estos procesos parece todavía remoto.

Los mayores éxitos en esta área han sido la demostración de la etiología y patogenia, en términos moleculares, de las enfermedades debidas a deficiencias vitamínicas y de las discrasias endocrinas. Estos conocimientos han evitado muchos millones de muertes debidas a malnutrición y han hecho posible el tratamiento adecuado de cientos de miles de pacientes con trastornos endocrinos. Además, estas bases generales han sido suficientes para permitir la síntesis de medicamentos para mitigar diversas enfermedades; por ejemplo, los inhibidores de la anhidrasa carbónica para el tratamiento del glaucoma y de la uremia, un inhibidor de la xantina oxidasa para la gota, los inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos para la leucemia, el precursor de un neurotransmisor para el control del Parkinsonismo, etc. Recientemente, el conocimiento detallado del metabolismo y de la genética han permitido la identificación de unas 1,500 anomalías transmitidas genéticamente en el hombre. Más de un tercio de ellas expresan mutaciones de un único gen específico. El conjunto de esta información indica que cada uno de nosotros es portador, cuando menos, de media docena de genes defectuosos. Este amplio capítulo del conocimiento del hombre está empezando a ser descrito en la actualidad.

Anualmente se describen docenas de nuevos trastornos metabólicos transmitidos genéticamente. Sin embargo, sólo en algunos casos se ha logrado el tratamiento adecuado. No obstante, por una combinación del consejo genético y el examen de células fetales obtenidas del líquido amniótico se está consiguiendo prevenir la aparición de dichos trastornos o realizar abortos en fetos que de otra forma estarían condenados a vivir con una limitación de su capacidad física o mental. Esperamos, que con el incremento de los conocimientos básicos, será posible abordar con éxito otras cuestiones, tales como el origen de la aterosclerosis, la naturaleza de las transformaciones cancerosas en células previamente normales y los orígenes de una gran cantidad de enfermedades neurológicas e incluso algunas de las psicosis mayores.

Las respuestas parciales de que disponemos actualmente sobre las anteriores cuestiones se han obtenido durante las últimas décadas. La velocidad de este progreso ha venido determinada principalmente por la disponibilidad de una nueva y más poderosa instrumentación. Basta un ejemplo para ilustrarlo. El concepto biológico más importante de los establecidos en los últimos años, que el genoma de un individuo contiene las instrucciones para la adecuada ordenación de los aminoácidos en la estructura primaria de una proteína, fue firmemente corroborado por la demostración de la sustitución de un aminoácido de la cadena β de la hemoglobina de individuos con anemia de células falciformes, conocida enfermedad genética recesiva.

Sin embargo, este estudio no hubiera sido posible si el análisis electroforético no hubiera mostrado una diferencia entre la carga neta de la hemoglobina de personas normales y la de los que padecen esta enfermedad. El aminoácido sustituido no se pudo identificar hasta que se dispuso de técnicas analíticas para descifrar la secuencia u orden de los aminoácidos de las proteínas. Además, estas técnicas no hubieran podido ser utilizadas si no se hubieran desarrollado procedimientos más generales, como la cromatografía en columna y en papel. El comprender por qué la sustitución de un solo aminoácido ejerce un efecto tan profundo en las propiedades físicas de la hemoglobina precisó del conocimiento de la estructura tridimensional de ésta.

Aunque este estudio es posible en teoría por medio del análisis con difracción de rayos X, esta técnica sólo se pudo aplicar cuando se dispuso de métodos para la preparación de cristales de proteínas a las cuales se unen específicamente metales pesados y cristalográficamente isomorfo. Incluso conseguido esto, fue imposible analizar el amplio conjunto de resultados obtenidos por medio de los rayos X hasta que no se desarrollaron computadores digitales de alta velocidad.

Sólo así se pueden descubrir y apreciar las consecuencias de la mutación puntual en la estructura del DNA que produce la anemia falciforme. Independientemente de cuál sea el problema específico que se esté estudiando, cualquier investigación bioquímica requiere, casi invariablemente, de la utilización de ultracentrífugas refrigeradas, espectrofotómetros con registro, contadores de centelleo, analizadores de aminoácidos, etc. Por tanto, puede anticiparse que la próxima explosión del progreso científico será consecuencia de la aparición de nuevas técnicas e instrumentos de medida.

De acuerdo a lo antes descrito y analizando la bioquímica no es una disciplina aislada, ha llegado a ser el lenguaje de los procesos químicos, de la biología y es básica para la comprensión de los fenómenos que estudian las ciencias biológicas y médicas. Desde los tiempos de Aristóteles los estudiosos de la biología han buscado la relación entre estructura y función. Este intento continúa; la correlación de la función química, fisiológica, biológica y la estructura molecular es el tema más importante de la bioquímica.

1.1.1 Alcances de la bioquímica.

El término Bioquímica (Biochemie, en alemán) fue acuñado por Félix Von Hoppe-Seyler, quien retuvo sin tener derecho la primera cátedra de Química Fisiológica, ubicada en la Universidad de Tübingen (Alemania), en 1866. Desde entonces, la aproximación a esta ciencia ha sido realizada desde distintos enfoques y ello ha reiterado en múltiples definiciones.

El Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española la define como parte de la química que estudia la composición y transformaciones de la química de los seres vivos. .Por otro lado, el vocabulario científico y técnico editado por la

Real Academia Española de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, refleja que la Bioquímica trata del "estudio de la estructura y función de los compuestos químicos constituyentes de los seres vivos". Herrer, señala que la bioquímica es la "ciencia que estudia los constituyentes de los seres vivos, sus funciones y transformaciones, así como los procesos que controlan éstas". Macarulla y Goñi amplían la definición de Bioquímica como ciencia que:

- a) Explica la vida utilizando el lenguaje de la Química.
- b) Estudia los procesos biológicos a nivel molecular.
- c) Estudia la naturaleza y comportamiento de la materia viva usando técnicas químicas, físicas y biológicas. Otra definición es la que dice que la Bioquímica es una ciencia que usa el lenguaje molecular para estudiar la composición química, la conformación espacial" y la función de los seres vivos.

Se observa que en las distintas definiciones mencionadas, consideran a la bioquímica como la ciencia de la vida, fenómeno complejo y cuyo esclarecimiento molecular, es el esfuerzo de esta disciplina. Las ciencias biológicas han sufrido cambios y la bioquímica ha estado inmersa en esos cambios. Gertrude Elion y George Hitchings de Estados Unidos- y Sir James Black de Gran Bretaña, recibieron el Premio Nóbel de Medicina o-FtsiQlogía de 1998 por su intervención en la invención de nuevos fármacos. Elion y Hitchings habían desarrollado análogos químicos de los ácidos nucleicos y las vitaminas, que se utilizan actualmente para el tratamiento de la leucemia, las infecciones bacterianas, el paludismo, la gota, las infecciones por virus del Herpes y el SillA; Black desarrolló los betabloqueadores, que se utilizan para reducir el riesgo de ataques del corazón y para tratar enfermedades como el asma. Estos fármacos: 6-mercaptopurina, 3'-azido-2',3'-didesoxitimidina (AZT) y el Isoproterenol, no se descubrieron mediante una síntesis aleatoria de productos químicos orgánicos, sino que se diseñaron como consecuencia de varias décadas de acumulación de conocimientos en temas centrales de la bioquímica.

La influencia de la bioquímica se percibe en toda nuestra vida, mediante descubrimientos como éstos y en la forma en la que dichos descubrimientos estimulan el crecimiento global de las ciencias de la vida. En 1993 compartieron el premio de Química, un investigador canadiense y un norteamericano: Michael Smith, que desarrolló un sistema químico automatizado para la síntesis de fragmentos cortos de ácidos nucleicos y abrió la puerta a la manipulación de los genes en el tubo de ensayo, y Kary Mullis, que inventó la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), una técnica de amplificación de DNA. La PCR ha resultado útil en campos tan diversos como el establecimiento del mapa del genoma humano, la detección de la caza ilegal de ballenas mediante el análisis de la carne de estos animales y la determinación de la culpabilidad o inocencia de personas sospechosas de haber cometido un delito.

El atractivo de la Bioquímica y su influencia sobre otras ciencias biológicas es en primer lugar el establecimiento de que la materia viva sigue las mismas leyes físicas fundamentales que gobiernan a toda la materia. Por lo tanto es

Q.F.B. Pedro Luis Fco. Ontiveros Nuñez.

posible aplicar toda la potencia de las modernas teorías químicas y físicas a los problemas biológicos. En segundo lugar se dispone de nuevas técnicas de investigación increíblemente potentes, que están permitiendo a los científicos plantear preguntas acerca de los procesos básicos de la vida que no podían haberse imaginado siquiera hace unos pocos años.

A medida que se avanza en el conocimiento científico bioquímico, las causas de las enfermedades son formuladas, con mayor frecuencia, en términos moleculares. Independientemente de la sintomatología externa desarrollada en el curso de la enfermedad, el origen de todo el proceso se encuentra en el origen de la disfunción a niveles moleculares, de algún proceso analizable en términos bioquímicos. Por todo ello, la bioquímica es indispensable para realizar un correcto análisis de la etiología, el diagnóstico, la terapéutica y la evaluación de las situaciones de enfermedad.

Así los numerosos errores congénitos del metabolismo, la prevención de malformaciones y subnormalidad en el recién nacido, las enfermedades genéticas, el diseño de fármacos, la producción biotecnológica de proteínas, las causas del cáncer y las alteraciones inmunológicas son unos pocos de los muchos temas relacionados con los procesos patológicos, que corstituyen temas candentes de las ciencias de la salud, cuyo conocimiento y orientación terapéutica adecuados deben pasar necesariamente por un previo abordaje de los mismos en términos moleculares.

Por todo lo anteriormente expuesto, queda claro que existe una estrecha relación entre la bioquímica, ciencia de la vida y todas las disciplinas implicadas en el mantenimiento del adecuado funcionamiento del organismo.

Las reacciones bioquímicas son catalizadas por enzimas, éstas son reguladas por agentes no covalentes o alostéricos y por modificación covalente, por ejemplo: la fosforilación. La regulación metabólica y las moléculas con actividades regulatorias, siguen un patrón que tiene sentido desde el punto de vista fisiológico que es la lógica molecular de la célula. El ATP funciona como la moneda de cambio universal, es un compuesto común para el intercambio energético de todas las formas de vida, ya que una fuerza motriz de protones a través de la membrana celular aporta la energía para síntesis de ATP mediante la fosforilación de la cadena respiratoria.

La hidrólisis de ATP, aporta energía para establecer gradientes iónicos, éstos suministran energía para el transporte de metabolitos. La creación de pirofosfato inorgánico y su posterior hidrólisis catalizada por la pirofosfatasa, sirven como impulso para las reacciones bioquímicas.

La vía común final del metabolismo oxidativo es el ciclo de Krebs. El NADH es el portador de hidrógeno en la mayoría de los procesos catabólicos que generan energía. El NADPH es el portador de hidrógeno o reductor en la mayoría de los procesos anabólicos. Las vías bioquímicas de desdoblamiento son

exergónicas y se llevan a cabo con liberación de energía. Las vías para la biosíntesis de un compuesto bioquímico son diferentes de las que se siguen para su degradación. Diversas formas de vida dan origen continuamente a otras formas levemente distintas, algunas de las cuales están adaptadas para multiplicarse con mayor eficiencia. El DNA es la molécula de la herencia y en algunos virus, el RNA realiza esta función.

En los sistemas biológicos, el flujo de información procede del DNA al DNA, y del DNA al RNA ya las proteínas y en ciertos casos se transmite información del RNA al DNA. Ahora bien, estos principios enlistados simplifican el estudio de la Bioquímica, pero la estrategia no consiste en aprender o memorizar todas las vías metabólicas, sino en comprender la bioquímica de cada vía utilizando sus fundamentos.

1.2 Bioquímica como ciencia.

El hecho de que la Bioquímica sea la ciencia que estudia la vida a nivel molecular la convierte en un elemento integrador, como ciencia fundamental y necesaria para otras disciplinas que se ocupan del fenómeno vital. Así la Anatomía, la Histología, la Fisiología y otras materias relacionadas adquieren otra dimensión cuando el estudio macroscópico, inherente a estas áreas de conocimiento morfológicas y funcionales, se desarrollan en forma paralela que en todos los casos proporciona la Bioquímica

Así mismo, otras muchas disciplinas científicas como: **Microbiología, Genética, Embriología, Fisiología vegetal, Citología, Neuroquímica** y toda una larga relación de ciencias implicadas con los fenómenos vitales, necesitan del lenguaje bioquímico para profundizar adecuadamente en sus correspondientes materias de especialización. La bioquímica se erige así en piedra angular sobre la que se apoyan todas y cada una de las ciencias relacionadas con la vida.

1.2.1 Relación con la Biología.

Es hasta el último cuarto de siglo cuando la bioquímica surge como una ciencia con poderosos métodos experimentales y visión de predicción de los fenómenos biológicos. En la actualidad, la bioquímica está realizando pruebas en ciertas áreas fundamentales de la biología: la diferenciación de células y de los organismos, el origen de la vida y la evolución, el comportamiento, la memoria y las enfermedades. Estas pruebas han demostrado que estos problemas básicos pueden ser abordados mediante métodos bioquímicos. El éxito de la bioquímica en la explicación de fenómenos celulares ha sido tan grande que muchos científicos concluyen que la biología es química. No todos los biólogos están de acuerdo, sustentan que la esencia de los organismos vivos complejos no puede reducirse al nivel de moléculas y de interacciones moleculares.

La mayoría contempla que todos los fenómenos biológicos descansan en último término sobre una base molecular. La biología es un tipo de superquímica que

comprende y al mismo tiempo trasciende los campos tradicionales de la química. Esto es debido a que las moléculas que forman parte de los organismos vivos no solo se rigen por principios físicos y químicos sino que también ejercen acciones mutuas de acuerdo con otro conjunto de principios que es la LOGICA MOLECULAR DE LA VIDA. Este conjunto único de reglas fundamentales que rigen la naturaleza, la función y las interacciones de las moléculas específicas presentes en los organismos vivos las dotan de la capacidad de organizarse y replicarse por si mismas.

Es importante la estructura y función de las moléculas encontradas en la materia viva, éstas se denominan biomoléculas, las cuales son estudiadas por la bioquímica.

1.2.2 Aplicaciones de la bioquímica.

Los resultados de las investigaciones bioquímicas son utilizados en el laboratorio, agricultura, ciencias médicas, nutrición y en otros campos. Las determinaciones bioquímicas en química clínica facilitan el diagnóstico de las enfermedades y el seguimiento de las respuestas al tratamiento. 'Por ejemplo en las enfermedades hepáticas, es común determinar las concentraciones de las enzimas llamadas transaminasas y la de un producto de degradación de la hemoglobina llamada bilirrubina.

Por lo que respecta a aspectos sobre metabolismo, la farmacología y la toxicología se ocupan de los efectos de las sustancias químicas sobre éste. Los fármacos y los productos tóxicos actúan generalmente interfiriendo sobre rutas metabólicas. Por ejemplo la penicilina que destruye las bacterias mediante la inhibición de una enzima que sintetiza un polisacárido esencial de la pared celular bacteriana. Las células animales no sintetizan dicho polisacárido, por lo que no se ven afectadas por este inhibidor y que por lo tanto, puede utilizarse. La bioquímica actual se encarga de crear los llamados fármacos de diseño. Si el lugar de acción de un fármaco es una enzima o un receptor proteico, la determinación de la estructura molecular detallada del objetivo, nos permite diseñar inhibidores que se unan a él con una elevada selectividad.

Ya se están probando los primeros productos de esta arquitectura farmacológica. Los herbicidas y los pesticidas actúan, en muchos casos de forma similares, mediante el bloqueo de enzimas o de los receptores del organismo. Estos agentes tóxicos como el DDT eran tan inespecíficos en sus efectos que a menudo afectaban a organismos distintos de los que se pretendían atacar, con lo que se producía con frecuencia daños graves en el medio ambiente.

El empleo indiscriminado de estos agentes originó poblaciones resistentes de los organismos por lo que fue necesario utilizar un número de productos tóxicos cada vez mayor. La bioquímica es necesaria para entender las acciones de los herbicidas y pesticidas, para aumentar su selectividad, y para comprender y abordar los mecanismos mediante los cuales los organismos se hacen resistentes

frente a ellos. Así pues, la bioquímica ha pasado a ser un elemento importante de la ciencia medio ambiental.

2.1 Carbohidratos.

Definición.

Los carbohidratos (azúcares y almidones) son aldehídos o cetonas polihidroxílicos.

Fotosíntesis: Es el fenómeno mediante el cual se capta la energía luminosa, y se almacena como energía química, bajo forma de carbohidratos:

Clasificación:

Monosacáridos:

Moléculas Unitarias

Triosas -tres carbonos en cada monosacárido.

Aldotriosa -triosa con grupo aldehído, por ejemplo, D-gliceraldehído.

Cetotriosa -triosa con grupo cetona, por ejemplo, dibidroxiacetona.

Pentosas -cinco carbonos en cada monosacárido.

Aldopentosa -D-ribosa.

Desoxipentosa -D-2-desoxirribosa.

Química de los carbohidratos

Hexosas -seis carbonos en cada monosacárido.

Aldohexosas -D-glucosa, D-galactosa.

Cetohexosas -D-fructosa.

Disacáridos:

Dos monosacáridos unidos químicamente

Reductores -maltosa (dos unidades de glucosa), lactosa (glucosa, galactosa). No

reductores -sacarosa (glucosa, fructosa).

Polisacáridos:

Muchas unidades de monosacáridos combinadas químicamente.

Hexosanos (glucosanos) -almidón, glucógeno, celulosa.

Consideraciones sobre estructura.

Isomerismo óptico debido a átomos de carbono asimétrico. El D-gliceraldehído, con un átomo de carbono asimétrico, es el modelo con el cual se relacionan todos los demás carbohidratos.

Los D-carbohidratos (serie D) presentan el grupo hidroxilo a la derecha del átomo de carbono que sigue al último de la cadena, como en el D-gliceraldehído; en los L-carbohidratos (serie L), está del lado izquierdo.

(+) = dextrógiro;

(-) = levógiro.

2.1.1 Estructura cíclica.

Los carbohidratos se presentan principalmente en formas de anillos. El Químico de los carbohidratos anillo heterocíclico (hetero-oxígeno) de seis elementos se llama piranosa. El anillo de cinco elementos es la furanosa. La representación de Haworth muestra los carbohidratos en su verdadera disposición en anillos.

2.2 Monosacáridos

Triosas:

D-gliceraldehído y dihidroxiacetona. Son sustancias intermedias del desdoblamiento de los carbohidratos, se presentan como cuerpos intermedios en la vía de desdoblamiento de los carbohidratos, fenómeno que suministra energía a los organismos vivos.

Pentosas:

D-ribosa y D-2-desoxirribosa

La ribosa y desoxirribosa son componentes importantes de los ácidos ribonucleico (RNA) y desoxirribonucleico (DNA), sustancias indispensables para los fenómenos genéticos y la síntesis de proteínas.

Hexosas:

Glucosa, Fructosa, Galactosa.

La glucosa y fructosa son abundantes en la naturaleza; se encuentran libres en algunos alimentos, y en otros se combinan una con otra, formando el disacárido sacarosa. La glucosa es además la unidad básica en la elaboración de los polisacáridos almidón, glucógeno y celulosa. La fructosa también forma un polisacárido, la inulina, de donde puede obtenerse comercialmente mediante hidrólisis ácida. La glucosa sólo tiene en general estructura de anillo de piranosa, pero la fructosa suele presentarse como anillo de piranosa en estado libre, y con estructura de furanosa al combinarse en sacáridos complejos.

La glucosa es el azúcar que se encuentra normalmente en la sangre. Por lo tanto, tiene muchas aplicaciones médicas, al poderse administrar por vía intravenosa como fuente de carbohidratos en pacientes incapaces de alimentarse por vía bucal.

Antiguamente solía llamarse a la glucosa dextrosa y azúcar de uva. La fructosa se llama a veces levulosa o azúcar de fruta. La galactosa no se encuentra libre, sino que está combinada con glucosa en el disacárido lactosa (azúcar de leche). También hay galactosa en el tejido nervioso, en donde se combina con lípidos para formar compuestos que se llaman cerebrósidos. La galactosa, combinada con glucosa, da el disacárido y algunos cerebrósidos (tejido nervioso).

2.3 Disacáridos.

Como vimos antes, los disacáridos se forman por unión de dos monosacáridos, eliminándose una molécula de agua. Esto es debe a reacción del grupo aldehído de un monosacárido con un grupo hidroxilo alcohólico o cetona del otro monosacárido. Es importante el tipo exacto de reacción, porque el poder reductor del disacárido resultante dependerá de la persistencia de un grupo aldehído o cetona libre. Vemos así que de los tres principales disacáridos, dos son reductores (maltosa y lactosa), y el tercero no lo es (sacarosa).

Disacáridos reductores: maltosa y lactosa

La maltosa es un disacárido formado por dos unidades de glucosa, combinadas en tal forma que dejan libre un grupo aldehído. Por lo tanto la maltosa es reductora. Puede notarse en las fórmulas estructurales de la maltosa que el grupo aldehído sobre la unidad de glucosa de la derecha no interviene en el enlace, y puede comunicar al disacárido sus propiedades reductoras.

Esto quizá se vea un poco mejor en la estructura lineal. La unión entre las dos unidades se establece entre el carbono 1 de una unidad y el carbono 4 de la segunda, y se llama enlace 1,4.

La maltosa debe su nombre a que las enzimas de la malta hidrolizan el almidón hasta la fase de disacárido. Lo mismo puede decirse de las amilasas que se encuentran en el tubo digestivo del hombre. Si continúa la hidrólisis, se obtienen dos unidades de glucosa.

La lactosa, disacárido que se encuentra en la leche, está formada por una unidad de glucosa y una de galactosa. En las fórmulas estructurales se ve que el enlace 1,4 se establece entre el carbono 1 de la galactosa y el carbono 4 de la glucosa; queda libre el grupo aldehído sobre el carbono 1 de la glucosa. En consecuencia, la lactosa también es un disacárido reductor.

Disacárido no reductor: sacarosa

El disacárido sacarosa, que proviene principalmente del azúcar de caña y de la remolacha, es un componente importante de la alimentación humana, en forma pura o combinado con muy diversos alimentos. La sacarosa consta de una unidad de glucosa y una de fructosa, con enlace 1,2 entre el grupo aldehído de la unidad de glucosa y el grupo cetona de la unidad de fructosa; por lo tanto, la sacarosa ya no tiene grupo reductor libre. Durante la hidrólisis, el anillo de furanosa de cinco componentes de la fructosa, tal como se presenta en la sacarosa, se transforma en anillo piranosa (seis componentes) en la fructosa libre.

Disacáridos reductores:

Maltosa

Está formada por dos unidades de glucosa, con enlaces 1,4, estando libre un grupo aldehído; por lo tanto, tiene poder reductor. El almidón es desdoblado por enzimas de tipo amilasa hasta la fase de maltosa.

Lactosa

Está formada de glucosa y galactosa, con un enlace 1,4, estando libre un grupo aldehído; tiene pues poder reductor. La lactosa se encuentra en la leche.

Disacáridos no reductores:

Sacarosa

Está formada de glucosa y fructosa, con enlaces 1,2, sin grupos aldehídos ni cetona libres; por esto no tiene poder reductor. La sacarosa se encuentra en la caña de azúcar y es un elemento importante en la alimentación humana.

2.4 Polisacáridos

Los polisacáridos son compuestos de peso molecular elevado, formados por gran número de unidades de monosacáridos, combinadas para dar una molécula grande, o polímero. Aunque son posibles muchas variedades de polisacáridos, nos ocuparemos principalmente de los tres polisacáridos importantes a base de unidades de glucosa: almidón, glucógeno y celulosa. Estos compuestos pueden llamarse hexosanos o glucosanos. Por su alto peso molecular, y los tipos de enlace que contienen, los polisacáridos son insolubles en agua, y no tienen sabor ni tampoco poder reductor,

21

Almidón

El almidón es la variedad de almacenamiento de carbohidratos de las plantas; como tal, representa una importante fuente de carbohidratos para la alimentación animal. Existen dos tipos de moléculas de almidón: las amilosas, formadas de cadenas rectas de unidades de glucosa con enlaces 1,4, y las amilopectinas, moléculas ramificadas con unidades rectas a base de enlaces 1,4, como en la amilosa, y ramificación a nivel de ciertos enlaces 1,6. Se han encontrado amilosas con pesos moleculares que oscilan aproximadamente entre 69 000 y 1 000 000.

Las amilopectinas, con una ramificación cada 24 a 30 unidades de glucosa, son moléculas mayores, y sus pesos moleculares pueden ir de 200 000 a varios millones. La hidrólisis enzimática del almidón por efecto de amilasas de saliva y jugo pancreático produce polisacáridos menores, llamados dextrinas, y tiene como etapa final la aparición del disacárido maltosa como dijimos antes.

GLUCÓGENO

El glucógeno es la variedad de almacenamiento de carbohidratos en los animales; se encuentra en el hígado y los músculos, donde existen sistemas enzimáticos susceptibles de desdoblarlo en unidades de glucosa en función de las necesidades de producción de energía, o de síntesis de otras moléculas.

El glucógeno es un polisacárido ramificado, parecido a la amilopectina, pero más ramificado (una ramificación por cada 12 unidades de glucosa); además, sus moléculas son mayores. Se conocen glucógenos con pesos moleculares del orden de 1 a 200 millones.

CELULOSA

La celulosa es un componente importante de las estructuras de soporte de las plantas. Tiene la misma estructura que la amilosa, y está formada de unidades de glucosa combinadas en cadenas rectas. Sin embargo, el enlace 1,4 de la celulosa difiere del de la amilasa.

Esta diferencia basta para que las enzimas que hidrolizan la amilosa no puedan actuar sobre la celulosa, pues son sumamente específicas, como veremos luego. Por lo tanto, la celulosa de la alimentación humana no representa carbohidratos aprovechables. Sólo añade volumen y restos no digeribles al contenido intestinal. Pero en los rumiantes, la celulosa es digerida por los microorganismos del tubo digestivo.

La celulosa está formada aproximadamente por 3 000 unidades de glucosa, y tiene un peso molecular del orden de 500 000. Las moléculas se disponen en forma de fibras o haces de cadenas, lo que comunica una gran fuerza estructural a los tejidos donde se deposita este polisacárido. La celulosa y los abundantes productos que derivan de ella tienen una enorme importancia comercial.

22

Propiedades químicas de los carbohidratos

Azúcares Reductores

Los azúcares con grupos aldehído o cetona libres, o susceptibles de reaccionar, pueden reducir las soluciones alcalinas de cobre, por ejemplo, el reactivo de Benedict.

También fermenta la fructosa, maltosa y sacarosa; pero no ataca la galactosa, lactosa ni pentosas. La falta de fermentación significa que no existen las enzimas apropiadas. Antes de que pueda ocurrir fermentación, los disacáridos deben desdoblarse hasta monosacáridos.

COLOR CON EL YODO

Yodo + almidón = color azul oscuro. Color del yodo con la amilopectina = púrpura rojizo; con el glucógeno = pardo rojizo. Al irse desdoblando el almidón, las dextrinas dan un color rojo pardo (eritrodextrinas); luego se pierde este color (acrodextrinas). Estas reacciones coloreadas permiten seguir la digestión del almidón.

PRUEBAS COLOREADAS CON FURFURAL

Los furfurales, que se forman a partir de carbohidratos, se unen a aminas y fenoles aromáticos, dando compuestos coloreados que se utilizan en pruebas cualitativas y cuantitativas para carbohidratos: prueba de Molisch para todos tipos

de carbohidratos, prueba de Seliwanoff para cetosas, y pruebas de Bial, Tollen y Tauber, para las pentosas.

Los carbohidratos (azúcares, almidones y celulosa) pueden definirse como aldehídos y cetonas polihidroxílicos (polihídricos), y sus derivados. Estas sustancias recibieron el nombre de carbohidratos por la observación de que la fórmula empírica de muchos integrantes de este grupo de sustancias era $C_n (H_2O)_n$, que puede escribirse de la siguiente manera: $C_n H_{2n} O_n$. Por lo tanto, la mayor parte de carbohidratos consta solamente de tres elementos, carbono, hidrógeno y oxígeno, siendo la relación entre hidrógeno y oxígeno la misma que en el agua de (2 a 1), aunque estos elementos no se presentan bajo forma de moléculas de agua.

CLASIFICACIÓN

En general, los carbohidratos se clasifican a partir de tres consideraciones sobre su estructura:

- 1) el número de unidades moleculares simples que contiene cada uno, según resultados de los estudios de hidrólisis,
- 2) el número de átomos de carbono en la unidad molecular,
- 3) la identificación de un grupo funcional en la unidad molecular.

Los carbohidratos sencillos, formados de una sola molécula de azúcar, se llaman monosacáridos. Los nombres de los monosacáridos, siempre terminados en osa, suelen indicar su origen, como en el caso de la fructosa o azúcar de frutas.

Las unidades de monosacáridos se combinan fácilmente, por eliminación de una molécula de agua entre cada dos unidades. Cuando se combinan de esta manera dos unidades de monosacáridos, el complejo resultante se llama disacárido, tres unidades forman un trisacárido, y cuando el número de unidades es grande, se habla de polisacáridos. Los nombres de los di y trisacáridos también terminan en osa, pero los polisacáridos reciben nombres sistemáticos en función del monosacárido componente, con la terminación ano o algún nombre trivial; por ejemplo, el almidón (nombre común), polisacárido formado por unidades de glucosa, debería llamarse glucosano (nombre sistemático). La hidrólisis completa de todos los sacáridos, desde di hasta polisacáridos, tiene como resultado monosacáridos simples.

Los monosacáridos se agrupan en función del número de átomos de carbono en las moléculas unitarias. Por ejemplo, un carbohidrato de tres carbonos se llama triosa, un carbohidrato de cinco carbonos es una pentosa, y si hay seis carbonos se tiene una hexosa.

Los carbohidratos, de las triosas en adelante, también pueden agruparse en función de la presencia de un grupo aldehído o cetona en la molécula. Las triosas que tienen grupos aldehídos se llaman aldosas o aldotriosas, las que tienen grupos cetonas son cetosas o cetotriosas, se sigue la misma regla para monosacáridos mayores.

Q.F.B. Pedro Luis Fco. Ontiveros Nuñez.

CONSIDERACIONES SOBRE ESTRUCTURA

Para facilitar el estudio que se inicia, presentamos a continuación las fórmulas estructurales simplificadas de los monosacáridos más importantes. También presentamos una versión resumida de estas fórmulas estructurales, muy cómoda para fines de redacción.

Isomerismo óptico debido a átomos de carbono asimétricos. En la fórmula estructural del gliceraldehído, se ve que el átomo de carbono en posición media es asimétrico. Esto significa que existen dos posibles variedades enantiomorfas (imágenes en espejo) del gliceraldehído; una desvía el plano de la luz polarizada hacia la derecha, y es la variedad dextrógira (+); la otra desvía esta luz hacia la izquierda, y es levógira (-) Por costumbre, la variedad dextrógira se escribe poniendo el grupo hidroxilo del átomo de carbono asimétrico a la derecha, cuando el grupo aldehído está en posición superior, y pertenece a la serie D de azúcares. El nombre completo de esta variedad es D (+) -gliceraldehído. La variedad levógira se escribe poniendo el grupo hidroxilo a la izquierda, y se llama L(-) -gliceraldehído.

Con los azúcares complejos, las posibilidades de isomerismo óptico aumentan rápidamente. Por ejemplo, existen 16 posibles isómeros ópticos de las aldohexosas. Sólo unos cuantos se encuentran en la naturaleza, y casi todos los azúcares naturales pueden relacionarse con el D-gliceraldehído, perteneciendo así a la serie D de azúcares. Esto significa que el grupo hidroxilo sobre el átomo de carbono próximo al $-\text{CH}_2\text{OH}$ final inferior está del lado derecho de la cadena carbonada. Pero no todos los azúcares de la serie D son dextrógiros. De hecho, la D-glucosa es dextrógira, y la D-fructosa levógira, por la intervención variable de los distintos átomos de carbono asimétricos en los dos compuestos.

Estructura Cíclica

Aunque puede ser más sencillo presentar la estructura de los azúcares como compuestos de cadena abierta, el hecho es que los azúcares naturales se presentan principalmente en forma de anillos, por reacción de un grupo hidroxilo alcohólico con el grupo aldehído o cetona; por ejemplo, en el caso de la glucosa.

Debemos notar que la estructura en anillo que se forma en la glucosa proviene del anillo pirano heterocíclico; la glucosa, según esta representación, se llama D-glucopiranososa. Si se forma un anillo heterocíclico de cinco componentes, como puede ocurrir con la fructosa, se llama anillo de furanososa, por su relación con el anillo del furano heterocíclico.

Es importante notar que, aunque en solución las estructuras en anillo sean las más frecuentes, se encuentran de todas maneras cadenas abiertas en equilibrio con las variedades en anillo; esto permite que se manifiesten en las reacciones químicas las propiedades de aldehído y cetona de los azúcares.

Haworth propuso un refinamiento adicional para representar la estructura real de los azúcares en fórmulas impresas. En las fórmulas de Haworth, el anillo heterocíclico se presenta en perspectiva, como si estuviera perpendicular al plano del papel, y los grupos por debajo y por encima del anillo corresponden a los grupos a la derecha ya la izquierda, respectivamente, de la cadena de la fórmula abierta. Las distintas estructuras se utilizan de manera intercambiable, según el propósito particular que se persiga.

2.4.1 Propiedades químicas de los carbohidratos.

Azúcares reductores

En particular los iones cúpricos en una solución alcalina que contenga un agente acoplante. Para poder mostrar este poder reductor, el azúcar debe tener un grupo aldehído o cetol (cetoalcohol, cetona vecina de un grupo hidróxilo alcohólico, como en la fructosa), libre o potencialmente libre en su molécula.

Al calentarse uno de estos azúcares con la debida solución alcalina de cobre, como el reactivo de Benedict, se reduce el ión cúprico (Cu^{++}) a su estado cuproso (Cu^+), formándose óxido cuproso (CuO) que da un precipitado rojo. Al mismo tiempo, el azúcar se oxida dando un ácido.

Esta reacción suministra una prueba cualitativa muy útil para establecer la presencia o ausencia de azúcares reductores; mediante estandarización cuidadosa de la técnica, se aprovecha también para estudios cuantitativos, y permite conocer la cantidad de azúcar presente.

En función de las necesidades para una prueba positiva, todos los monosacáridos libres presentados hasta aquí deberían dar esta reacción; pero en el caso de los disacáridos, la sacarosa se distingue de la maltosa y lactosa por carecer de grupo aldehído o cetona libre. Por esta razón, la sacarosa se clasifica como disacárido no reductor.

2.4.1.1 OXIDACIÓN

En condiciones propicias, los átomos de carbono 1 y 6, de la molécula de glucosa o ambos, pueden oxidarse para otros productos que tienen lugar las mismas reacciones con los demás azúcares que forman el grupo general de ácidos aldónico, urónico y sacárico respectivamente.

2.4.1.2 REDUCCIÓN

Los azúcares también pueden reducirse dando alcoholes polihidroxílicos; por ejemplo, la glucosa se transforma así en sorbitol, y la ribosa en ribitol

Fermentación

En una cadena de reacciones conocida como fermentación, la levadura de panadero puede transformar la glucosa en alcohol etílico. La levadura puede fermentar también la fructosa, maltosa y sacarosa; pero no ataca la galactosa ni la

lactosa, y tampoco las pentosas. La reacción de fermentación puede aprovecharse para identificar un azúcar determinado en orina y otros líquidos corporales.

El que una levadura particular pueda fermentar ciertos azúcares, pero no otros, depende de la presencia o ausencia de determinadas enzimas, y de la especificidad de éstas. Antes de que pueda tener lugar la fermentación alcohólica, los disacáridos deben ser desdoblados en sus monosacáridos de base. Esto se observa bien en el caso de la levadura de panadero, que puede fermentar la glucosa, pero no actúa sobre la lactosa, porque no tiene enzima susceptible de desdoblar la lactosa en glucosa y galactosa.

Reacciones coloreadas con yodo.

Se obtienen colores característicos al tratar ciertos polisacáridos con una solución de yodo. La amilosa da un color azul muy intenso; la amilopectina, tiene un color púrpura rojizo, y el glucógeno, un color pardo rojizo. Aunque el almidón es una mezcla de amilosa y amilopectina, prevalece el azul oscuro de la amilosa cuando se trata almidón con solución de yodo. Al desdoblarse el almidón por hidrólisis, dando dextrinas de peso molecular menor, el color producido con el yodo pasa de azul a violeta y pardo rojizo y finalmente desaparece. Esto suministra un medio sencillo para vigilar la evolución de la digestión del almidón en el laboratorio.

2.5 Metabolismo de los carbohidratos.

El metabolismo es una actividad altamente integrada y pletórica de propósitos, en la que participan muchos conjuntos de sistemas multienzimáticos. Aunque el metabolismo intermediario comprende centenares de reacciones diferentes, catalizadas enzimáticamente, las rutas metabólicas centrales muestran un plan de organización sencillo, y son fáciles de comprender; además son idénticas en la mayor parte de las formas de vida.

La degradación enzimática de cada uno de los principales elementos nutritivos de las células a saber, los hidratos de carbono, los lípidos y las proteínas, tienen lugar de modo escalonado, a través de cierto número de reacciones enzimáticas consecutivas. Las enzimas que catalizan estas etapas y los diversos intermediarios químicos que se forman en la ruta hasta los productos finales están, en su mayor parte, bien comprendidos.

Carbohidratos, lípidos y proteínas en el ciclo de los ácidos tricarboxílicos:

El principal alimentador en el ciclo de los ácidos tricarboxílicos es el acetilo de la acetil coenzima A; sus dos carbonos se unen a un intermediario de 4 carbonos (oxalacetato) y forman uno de 6 (citrato); en una vuelta del ciclo se regenera el intermediario de 4 carbonos, listo para dar otra vuelta al ciclo si este es alimentado con más acetilo. En una vuelta del ciclo se liberan 2CO_2 , $2\text{H}_2\text{O}$, un GTP y 4 pares de hidrógenos que entran a la cadena respiratoria. La acetil

coenzima A provienen del metabolismo de los carbohidratos y los lípidos, y en menor proporción del metabolismo de las proteínas, las cuales, como aminoácidos, pueden alimentar el ciclo en sitios diferentes a los del acetilo.

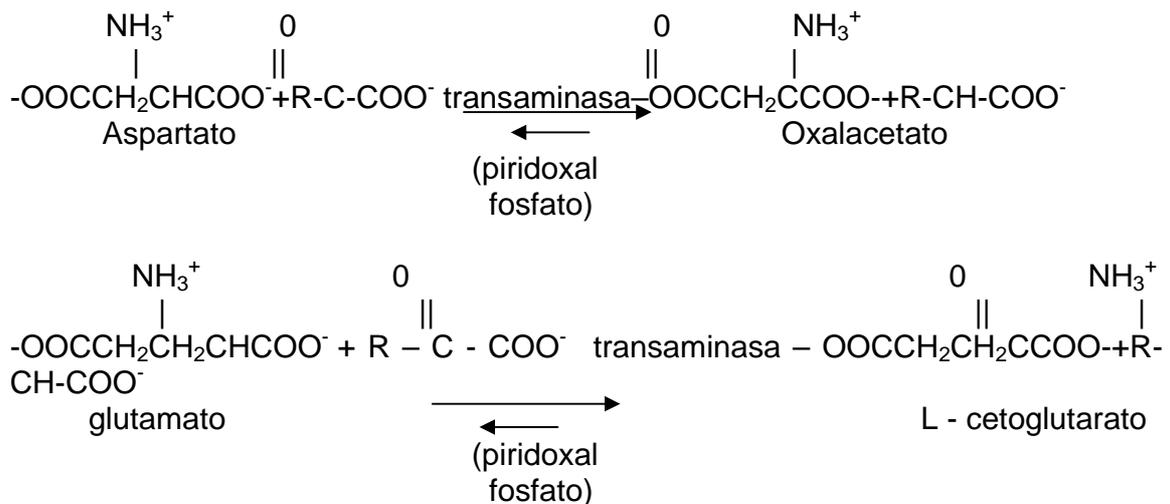
Desde el punto de vista de las reacciones degradativas y de la obtención de energía, la conexión fundamental entre la glucólisis y el ciclo de krebs se establece a través de la descarboxilación oxidativa del piruvato y su conversión a CO_2 y acetil coenzima A. La β oxidación de los ácidos grasos su conversión a CO_2 y acetil coenzima A, incorporado al ciclo en forma directa A. Los aminoácidos glucogénicos se convierten en piruvato y este en acetil coenzima A. Otros aminoácidos se transforman en intermediarios del ciclo: el aspartato al desaminarse genera oxalacetato y el glutamanato, l – celoglutanato, única sustancia del ciclo con 5 carbonos.

2.5.1 Glucólisis:

Es la ruta central mediante la cual se extrae energía de los hidratos de carbono. Se trata de una ruta formada por 10 pasos, que va de la glucosa al piruvato en las células con respiración. En los microorganismos anaerobios o en las células que representan un deterioro de la respiración, el piruvato sufre reacciones de reducción, con lo que el conjunto de la ruta puede cursar sin un cambio neto del estado de oxidación. La glucólisis puede contemplarse como un proceso que transcurre en dos fases; en primer lugar, una fase de inversión de energía, en la que utiliza ATP para sintetizar un azúcar fosfato de 6 carbonos que se desdobra en dos triosa fosfatos, y en segundo lugar, una fase de generación de energía, en la que la energía de los compuestos de súper – alta energía se utiliza para impulsar la síntesis de ATP a partir de ADP.

La fofofructoguinasa y la piruvatoguinasa son los dos lugares principales de control de la ruta. Gran parte del control está en relación con loas necesidades energéticas de la célula, de tal manera, que las situaciones de baja carga energética estimulan la ruta y las situaciones de baja carga energética y las situaciones de abundancia energética retardan la ruta. Las reservas de polisacáridos intracelulares en los animales se movilizan bajo una cascada metabólica bajo control hormonal, en la que el A.M.P. cíclico transmite la señal hormonal y pone en marcha sucesos que activan la degradación del glucógeno a glucosa – 1 – fosfato.

Cuando aspartato o glutamato están implicados, los cetoácidos producidos son el L – citoglutanato y el oxalacetato, respectivamente, siendo ambos intermediarios del ciclo del ácido cítrico. En consecuencia, cada uno puede entrar al ciclo para completar su catabolismo. Sin embargo, nótese que cuando el ciclo comienza en cada uno de esos puntos, el funcionamiento continuado dependerá de la disponibilidad de suficiente acetil – SCOA para formar citrato.



Energía de la β - Oxidación:

Un análisis ideal de la bioenergética del catabolismo de los ácidos grasos requiere la suposición de que el destino de la acetil - SCoA sería entrar al ciclo del ácido cítrico, donde sería oxidada completamente a CO_2 . La suposición no sería irreal. En realidad ese sería el caso cuando el estado fisiológico del organismo y / o factores dietéticos determinen que los lípidos, en lugar de los carbohidratos, sean utilizados como fuente de energía principal. Recuérdese además que las enzimas del ciclo ácido cítrico están también localizadas en las mitocondrias.

Una vez dentro de la mitocondria, los compuestos acil - SCoA se degradan a través de la acción de 4 enzimas. La química de esta serie de reacciones es directa, y sigue los siguientes pasos:

- Eliminación de hidrógeno (deshidrogenación) para producir una acil - SCoA α , β no saturada;
- Hidratación para producir una β - hidroxiacil-SCoA;
- Oxidación (deshidrogenación) para dar una β -cetoacil-SCoA;
- Ruptura tiolítica para producir acetil-SCoA y un segundo acil-SCoA, acortado ahora en dos unidades de carbono; y
- Recirculación de acil - SCoA acortado a través de los pasos desde (A) hasta(D)

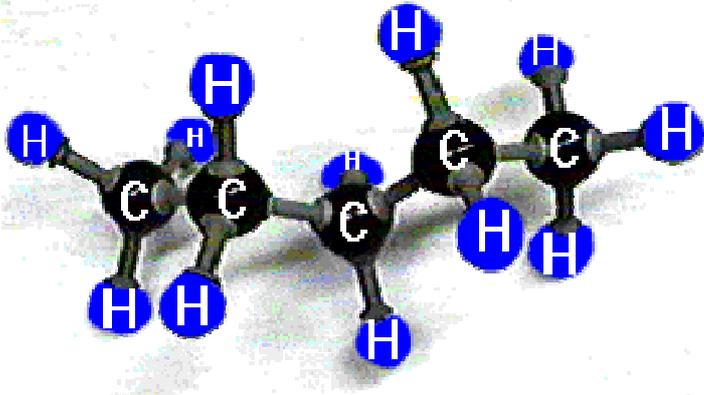
Nótese, que aunque las etapas oxidativas (A) y (C) son catalizadas por deshidrogenasas, la primera es dependiente de PAD y la segunda de NAD^+ . Ambas etapas representan sitios de conservación de energía, que es finalmente utilizada en la formación de ATP. El acil-SCoA acortado podría ir luego a través de la misma secuencia de reacciones, generando una segunda unidad de acetil-SCoA y otro acil-SCoA acortado, el cual sería recirculado por otro paso. Este patrón cíclico de la β - oxidación continuaría a través de la formación del metabolismo β -ceto de cuatro carbonos,

$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{acetoacetil} - \text{SCoA} \end{array}$ ($\text{CH}_3\text{-C-CH}_2\text{-C-SCoA}$). La ruptura teolítica de este

compuesto daría dos unidades de $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{-C-SCoA} \end{array}$ y, de esta manera, completaría el proceso. Como se indica, siendo estearil - SCoA el compuesto inicial, el efecto global sería la conversión completa de nueve unidades de acetil - SCoA. Todas las enzimas han sido aisladas en forma pura. Nótese las estereoespecificidades de las enzimas que se aplica tanto a la formación de producto como al sustrato preferido.

3.1 LÍPIDOS

Los lípidos son biomoléculas orgánicas formadas básicamente por carbono e hidrógeno y generalmente también oxígeno; pero en porcentajes mucho más bajos. Además pueden contener también fósforo, nitrógeno y azufre.



Es un grupo de sustancias muy heterogéneas que sólo tienen en común estas dos características:

1. Son insolubles en agua
2. Son solubles en disolventes orgánicos, como éter, cloroformo, benceno, etc.

Una característica básica de los lípidos, y de la que derivan sus principales propiedades biológicas es la hidrofobicidad. La baja solubilidad de los lípidos se debe a que su estructura química es fundamentalmente hidrocarbonada (alifática, alicíclica o aromática), con gran cantidad de enlaces C-H y C-C.

La naturaleza de estos enlaces es **100% covalente y su momento dipolar** es mínimo. El agua, al ser una molécula muy polar, con gran facilidad para formar puentes de hidrógeno, no es capaz de interactuar con estas moléculas.

En presencia de moléculas lipídicas, el agua adopta en torno a ellas una estructura muy ordenada que maximiza las interacciones entre las propias moléculas de agua, forzando a la molécula hidrofóbica al interior de una estructura en forma de jaula, que también reduce la movilidad del lípido.

Todo ello supone una configuración de baja entropía, que resulta energéticamente desfavorable. Esta disminución de entropía es mínima si las moléculas lipídicas se agregan entre sí, e interactúan mediante fuerzas de corto alcance, como las fuerzas de Van der Waals. Este fenómeno recibe el nombre de efecto hidrofóbico.

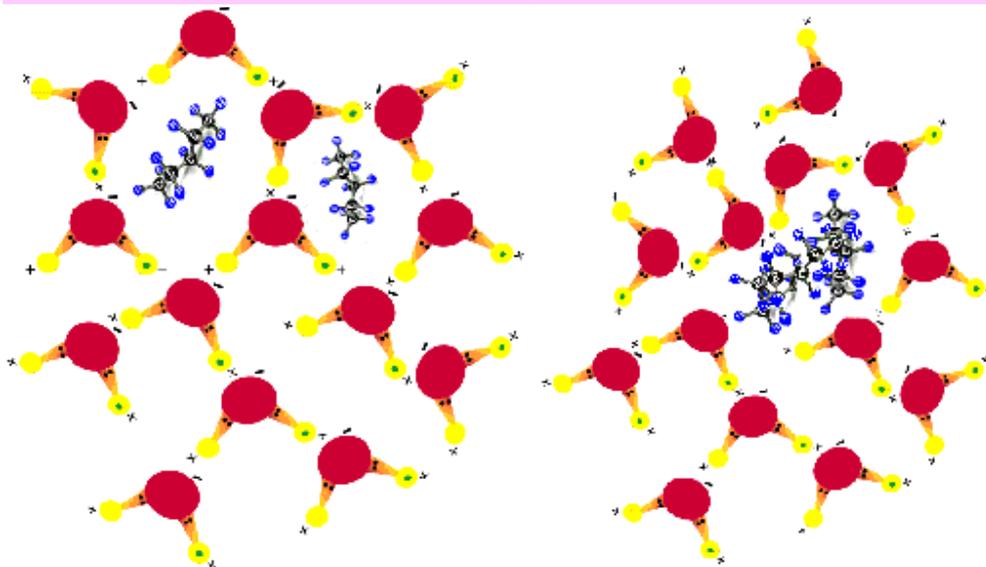
Constituyentes importantes de la alimentación (aceites, manteca, yema de huevo), representan una importante fuente de energía y de almacenamiento, funcionan como aislantes térmicos, componentes estructurales de membranas biológicas, son precursores de hormonas (sexuales, corticales), ácidos biliares, vitaminas etc.

3.2 FUNCIONES DE LOS LÍPIDOS

Los lípidos desempeñan cuatro tipos de funciones:

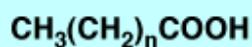
1. Función de reserva. Son la principal *reserva energética* del organismo. Un gramo de grasa produce 9'4 kilocalorías en las reacciones metabólicas de oxidación, mientras que proteínas y glúcidos sólo producen 4.1 kilocaloría/gr.
2. Función estructural. Forman las *bicapas lipídicas* de las membranas. Recubren órganos y le dan consistencia, o protegen mecánicamente como el tejido adiposo de pies y manos.
3. 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*.
4. 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.
- 5.

Dispersión de lípidos en medio acuoso Agregación de lípidos en medio acuoso



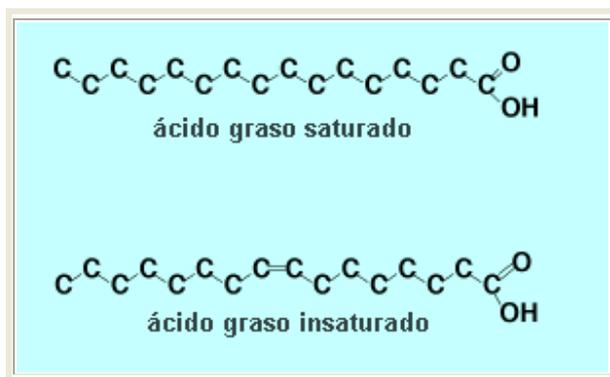
ÁCIDOS GRASOS

Los ácidos grasos son moléculas formadas por una larga cadena hidrocarbonada de tipo lineal, y con un número par de átomos de carbono. Tienen en un extremo de la cadena un grupo carboxilo (-COOH).



Se conocen unos 70 ácidos grasos que se pueden clasificar en dos grupos :

- Los ácidos grasos saturados sólo tienen enlaces simples entre los átomos de carbono. Son ejemplos de este tipo de ácidos el mirístico (14C); el palmítico (16C) y el esteárico (18C) .
- Los ácidos grasos insaturados tienen uno o varios *enlaces dobles* en su cadena y sus moléculas presentan codos, con cambios de dirección en los lugares dónde aparece un doble enlace. Son ejemplos el oléico (18C, un doble enlace) y el linoleico (18C y dos dobles enlaces).



Propiedades de los ácidos grasos

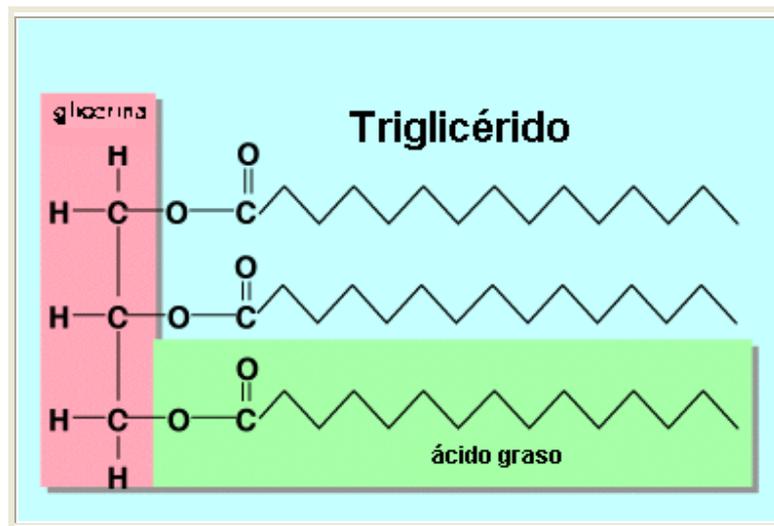
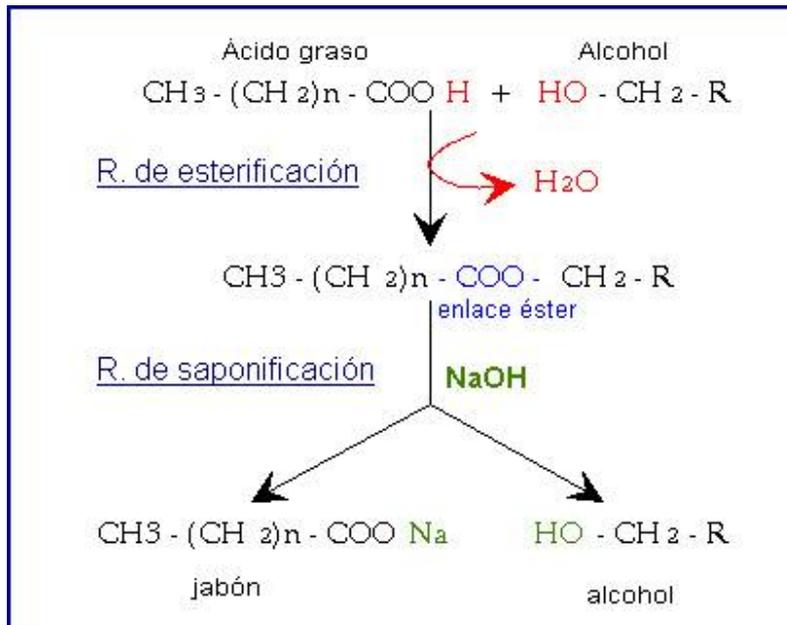
- Solubilidad. Los ácidos grasos poseen una zona hidrófila, el grupo carboxilo (-COOH) y una zona lipófila, la cadena hidrocarbonada que presenta grupos metileno (-CH₂-) y grupos metilo (-CH₃) terminales. Por eso las moléculas de los ácidos grasos son *anfipáticas*, pues por una parte, la cadena alifática es *apolar* y por tanto, soluble en disolventes orgánicos (lipófila), y por otra, el grupo carboxilo es *polar* y soluble en agua (hidrófilo).
- Desde el punto de vista químico, los ácidos grasos son capaces de formar enlaces éster con los grupos alcohol de otras moléculas. Cuando estos enlaces se *hidrolizan* con un *álcali*, se rompen y se obtienen las sales de los ácidos grasos correspondientes, denominados jabones, mediante un proceso denominado saponificación.

3.2.1 LÍPIDOS SIMPLES

Son lípidos saponificables en cuya composición química sólo intervienen carbono, hidrógeno y oxígeno.

Acilglicéridos

Son lípidos simples formados por la esterificación de una, dos o tres moléculas de ácidos grasos con una molécula de glicerina. También reciben el nombre de glicéridos o grasas simples.



Según el número de ácidos grasos, se distinguen tres tipos de estos lípidos:

- los monoglicéridos, que contienen una molécula de ácido graso
- los diglicéridos, con dos moléculas de ácidos grasos
- los triglicéridos, con tres moléculas de ácidos grasos.

Los acilglicéridos frente a bases dan lugar a reacciones de saponificación en la que se producen moléculas de jabón.

Ceras

Las ceras son ésteres de ácidos grasos de cadena larga, con alcoholes también de cadena larga. En general son sólidas y totalmente insolubles en agua. Todas las funciones que realizan están relacionadas con su *impermeabilidad al*

agua y con su *consistencia firme*. Así las plumas, el pelo, la piel, las hojas, frutos, están cubiertas de una capa cerosa protectora.

Una de las ceras más conocidas es la que segregan las abejas para confeccionar su panal.

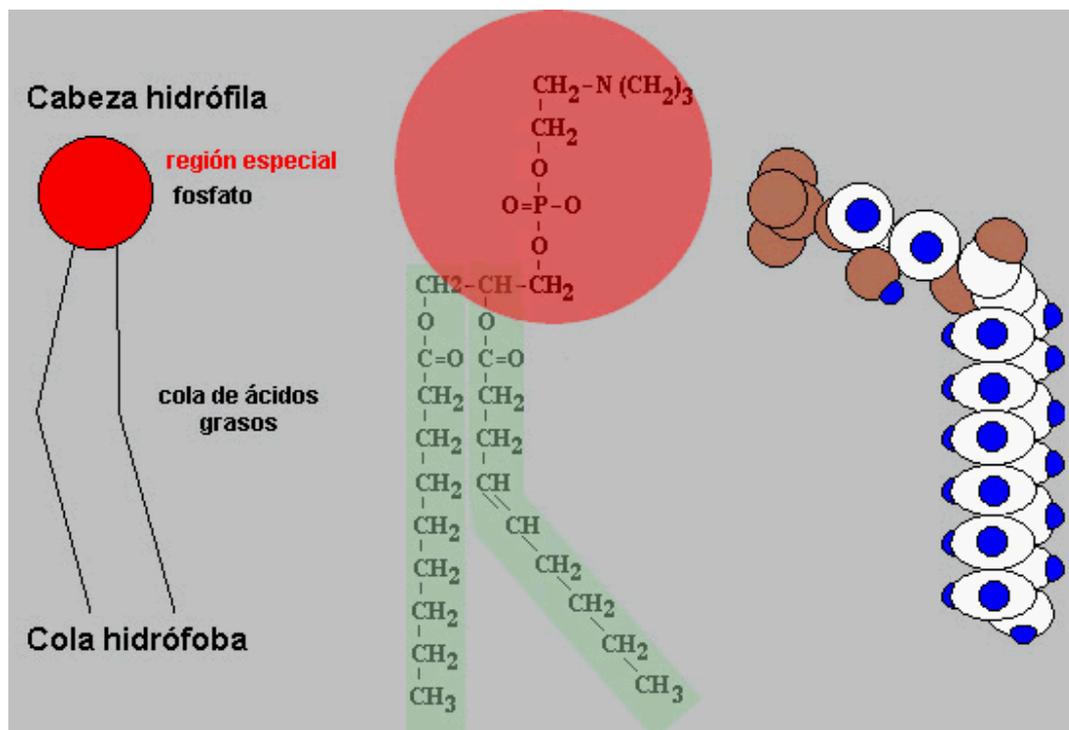
3.2.2 LÍPIDOS COMPLEJOS

Son lípidos saponificables en cuya estructura molecular además de carbono, hidrógeno y oxígeno, hay también nitrógeno, fósforo, azufre o un glúcido. Son las principales moléculas constitutivas de la doble capa lipídica de la membrana, por lo que también se llaman lípidos de membrana. Son también moléculas anfipáticas.

Fosfolípidos

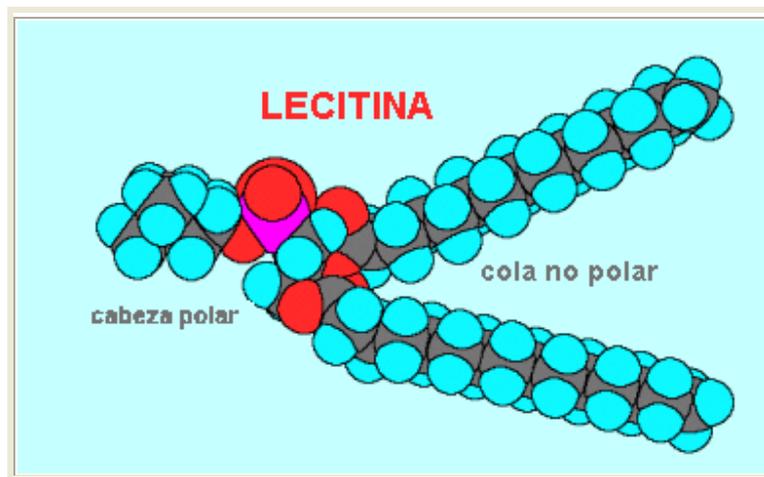
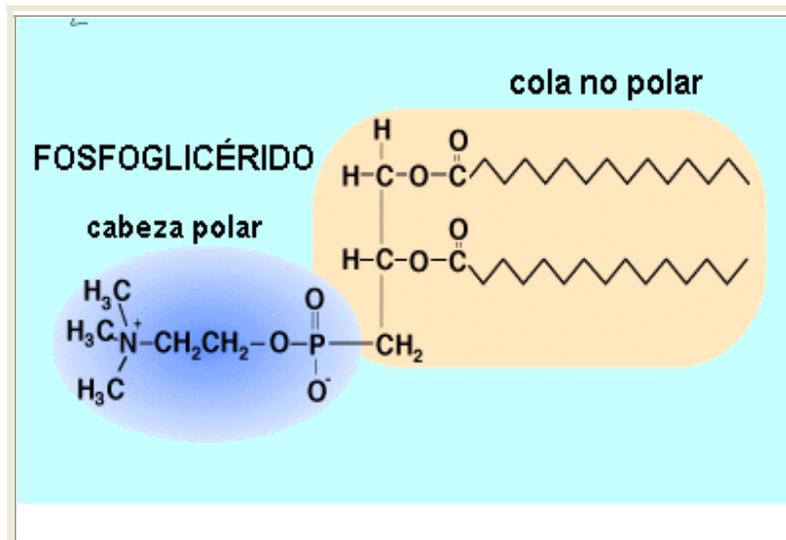
Se caracterizan por presentar un ácido ortofosfórico en su zona polar. Son las moléculas más abundantes de la membrana citoplasmática.

Algunos ejemplos de fosfolípidos



Glucolípidos

Son lípidos complejos que se caracterizan por poseer un glúcido. Se encuentran formando parte de las bicapas lipídicas de las membranas de todas las células, especialmente de las *neuronas*. Se sitúan en la cara externa de la membrana celular, en donde realizan una función de relación celular, siendo receptores de moléculas externas que darán lugar a respuestas celulares.



Terpenos

Son moléculas lineales o cíclicas que cumplen funciones muy variadas, entre los que se pueden citar:

- Esencias vegetales como el mentol, el geraniol, limoneno, alcanfor, eucaliptol, vainillina.

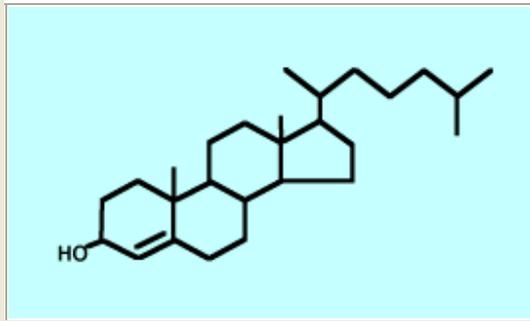
- Vitaminas, como la vitamina A, E, y K.
- Pigmentos vegetales, como la carotina y la xantofila.

3.2.3 Esteroides

Los esteroides son lípidos que derivan del esterano. Comprenden dos grandes grupos de sustancias:

1. Esteroles: Como el colesterol y las vitaminas D.
2. Hormonas esteroideas: Como las hormonas suprarrenales y las hormonas sexuales.

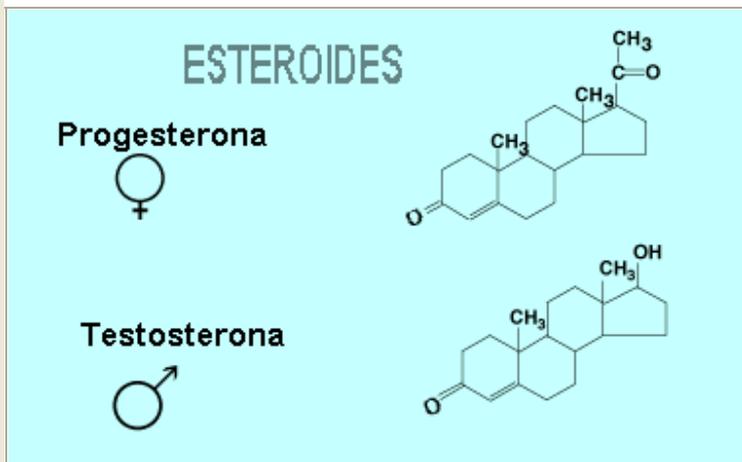
COLESTEROL



El colesterol forma parte estructural de las membranas a las que confiere estabilidad. Es la molécula base que sirve para la síntesis de casi todos los esteroides

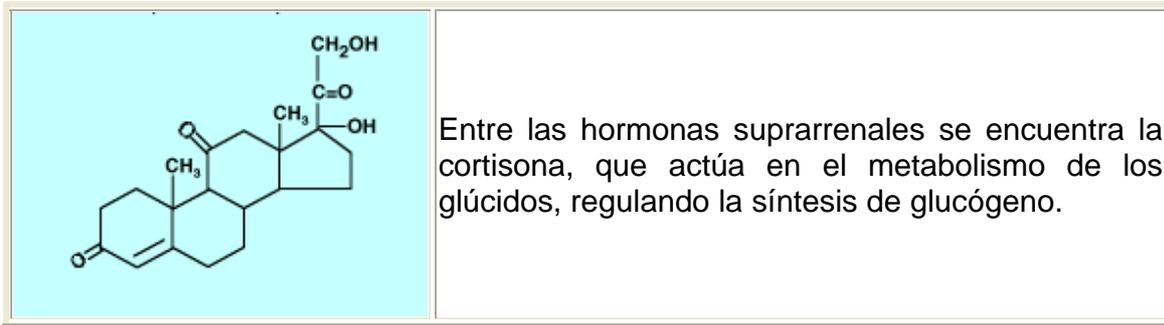
36

HORMONAS SEXUALES



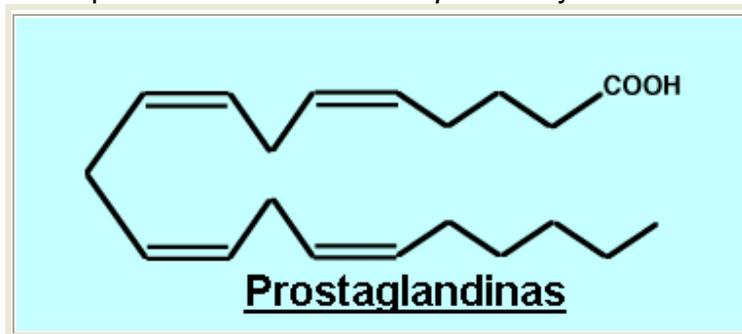
Entre las hormonas sexuales se encuentran la progesterona que prepara los órganos sexuales femeninos para la gestación y la testosterona responsable de los caracteres sexuales masculinos.

HORMONAS SUPRARRENALES



Prostaglandinas

Las prostaglandinas son lípidos cuya molécula básica está constituida por 20 átomos de carbono que forman un *anillo ciclopentano* y *dos cadenas alifáticas*.



37

Las funciones son diversas. Entre ellas destaca la producción de sustancias que regulan la coagulación de la sangre y cierre de las heridas; la aparición de la fiebre como defensa de las infecciones; la reducción de la secreción de jugos gástricos. Funcionan como hormonas locales.

3.3 Metabolismo de los Lípidos

Los lípidos biológicos constituyen un grupo químicamente diversos de compuestos, cuya característica común y definitoria es su insolubilidad en agua. Las funciones biológicas de los lípidos son igualmente diversas. En muchos organismos las grasas y los aceites son las formas principales de almacenamiento energético, mientras que los fosfolípidos y los esteroides constituyen la mitad de la masa de las membranas biológicas. Otros lípidos, aun estando presentes en cantidades relativamente pequeñas, juegan papeles cruciales como cofactores enzimáticos, transportadores electrónicos, agentes emulsionantes, hormonas y mensajeros intracelulares. Comenzaremos por estudiar los lípidos representativos de cada tipo, poniendo énfasis en su estructura química y propiedades físicas.

3.3.1 Lípidos de almacenamiento

Las grasas y aceites, utilizados casi universalmente como formas de almacenamiento de energía en los organismos vivos, son compuestos muy

reducidos derivados de los ácidos grasos. Se describen 2 tipos de compuestos que contienen ácidos grasos, los triacilgliceroles y las ceras.

Estructura y nomenclatura de los ácidos grasos

Los ácidos grasos son ácidos carboxílicos con cadenas hidrocarbonadas de 4 a 36 carbonos. En algunos ácidos grasos esta cadena está completamente saturada (no tiene dobles enlaces) y sin ramificar; otras tienen uno o varios dobles enlaces (tabla).

La nomenclatura simplificada de estos compuestos, especifica la longitud de la cadena y el número de dobles enlaces, separados por dos puntos. Así, el ácido palmítico, que tiene 16 átomos de carbono y es saturado, se aprecia 16:0, y el ácido oleico se 18 átomos de carbono con un doble enlace es 18:1. Las posiciones de los dobles enlaces se especifican por exponentes que siguen a una delta; un ácido graso de 20 carbonos con un doble enlace entre C-9 y C-10 y otro entre C-12 y C-13, se designa 20:2(^{9,12}), por ejemplo. Los ácidos grasos más abundantes tiene un número par de átomos de carbono, en una cadena sin ramificar de entre 12 y 24 carbonos, siendo los mas comunes los ácidos grasos de 16 y 18 carbonos.

La posición del doble enlace también es regular; en la mayoría de los ácidos grasos monoinsaturados se encuentra entre C-9 y C-10 (⁹), mientras que los restantes dobles enlaces de ácidos grasos poliinsaturados. Los dobles de los ácidos grasos poliinsaturados casi nunca son conjugados (alternancia de enlaces dobles y simples), sino que están separados por un grupo metileno (-CH=CH-CH₂-CH=CH-). Los dobles enlaces de casi todos los ácidos grasos naturales se encuentran en configuración cis.

Las propiedades físicas de los ácidos grasos y de los compuestos que los contienen, vienen determinadas en gran parte por la longitud y grado de insaturación de la cadena hidrocarbonada. La cadena hidrocarbonada explica la poca solubilidad de los ácidos grasos en agua. Cuanto mas larga sea la cadena acílica grasa, y menor el número de dobles enlaces menor es la solubilidad en agua. Los puntos de fusión de los ácidos grasos y de los compuestos que los contienen, están también muy influenciados por la longitud y grado de saturación de la cadena hidrocarbonada. A temperatura ambiente (25°C), los ácidos grasos saturados desde 12:0 a 24:0 tienen una consistencia cérea, mientras que los ácidos grasos insaturados de estas longitudes son líquidos oleosos (menor punto de fusión). Así pues, la cadena de longitud corta e insaturada favorece la fluidez de los ácidos grasos y sus derivados.

En los vertebrados los ácidos grasos libres (con un grupo carboxilato libre) circulan por la sangre unidos a una proteína portadora, la albúmina sérica. Sin embargo, los ácidos grasos se encuentran en su mayoría en forma de derivados del ácido carboxílico, tales como ésteres y amidas. Al carecer del grupo carboxilato cargado, éstos derivados de los ácidos grasos son generalmente aún menos solubles en agua, que los ácidos carboxílicos libres.

Estructura y función de los triacilgliceroles.

Q.F.B. Pedro Luis Fco. Ontiveros Nuñez.

Los lípidos más sencillos obtenidos a partir de los ácidos grasos son los triacilgliceroles, también denominados triglicéridos, grasas o grasas neutras. Los triacilgliceroles están compuestos de 3 ácidos grasos en enlace éster con un solo glicerol.

Los que contienen el mismo tipo de ácido graso en las 3 posiciones se denominan triacilgliceroles simples, y se denominan según el ácido graso que contienen (ej. trioleína, conteniendo 18:1). Los triacilgliceroles mixtos contienen 2 o más ácidos grasos diferentes; para la nomenclatura sin ambigüedades de estos compuestos se ha de especificar el nombre y posición de cada ácido graso. Por su estructura química (enlaces ésteres), los triacilgliceroles son moléculas apolares, hidrofóbicas, prácticamente insolubles en agua. Esto explica por qué las mezclas agua-aceite tienen 2 fases; debido a que los lípidos tienen densidades menores que el agua, el aceite flota sobre la fase acuosa.

En los mamíferos, el centro principal de acumulación de triacilgliceroles es el citoplasma de las células adiposas (células grasas o adipocitos). Las gotitas de triacilgliceroles se unen para formar un gran glóbulo, que puede ocupar casi todo el volumen celular.

Los triacilgliceroles, como combustible almacenado, tienen 2 ventajas significativas sobre polisacáridos como el glucógeno o el almidón. Los átomos de carbono de los ácidos grasos están más reducidos que los de los azúcares, por lo que la oxidación de los triacilgliceroles proporciona más del doble de energía, gramo por gramo, que los glúcidos. Además, como los triacilgliceroles son hidrofóbicos y, por consiguiente, sin hidratar, el organismo que transporta combustible en forma de grasa no ha de transportar peso extra del agua de hidratación asociada con los polisacáridos almacenados (1 g de glucógeno seco retiene alrededor de 2 g de agua). Las personas obesas pueden tener de 15 a 20 kg de triacilgliceroles depositados en sus adipositos, lo que es suficiente para cubrir sus necesidades energéticas durante varios meses.

Por el contrario, el cuerpo humano no puede almacenar glucógeno, ni para cubrir las necesidades energéticas de un día. Los glúcidos ofrecen ciertas ventajas como fuentes rápidas de energía metabólica, siendo una de ellas su fácil solubilidad en agua.

En algunos animales, los triacilgliceroles almacenados debajo de la piel, no sólo sirven como almacenes de energía, sino como aislamiento contra las temperaturas muy bajas. En los animales hibernantes (osos), las enormes reservas de grasa acumuladas antes de la hibernación, sirven también de depósito de energía.

La mayoría de las grasas naturales como los aceites vegetales, los productos lácteos y las grasas animales son mezclas complejas de triacilgliceroles simples y mixtos. Los aceites vegetales, como el aceite de maíz y el de oliva, están compuestos mayormente de triacilgliceroles con ácidos grasos insaturados por lo que son líquidos a temperatura ambiente. Se convierten industrialmente en

grasas sólidas por hidrogenación catalítica, que reduce a algunos de sus dobles enlaces a enlaces simples.. Los triacilgliceroles que sólo contienen ácidos grasos saturados son sólidos blancos y grasos a temperatura ambiente (manteca de buey). Cuando los alimentos ricos en grasas se exponen demasiado tiempo al oxígeno del aire, se pueden estropear volviéndose rancios. El gusto y olor desagradables, asociado a ello, provienen de la ruptura oxidativa de los dobles enlaces de ácidos grasos insaturados que producen aldehídos y ácidos carboxílicos de cadena mas corta, y por ello, de mayor volatilidad.

Los enlaces éster de triacilgliceroles son susceptibles de hidrólisis por ácidos o álcalis. El calentamiento de las grasas animales con NaOH o KOH produce glicerol y las sales de Na⁺ o K⁺ de los ácidos grasos, conocidas como jabones (proceso de saponificación). La utilidad de los jabones radica en su capacidad de solubilizar o dispersar materiales insolubles en agua, mediante la formación de agregados microscópicos (micelas). A pH neutro, diversas lipasas catalizan la hidrólisis enzimática de los triacilgliceroles.

Las lipasas del intestino colaboran en la digestión y absorción de las grasas de la dieta.

Ceras biológicas

Las ceras biológicas son ésteres de ácidos grasos de cadena larga saturados e insaturados (de 14 a 36 átomos de carbono) con alcoholes de cadena larga (de 16 a 30 átomos de carbono).

Sus puntos de fusión son generalmente mas elevados que los de los triacilgliceroles. Las ceras biológicas tienen diversas aplicaciones en la industria farmacéutica y cosmética. La lanolina (de la lana de oveja), la cera de abeja, la cera de carnauba, aceite de las ballenas, etc. se utilizan ampliamente en la fabricación de lociones, ungentos, etc.

Lípidos estructurales de las membranas

La característica arquitectónica central de las membranas biológicas es su doble capa lipídica, que constituye una barrera al paso de moléculas polares e iones. Los lípidos de las membranas son anfipáticos; la orientación de sus regiones hidrofóbicas e hidrofílicas dirige su empaquetamiento hacia la formación de bicapas membranosas. Se describirán 3 tipos generales de lípidos de membranas: glicerofosfolípidos, en los que las regiones hidrofóbicas están compuestas por 2 ácidos grasos unidos al glicerol; esfingolípidos, en los que se une un sólo ácido graso a una amina graso, la esfingosina; y esteroides, que son compuestos que se caracterizan por tener un sistema rígido de 4 anillos hidrocarbonados fusionados. Los glicerofosfolípidos y los esfingolípidos contienen alcoholes polares o cargados en sus extremos polares; algunas contienen grupos fosfato. Dentro de estas 3 clases de lípidos de membrana se produce una enorme diversidad, debido a las diferentes combinaciones de colas y cabezas polares.

3.3.2 Glicerofosfolípidos

Los lípidos más abundantes en la mayoría de las membranas son los glicerofosfolípidos (fosfoglicéridos). Los glicerofosfolípidos comunes son diacilgliceroles unidos a alcoholes del grupo de cabeza mediante un enlace fosfodiéster. Todos los glicerofosfolípidos son derivados del ácido fosfatídico (Fig.) y se nombran según sus grupos polares de cabeza (por ejemplo, fosfatidilcolina y fosfatidiletanolamina).

Todos tienen una carga negativa sobre el grupo fosfato a pH 7.0. El alcohol del grupo de cabeza también puede aportar una o más cargas a pH próximo a 7. Los ácidos grasos de los glicerofosfolípidos pueden ser muy variados, dependiendo de las distintas especies y tejidos. En general, los glicerofosfolípidos contienen un ácido graso saturado en C-1, y un ácido graso insaturado en C-2, teniendo los grupos acilo graso normalmente entre 16 a 18 carbonos de longitud.

Algunos tejidos animales y algunos organismos unicelulares son ricos en lípidos con función éter, en los que la cadena acilo está unida por enlace éter, en vez del enlace éster. La cadena unida por enlace éter puede ser saturada, o puede contener un doble enlace entre C-1 y C-2, tal como sucede en los plasmalógenos. El tejido cardíaco contiene aprox. la mitad de los fosfolípidos en forma de plasmalógenos. No se conoce su significado funcional en las membranas; quizás confieren resistencia a las fosfolipasas de las membranas. Hay otro tipo importante de fosfolípido unido por enlace éter: el factor activador plaquetario (Fig.), que es una hormona liberada de los basófilos, que estimula la agregación plaquetaria y la liberación de serotonina.

41

Esfingolípidos

Los esfingolípidos, la segunda clase importante de lípidos de membrana, también tienen una cabeza polar y 2 colas apolares pero, a diferencia de los glicerofosfolípidos, no contienen glicerol. Los esfingolípidos están compuestos por una molécula de amino-alcohol de cadena larga esfingosina o uno de sus derivados, una molécula de un ácido graso de cadena larga, un alcohol de la cabeza polar y, a veces, ácido fosfórico en enlace diéster en el grupo de la cabeza polar.

La combinación de la esfingosina con un ácido graso se conoce con el nombre de ceramida, el cual es estructuralmente semejante a un diacilglicerol. La ceramida es la unidad estructural fundamental común de todos los esfingolípidos. Existen 3 subclases de esfingolípidos, derivados de la ceramida, que difieren claramente en sus grupos de cabeza polar: esfingomielinas, glucolípidos neutros y los gangliósidos. Las esfingomielinas contienen fosfoetanolamina como grupo de cabeza polar, por lo que se parecen estructuralmente a las fosfatidilcolinas. Las esfingomielinas se hallan presentes en las membranas plasmáticas de las células animales; la vaina de mielina que rodea y aísla a los axones de las neuronas constituye buena fuente de esfingomielinas. Los glucolípidos neutros y los gangliósidos tienen uno o más azúcares en su grupo de cabeza, conectados directamente al -OH en C-1 de la porción ceramida; no contienen fosfato.

Los glucolípidos neutros, también llamados glucoesfingolípidos, contienen entre 1 a 6 unidades monosacáridas, que pueden ser D-glucosa, D-galactosa o N-acetil-D-galactosamina. Estos glucoesfingolípidos se encuentran principalmente en la cara externa de la membrana plasmática. Los cerebrósidos tienen un único azúcar unido a la ceramida. Los gangliósidos son los esfingolípidos más complejos; contienen cabezas polares muy grandes formadas por varias unidades glucídicas, particularmente terminando en unidades de ácido N-acetilneuramínico (ácido siálico), que tiene carga negativa a pH 7. Los gangliósidos constituyen el 6% de los lípidos de membrana de la materia gris del cerebro humano.

Algunas enfermedades humanas heredadas genéticamente son consecuencia de una acumulación anormal de lípidos de membrana; entre ellas se encuentran las enfermedades de Tay-Sachs y la de Niemann-Pick. Por tanto se requiere de una regulación precisa de la síntesis y degradación de los lípidos polares de las membranas.

Fosfolipasas específicas que degradan fosfolípidos de membranas. La mayoría de las células degradan y reemplazan continuamente sus lípidos de membrana. Para cada uno de los enlaces en un glicerofosfolípido existe una enzima hidrolítica específica.

Las fosfolipasas del tipo A eliminan uno de los 2 ácidos grasos, formando un lisofosfolípido. Las lisofosfolipasas eliminan el ácido graso restante. Ciertas señales extracelulares, como ser ciertas hormonas, activan una fosfolipasa C, que rompe específicamente los fosfatidilinosítoles, liberando diacilglicerol e inositol fosfatos, los cuales pueden actuar como señales intracelulares. Otros estímulos extracelulares activan una fosfolipasa A que libera ácido araquidónico de los lípidos de membrana; el ácido araquidónico sirve como precursor en la síntesis de icosanoides (prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos), que actúan como mensajeros intracelulares.

Agregados lipídicos anfipáticos

Ya señalamos que los glicerolípidos, esfingolípidos y esteroides son virtualmente insolubles en agua. Cuando se mezcla con ella, éstos compuestos anfipáticos forman agregados lipídicos microscópicos. Las moléculas lipídicas se agrupan con sus porciones hidrofóbicas en contacto entre sí, y sus grupos hidrofílicos interaccionando con el agua circundante. El agrupamiento de los lípidos reduce la cantidad de superficie hidrofóbica expuesta al agua. Las interacciones hidrofóbicas entre las moléculas lipídicas proporcionan la fuerza termodinámica motriz para la formación y mantenimiento de estas estructuras. Según sean las condiciones precisas y la naturaleza de los lípidos utilizados, se pueden formar 3 tipos de agregados, cuando se mezclan lípidos anfipáticos con el agua (Fig.).

Las micelas son estructuras esféricas relativamente pequeñas, donde las moléculas hidrofóbicas se agregan en el interior, excluyendo el agua, y los grupos de cabeza hidrofílica están en la superficie en contacto con el agua.

La bicapa, en la que se combinan 2 monocapas lipídicas formando una hoja bidimensional. Las porciones hidrofóbicas de cada monocapa interactúan excluyendo el agua, mientras que los grupos de cabeza hidrofílica se orientan hacia el agua, en ambas superficies de la bicapa.

Los liposomas o vesículas se forman cuando una bicapa lipídica se dobla sobre sí misma, formando una esfera hueca. Al formar vesículas las hojas de bicapa pierden sus regiones hidrofóbicas de los extremos, con lo que logran la máxima estabilidad en su ambiente acuoso. Estas vesículas de bicapa contienen agua, por lo que se crea un compartimento acuoso separado.

Lípidos con actividades biológicas específicas

Las 2 clases de lípidos considerados hasta ahora, lípidos de almacenamiento y lípidos estructurales, son componentes celulares importantes. Con algunas excepciones, éstos lípidos juegan un rol pasivo en la célula. Hay otro grupo de lípidos que aunque son componentes celulares relativamente menores en cuanto a masa, tienen actividades biológicas específicas y esenciales. Entre ellos se encuentran los esteroides (compuestos derivados del colesterol, pero más polares), y gran número de isoprenoides, que se sintetizan a partir de precursores de 5 carbonos relacionados con el isopreno:

43

Isopreno

Dentro de los isoprenoides se encuentran las vitaminas A, D, E y K (vitaminas liposolubles). Otros lípidos activos son cofactores esenciales de proteínas, transportadores electrónicos o señales intracelulares. Describiremos brevemente algunos de éstos compuestos.

Hormonas esteroidales

Los principales grupos de hormonas esteroidales son las hormonas sexuales masculinas (testosterona) y femeninas (estradiol) y las hormonas de la corteza suprarrenal, el cortisol y la aldosterona (Fig.).

Todas estas hormonas contienen un núcleo esteroide intacto. Se producen en un tejido y se transportan por el torrente circulatorio a tejidos blanco, en donde se fijan a receptores proteicos muy específicos, desencadenando cambios en la expresión genética y en el metabolismo. Debido a la muy elevada afinidad de los receptores hacia la hormona, son suficientes concentraciones muy bajas de hormona para producir efecto sobre la célula blanco.

Icosanoides

Los icosanoides son derivados de ácidos grasos con una diversidad de acciones de tipo hormonal extremadamente potentes sobre varios tejidos de vertebrados. A diferencia de las hormonas no son transportados entre tejidos por la sangre, sino que actúan sobre el tejido en el que se producen. Todos los

icosanoides provienen del ácido araquidónico, ácido graso poliinsaturado de 20 carbonos, 20:4.

Hay 3 clases de eicosanoides: prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos. Los distintos icosanoides se producen en diferentes tipos celulares, mediante rutas biosintéticas diferentes, y tienen diferentes células blanco y acciones biológicas. Todas las prostaglandinas contienen un anillo de 5 átomos de carbono, que originálmente formaba parte del ácido araquidónico.

Originalmente se definieron 2 grupos: PGE, de soluble en éter, y PGF, de soluble en tampón fosfato. Cada uno contiene numerosos subtipos, denominados PGE₁, PGE₂, etc. Se sabe actualmente que las prostaglandinas actúan en muchos tejidos regulando la síntesis de la molécula mensajera intracelular AMP 3',5'-cíclico (AMP). Debido a que el AMP media en la acción de muchas hormonas (2° mensajero), las prostaglandinas afectan a muchas funciones celulares y tisulares. Algunas prostaglandinas estimulan la contracción del músculo liso del útero durante el parto o en la menstruación; otras afectan el flujo sanguíneo a órganos específicos, al ciclo sueño-vigilia, y a la capacidad de respuesta de ciertos tejidos a hormonas tales como la adrenalina y el glucagón.; otro tipo de PG elevan la temperatura corporal (fiebre) y produciendo inflamación.

Los tromboxanos se aislaron por primera vez de las plaquetas de la sangre (también llamados trombocitos), y tienen un anillo de 6 átomos que contiene una función éter. Actúan en la formación de coágulos sanguíneos y en la reducción del flujo sanguíneo hacia el sitio del coagulo. Los leucotrienos, encontrados por primera vez en los leucocitos, contienen 3 dobles enlaces conjugados (Fig.). Son señales biológicas poderosas: por ej. , inducen la contracción del músculo que recubre las vías aéreas del pulmón. Su sobreproducción produce ataques asmáticos.; la fuerte contracción de los músculos lisos del pulmón que tienen lugar en el shock anafiláctico, es parte de la reacción alérgica, potencialmente fatal, en individuos hipersensibles a las picaduras de abeja, penicilina, y otros agentes.

44

Transportadores electrónicos

Ya vimos que la ubiquinona, también derivada de isoprenoides, funciona como transportadora de electrones en la producción de ATP en la mitocondria. En la mayoría de los tejidos de mamíferos, la ubiquinona (coenzima Q) tiene 10 unidades de isopreno.

Transportador glucídico

Los dolicoles, pertenecientes también al grupo de los isoprenoides, participan en la formación de glúcidos complejos de las paredes bacterianas, así también como en la adición o transferencia de unidades polisacáridas a ciertas proteínas (glucoproteínas) en eucariotes (a través de interacciones hidrofóbicas fuertes con lípidos de membrana). Los dolicoles de animales contienen entre 17 y 21 unidades de isopreno

4.1 PROTEÍNAS.

Las proteínas son compuestos químicos muy complejos que se encuentran en todas las células vivas: en la sangre, en la leche, en los huevos y en toda clase de semillas y pólenes. Hay ciertos elementos químicos que todas ellas poseen, pero los diversos tipos de proteínas los contienen en diferentes cantidades. En todas se encuentran un alto porcentaje de nitrógeno, así como de oxígeno, hidrógeno y carbono. En la mayor parte de ellas existe azufre, y en algunas fósforo y hierro.

Las proteínas son sustancias complejas, formadas por la unión de ciertas sustancias más simples llamadas aminoácidos, que los vegetales sintetizan a partir de los nitratos y las sales amoniacales del suelo. Los animales herbívoros reciben sus proteínas de las plantas; el hombre puede obtenerlas de las plantas o de los animales, pero las proteínas de origen animal son de mayor valor nutritivo que las vegetales. Esto se debe a que, de los aminoácidos que se conocen, que son veinticuatro, hay nueve que son imprescindibles para la vida, y es en las proteínas animales donde éstas se encuentran en mayor cantidad.

El valor químico (o "puntuación química") de una proteína se define como el cociente entre los miligramos del aminoácido limitante existentes por gramo de la proteína en cuestión y los miligramos del mismo aminoácido por gramo de una proteína de referencia. El aminoácido limitante es aquel en el que el déficit es mayor comparado con la proteína de referencia, es decir, aquel que, una vez realizado el cálculo, da un valor químico más bajo. La "proteína de referencia" es una proteína teórica definida por la FAO con la composición adecuada para satisfacer correctamente las necesidades proteicas. Se han fijado distintas proteínas de referencia dependiendo de la edad, ya que las necesidades de aminoácidos esenciales son distintas. Las proteínas de los cereales son en general severamente deficientes en lisina, mientras que las de las leguminosas lo son en aminoácidos azufrados (metionina y cisteína). Las proteínas animales tienen en general composiciones más próximas a la considerada ideal.

El valor químico de una proteína no tiene en cuenta otros factores, como la digestibilidad de la proteína o el hecho de que algunos aminoácidos pueden estar en formas químicas no utilizables.. Sin embargo, es el único fácilmente medible. Los otros parámetros utilizados para evaluar la calidad de una proteína (coeficiente de digestibilidad, valor biológico o utilización neta de proteína) se obtienen a partir de experimentos dietéticos con animales o con voluntarios humanos.

En disolución acuosa, los aminoácidos muestran un comportamiento anfótero, es decir pueden ionizarse, dependiendo del pH, como un ácido liberando protones y quedando (-COO'), o como base, los grupos -NH₂ captan protones, quedando como (-NH₃⁺), o pueden aparecer como ácido y base a la vez. En este caso los aminoácidos se ionizan doblemente, apareciendo una forma dipolar iónica llamada zwitterion

4.1.1 ESTRUCTURA

La organización de una proteína viene definida por cuatro niveles estructurales denominados: estructura primaria, estructura secundaria, estructura terciaria y estructura cuaternaria. Cada una de estas estructuras informa de la disposición de la anterior en el espacio.

ESTRUCTURA PRIMARIA

La estructura primaria es la secuencia de aa. de la proteína. Nos indica qué aa_s componen la cadena polipeptídica y el orden en que dichos aa_s se encuentran. La función de una proteína depende de su secuencia y de la forma que ésta adopte.

ESTRUCTURA SECUNDARIA.

La estructura secundaria es la disposición de la secuencia de aminoácidos en el espacio. Los aa_s, a medida que van siendo enlazados durante la síntesis de proteínas y gracias a la capacidad de giro de sus enlaces, adquieren una disposición espacial estable, la **estructura secundaria**.

Existen dos tipos de estructura secundaria:

- ↗ la α(alfa)-hélice
- ↗ la conformación beta

Esta estructura se forma al enrollarse helicoidalmente sobre sí misma la estructura primaria. Se debe a la formación de enlaces de hidrógeno entre el -C=O de un aminoácido y el -NH- del cuarto aminoácido que le sigue.

En esta disposición los aa_s no forman una hélice sino una cadena en forma de zigzag, denominada disposición en lámina plegada. Presentan esta estructura secundaria la queratina de la seda o fibroína.

ESTRUCTURA TERCIARIA

La estructura terciaria informa sobre la disposición de la estructura secundaria de un polipéptido al plegarse sobre sí misma originando una conformación globular. En definitiva, es la estructura primaria la que determina cuál será la secundaria y por tanto la terciaria.

Esta conformación globular facilita la solubilidad en agua y así realizar funciones de transporte, enzimáticas, hormonales, etc.

Esta conformación globular se mantiene estable gracias a la existencia de enlaces entre los **radicales R** de los aminoácidos. Aparecen varios tipos de enlaces:

- ↗ el **punteo disulfuro** entre los radicales de aminoácidos que tiene azufre.
- ↗ los **puentes de hidrógeno**

- ✗ los **puentes eléctricos**
- ✗ las **interacciones hidrófobas**.

ESTRUCTURA CUATERNARIA

Esta estructura informa de la unión, mediante enlaces débiles (no covalentes) de varias cadenas polipeptídicas con estructura terciaria, para formar un complejo proteico. Cada una de estas cadenas polipeptídicas recibe el nombre de **protómero**. El número de protómeros varía desde **dos** como en la **hexoquinasa**, **cuatro** como en la **hemoglobina**, o muchos como la cápsida del virus de la poliomielitis, que consta de 60 unidades proteicas.

4.1.2 CLASIFICACION

Las proteínas poseen veinte aminoácidos, los cuales se clasifican en: Glicina, alanina, valina, leucina, isoleucina, fenil, alanina, triptófano, serina, treonina, tirosina, prolina, hidroxiprolina, metionina, cisteína, cistina, lisina, arginina, histidina, ácido aspártico y ácido glutámico.

Según su composición.

Pueden clasificarse en proteínas "**simples**" y proteínas "**conjugadas**". Las "simples" o "Holoproteínas" son aquellas que al hidrolizarse producen únicamente aminoácidos, mientras que las "conjugadas" o "Heteroproteínas" son proteínas que al hidrolizarse producen también, además de los aminoácidos, otros componentes orgánicos o inorgánicos. La porción no proteica de una proteína conjugada se denomina "grupo prostético". Las proteínas conjugadas se subclasifican de acuerdo con la naturaleza de sus grupos prostéticos.

La siguiente tabla muestra la clasificación completa.

CONJUGADAS

CONJUGADAS	
NOMBRE	COMPONENTE NO PROTEICO
Nucleoproteínas	Acidos nucleicos
Lipoproteínas	Lípidos
Fosfoproteínas	Grupos fosfato
Metaloproteínas	Metales
Glucoproteínas	Monosacáridos

Glucoproteínas

Ribonucleasa
Mucoproteínas
Anticuerpos
Hormona luteinizante

Lipoproteínas

De alta, baja y muy baja densidad, que transportan lípidos en la sangre.

Nucleoproteínas

Nucleosomas de la cromatina

Ribosomas

Cromoproteínas

Hemoglobina, hemocianina, mioglobina, que transportan oxígeno

Citocromos, que transportan electrones

SIMPLES

Globulares

Prolaminas: Zeína (maíz), gliadina (trigo), hordeína (cebada)

Gluteninas: Glutenina (trigo), orizanina (arroz).

Albúminas: Seroalbúmina (sangre), ovoalbúmina (huevo), lactoalbúmina (leche)

Hormonas: Insulina, hormona del crecimiento, prolactina, tirotrópina

Enzimas: Hidrolasas, Oxidasas, Ligasas, Liasas, Transferasas...etc.

Fibrosas

Colágenos: en tejidos conjuntivos, cartilagosos

Queratinas: En formaciones epidérmicas: pelos, uñas, plumas, cuernos.

Elastinas: En tendones y vasos sanguíneos

Fibroínas: En hilos de seda, (arañas, insectos)

Según su conformación

Se entiende como conformación, la orientación tridimensional que adquieren los grupos característicos de una molécula en el espacio, en virtud de la libertad de giro de éstos sobre los ejes de sus enlaces. Existen dos clases de proteínas que difieren en sus conformaciones características: "**proteínas fibrosas**" y "**proteínas globulares**".

Las proteínas fibrosas se constituyen por cadenas polipeptídicas alineadas en forma paralela. Esta alineación puede producir dos macro-estructuras diferentes: fibras que se trenzan sobre si mismas en grupos de varios haces formando una "macro-fibra", como en el caso del colágeno de los tendones o la a-queratina del cabello; la segunda posibilidad es la formación de láminas como en el caso de las b-queratinas de las sedas naturales.

Las proteínas fibrosas poseen alta resistencia al corte por lo que son los principales soportes estructurales de los tejidos; son insolubles en agua y en soluciones salinas diluidas y en general más resistentes a los factores que las desnaturalizan.

Las proteínas globulares son conformaciones de cadenas polipeptídicas que se enrollan sobre si mismas en formas intrincadas como un "nudillo de hilo enredado". El resultado es una macro-estructura de tipo esférico.

La mayoría de estas proteínas son solubles en agua y por lo general desempeñan funciones de transporte en el organismo. Las enzimas, cuyo papel es la catálisis de las reacciones bioquímicas, son proteínas globulares.

4.2 Clasificación según su función.

La diversidad en las funciones de las proteínas en el organismo es quizá las más extensas que se pueda atribuir a una familia de biomoléculas.

Enzimas.

Son proteínas cuya función es la "catálisis de las reacciones bioquímicas". Algunas de estas reacciones son muy sencillas; otras requieren de la participación de verdaderos complejos multienzimáticos. El poder catalítico de las enzimas es extraordinario: aumentan la velocidad de una reacción, al menos un millón de veces.

Las enzimas pertenecen al grupo de las proteínas globulares y muchas de ellas son proteínas conjugadas.

Proteínas de transporte.

Muchos iones y moléculas específicas son transportados por proteínas específicas. Por ejemplo, la hemoglobina transporta el oxígeno y una porción del gas carbónico desde y hacia los pulmones, respectivamente. En la membrana mitocondrial se encuentra una serie de proteínas que transportan electrones hasta el oxígeno en el proceso de respiración aeróbica.

Proteínas del movimiento coordinado.

El músculo está compuesto por una variedad de proteínas fibrosas. Estas tienen la capacidad de modificar su estructura en relación con cambios en el ambiente electroquímico que las rodea y producir a nivel macro el efecto de una contracción muscular.

Proteínas estructurales o de soporte.

Las proteínas fibrosas como el colágeno y las a-queratinas constituyen la estructura de muchos tejidos de soporte del organismo, como los tendones y los huesos.

Anticuerpos.

Son proteínas altamente específicas que tienen la capacidad de identificar sustancias extrañas tale como los virus, las bacterias y las células de otros organismos.

Proteoreceptores.

Son proteínas que participan activamente en el proceso de recepción de los impulsos nerviosos como en el caso de la "rodapsina" presente en los bastoncillos de la retina del ojo.

Hormonas y Proteínas represoras.

Son proteínas que participan en la regulación de procesos metabólicos; las proteínas represoras son elementos importantes dentro del proceso de transmisión de la información genética en la biosíntesis de otras moléculas.

4.3 FUNCIONES

Las proteínas determinan la forma y la estructura de las células y dirigen casi todos los procesos vitales. Las funciones de las proteínas son específicas de cada una de ellas y permiten a las células mantener su integridad, defenderse de agentes externos, reparar daños, controlar y regular funciones, etc... Todas las proteínas realizan su función de la misma manera: por unión selectiva a moléculas. Las proteínas estructurales se agregan a otras moléculas de la misma proteína para originar una estructura mayor. Sin embargo, otras proteínas se unen a moléculas distintas: los anticuerpos a los antígenos específicos, la hemoglobina al oxígeno, las enzimas a sus sustratos, los reguladores de la expresión génica al ADN, las hormonas a sus receptores específicos, etc...

A continuación se exponen algunos ejemplos de proteínas y las funciones que desempeñan:

Función ESTRUCTURAL

-Algunas proteínas constituyen estructuras celulares:

Ciertas glucoproteínas forman parte de las membranas celulares y actúan como receptores o facilitan el transporte de sustancias.

Las histonas, forman parte de los cromosomas que regulan la expresión de los genes.

-Otras proteínas confieren elasticidad y resistencia a órganos y tejidos:

El colágeno del tejido conjuntivo fibroso.

La elastina del tejido conjuntivo elástico.

La queratina de la epidermis.

-Las arañas y los gusanos de seda segregan fibroína para fabricar las telas de araña y los capullos de seda, respectivamente.

Función ENZIMÁTICA

-Las proteínas con función enzimática son las más numerosas y especializadas. Actúan como biocatalizadores de las reacciones químicas del metabolismo celular.

Función HORMONAL

-Algunas hormonas son de naturaleza proteica, como la insulina y el glucagón (que regulan los niveles de glucosa en sangre) o las hormonas segregadas por la

hipófisis como la del crecimiento o la adrenocorticotrópica (que regula la síntesis de corticosteroides) o la calcitonina (que regula el metabolismo del calcio).

Función REGULADORA

-Algunas proteínas regulan la expresión de ciertos genes y otras regulan la división celular (como la ciclina).

Función HOMEOSTÁTICA

-Algunas mantienen el equilibrio osmótico y actúan junto con otros sistemas amortiguadores para mantener constante el pH del medio interno.

Función DEFENSIVA

- Las inmunoglobulinas actúan como anticuerpos frente a posibles antígenos.
- La trombina y el fibrinógeno contribuyen a la formación de coágulos sanguíneos para evitar hemorragias.
- Las mucinas tienen efecto germicida y protegen a las mucosas.
- Algunas toxinas bacterianas, como la del botulismo, o venenos de serpientes, son proteínas fabricadas con funciones defensivas.

Función de TRANSPORTE

- La hemoglobina transporta oxígeno en la sangre de los vertebrados.
- La hemocianina transporta oxígeno en la sangre de los invertebrados.
- La mioglobina transporta oxígeno en los músculos.
- Las lipoproteínas transportan lípidos por la sangre.
- Los citocromos transportan electrones.

Función CONTRACTIL

- La actina y la miosina constituyen las miofibrillas responsables de la contracción muscular.
- La dineína está relacionada con el movimiento de cilios y flagelos.

Función DE RESERVA

- La ovoalbúmina de la clara de huevo, la gliadina del grano de trigo y la hordeína de la cebada, constituyen la reserva de aminoácidos para el desarrollo del embrión.
- La lactoalbúmina de la leche.

4.4 METABOLISMO

Los seres humanos necesitamos para sobrevivir y desarrollarnos normalmente, solamente una pequeña cantidad de componentes individuales. Agua, para compensar las pérdidas producidas por la evaporación, sobre todo a través de los pulmones, y como vehículo en la eliminación de solutos a través de la orina.

Las necesidades normales se estiman en unos 2,5 litros, la mitad para compensar las pérdidas por evaporación y la otra mitad eliminada en la orina. Estas necesidades pueden verse muy aumentadas si aumentan las pérdidas por el sudor. Los alimentos preparados normalmente aportan algo más de un litro, el agua metabólica (obtenida químicamente en la destrucción de los otros componentes de los alimentos) representa un cuarto de litro y el resto se toma directamente como bebida.

Necesitamos energía para dos tipos de funciones: Mantenernos como un organismo vivo y realizar actividades voluntarias. La actividad de mantenimiento se conoce con el nombre de "metabolismo basal"

Metabolismo basal

En este apartado se incluye una multitud de actividades, como, la síntesis de proteínas (que es la actividad que más energía consume, del 30 al 40 % de las necesidades) el transporte activo y la transmisión nerviosa (otro tanto) y los latidos del corazón y la respiración (alrededor del 10 %).

Existen grandes diferencias en el consumo de energía por los distintos órganos. El cerebro consume el 20 % de la energía utilizada en reposo, lo mismo que toda la masa muscular, aunque en peso representan el 2% y el 40 % respectivamente. La energía que una persona precisa para cubrir el metabolismo basal dependerá; en consecuencia del número de células metabólicamente activas que posea, y en consecuencia de su peso. Por supuesto, como ya se ha visto, no todos los tejidos consumen la misma proporción de energía (el esqueleto y el tejido adiposo son poco activos metabólicamente, por ejemplo), pero en una primera aproximación, pueden considerarse las necesidades energéticas de una persona no especialmente obesa como una función de su peso. La estimación que se utiliza generalmente es de 1 kilocaloría por kilogramo de peso corporal y por hora.

Necesidades en función de la actividad. Estas necesidades son muy variables, en función de la intensidad de la actividad. Puede variar entre un pequeño incremento de las necesidades correspondientes al metabolismo basal y el multiplicar estas necesidades por siete. Se ha determinado experimentalmente el gasto energético de casi cualquier actividad humana, utilizando como sistema de medida el consumo de oxígeno y la producción de CO₂. Los valores exactos dependen de las características de la persona (peso sobre todo, pero también sexo y edad).

En la tabla adjunta se dan algunos ejemplos de estimaciones del consumo energético según la actividad:

Actividad ligera:

Entre 2,5 y 5 Kcal/minuto Andar, trabajo industrial normal, trabajo doméstico, conducir un tractor.

Actividad moderada: Entre 5 y 7,5 Kcal/minuto Viajar en bicicleta, cavar con azada.

Q.F.B. Pedro Luis Fco. Ontiveros Nuñez.

Actividad pesada: Entre 7,5 y 10 Kcal/minuto Minería, jugar al fútbol.

Actividad muy pesada: Mas de 10 Kcal /minuto Cortar leña, Carrera.

Las proteínas, los hidratos de carbono y los lípidos o grasas, además de otras funciones orgánicas, actúan como combustible productores de energía. Estos últimos tienen la tendencia de acumularse en diversas partes del cuerpo cuando los requerimientos de energía son menores, lo que en definitiva causa la obesidad. Las grasas se queman muy lentamente en comparación con los hidratos de carbono, por lo que se dificulta su completa eliminación o que se metabolice adecuadamente.

El organismo obtiene las grasas de dos fuentes: La exógena (alimentación) y la Endógena (metabolismo).

DERIVADOS

Proteínas citosólicas.

Representa uno de los grupos que tiene mayor abundancia de proteínas. En él se distinguen:

- ↗ las proteínas fibrilares: son las que constituyen el citoesqueleto (los neurofilamentos) y entre ellas se encuentran la tubulina, la actina y sus proteínas asociadas. Representan alrededor de un 25% de las proteínas totales de la neuronas.

Enzimas: catalizan las reacciones metabólicas de las neuronas.

Proteínas citosólicas

Se forman en los polirribosomas libres o polisomas, ubicados en el citoplasma neuronal, cuando el mRNA para esas proteínas se une a los ribosomas. En relación a estas proteínas hay que considerar a otra proteína pequeña, la **ubiquitina**, que se une residuos de lisina de la proteína para su posterior degradación.

Proteínas nucleares y mitocondriales

También se forman en los polirribosomas y luego son enviadas al núcleo o a las mitocondrias, donde existen receptores específicos a los que se unen para incorporarse al organelo, por el proceso de **traslocación**. El mecanismo por el que se incorporan las proteínas después de su síntesis, es la **importación post-transducción**.

Hay dos categorías de proteínas de membranas:

- 1.- Las **proteínas integrales**: se incluyen en este grupo los receptores químicos de membrana (a neurotransmisores, a factores de crecimiento). Ellas están incrustadas o embebidas en la bicapa lipídica o están unidas covalentemente a otras moléculas que sí atraviesan la membrana. Una proteína que atraviesa la

membrana y que ofrece un grupo N-terminal, hacia el espacio extraneuronal, es designada como del **tipo I**. Las hay también del **tipo II** que son aquellas en que el grupo N-terminal se ubica en el citosol.

2.- Las **proteínas periféricas**: se ubican en el lado citosólico de la membrana a la cual se unen por asociaciones que hacen con los lípidos de la membrana o con las colas citosólicas de proteínas integrales o con otras proteínas periféricas (proteína básica de la mielina o complejos de proteínas).

Las proteínas de la membrana plasmática y las de secreción se forman en los polirribosomas que se unen al retículo endoplasmático rugoso. Ellos constituyen un material de naturaleza basófila (se tiñen con colorantes básicos como el azul de toluidina, el violeta de cresilo y el azul de metileno) que al microscopio óptico se han identificado como la sustancia de Nissl. Una vez que las proteínas formadas en este sistema pasan al interior del retículo, ellas son modificadas por procesos que se inician en el retículo y que continúan en el sistema de Golgi y aún, posteriormente, en los organelos finales a donde son destinadas (vesículas de secreción).

Las proteínas que son componentes de las membranas abandonan el retículo en una variedad de vesículas. Además de las de secreción, son muy importantes para las neuronas, las vesículas sinápticas. A través de ambos tipos de vesículas las proteínas son enviadas al espacio extraneuronal por la vía constitutiva o la vía regulada.

54

4.5 IMPORTANCIA EN EL ORGANISMO

Debe aportarse en la alimentación diaria al menos 0,8 gramos de proteínas por kg al día. Una capacidad inmune adecuada requiere de una alimentación mixta, es decir mezclar proteínas en cada comida. Esto es necesario para constituir una adecuada estructura de ladrillos de las proteínas, conocidos como aminoácidos. Diariamente se recambia el 1 a 2% de nuestras proteínas, razón por la que debemos ingerir dicha cantidad. Existen aminoácidos indispensables para la salud dado que el organismo es incapaz de sintetizarlos si no se ingieren.

Estos ladrillos (aminoácidos) se conocen como esenciales y constituyen los factores limitantes para alcanzar la óptima nutrición proteica. Los cereales son deficitarios en dos: la treonina y lisina (trigo) o triptofano y lisina (el maíz). Los lácteos de vaca son deficitarios en metionina, cisteína y hoy semi deficitarios en triptofano.

El pescado, pollo, vacuno, tubérculos (papas) y leguminosas (porotos lentejas, etc) son deficitarias en cisteína y metionina. El huevo es deficitario en metionina para el adulto.

La mal nutrición provoca: Reducción de la competencia inmune, vale decir la respuesta específica de anticuerpos y de glóbulos blancos disminuye.

La respuesta inflamatoria de fase aguda se reduce considerablemente.

La restricción proteica reduce la síntesis del antioxidante y protector más importante de nuestras células, el glutatión. Su deficiencia es secundaria a una pobre ingesta de sus precursores aminoácidos, el glutamato, la glicina y la cisteína.

Su déficit reduce la capacidad de limpiar los productos de desechos que los microorganismos nos dejan, los conocidos Radicales Libres. Estos actúan prolongando el daño a las células propias y de paso aumentan el riesgo de un cáncer, promovido por una infección de un virus, por ejemplo la hepatitis B o por la ingestión de productos químicos inductores o promotores de cáncer, por ejemplo pesticidas, toxinas de hongos, etc.

La falta de proteína produce vulnerabilidad a las infecciones en nuestro organismo lo que se manifiesta en el pulmón y en el intestino delgado.

En ambos, la secreción continua de mucosidades permite un verdadero barrido de las sustancias dañinas, entre ellos sustancias potencialmente cancerígenas y también de microorganismos infecciosos que pudieron entrar.

Esta sustancia viscosa constituida por azúcares y proteínas (glucoproteínas) es de secreción constante y requiere del aporte de proteínas adecuado, si este aporte falla en cantidad o calidad (falta de ciertos aminoácidos conocidos como cisteína o treonina) el mucus será pobre o de mala calidad reduciendo nuestra capacidad de defensa

55

ALIMENTOS Y SU ACCION.

Las proteínas, desde las humanas hasta las que forman las bacterias unicelulares, son el resultado de las distintas combinaciones entre veinte aminoácidos distintos, compuestos a su vez por carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno y, a veces, azufre. En la molécula proteica, estos aminoácidos se unen en largas hileras (cadenas polipeptídicas) mantenidas por enlaces peptídicos, que son enlaces entre grupos amino (NH_2) y carboxilo (COOH). El número casi infinito de combinaciones en que se unen los aminoácidos y las formas helicoidales y globulares en que se arrollan las hileras o cadenas polipeptídicas, permiten explicar la gran diversidad de funciones que estos compuestos desempeñan en los seres vivos.

Para sintetizar sus proteínas esenciales, cada especie necesita disponer de los veinte aminoácidos en ciertas proporciones. Mientras que las plantas pueden fabricar sus aminoácidos a partir de nitrógeno, dióxido de carbono y otros compuestos por medio de la fotosíntesis, casi todos los demás organismos sólo pueden sintetizar algunos. Los restantes, llamados aminoácidos esenciales, deben

Q.F.B. Pedro Luis Fco. Ontiveros Nuñez.

ingerirse con la comida. El ser humano necesita incluir en su dieta ocho aminoácidos esenciales para mantenerse sano: leucina, isoleucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano y valina.

Todos ellos se encuentran en las proteínas de las semillas vegetales, pero como las plantas suelen ser pobres en lisina y triptófano, los especialistas en nutrición humana aconsejan complementar la dieta vegetal con proteínas animales presentes en la carne, los huevos y la leche, que contienen todos los aminoácidos esenciales.

En general, en los países desarrollados se consumen proteínas animales en exceso, por lo que no existen carencias de estos nutrientes esenciales en la dieta. El kwashiorkor, que afecta a los niños del África tropical, es una enfermedad por malnutrición, principalmente infantil, generada por una insuficiencia proteica grave. La ingesta de proteínas recomendada para los adultos es de 0,8 g por kg de peso corporal al día; para los niños y lactantes que se encuentran en fase de crecimiento rápido, este valor debe multiplicarse por dos y por tres, respectivamente.

Las proteínas son de difícil asimilación y no generan energía inmediata. Su ingesta excesiva no está exenta de riesgos y tampoco es recomendable ingerir una gran cantidad en una sola comida (es decir, no se saca nada con comerse una vaca en el almuerzo).

Un deportista durante la fase de entrenamiento destruye sus tejidos. Para repararlos, debe ingerir un aporte mayor de proteínas (algo así como el 15% de la ración calórica diaria) y sobre todo a partir de alimentos con un valor biológico elevado. Ejemplos adicionales a los ya señalados son el atún, quesos, lentejas, pollos, nueces, avellanas, almendras y la carne de soya. Generalmente, en montaña se ingieren muy pocas proteínas, o nada, debido en parte porque los alimentos que las proveen son de difícil transporte (huevos), embalaje impropio (tarros) y de rápida descomposición (carnes).

Principales fuentes de proteínas:

Cereales (arroz, avena, maíz, trigo, etc..)

Legumbres (porotos, lentejas, soya, arvejas, etc..)

Lácteos (leche, queso, yogurt, etc..)

Semillas y frutos secos (sésamo, maravilla, nueces, almendras, maní, etc..)

4.6 PROPIEDADES

Especificidad

Las propiedades de las proteínas dependen de la estructura tridimensional en el medio acuoso, es decir, de los aminoácidos que se disponen en su superficie, que

son los que constituyen el centro activo; también de los aminoácidos que se disponen hacia el interior, ya que son los que dan rigidez y forma a la proteína.

Cada proteína tiene una conformación según su estructura primaria. Así, un pequeño cambio en la secuencia de aminoácidos provoca cambios en la estructura primaria, secundaria, terciaria, y por tanto pérdida de la actividad biológica.

Solubilidad

Las proteínas globulares son solubles en agua, debido a que sus radicales polares o hidrófilos se sitúan hacia el exterior, formando puentes de hidrógeno con el agua, constituyendo una capa de solvatación. Esta solubilidad varía dependiendo del tamaño, de la forma, de la disposición de los radicales y del pH.

Desnaturalización

Pérdida de la estructura tridimensional o conformación, y por tanto también de la actividad biológica. Se produce al variar la temperatura, presión, pH, electronegatividad, etc. Esto provoca la rotura de los puentes de hidrógeno que mantienen las estructuras secundaria y terciaria, y las proteínas se convierten en fibras insolubles en agua. Si las condiciones son suaves, el proceso es reversible, y si el cambio es más drástico, es irreversible.

4.7 SÍNTESIS DE LAS PROTEINAS

57

Las instrucciones para la síntesis de las proteínas están codificadas en el ADN del núcleo. Sin embargo el ADN no actúa directamente, sino que transcribe su mensaje al ARNm que se encuentra en las células, una pequeña parte en el núcleo y, alrededor del 90% en el citoplasma. La síntesis de las proteínas ocurre como sigue:

El ADN del núcleo transcribe el mensaje codificado al ARNm. Una banda del ADN origina una banda complementaria de ARNm.

El ARN mensajero formado sobre el ADN del núcleo, sale a través de los poros de la membrana nuclear y llega al citoplasma donde se adhiere a un ribosoma. Allí será leído y descifrado el código o mensaje codificado que trae del ADN del núcleo.

El ARN de transferencia selecciona un aminoácido específico y lo transporta al sitio donde se encuentra el ARN mensajero. Allí engancha otros aminoácidos de acuerdo a la información codificada, y forma un polipéptido. Varias cadenas de polipéptidos se unen y constituyen las proteínas. El ARNt queda libre.

Indudablemente que estos procesos de unión o combinación se hacen a través de los tripletes nucleótidos del ARN de transferencia y del ARN mensajero. Además los ribosomas se mueven a lo largo del ARN mensajero, el cual determina qué aminoácidos van a ser utilizados y su secuencia en la cadena de polipéptidos.

El ARN ribosómico, diferente del ARN y del ARNt y cuya estructura se desconoce, interviene también en el acoplamiento de aminoácidos en la cadena proteica.

Las proteínas formadas se desprenden del ribosoma y posteriormente serán utilizadas por las células. Igualmente el ARN de transferencia, es "descargado" y el ARN mensajero ya "leído" se libera del ribosoma y puede ser destruido por las enzimas celulares o leído por uno o más ribosomas.

La síntesis de las proteínas comienza por consiguiente en el núcleo, ya que allí el ADN tiene la información, pero se efectúa en el citoplasma a nivel de los ribosomas.

Transcripción del mensaje genético del ADN al ARN.

La biosíntesis de las proteínas comienza cuando un cordón de ARNm, con la ayuda de ciertas enzimas, se forma frente a un segmento de uno de los cordones de la hélice del ADN. (Las micrografías electrónicas indican que el ADN se desenrolla un poco para permitir la síntesis del ARN).

El ARNm se forma a lo largo del cordón del ADN de acuerdo con la misma regla del apareamiento de las bases que regula la formación de un cordón de ADN, excepto en que en el ARNm el uracilo sustituye a la timina. Debido al mecanismo de copia, el cordón del ARNm, cuando se ha completado lleva una transcripción fiel del mensaje del ADN. Entonces el cordón de ARNm se traslada al citoplasma en el cual se encuentran los aminoácidos, enzimas especiales, moléculas de ATP, ribosomas y moléculas de ARN de transferencia.

Una vez en el citoplasma, la molécula de ARN se une a un ribosoma. Cada tipo de ARNt engancha por un extremo a un aminoácido particular y cada uno de estos enganches implica una enzima especial y una molécula de ATP.

En el punto en el que la molécula de ARNm toca al ribosoma, una molécula de ARNt, remolcando a su aminoácido particular, se sitúa en posición inicial. A medida que el cordón de ARNm se desplaza a lo largo del ribosoma, se sitúa en su lugar la siguiente molécula de ARNt con su aminoácido. En este punto, la primera molécula de ARNt se desengancha de la molécula de ARNm.

El ARN mensajero parece tener una vida mucho más breve, al menos en *Escherichia coli*. La duración promedio de una molécula de ARNm en *E. Coli*. es de dos minutos, aunque en otro tipo de células puede ser más larga. Esto significa que en *E. Coli*. la producción continua de una proteína requiere una producción constante de las moléculas de ARNm apropiadas. De esta manera los cromosomas bacterianos mantienen un control muy rígido de las actividades celulares, evitando la producción de proteínas anormales que pudiera ocurrir por el posible desgaste de la molécula de ARNm.

5.1 ENZIMAS

Los enzimas son catalizadores muy potentes y eficaces, químicamente son proteínas. Como catalizadores, los enzimas actúan en pequeña cantidad y se recuperan indefinidamente. No llevan a cabo reacciones que sean energéticamente desfavorables, no modifican el sentido de los equilibrios químicos, sino que aceleran su consecución.

Las enzimas son grandes proteínas que aceleran las reacciones químicas. En su estructura globular, se entrelazan y se pliegan una o más cadenas polipeptídicas, que aportan un pequeño grupo de aminoácidos para formar el sitio activo, o lugar donde se adhiere el sustrato, y donde se realiza la reacción. Una enzima y un sustrato no llegan a adherirse si sus formas no encajan con exactitud.

Acción de las Enzimas

La acción enzimática se caracteriza por la formación de un complejo que representa el estado de transición. El sustrato se une al enzima a través de numerosas interacciones débiles como son: puentes de hidrógeno, electrostáticas, hidrófobas, etc, en un lugar específico, el centro activo. Este centro es una pequeña porción del enzima, constituido por una serie de aminoácidos que interaccionan con el sustrato. Con su acción, regulan la velocidad de muchas reacciones químicas implicadas en este proceso. El nombre de enzima, que fue propuesto en 1867 por el fisiólogo alemán Wilhelm Kühne (1837-1900), deriva de la frase griega en zyme, que significa 'en fermento'. En la actualidad los tipos de enzimas identificados son más de 2.000.

59

Clasificación de las enzimas

1. Óxido-reductasas (Reacciones de oxido-reducción).
2. Transferasas (Transferencia de grupos funcionales).
3. Hidrolasas (Reacciones de hidrólisis).
4. Liasas (Adición a los dobles enlaces).
5. Isomerasas (Reacciones de isomerización).
6. Ligasas (Formación de enlaces, con aporte de ATP).

Oxido-reductasas: Son las enzimas relacionadas con las oxidaciones y las reducciones biológicas que intervienen de modo fundamental en los procesos de respiración y fermentación. Las oxidoreductasas son importantes a nivel de algunas cadenas metabólicas, como la escisión enzimática de la glucosa, fabricando también el ATP, verdadero almacén de energía. Extrayendo dos átomos de hidrógeno, catalizan las oxidaciones de muchas moléculas orgánicas presentes en el protoplasma; los átomos de hidrógeno tomados del sustrato son cedidos a algún captor. En esta clase se encuentran las siguientes subclases principales: Deshidrogenasas y oxidasas. Son más de un centenar de enzimas en cuyos sistemas actúan como donadores, alcoholes, oxácidos, aldehidos, cetonas, aminoácidos, DPNH₂, TPNH₂, y muchos otros compuestos y, como receptores, las propias coenzimas DPN y TPN, citocromos, O₂, etc.

Las Transferasas: Estas enzimas catalizan la transferencia de una parte de la molécula (dadora) a otra (aceptora). Su clasificación se basa en la naturaleza química del sustrato atacado y en la del aceptor. También este grupo de enzimas actúan sobre los sustratos más diversos, transfiriendo grupos metilo, aldehído, glucosilo, amina, sulfato, sulfúrico, etc.

Las Hidrolasas: Esta clase de enzimas actúan normalmente sobre las grandes moléculas del protoplasma, como son la de glicógeno, las grasas y las proteínas. La acción catalítica se expresa en la escisión de los enlaces entre átomos de carbono y nitrógeno (C-Ni) o carbono oxígeno (C-O); Simultáneamente se obtiene la hidrólisis (reacción de un compuesto con el agua) de una molécula de agua. El hidrógeno y el oxidrilo resultantes de la hidrólisis se unen respectivamente a las dos moléculas obtenidas por la ruptura de los mencionados enlaces. La clasificación de estas enzimas se realiza en función del tipo de enlace químico sobre el que actúan. A este grupo pertenecen proteínas muy conocidas: la pepsina, presente en el jugo gástrico, y la tripsina y la quimiotripsina, segregada por el páncreas. Desempeñan un papel esencial en los procesos digestivos, puesto que hidrolizan enlaces pépticos, estéricos y glucosídicos.

Las isomerasas: Transforman ciertas sustancias en otras isómeras, es decir, de idéntica fórmula empírica pero con distinto desarrollo. Son las enzimas que catalizan diversos tipos de isomerización, sea óptica, geométrica, funcional, de posición, etc. Se dividen en varias subclases.

60

Las racemasas y las epimerasas actúan en la racemización de los aminoácidos y en la epimerización de los azúcares. Las primeras son en realidad pares de enzimas específicas para los dos isómeros y que producen un solo producto común.

Las isomerasas cis-trans modifican la configuración geométrica a nivel de un doble ligadura. Los óxidos-reductasas intramoleculares catalizan la interconversión de aldosas y cetosas, oxidando un grupo CHOH y reduciendo al mismo tiempo al C = O vecino, como en el caso de la triosa fosfato isomerasa, presente en el proceso de la glucólisis; en otros casos cambian de lugar dobles ligaduras, como en la (tabla) isopentenil fosfato isomerasa, indispensable en el cambio biosintético del escualeno y el colesterol. Por fin las transferasas intramoleculares (o mutasas) pueden facilitar el traspaso de grupos acilo, o fosforilo de una parte a otra de la molécula, como la lisolecitina acil mutasa que transforma la 2 - lisolecitina en 3 - lisolecitina, etc. Algunas isomerasas actúan realizando inversiones muy complejas, como transformar compuestos aldehídos en compuestos cetona, o viceversa.

Estas últimas desarrollan una oxidorreducción dentro de la propia molécula (oxido reductasa intramoleculares) sobre la que actúan, quitando hidrógeno, a algunos grupos y reduciendo otros; actúan ampliamente sobre los aminoácidos, los hidroxácidos, hidratos de carbono y sus derivados.

Las Liasas: Estas enzimas escinden (raramente construyen) enlaces entre átomos de carbono, o bien entre carbono y oxígeno, carbono y nitrógeno, y carbono y azufre. Los grupos separados de las moléculas que de sustrato son casi el agua, el anhídrido carbónico, y el amoníaco. Algunas liasa actúan sobre compuestos orgánicos fosforados muy tóxicos, escindiéndolos; otros separan el carbono de numerosos sustratos.

Las Ligasas: Es un grupo de enzimas que permite la unión de dos moléculas, lo cual sucede simultáneamente a la degradación del ATP, que, en rigor, libera la energía necesaria para llevar a cabo la unión de las primeras. Se trata de un grupo de enzimas muy importantes y recién conocidas, pues antes se pensaba que este efecto se llevaba a cabo por la acción conjunta de dos enzimas, una fosfoquinasa, para fosforilar a una sustancia A ($A + ATP \rightarrow A - P + ADP$) y una transferasa que pasaría y uniría esa sustancia A, con otra, B ($A - P + B \rightarrow A - B + P_i$). A este grupo pertenecen enzimas de gran relevancia reciente, como las aminoácido-ARNt ligasas conocidas habitualmente con el nombre de sintetetas de aminoácidos-ARNt o enzimas activadoras de aminoácidos que representan el primer paso en el proceso biosintético de las proteínas, y que forman uniones C-O; las ácido-tiol ligasas, un ejemplo típico de las cuales es la acetil coenzima A sintetasa, que forma acetil coenzima A a partir de ácido acético y coenzima A; las ligasas ácido-amoniaco (glutamina sintetasa), y las ligasas ácido-aminoácido o sintetetas de péptidos, algunos de cuyos ejemplos más conocidos son la glutación sintetasa, la carnosina sintetasa, etc.

5.2 Importancia del ATP (Trifosfato de adenosin)

Es importante ya que es la principal fuente de energía de los seres vivos y se alimenta de casi todas las actividades celulares, entre ellas el movimiento muscular, la síntesis de proteínas, la división celular y la transmisión de señales nerviosas.

Esta molécula se encuentra en todos los seres vivos y constituye la fuente principal de energía utilizable por las células para realizar sus actividades. Se origina por el metabolismo de los alimentos en unos orgánulos especiales de la célula llamados mitocondrias.

Composición del ATP

El ATP se comporta como una coenzima, ya que su función de intercambio de energía y la función catalítica (trabajo de estimulación) de las enzimas están íntimamente relacionadas.

La parte adenosina de la molécula está constituida por adenina, un compuesto que contiene nitrógeno (también uno de los componentes principales de los genes) y ribosa, un azúcar de cinco carbonos. Cada unidad de los tres fosfatos (trifosfato) que tiene la molécula, está formada por un átomo de fósforo y

cuatro de oxígeno y el conjunto está unido a la ribosa a través de uno de estos últimos.

Los dos puentes entre los grupos fosfato son uniones de alta energía, es decir, son relativamente débiles y cuando las enzimas los rompen ceden su energía con facilidad. Con la liberación del grupo fosfato del final se obtiene siete kilocalorías (o calorías en el lenguaje común) de energía disponible para el trabajo y la molécula de ATP se convierte en ADP (difosfato de adenosina).

La mayoría de las reacciones celulares que consumen energía están potenciadas por la conversión de ATP a ADP, incluso la transmisión de las señales nerviosas, el movimiento de los músculos, la síntesis de proteínas y la división de la célula.

Por lo general, el ADP recupera con rapidez la tercera unidad de fosfato a través de la reacción del citocromo, una proteína que se sintetiza utilizando la energía aportada por los alimentos. En las células del músculo y del cerebro de los vertebrados, el exceso de ATP puede unirse a la creatina, proporcionando un depósito de energía de reserva.

5.3 Funciones de las enzimas

En su estructura globular, se entrelazan y se pliegan una o más cadenas polipeptídicas, que aportan un pequeño grupo de aminoácidos para formar el sitio activo, o lugar donde se adhiere el sustrato, y donde se realiza la reacción. Una enzima y un sustrato no llegan a adherirse si sus formas no encajan con exactitud. Este hecho asegura que la enzima no participa en reacciones equivocadas. La enzima misma no se ve afectada por la reacción. Cuando los productos se liberan, la enzima vuelve a unirse con un nuevo sustrato.

Las enzimas son moléculas de proteínas que tienen la capacidad de facilitar y acelerar las reacciones químicas que tienen lugar en los tejidos vivos, disminuyendo el nivel de la "energía de activación" propia de la reacción. Se entiende por "energía de activación" al valor de la energía que es necesario aplicar (en forma de calor, electricidad o radiación) para que dos moléculas determinadas colisionen y se produzca una reacción química entre ellas. Generalmente, las enzimas se nombran añadiendo la **terminación "asa"** a la raíz del nombre de la sustancia sobre la que actúan.

Las enzimas no reaccionan químicamente con las sustancias sobre las que actúan (que se denominan **sustrato**), ni alteran el equilibrio de la reacción. Solamente aumentan la velocidad con que estas se producen, actuando como catalizadores. La velocidad de las reacciones enzimáticas dependen de la concentración de la enzima, de la concentración del sustrato (hasta un límite) y de la temperatura y el PH del medio.

5.4 MODELO CERRADURA – LLAVE.

Las moléculas de enzimas contienen hendiduras o cavidades denominadas sitio activo. El sitio activo está formado por las cadenas laterales de residuos específicos, lo que ocasiona que tenga un arreglo tridimensional particular, diferente al resto de la proteína. Este sitio es afín por la estructura tridimensional del sustrato:

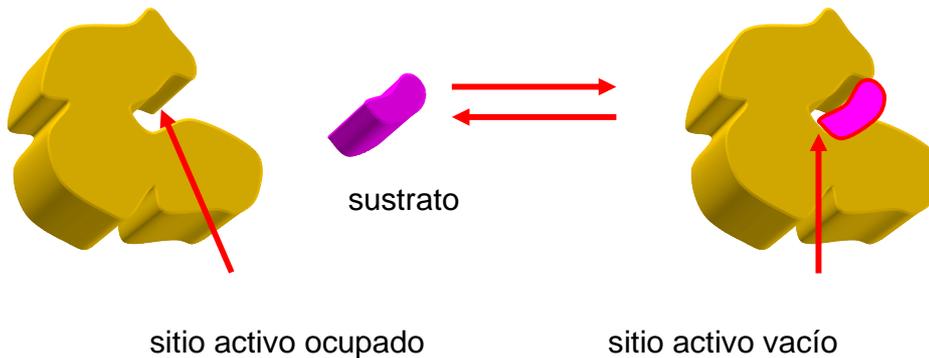


Figura: representación de la formación del complejo enzima-sustrato.

El sitio activo la enzima (E) une al sustrato (S) formando un complejo enzima-sustrato (ES). En el complejo ES, E transforma a S en él o los productos, formando el complejo enzima-producto (EP), finalmente la enzima libera del sitio activo a P, regenerándose.

63



5.5 Enzimas digestivas

Las enzimas adoptan una estructura tridimensional que permite reconocer a los materiales específicos sobre los que pueden actuar -sustratos-. Cada una de las transformaciones, que experimentan los alimentos en nuestro sistema digestivo, está asociada a un tipo específico de enzima. Estas enzimas son las llamadas enzimas digestivas. Cada enzima actúa sobre un sólo tipo de alimento, como una llave encaja en una cerradura.

Además, cada tipo de enzima trabaja en unas condiciones muy concretas de acidez, como se puede ver en el cuadro de abajo. Si no se dan estas condiciones, la enzima no puede actuar, las reacciones químicas de los procesos digestivos no se producen adecuadamente y los alimentos quedan parcialmente digeridos.

Las enzimas y la digestión				
Enzima	Actúa sobre	Proporciona	Se produce en	Condiciones para que actúe
Ptialina	Los almidones.	Mono y disacáridos.	La boca (glándulas salivares).	Medio moderadamente alcalino.
Amilasa	Los almidones y los azúcares.	Glucosa.	El estómago y páncreas.	Medio moderadamente ácido.
Pepsina	Las proteínas.	Péptidos y aminoácidos.	El estómago.	Medio muy ácido.
Lipasa	Las grasas.	Acidos grasos y glicerina.	Páncreas e intestino.	Medio alcalino y previa acción de las sales biliares.
Lactasa	La lactosa de la leche.	Glucosa y galactosa.	Intestino (su producción disminuye con el crecimiento).	Medio ácido.

El proceso normal de digestión de los alimentos, mediante la acción de las enzimas, da como resultado nutrientes elementales (aminoácidos, glucosa, ácidos grasos, etc.) que asimilamos en el intestino y son aprovechados por el organismo.

Sin embargo, cuando las enzimas no pueden actuar o su cantidad es insuficiente, se producen procesos de fermentación y putrefacción en los alimentos a medio digerir. En este caso, son los fermentos orgánicos y las bacterias intestinales las encargadas de descomponer los alimentos.

La diferencia es que en lugar de obtener exclusivamente nutrientes elementales, como en el caso de la digestión propiciada por las enzimas, se producen además una gran variedad de productos tóxicos (indól, escatól, fenól, etc.). Estas sustancias también pasan a la sangre, sobrecargando los sistemas de eliminación de tóxicos del organismo.

Enzimas intracelulares

Otras enzimas actúan en el interior de las células, transformando los nutrientes que les llegan a través de la sangre en otras sustancias, como el ácido oxalacético o el pirúvico, que forman parte del metabolismo celular.

Las enzimas **intracelulares** también son los responsables de los procesos de degradación celular. En estos procesos se obtienen nutrientes elementales a partir de los materiales estructurales propios de las células cuando el aporte mediante la dieta se interrumpe (por ejemplo, durante el ayuno), o cuando la célula no puede utilizar los nutrientes de la sangre (por ejemplo, en la diabetes).

Particularidades

Hay enzimas que necesitan la participación de otros compuestos químicos no proteicos, denominados **cofactores**, para poder actuar realmente como enzimas. Estos compuestos pueden ser: el *grupo prostético*, como por ejemplo el grupo hemo de la hemoglobina, o una *coenzima*, como la coenzima A o el fosfato de piridoxal. A la parte proteica sin el cofactor se le llama **apoenzima**, y al complejo enzima-cofactor **holoenzima**.

También existen enzimas que se sintetizan en forma de un precursor inactivo llamado **proenzima**. Cuando se dan las condiciones adecuadas en las que la enzima debe actuar, se segrega un segundo compuesto que activa la enzima. Por ejemplo: el tripsinógeno segregado por el páncreas activa a la tripsina en el intestino delgado, el pepsinógeno activa a la pepsina en el estómago, etc.

Las enzimas actúan generalmente sobre un sustrato específico, como la ureasa, o bien sobre un conjunto de compuestos con un grupo funcional específico, como la lipasa o las transaminasas. La parte de la enzima que "encaja" con el sustrato para activarlo es denominada **centro activo**, y es el responsable de la **especificidad** de la enzima. En algunos casos, compuestos diferentes actúan sobre el mismo sustrato provocando una misma reacción, por lo que se les llama **isoenzimas**.

Las enzimas son muy específicas por el sustrato de la reacción que catalizan. Interactúan con una o muy pocas moléculas y catalizan únicamente un tipo de reacción, por lo que las moléculas con las que interactúan deben ser muy parecidas, tanto en composición, como en estructura tridimensional. Por ejemplo, en la siguiente figura, en el panel A, se muestra la reacción catalizada por la enzima triosafosfato isomerasa (enzima que cataliza el paso 5 de la glucólisis), en el panel B se muestran inhibidores de la catálisis:

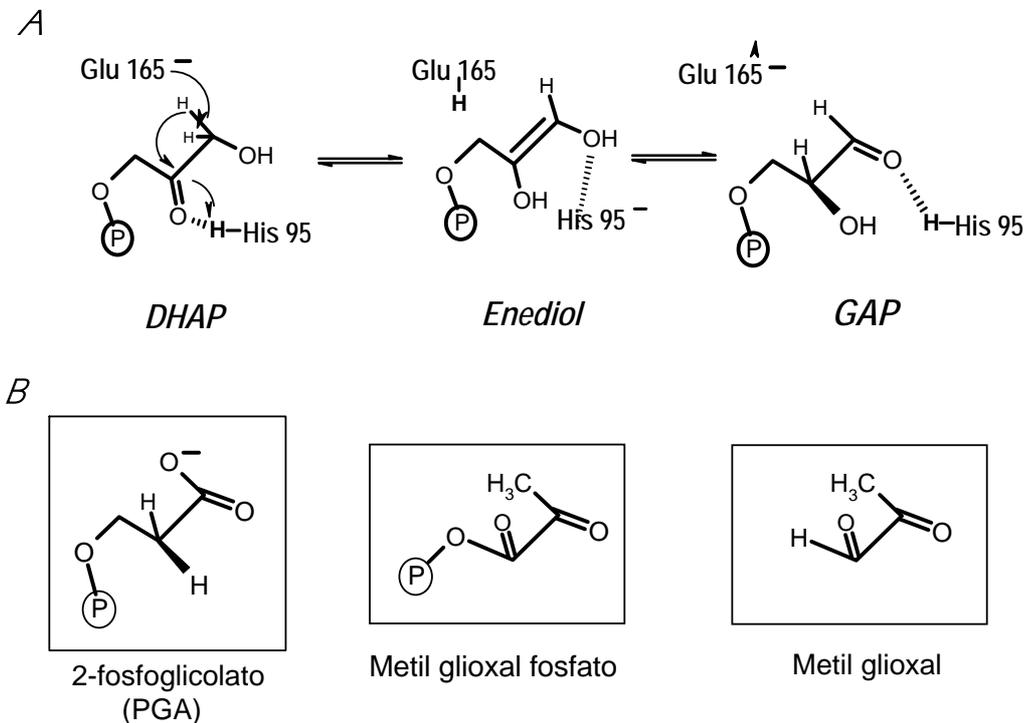


Figura: A.- Reacción catalizada por la triosafosfato isomerasa. B.- Inhibidores de su catálisis.

Nótese el parecido con la estructura de los sustratos y del intermediario.

Algunas enzimas se asocian con moléculas de carácter no proteico que son necesarias para el funcionamiento de la enzima, estas moléculas se denominan cofactores. Comúnmente, los factores encontrados en las enzimas incluyen iones metálicos como el Zn^{2+} o el Fe^{2+} , también pueden ser moléculas orgánicas que se denomina **coenzimas** como el NAD^+ , FAD, la coenzima A y la C, generalmente las coenzimas son derivados de las vitaminas. A la enzima en ausencia de su cofactor (cuando lo tiene), se le denomina **apoenzima**, en presencia de su cofactor (cuando lo tiene), se le denomina **holoenzima**. La apoenzima generalmente carece de actividad biológica.

La diferencia entre un cofactor y un grupo prostético, como el grupo hemo, es que este último está unido de manera covalente a la enzima, mientras que el cofactor puede ser removido de la misma con relativa facilidad.

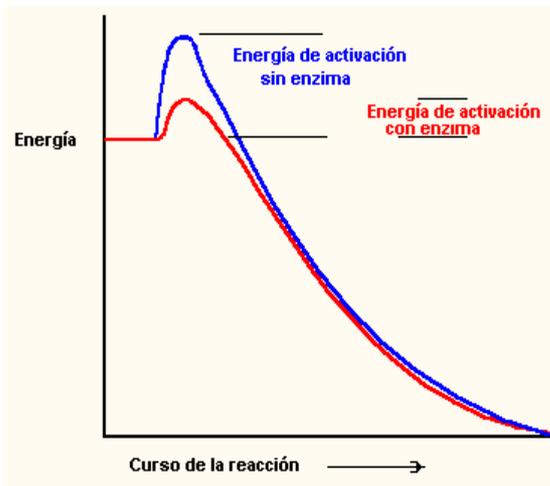
5.6 Mecanismo de acción de una enzima.

Una enzima, por sí misma, no puede llevar a cabo una reacción, su función es modificar la velocidad de la reacción, entendiéndose como tal **la cantidad de producto formado por unidad de tiempo**. Tal variación se debe a la disminución

de la *energía de activación* ***E_a***; en una reacción química, la ***E_a*** es la energía necesaria para convertir los reactivos en formas moleculares inestables denominadas *especies en estado de transición*, que poseen mayor energía libre que los reactivos y los productos.

En el diagrama de la derecha, están representados los niveles de energía, durante el curso de la reacción, de moléculas intervinientes en una reacción tipo: $A + B \rightarrow C$.

La curva azul muestra el curso de la reacción en ausencia de una enzima que facilite la reacción, mientras que la curva roja la muestra en presencia de la enzima específica de la reacción. La diferencia en el nivel de energía entre el estado inicial y la necesaria para iniciar la reacción (**picos de las curvas**) es la energía de activación. Tal como se observa la presencia de enzima baja la energía de activación.



El complejo Enzima- sustrato posee menor energía de activación que las especies en estado de transición que la correspondiente reacción no catalizada.

Como realiza esta acción una enzima.

Orienta a los sustratos: parte de la energía de activación se utiliza para que los sustratos roten y se enfrenten con los átomos correctos para formar los enlaces.

Agregan cargas a los sustratos: las cadenas laterales (R) de los aminoácidos de las enzimas pueden participar directamente haciendo a los sustratos químicamente más reactivos.

Inducen la deformación en el sustrato: cuando una sustancia se une al sitio activo, la enzima puede causar que los los enlaces se estiren, poniéndolo en un estado de transición inestable.

Cambio de forma de la enzima al unirse al sustrato: el modelo de llave-cerradura de Fisher fue actualizado cuando se descubrió que las enzimas son flexibles y sus sitios activos pueden cambiar (expandirse) para acomodarse a sus sustratos. Este cambio de forma causado por la unión al sustrato se denomina **ajuste inducido**.

En la Hexoquinasa puede observarse este ajuste inducido, con el sustrato (glucosa) y sin él. El ajuste inducido alinea las cadenas laterales reactivas del sitio activo de la enzima con los sustratos.

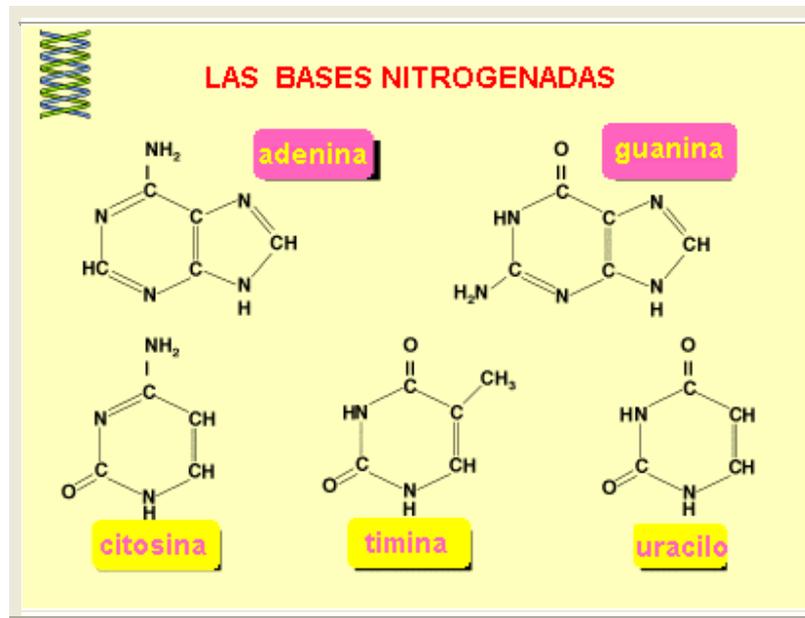
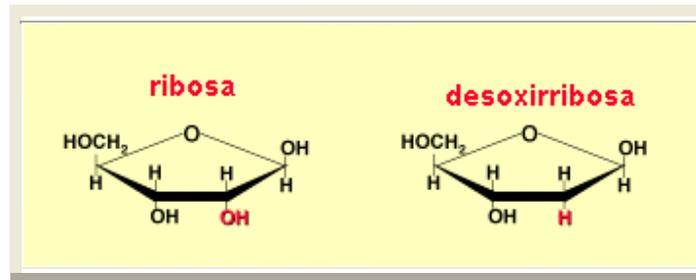
Esta enzima cataliza la reacción:

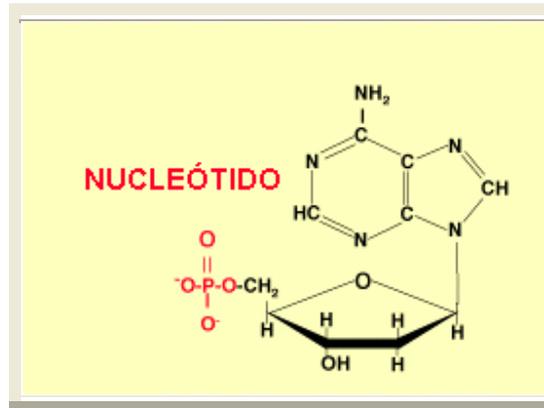


6.1 ÁCIDOS NUCLEÍCOS.

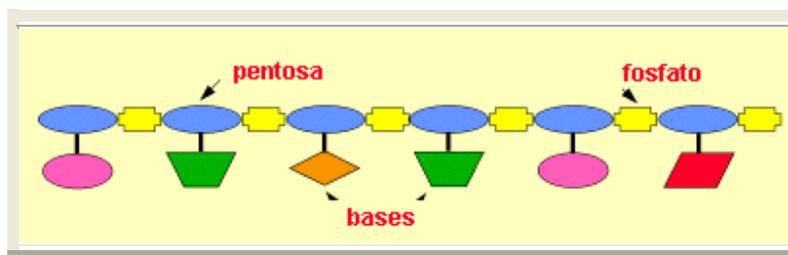
Los ácidos nucleicos son grandes moléculas formadas por la repetición de una molécula unidad que es el *nucleótido*. Pero a su vez, el nucleótido es una molécula compuesta por tres:

1. Una pentosa
 - o *ribosa*
 - o *desoxirribosa*
2. Ácido fosfórico
3. Una base nitrogenada, que puede ser una de estas cinco
 - o *adenina*
 - o *guanina*
 - o *citocina*
 - o *timina*
 - o *uracilo*





Los ácidos nucleicos están formados por largas cadenas de nucleótidos, enlazados entre sí por el grupo fosfato.



70

Pueden alcanzar tamaños gigantes, siendo las moléculas más grandes que se conocen, constituidas por millones de nucleótidos. Son las moléculas que tienen la información genética de los organismos y son las responsables de su transmisión hereditaria. Existen dos tipos de ácidos nucleicos, ADN y ARN, que se diferencian por el azúcar (pentosa) que llevan: desoxirribosa y ribosa, respectivamente.

Además se diferencian por las bases nitrogenadas que contienen, adenina, guanina, citosina y timina, en el ADN; y adenina, guanina, citosina y uracilo en el ARN. Una última diferencia está en la estructura de las cadenas, en el ADN será una cadena doble y en el ARN es una cadena sencilla

Son depositarios de la información genética y poseen un papel principal en la síntesis de proteínas. Son macromoléculas lineales, constituidas por nucleótidos. Los nucleótidos están formados por la unión de una base nitrogenada, una aldopentosa y ácido fosfórico. Las bases pirimidinas son: Timina, Citosina y Uracilo; las púricas son: Adenina y Guanina. La aldopentosa puede ser D-Ribosa en el RNA o la D-2-Desoxirribosa en DNA. La pentosa se une por un enlace b glicosidico al N1 de las basase púricas y al N1 de las bases púricas al N9 (NUCLEOSIDOS), por esterificación del C5 de la pentosa de un nucleósido con ácido ortofosfórico, se obtiene un NUCLEÓTIDO.

En consecuencia, los ácidos nucleicos son polímeros de nucleótidos, mediante enlaces tipo Ester entre el fosfato de un nucleótido con el -OH del C3 de la pentosa del otro.

DNA (ácido desoxirribunucleico)

Las moléculas de DNA alcanzan enormes longitudes en el núcleo celular, por hidrólisis dan nucleótidos compuestos por bases púricas como Adenina y Guanina, y bases pirimidinas como Timina y Citosina. En el DNA existe una relación 1/1 con respecto a las bases púricas y pirimidinas. La Adenina se une a la Timina por 2 puentes de H, y la Citosina se une a la Guanina por 3 puentes de H.. La molécula está formada por una doble hélice, por 2 cadenas polinucleotídicas enrolladas sobre el mismo eje. La sucesión de desoxirribosa y de fosfatos tendidos entre C5 y C3 de las pentosas forman la hebra continua de cada una de las cadenas. Las bases púricas y pirimidinas se proyectan hacia el interior de la molécula perpendicularmente a eje de la doble hélice. El primer nucleótido de cada una de las cadenas tiene libre el fosfato unido al C5 denominado extremo 5'; el último nucleótido tiene el C3 de su desoxirribosa no esterificado considerándose a éste el fin de la cadena o extremo 3'.

La hélice es dextrógira o sea que se enrolla en el sentido de las agujas del reloj. Las dos cadenas de moléculas de DNA son antiparalelas una en sentido 3'@ 5' y la otra en sentido inverso a ésta. La secuencia de nucleótidos de la cadena tiene una enorme importancia, porque con la cual se inscribe la información genética.

La doble hélice es muy estable no solo por los puentes H sino también por las interacciones hidrófobas que mantienen las bases aplicadas en el interior de la molécula, como consecuencia del apareamiento de las bases, las dos cadenas no son iguales, sino complementarias.

En DNA de las células eucariotas se encuentra asociado a proteínas de carácter básico llamadas histonas, éste complejo forma la cromatina, que está organizada de manera que la molécula de DNA da dos vueltas sobre un núcleo formando un octámero de histonas. En núcleo de histonas y la superficie de DNA forma un nucleosoma. Los nucleosomas están conectados por un tramo de DNA. Estas estructuras se encuentran extendidas durante la interfase, que al iniciarse la mitosis se empaquetan formando un solenoide de nucleosomas por vuelta. En mitocondrias, bacterias y plásmidos existe DNA circular.

RNA (ácido ribonucleico).

Es un polinucleótido que posee en su molécula, a diferencia del DNA, ribosa en vez de desoxirribosa, posee Uracilo en vez de Timina, está formada por una sola cadena (monocatenario). Se distinguen 3 ARN:

RNA_m: se encuentra en el núcleo del citoplasma en el extremo 5' se une a 7-metil – guanosina trifosfato y en el extremo 3' tiene un trozo de 100 a 250 unidades de ácido adenílico tomando éste el nombre de cola de poli A. El RNA_m se procesa a partir de RNA_h.

Q.F.B. Pedro Luis Fco. Ontiveros Nuñez.

RNA_t: formado por 75 nucleótidos la molécula tiene la forma de una L, posee tres asas y segmentos en doble hélice, el segmento 5' está compuesto de un resto de G o C; el extremo 3' está formado siempre CCA. A éste extremo se le une al aminoácido que el RNA_t transporta hacia el lugar de la síntesis proteica. Este RNA posee la forma de un trébol de cuatro hojas, siendo ésta configuración la más estable.

RNA_r: es el grupo protético de las nucleoproteínas que forman los ribosomas. El ribosoma está compuesta por una partícula mayor de 60s, compuesta por 33 moléculas de RNA y 40 proteínas, y una partícula menor de 40s que tiene una molécula de RNA y 30 proteínas. Ambas porciones presentan una configuración irregular y se asocian durante la síntesis proteica. Los conjuntos de varios ribosomas conectados a una molécula de RNAm como cuentas de rosario toma el nombre de polisomas.

Los **virus** se reproducen a expensas de la célula que invaden. Son parásitos obligados. Están formados por ácidos nucleicos rodeados de una capa proteica, ésta cubierta se denomina cápside o capsómeros. El interior de la cápside se encuentra DNA o RNA, o uno u otro NUNCA LOS DOS JUNTOS. Los virus que poseen RNA tienen una enzima que es la transcriptasa inversa, éstos virus son denominados retrovirus (VIH).

Nucleótidos libres: El más abundante y principal es el adenosin trifosfato (ATP) que es la moneda energética de los seres vivos. Hay nucleótidos difosfatados como el UDP, CDP y PAPS que cumplen funciones de transferencia de moléculas utilizada en proceso de síntesis, otros nucleótidos forman parte de coenzimas. Los nucleótidos AMP – 3', 5' -CICLICO y GMP – 3', 5' –CICLICO tiene la función de mensajeros químicos en las células, éstos se generan por acción de algunas hormonas o neurotransmisores. En condiciones anaerobias, las células animales reducen el piruvato a lactato, en las levaduras a etanol. Por el contrario, en condiciones aerobias, el piruvato ingresa a la matriz mitocondrial y es convertido a acetil-Coenzima A (AcCoA) para llevar estos Carbonos a su estado de oxidación total en el ciclo del ácido cítrico.

6.2 CICLO DE KREBS, CICLO DEL ÁCIDO CÍTRICO y/o CICLO DEL ÁCIDO TRICARBOXÍLICO.

El ciclo del ácido cítrico, considerado el embudo del metabolismo, consiste ocho reacciones enzimáticas, todas ellas mitocondriales en los eucariontes. El ciclo del ácido cítrico es la vía central del metabolismo aerobio: es la vía oxidativa final en el catabolismo de los carbohidratos, ácidos grasos y aminoácidos, además es una fuente importante de intermediarios de vías biosintéticas. En muchas células la acción acoplada del ciclo del ácido cítrico y la cadena de transporte de electrones son responsables de la mayoría de la energía producida.

Breve historia. Si los libros científicos fueran crónicas que narraran el tortuoso camino de la ciencia para viajar de una hipótesis a la siguiente, desechando la primera y fortaleciendo la segunda, serian más cercanos a las realidades del progreso científico que a la ordenada narrativa que a menudo presentan. Estas realidades son perfectamente ilustradas por la historia y descubrimiento del ciclo del ácido cítrico.

La historia comienza a principios de la década de los 30's con el descubrimiento de que al agregar succinato, fumarato y malato a músculos machacados incrementa la velocidad del consumo de Oxígeno. El oxaloacetato se incorporó a la lista de ácidos dicarboxílicos cuando se descubrió que se podía formar en condiciones aeróbicas a partir del piruvato. En 1935 A. Szent-Györgyi propuso que ciertos pares de ácidos dicarboxílicos eran interconvertidos por la acción de deshidrogenasas y que este proceso estaba relacionado con la respiración.

Aunque el ácido cítrico fue descubierto en 1784 por Carl Wilhelm Scheele en el jugo de limón, y no fue hasta 1937 que los científicos entendieron su participación en el metabolismo. Carl Martius y Franz Knoop mostraron que el ácido cítrico es convertido en alfa-cetoglutarato por medio del isocitrato. Se supo también que el alfa-cetoglutarato puede ser oxidado a succinato.

La formación del citrato era la pieza faltante para poder armar completamente el rompecabezas metabólico. El descubrimiento que resolvió este rompecabezas y unificó el metabolismo fue hecho en 1937 por Sir Hans Krebs y W. A. Johnson: ellos mostraron que el citrato es derivado del piruvato y del oxaloacetato completando lo que se conoce como el ciclo del ácido cítrico. En 1953 Krebs ganó el premio Nobel por estas importantes aportaciones.

Se necesitó de una década para demostrar que el Ac-CoA, derivado del piruvato, es la fuente intermediaria de los fragmentos de dos Carbonos que se combinan con el oxaloacetato para formar citrato.

En 1948 E.P. Kennedy y A. Lehninger descubrieron que en mitocondrias aisladas de homogenados de hígado de rata, se llevaban a cabo la oxidación del piruvato y de todos los intermediarios del ciclo de Krebs a expensas de O_2 , por tanto contienen todas las enzimas necesarias para catalizar las reacciones del ciclo y del transporte energético. Algunas de las enzimas que participan en este proceso, están en la matriz mitocondrial, otras unidas a la membrana interna. En algunos tejidos, en el citosol, se encuentran la aconitasa (hidrolasa), la isocitrato deshidrogenasa ($NADP^+$ dependiente), la fumarasa y la malato deshidrogenasa.

La respiración es el proceso por medio del cual las células aeróbicas obtienen energía a partir de la oxidación de las moléculas combustibles por el oxígeno.

El ciclo de Krebs, es la ruta central común para la degradación de los restos acetilo (de 2 átomos de C) que derivan de los glúcidos, ácidos grasos y

aminoácidos. Es una ruta universal, catalizada por un sistema multienzimático que acepta los grupos acetilo del acetil-CoA como combustible, degradándolo hasta CO₂ y átomos de Hidrógeno, que son conducidos hasta el O₂ que se reduce para formar H₂O (en la cadena de transporte de electrones).

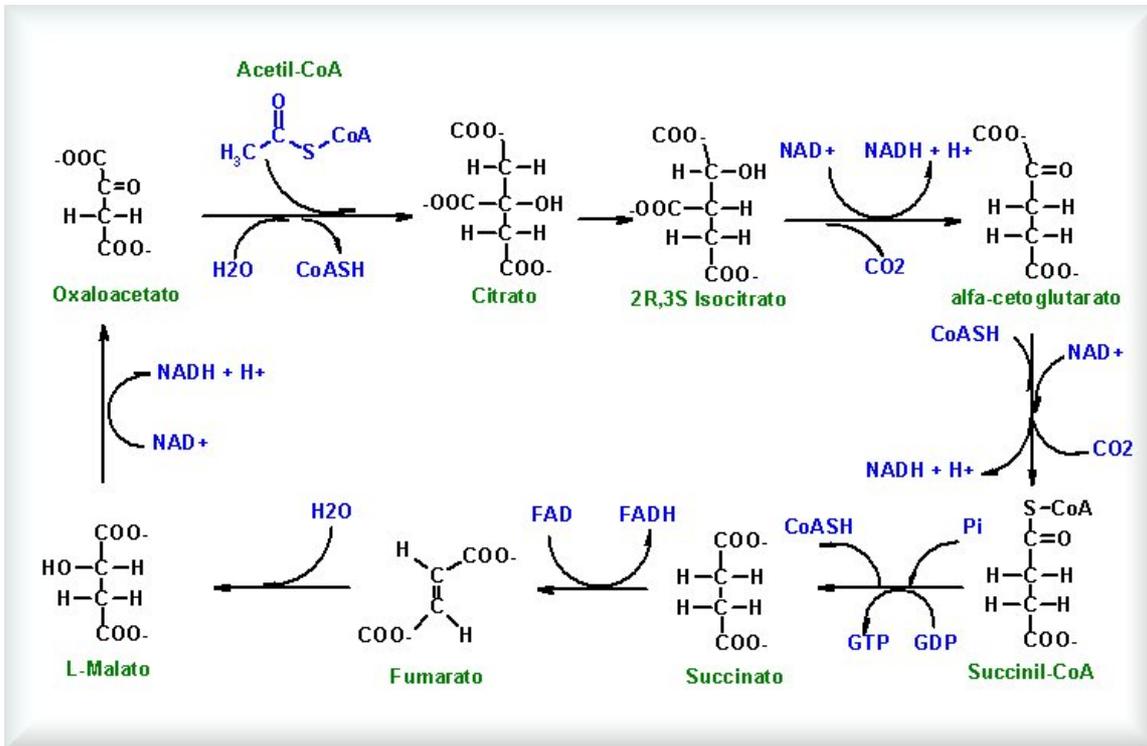


Figura: las reacciones del ciclo de Krebs.

La oxidación del piruvato a Ac-CoA es catalizada por el complejo multienzimático de la piruvato deshidrogenasa (PDH), el proceso que es muy complicado, se resume en:



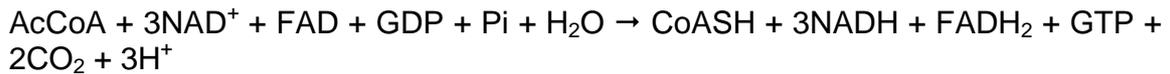
Esta reacción irreversible en tejidos animales, no forma parte del ciclo de Krebs, pero constituye un paso obligatorio para la incorporación de los glúcidos al ciclo.

El trabajo acoplado del ciclo del ácido cítrico y la cadena de transporte de electrones es la mayor fuente de energía metabólica.

El metabolismo aerobio del piruvato por el ciclo del ácido cítrico y la cadena de transporte de electrones produce mucha más energía que la simple conversión aerobia del piruvato a lactato o etanol. En condiciones aerobias, el piruvato sufre

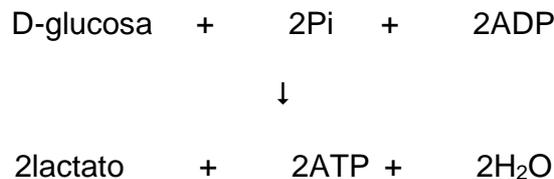
una descarboxilación oxidativa con la formación de AcCoA. El grupo acetilo del AcCoA es transferido al oxaloacetato para dar citrato

En reacciones subsecuentes, dos de los átomos de Carbono del citrato se oxidan a CO_2 y el oxaloacetato es regenerado. La reacción neta de ciclo del ácido cítrico también produce tres moléculas de NADH, una de FADH_2 y una molécula del compuesto trifosfato de guanosina (GTP) altamente energético (en algunos organismos es directamente ATP) por cada molécula de AcCoA oxidada



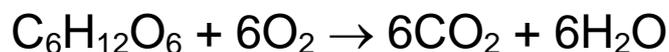
Las moléculas de NADH y FADH_2 son oxidadas en la cadena de transporte de electrones con la formación de ATP en la fosforilación oxidativa. El ATP puede ser producido a partir del GTP vía una fosforilación a nivel de sustrato, que es la transferencia de un grupo fosforilo de un compuesto rico en energía como el GTP, al ADP.

La conversión anaeróbica de glucosa a lactato por la glucólisis ocurre con un cambio en la energía libre estándar de $-30 \text{ kcal mol}^{-1}$



75

La oxidación completa de la glucosa a bióxido de Carbono y agua por la glucólisis, el ciclo del ácido cítrico y la cadena de transporte de electrones ocurre con un cambio en la energía libre estándar de $-686 \text{ kcal mol}^{-1}$, un cambio de más de 20 veces:



Alrededor del 40 % de la energía liberada por la oxidación de los alimentos es conservada en forma de ATP. Aproximadamente tres moléculas de ATP son producidas por cada molécula de NADH oxidada a NAD^+ y aproximadamente dos moléculas de ATP son producidas por cada molécula de FADH_2 oxidada a FAD por la cadena de transporte de electrones. Un máximo de 38 moléculas de ATP pueden ser producidas por la oxidación completa de la glucosa

6.3 DROGAS MÁS COMUNES Y SUS EFECTOS.

Las primeras noticias que surgieron en nuestro país sobre las drogas de síntesis contribuyeron a crearles una buena "prensa". El número de informaciones, reportajes y artículos aparecidos en los medios de comunicación ha sido muy superior al de las publicaciones científicas.

Las drogas de síntesis han sido presentadas como perfectas, o casi: sus efectos eran moderados, placenteros y no producían los problemas de otras drogas.

Se ha hablado de las drogas de síntesis como drogas seguras, sin los riesgos de otras drogas conocidas, cuando lo cierto es que tienen un alto riesgo de abusos por su estrecha relación con la diversión.

Estos mensajes positivos que de una forma más o menos abierta se han estado lanzando despiertan, sin lugar a dudas, la curiosidad y, a partir de aquí, pueden orientar hacia su consumo...

El tiempo se ha encargado de demostrar algo que era fácil de prever: estas drogas no son tan inofensivas como se había pensado. Dada la novedad, apenas existen estudios que permitan valorar cual es el coste social de las drogas de síntesis. Pero no hace falta estadísticas para saber que, además de los problemas individuales que puedan surgir de su consumo habitual tienen, como mínimo, el potencial de riesgo que se deriva, por un lado, de la conducción bajo los efectos de estas sustancias, no sólo en las famosas rutas, sino en los desplazamientos dentro de la propia localidad, y por otro lado de que sus efectos son, en definitiva, una distorsión de la realidad que puede favorecer la práctica de otras conductas de riesgo.

¿Qué son las drogas de síntesis...

Aunque en el mercado se presentan con distintos colores y múltiples nombres: fidodidos, cacharros, palomitas, elefantes, eva, tanques y muchos otros, la composición de las sustancias varía muy poco.

La más conocida de las drogas de diseño y la más extendida en nuestro país es el ÉXTASIS, cuyo nombre científico es MDMA, abreviatura de otro nombre mucho más complicado de once sílabas y dos números.

A corto plazo, el éxtasis produce:

Falsa sensación de euforia, de fuerza, de incremento de la actividad corporal.

Una sensación de intimidad y proximidad con las otras personas.

En general, las drogas de diseño producen:

Alteraciones en las percepciones internas y auditivas.

Exageración de movimientos. Estos movimientos son intensificados por el efecto de la música.

Aumento de la temperatura corporal y la sudoración, más aún en ambientes cerrados como las macrodiscotecas.

Disminuyen la capacidad de concentración, los reflejos y el tiempo de reacción a los estímulos.

A medida que el consumo se hace habitual los efectos supuestamente satisfactorios van desapareciendo y aparecen con más frecuencia, los efectos no deseados.

... y qué efectos producen?

Llegan a dañar órganos vitales como el hígado o el riñón y, a largo plazo, no están descartados los trastornos mentales.

Casi todas ellas son derivados sintéticos de anfetaminas y por lo tanto estimulantes.

Todavía no se conocen con exactitud los procesos químicos, a nivel cerebral, que son responsables de sus efectos.

Con frecuencia, más o menos el 60% de los casos, lo que se vende como éxtasis no lo es. Se tratan de otros derivados anfetamínicos o de otras sustancias.

Aunque tiene fama de afrodisíaco, el éxtasis no aumenta ni el deseo ni la excitación sexual.

Es más: **difículta el orgasmo**, sobre todo en los varones, y en algunos casos también la erección.

LOS EFECTOS SECUNDARIOS MÁS HABITUALES A DOSIS MODERADAS SON:

Taquicardias.

Aumento de la presión sanguínea.

Descoordinación muscular.

Temblores.

Tics.

Tensión en la mandíbula y rechinar de dientes.

Náuseas. Insomnio. Dolor de cabeza.

Vivencia de "neura" y "mal rollo".

¿Por dónde va el consumo?

En la actualidad el consumo de drogas sintéticas tiene, en nuestro país, las siguientes características (Plan Nacional de Drogas, 1995):

Son consumidas principalmente por varones (67%) entre 19 y 25 años, la edad media es de 23, de todos los niveles educativos y económicos.

El consumo suele producirse de forma periódica durante el fin de semana o bien esporádicamente en fiestas de música sintética. La frecuencia de consumo es, en líneas generales, baja.

El consumo suele estar asociado a un nuevo estilo o movimiento cultural juvenil que combina los elementos musicales (la música bakalao o tecnomáquina), con los idológicos y una determinada forma de vestir. Pero esta asociación no tiene por qué ser una regla fija.

La mayoría de los consumidores de drogas de síntesis consumen otras drogas, principalmente alcohol, tabaco, cannabis y cocaína.

Si tenemos en cuenta estas características, las drogas de diseño son consumidas, principalmente, entre la juventud aunque su consumo parece empezar bastante más tarde que el de las drogas legales, algo que sin duda se ve favorecido por el hecho de que las drogas de diseño necesitan de una cierta capacidad adquisitiva .

LOS Y LAS ESTUDIANTES ENTRE 14 Y 18 AÑOS:

Un 2% manifiesta haber consumido estas drogas en el último mes.

Un 3% lo hizo en el último año.

Estas cifras aunque bajas, son claramente superiores si se las compara con las correspondientes a la población general (entre las personas mayores de 16 años, sólo un 0.2% consume actualmente, con alguna frecuencia, drogas de diseño).

Recuerda que...

No parecen drogas, pero lo son.

Tienen un alto riesgo de abuso, se les ha llamado drogas de "uso recreativo", relacionándolas directamente con la diversión, o drogas de comunicación.

Sus efectos son, en definitiva, una distorsión de la realidad que puede favorecer la práctica de otras conductas de riesgo.

La presión del entorno hacia el consumo de estas drogas, es muy superior al que existe en el caso de otras sustancias debido a los mensajes positivos que se han estado lanzando sobre ellas, lo que provoca curiosidad y orienta hacia su consumo.

Existen drogas de diseño porque se dispone de tecnología para sintetizarlas, pero existen otros aspectos sociales (la inmediatez, el éxito y el triunfo se han constituido en valores sociales) que, indirectamente, están favoreciendo su existencia.

Ten muy claro que...

Hablar de las drogas sintéticas, conocidas habitualmente como drogas de diseño es, ante todo, hablar de una cuestión de la que todavía no se tiene el mismo nivel de conocimiento que existe respecto a las características y efectos de otras drogas. Pero una cosa si es segura: no son algo tan maravilloso ni tan inofensivo como algunos se empeñan en hacernos creer.

De entrada, la idea de "diseño" ya suena a nuevo, a lo último. Sin embargo estas sustancias son bastante antiguas; las más conocida de ellas, el éxtasis, fue sintetizada en 1914 como una sustancia que disminuía el apetito pero, posteriormente, cayó en el olvido y así ha permanecido más de setenta años.

En la actualidad se consideran drogas de diseño a las sustancias sintetizadas químicamente de forma clandestina, que tienen una estructura y acción farmacológica similar a la de las sustancias controladas internacionalmente. Esta definición deja fuera a las nuevas formas de consumir drogas tradicionales, por ejemplo el crack, que es una adulteración de la cocaína, o a los productos que son mezcla de varias drogas, por ejemplo heroína y cocaína.

Tipos de drogas y efectos:

Tabaco: es una planta de la familia de las solanáceas, hierbas que almacenan alivio solar, producen relajamiento muscular. Efectos: es el adolescente que fuma por primera vez siente una intoxicación cuyos síntomas son: náuseas, mareo, dolor de cabeza, vomito, debilidad, la nicotina es un veneno activo, las úlceras pépticas están relacionadas con el hábito de fumar, enfermedades del pulmón (tuberculosis) y otras afecciones de las vías respiratorias.

Alcohol: líquido incoloro, de sabor urente y olor fuerte agradable que arde fácilmente dando llama azulada y poco luminosa. Efectos: el uso del alcohol viene a hacer un envenenamiento lento, pero continuo, todos los órganos se van deteriorando progresivamente hasta llegar a la estación final de la borrachera, que es el "delirium tremens" o malestar sumamente violento: agitación, alucinación, reacciones de temor, convulsiones y en general, desviaciones de toda percepción y juicio.

Barbitúricos: Son unos ácidos cristalinos cuyos derivados tiene propiedades hipnóticas. Efectos: el adicto pierde agilidad física, muestra torpeza en la coordinación de sus movimientos y en su razonar, así como en el modo de hablar, pierde memoria y capacidad para entender.

Sedantes: son sustancias que tiene virtud de quitar posdolores y tranquilizar los nervios, fenacetina, aspirina, piramidon y algún barbitúrico. Efectos: crean adicción y toxicomaníacos en sujetos predispuestos.

Inhalantes: son sustancias de uso industrial que se obtiene generalmente por la mezcla de otras, de ahí su nombre de solvente, y que se aspira para alterar el funcionamiento del organismo: cementos thinner y gasolina. Efectos: destruyen las células vivientes, principalmente en el cerebro, sus reacciones son dolor de cabeza, vomito, náuseas, irritación de la piel, etc.

Cocaína: es alcaloide que se extrae de las hojas de la coca y que se emplea como anestésico del lugar donde se inyecta, así como estimulante del sistema nervioso central, produciendo el fin de una adicción. Efectos: la cocaína es la droga de la risa, su uso es por inhalación se sienten superiores y felices. Incluye dilatación de las pupilas, aumento de la presión sanguínea, del ritmo cardíaco y respiratorio, aumento en la temperatura del cuerpo.

Marihuana: es una droga que se extrae de la resina, de las hojas y de las flores del cáñamo; se caracteriza por la producción de una sustancia resinosa, de aplicaciones terapéuticas y que puede fumarse como si fuera opio. La marihuana no es inofensiva. Efectos: afecta la fisiología del organismo como la psicología del cerebro. Cuando se ingiere se necesita más de una hora para llegar a la sangre; pero si se fuma, sus efectos son inmediatos y más potentes, su duración es de varias horas, los efectos físicos consisten en que tanto el impulso como la

depresión sanguínea aumenta; los vasos sanguíneos de la esclerótica de los ojos se dilatan, se ponen rojos.

Heroína: llamada también dietilmorfina, es más tóxica que la morfina, aunque menos hipnótica, produce ansias e irritabilidad, así como necesidad de moverse, es la droga de la actividad. Efectos: náuseas, estornudos, tos, hemorragia nasal, fatiga, falta de coordinación, pérdida del apetito, disminución del ritmo cardíaco y respiratorio. Desorientación, comportamiento violento, inconsciencia, sofocación y muerte.

Anfetamina: tratamiento para el asma, se introdujo como benzedrina en un inhalador especial para usarse como descongestionante nasal, antídoto del alcoholismo, controlador de la epilepsia y sostenedor de vigilia. Efectos: reducción temporal del apetito, excitación del sistema nervioso central y aumento de estado de vigilia. Es la droga preferida de los choferes que han de manejar de noche y por lo tanto el estudiante que prepara los exámenes durante vigilia reiteradas.

Opio: es el latex disecado de la capsula de la amapola.

Morfina: es un alcaloide sólido muy amarga y venenoso, que cristaliza en prismas, se extrae del opio principalmente para utilizarse como medicamento soporífero y anestésico.

Hongos: plantas talofitas, sin clorofila, de variado tamaño y reproducción asexual por esporas, que son parásitas o viven sobre materias orgánicas en descomposición, cuyos principios orgánicos absorben para nutrirse. Efectos: la psilocibina es el principio activo del hongo alucinógeno de Huautla, al consumir se producen reacciones de relajamiento muscular, frío en los brazos y piernas, dilatación de pupilas y cambios de humor bruscos.

Peyote: es un cacto alucinógeno; es una especie de floración, que semeja una diminuta planta de elefante, cuya blandura facilita su manifestación. Crece al norte del país, es privativo de la zona indígena huicota. Efectos: náuseas, cefalalgia y angustia, al que sigue una euforia con alucinaciones visuales y cromáticas muy brillantes.

LSD: son siglas convencionales del ácido Li-Sérgico Dietilamida. Es la droga más potente que conoce el hombre; cuatro mil veces más fuerte que la mezcalina y de mayor duración; antídoto para los dolores de migraña o jaqueca. A la experiencia con esta droga le llaman un "viaje" el cual puede durar hasta 12 horas. Efectos: vértigo y angustia, cambios ópticos, estado de letargo y de ensueño.

Esteroides: el uso de esteroides afecta gravemente al hígado, y a los sistemas cardiovasculares y reproductivo. Sus efectos psicológicos en ambos sexos incluyen el comportamiento muy agresivo conocido como "roid rage" y depresión.

Q.F.B. Pedro Luis Fco. Ontiveros Nuñez.

Efectos: acné, cáncer, aumento del colesterol, edema (retención de agua en los tejidos) daño fetal.

OBSERVACIONES Y CONCLUSIONES.

El presente trabajo, ha sido de gran utilidad para los alumnos, ya que tema de bioquímica es demasiado amplio, por ello esto limita la información que ha tener de base el alumno que inicia en la materia.

Permite homogenizar la información y quien decide investigar aporta el comentario extra al final de las clases o en su momento refiere el comentario que enriquece la información que se esta exponiendo en el salón de clase.

La información se complementa con temas de la actualidad, mismos que son propuestos por los alumnos que se dan a la tarea de preparar sus exposiciones, actualizando de manera reciente información que se va generando en tiempo real.

82

BIBLIOGRAFÍA

- TOPOREK, Milton.** *Bioquímica*. Ed. Interamericana CO, 664 Págs.2000, México.
- LAGUNA PIÑA, Alfredo A.** *Bioquímica*. 2da.. Ed. Prentice Hall Hispanoamericana, S.A., 1996. 1250 Págs. Ed. México
- DAUB G. William, SESEE William S.** *Química*. 7a. Ed.. Ed. Prentice Hall Hispanoamericana, S.A., 1996. 652 Págs. México
- GARRITZ y CHAMIZO, José.** *Química*. Ed. Prentice Hall Hispanoamericana, S.A., 1996.
- ZUMDAHL Steve S.** *Fundamentos de Química*. Ed. Mc. Graw Hill. 1992
- FLORES de L J.. C. GARCÍA de D. L. /m. GARCÍA g./A. RAMÍREZ de D.** *Química*. Publicaciones Cultural., 1990. 486 Págs. México.
- KRAUSE y HUNSCHER.** *Nutrición y Dietética en Clínica*. Ed. Interamericana S.A., 7ª Edición 2000. México.