

La bioquímica pretende describir en términos moleculares aquellas estructuras, mecanismos y procesos químicos compartidos por todos los organismos y proporciona los principios de organización que subyacen en todas las diversas formas de vida, principios a los que nos referiremos colectivamente como *la lógica molecular de la vida*. Aunque la bioquímica proporciona conocimientos y aplicaciones prácticas, su preocupación última es el prodigio de la vida misma.

Por tanto, en este capítulo introductorio describiremos los fundamentos celulares, químicos, físicos (termodinámicos) y genéticos de la bioquímica y el principio general de la evolución: el desarrollo de las propiedades de las células vivas a lo largo de las generaciones. Durante la lectura de este libro puede resultar útil referirse a este capítulo de vez en cuando con el objeto de refrescar la memoria sobre estos temas básicos.

1.1 Fundamentos celulares

La unidad y diversidad de los organismos es evidente incluso a nivel celular. Los organismos más pequeños son unicelulares y microscópicos. Los organismos mayores contienen muchos tipos de células de tamaño, forma y funciones diferentes. A pesar de estas diferencias obvias, todas las células comparten ciertas propiedades fundamentales, observables a nivel bioquímico.

Las células son las unidades estructurales y funcionales de todos los organismos vivos

Todas las células comparten ciertas características estructurales (Fig. 1-3). La **membrana plasmática** define la periferia de la célula, separando su contenido del medio externo. Está compuesta por moléculas de lípidos y de proteínas que forman una barrera hidrofóbica fina y flexible. Actúa como una barrera a la libre circulación de iones inorgánicos y de la mayor parte de compuestos cargados o polares. Las proteínas de transporte de la membrana plasmática permiten el paso de ciertos iones y moléculas; las receptoras transmiten señales hacia el interior de la célula; por su parte, los enzimas de membrana participan en algunas reacciones. Gracias a la interacción no covalente entre las subunidades individuales de lípidos y proteínas de la membrana plasmática, la estructura global tiene un elevado grado de flexibilidad que permite que se produzcan cambios en la forma y el tamaño de la célula. Al crecer la célula se insertan en la membrana nuevas moléculas de lípido y proteína recién sintetizadas; la división celular produce dos células, cada una con su propia membrana. El crecimiento y la división (fisión) celular se producen sin pérdida de la integridad de la membrana.

El volumen interno limitado por la membrana celular, el **citoplasma** (Fig. 1-3), está compuesto por una disolución acuosa, el **citósol**, y una variedad de partículas en suspensión con funciones específicas. El citósol es una solución muy concentrada que contiene: enzimas y las moléculas de RNA que los codifican; las subunidades monoméricas (aminoácidos y nucleótidos) a partir de las cuales se forman estas macromoléculas; centenares de pequeñas moléculas orgánicas denominadas **metabolitos**, intermediarios de las rutas biosintéticas y

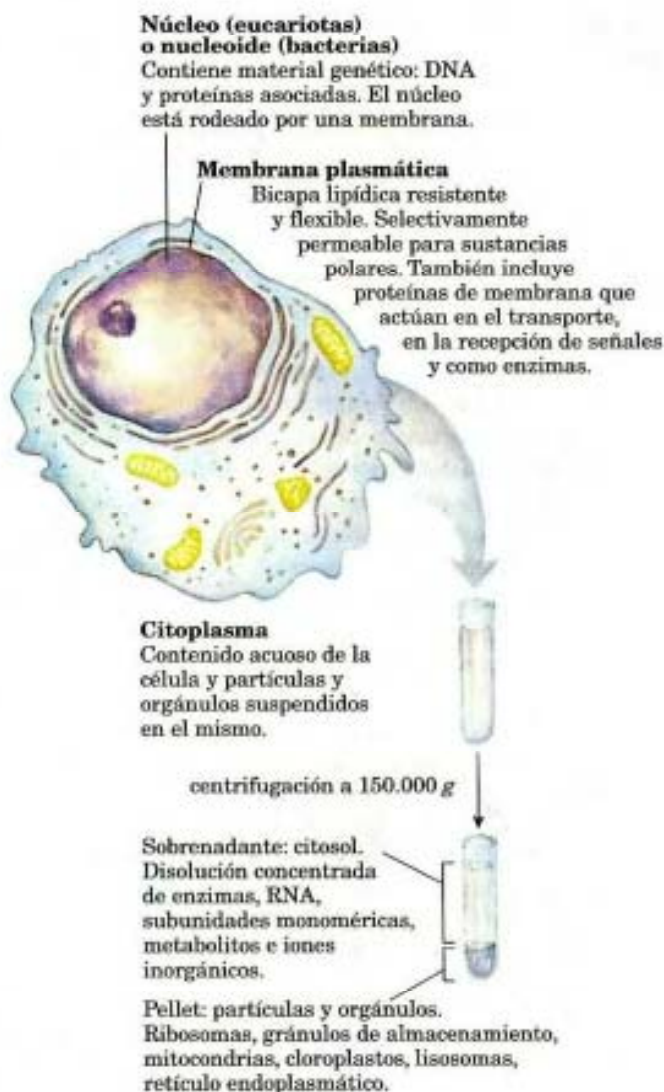


FIGURA 1-3 Características universales de las células vivas. Todas las células tienen un núcleo o nucleóide, una membrana plasmática y citoplasma. El citósol es la parte del citoplasma que permanece en el sobrenadante después de una centrifugación del extracto celular a 150.000 g durante 1 hora.

degradativas; **coenzimas**, compuestos esenciales en muchas reacciones catalizadas enzimáticamente; iones inorgánicos; y **ribosomas**, pequeñas partículas compuestas por proteínas y RNA en las que tiene lugar la síntesis de proteínas.

Todas las células tienen, al menos durante una parte de su ciclo vital, un **núcleo** o un **nucleóide**, en el que se almacena y replica el **genoma** (el conjunto de genes, compuestos de DNA). El nucleóide bacteriano no se encuentra separado del citoplasma por una membrana, pero en los organismos superiores el núcleo contiene el material nuclear que se halla englobado en el interior de una membrana doble, la envoltura nuclear. Las células que poseen envoltura nuclear se denominan **eucariotas** (del griego *eu*, "verdadero", y *karyon*, "núcleo"); las que no poseen envoltura nuclear—las células bacterianas—se denominan **procariotas** (del griego *pro*, "antes").

Las dimensiones celulares están limitadas por la capacidad de difusión del oxígeno

La mayor parte de células son de tamaño microscópico. El diámetro típico de las células animales y vegetales es de unos 5 a 100 μm , y muchas bacterias tienen una longitud de tan sólo 1 a 2 μm (véase la contracubierta posterior para encontrar información sobre las unidades y sus abreviaturas). ¿Qué es lo que limita las dimensiones de una célula? El límite inferior viene probablemente marcado por el número mínimo de cada una de las diferentes biomoléculas necesarias. Las células completas más pequeñas, los micoplasmas, tienen un diámetro de 300 nm y un volumen de aproximadamente 10^{-14} mL. Un solo ribosoma bacteriano tiene una longitud de aproximadamente 20 nm en su dimensión más alargada, de modo que un pequeño número de ribosomas ocupan ya una fracción significativa del volumen de una célula de micoplasma.

El límite superior del tamaño celular viene marcado por la velocidad de difusión de las moléculas disueltas en sistemas acuosos. Por ejemplo, una célula bacteriana que depende de reacciones que consumen oxígeno para la producción de su energía debe obtener el oxígeno molecular del medio en el que se encuentra mediante difusión a través de su membrana plasmática. La célula es tan pequeña y la relación entre el área de su superficie y su volumen tan grande, que el O_2 alcanza con facilidad todas las partes de su citoplasma por difusión. Sin embargo, al aumentar el tamaño de la célula, desciende la relación superficie/volumen hasta llegar al punto en que su me-

tabolismo consume O_2 a una velocidad superior a la del suministro mediante difusión. En esta situación, el metabolismo que requiere O_2 se hará imposible cuando el tamaño celular crezca por encima de un determinado punto, que representará el teórico límite superior del tamaño de la célula.

Los seres vivos se clasifican en tres dominios

Todos los organismos vivos pertenecen a uno de los tres grandes grupos (reinos o dominios) que representan las tres ramas de la evolución a partir de un progenitor común (Fig. 1-4). Desde un punto de vista bioquímico se puede distinguir entre dos grandes grupos de procariotas: las **arqueobacterias** (del griego *arche*, "origen") y las **eubacterias** (del griego *eu*, "verdadero"). Las eubacterias habitan en el suelo, en las aguas superficiales y en los tejidos de otros organismos vivos o en descomposición. La mayor parte de las bacterias mejor estudiadas, incluyendo a *Escherichia coli*, son eubacterias. Las arqueobacterias se han descubierto más recientemente y están mucho menos caracterizadas bioquímicamente. La mayor parte de ellas habitan en medios muy extremos. Las pruebas de que se dispone sugieren que las arqueobacterias y las eubacterias divergieron pronto y constituyen dos dominios distintos, llamados también Archaea y Bacteria. Todos los organismos eucarióticos, que constituyen el tercer dominio, Eucarya, evolucionaron a partir de la misma rama que dio origen a los Archaea; las arqueobacterias están, por tanto, más estrechamente relacionadas con los eucariotas que con las eubacterias.

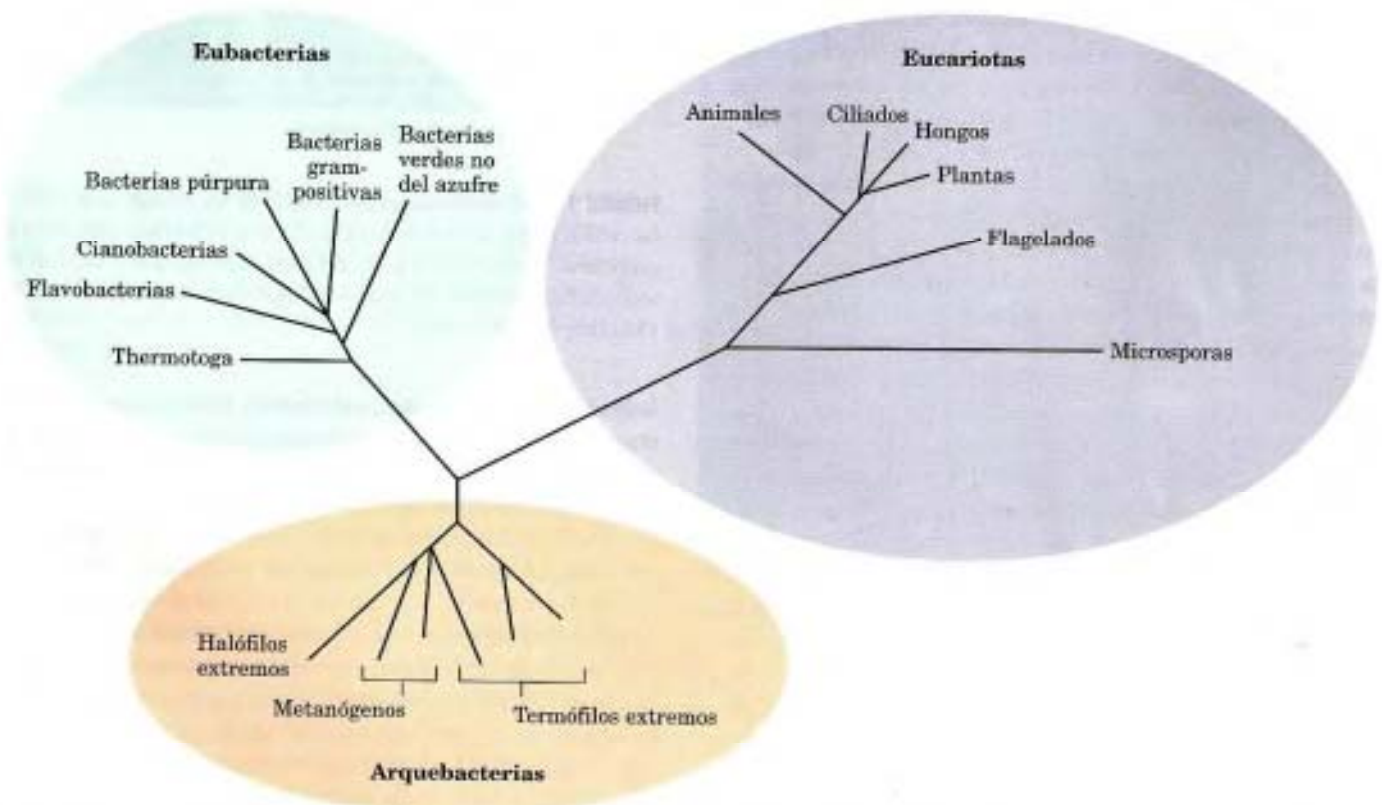


FIGURA 1-4 Filogenia de los tres dominios de la vida. Las relaciones filogenéticas se ilustran a menudo mediante un "árbol genealógico" de este tipo. La relación evolutiva entre dos organismos será tanto más estrecha cuanto menores sean los puntos de ramificación entre ellos.

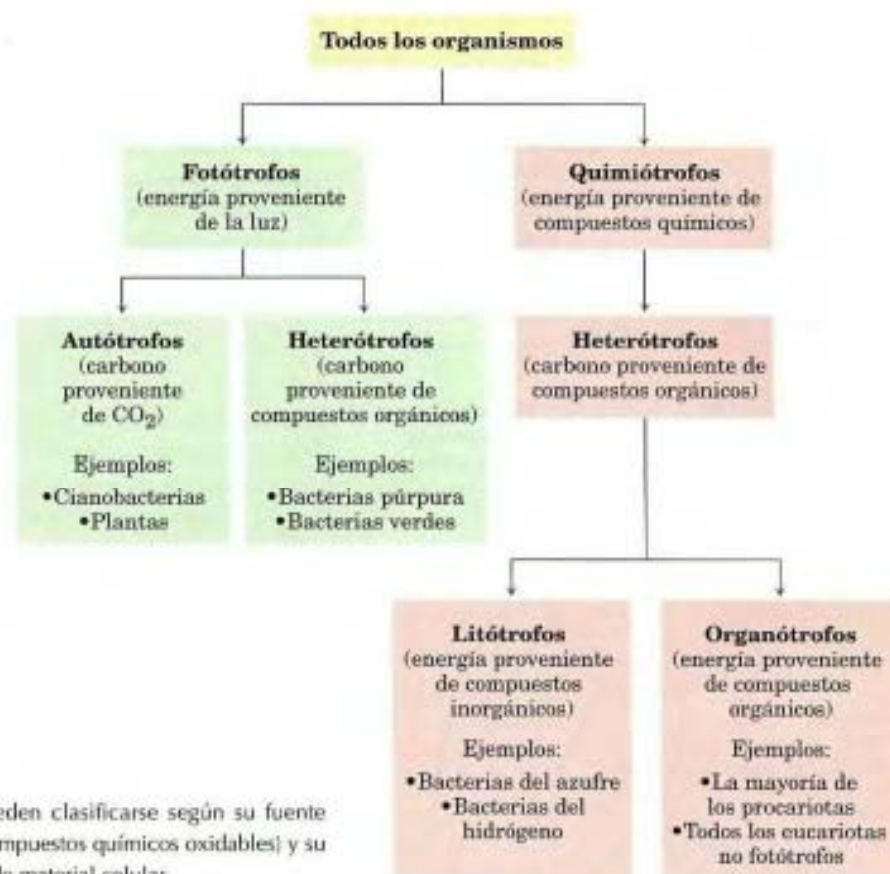


FIGURA 1-5 Los organismos pueden clasificarse según su fuente principal de energía (luz solar o compuestos químicos oxidables) y su fuente de carbono para la síntesis de material celular.

Dentro de los dominios de Bacteria y Archaea existen subgrupos que se distinguen por sus hábitats. En los hábitats **aeróbicos**, con abundante oxígeno, muchos organismos residentes obtienen su energía mediante la transferencia de electrones desde las moléculas de combustible al oxígeno. Otros ambientes son **anaeróbicos**, privados de oxígeno, lo que obliga a que los microorganismos adaptados a ellos obtengan su energía mediante la transferencia de electrones hacia el nitrato (generando N_2), sulfato (generando H_2S) o CO_2 (generando CH_4). Muchos de los organismos que han evolucionado en estos ambientes son *anaerobios obligados* que morirían por exposición al oxígeno.

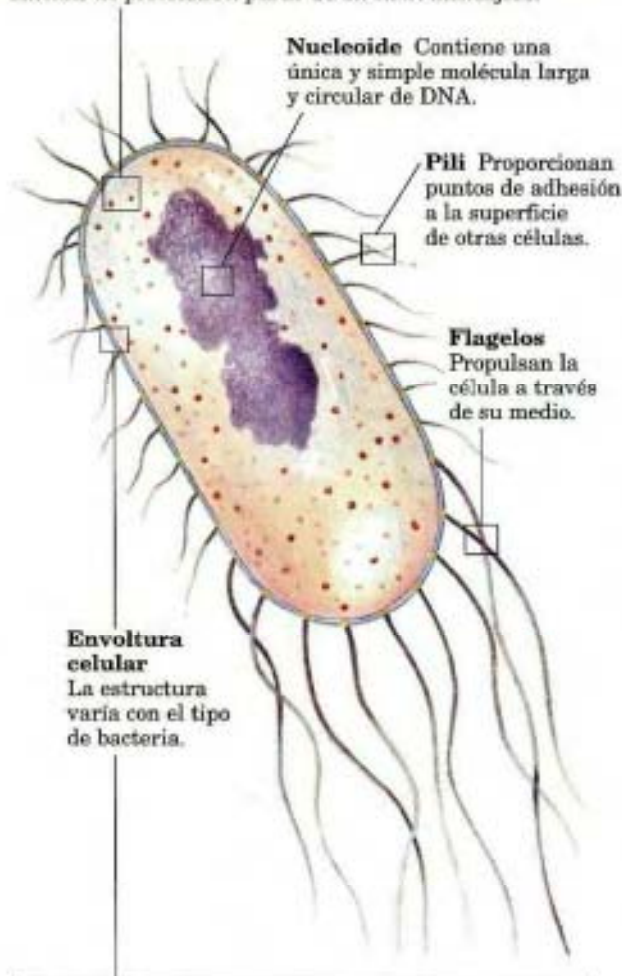
Los organismos pueden clasificarse a partir de su forma de obtener la energía y el carbono que necesitan para la síntesis de material celular (Fig. 1-5). Se pueden establecer dos amplias categorías a partir de las fuentes de energía: los **fotótrofos** (del griego *trophe*, "nutrición") recolectan y utilizan la luz solar, mientras que los **quimiótrofos** obtienen su energía a partir de la oxidación de combustibles químicos. Todos los quimiótrofos necesitan una fuente de nutrientes orgánicos puesto que no pueden fijar CO_2 en forma de compuestos orgánicos. Los fotótrofos pueden dividirse, a su vez, entre los que pueden obtener todo el carbono necesario a partir de CO_2 (**autótrofos**) y los que requieren nutrientes orgánicos (**heterótrofos**). Ningún quimiótrofo puede obtener sus átomos de carbono exclusivamente del CO_2 (es decir, no existen autótrofos en esta categoría) pero los quimiótrofos pueden ser clasificados según un criterio diferente: si el combustible que oxidan es inorgánico (**litótrofos**) u orgánico (**organótrofos**).

La mayoría de los organismos conocidos se encuentran dentro de una de estas cuatro amplias categorías—autótrofos o heterótrofos entre los organismos fotosintéticos; litótrofos u organótrofos entre aquellos que oxidan compuestos químicos—. Los procariontes disponen de diversas alternativas generales para la obtención de carbono y energía. Por ejemplo, *Escherichia coli* es un quimiorganoheterótrofo; necesita compuestos orgánicos del medio ambiente como combustible y como fuente de carbono. Las cianobacterias son fotolitoautótrofas; utilizan la luz solar como fuente de energía y convierten el CO_2 en biomoléculas. Los individuos de la especie humana somos quimiorganoheterótrofos, como *E. coli*.

Escherichia coli es la célula procariótica mejor estudiada

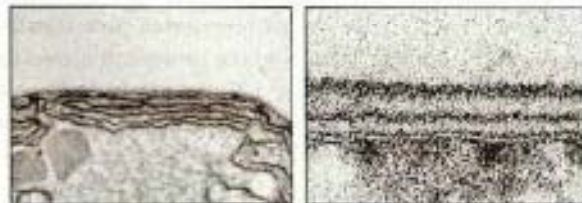
Las células bacterianas comparten ciertas características estructurales comunes, pero también presentan especializaciones específicas de grupo (Fig. 1-6). La célula de *E. coli* tiene aproximadamente $2 \mu m$ de longitud y un poco menos de $1 \mu m$ de diámetro. Posee una membrana externa protectora y una membrana plasmática interna que engloba el citoplasma y el nucleóide. Entre las membranas interna y externa se sitúa una capa fina pero resistente de peptidoglucanos que proporciona a la célula su forma y rigidez características. La membrana plasmática y las capas que la rodean constituyen la **envoltura celular**. En el dominio Archaea, la rigidez es conferida por un polímero diferente (pseudopeptidoglucano). Las membranas plasmáticas de eubacterias consisten en una fina bicapa de

Ribosomas Los ribosomas bacterianos son más pequeños que los eucarióticos, pero llevan a cabo la misma función: síntesis de proteínas a partir de un RNA mensajero.



Bacterias gram-negativas
Membrana externa;
capa de peptidoglucanos.

Bacterias gram-positivas
No hay membrana externa;
capa de peptidoglucanos
más gruesa.



Cianobacterias
Bacterias gram-negativas;
capa de peptidoglucanos
más resistente; voluminoso
sistema de membranas
internas que contiene
pigmentos fotosintéticos.

Arqueobacterias
No hay membrana externa;
capa de peptidoglucanos
externa a la membrana
plasmática.

FIGURA 1-6 Características estructurales comunes de las células bacterianas. A causa de diferencias en la estructura de la envoltura celular, algunas eubacterias retienen la tinción de Gram (gram-positivas) y otras no (gram-negativas). *E. coli* es gram-negativa. Las cianobacterias son también eubacterias, pero se distinguen por su voluminoso sistema de membranas internas, en el que se localizan los pigmentos fotosintéticos. Pese a que las envolturas celulares de las arqueobacterias y las eubacterias gram-positivas parecen similares al microscopio electrónico, la estructura de los lípidos de membrana y de los polisacáridos de la envoltura celular son muy diferentes en estos organismos.

moléculas de lípido en la que se insertan proteínas. Las membranas arqueobacterianas tienen una arquitectura similar, aunque sus lípidos difieren de los presentes en eubacterias.

El citoplasma de *E. coli* contiene unos 15.000 ribosomas, miles de copias de cada uno de los miles de enzimas diferentes, numerosos metabolitos y cofactores y una variedad de iones inorgánicos. El nucleoide contiene una única molécula circular de DNA y el citoplasma contiene uno o más segmentos circulares de DNA de tamaño mucho menor que reciben el nombre de **plásmidos**. En la naturaleza, algunos plásmidos confieren resistencia a toxinas y antibióticos presentes en el medio. En el laboratorio, estos segmentos de DNA son muy adecuados para la manipulación experimental y resultan de extrema utilidad para el genético molecular.

La mayor parte de bacterias existen como células individuales, aunque en algunas especies bacterianas tienden a asociarse en racimos o filamentos e incluso algunas (las mixobacterias) muestran un primitivo comportamiento social.

Las células eucarióticas poseen diversos orgánulos membranosos que pueden aislarse para su estudio

Las células eucarióticas típicas (Fig. 1-7) son mucho mayores que las células procarióticas –tienen normalmente un diámetro de 5 a 100 μm y un volumen celular que es entre mil y un millón de veces superior al de las bacterias–. Las características distintivas de los eucariotas son el núcleo y los orgánulos rodeados de membrana que llevan a cabo funciones específicas: mitocondrias, retículo endoplasmático, complejos de Golgi y lisosomas. Las células vegetales contienen además vacuolas y cloroplastos (Fig. 1-7) En el citoplasma de muchas células también se observan gránulos o gotículas que contienen nutrientes de reserva como almidón o grasas.

En lo que constituyó un importante avance bioquímico, Albert Claude, Christian de Duve y George Palade desarrollaron métodos para la separación de orgánulos citosólicos –un paso esencial para el aislamiento de biomoléculas y otros componentes celulares y para la investigación de su estructura y función–. En un procedimiento de fraccionamiento celular típico (Fig. 1-8) se disgregan células o tejidos en solución mediante una homogeneización suave, que rompe la membrana celular pero respeta la integridad de la mayoría de los orgánulos. A continuación se centrifuga el homogenado, proceso en el que orgánulos como el núcleo, las mitocondrias y los liso-

(a) Célula animal

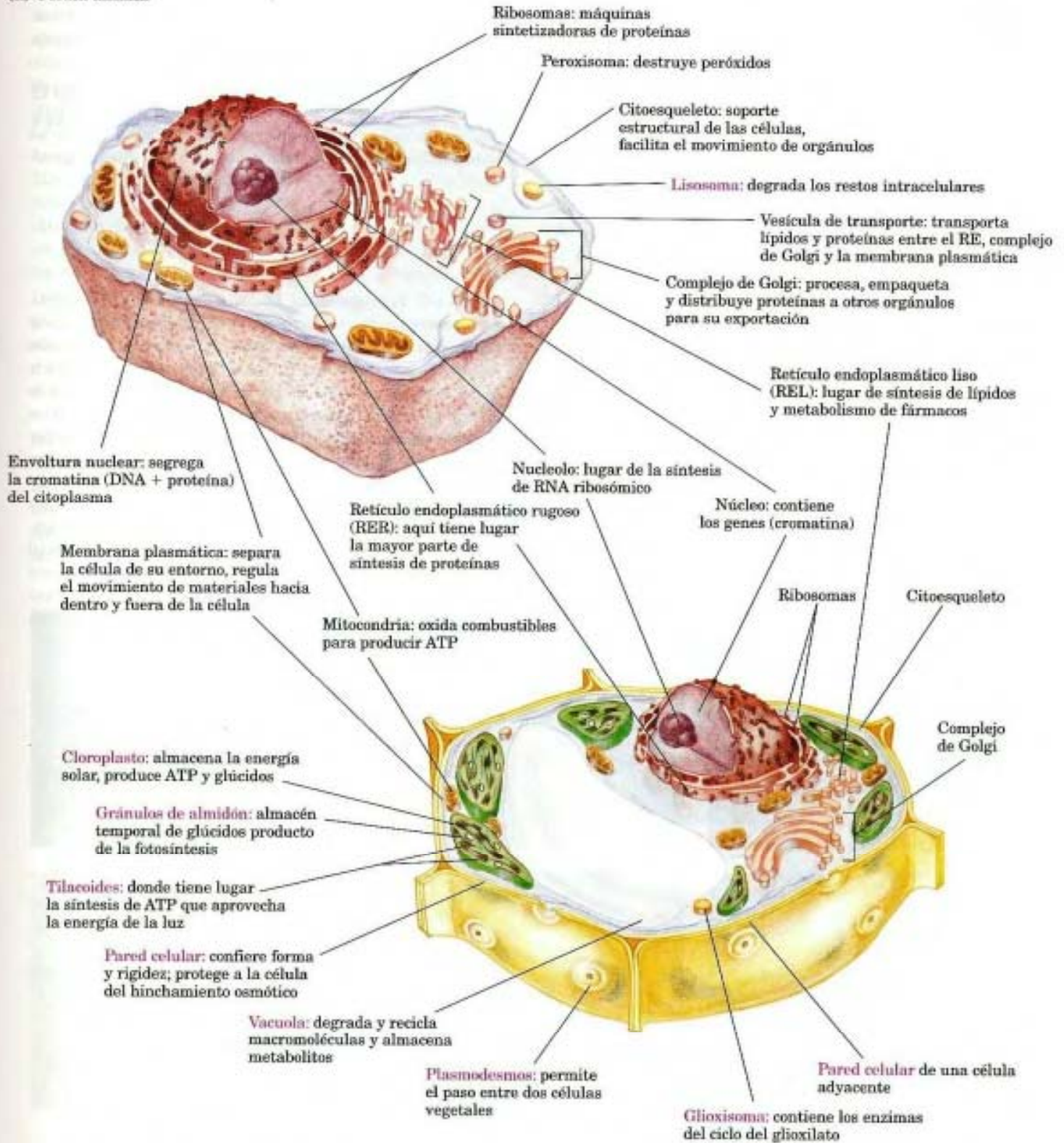


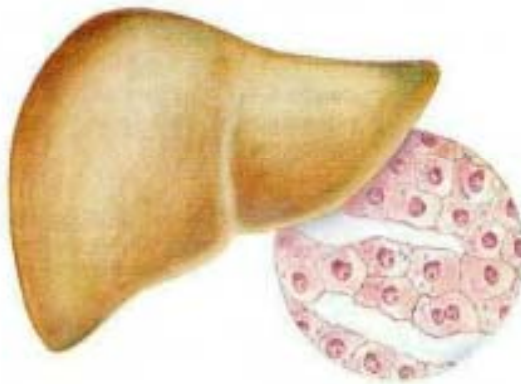
FIGURA 1-7 Estructura de la célula eucariótica. Ilustración esquemática de los dos principales tipos de célula eucariótica: (a) una célula animal representativa y (b) una célula vegetal representativa. Las células vegetales tienen aproximadamente entre 10 y 100 μm de diámetro —son más grandes que las células animales, que presentan típicamente un intervalo de 5 a 30 μm —. Las estructuras rotuladas en rojo son exclusivas de células animales o de células vegetales.

(b) Célula vegetal

somas sedimentan a velocidades diferentes a causa de su diferente tamaño. Al tener diferente densidad específica "flotan" a niveles distintos en un gradiente de densidad.

La centrifugación diferencial permite obtener un fraccionamiento grosero inicial del contenido citoplasmático, que puede purificarse con más precisión mediante una centrifugación isopícnica ("misma densidad"). Mediante esta metodología, los orgánulos de densidad diferente (resultado de las

diferentes relaciones entre cantidad de lípidos y proteínas en cada clase de orgánulo) se separan en un gradiente de densidad. Recogiendo cuidadosamente el material de cada región del gradiente y observándolo al microscopio, el bioquímico puede establecer la posición de cada orgánulo y purificarlo para su estudio posterior. De esta manera se supo, por ejemplo, que los lisosomas contienen enzimas degradativas, que las mitocondrias contienen enzimas oxidativos y que los cloro-



(a) Centrifugación diferencial

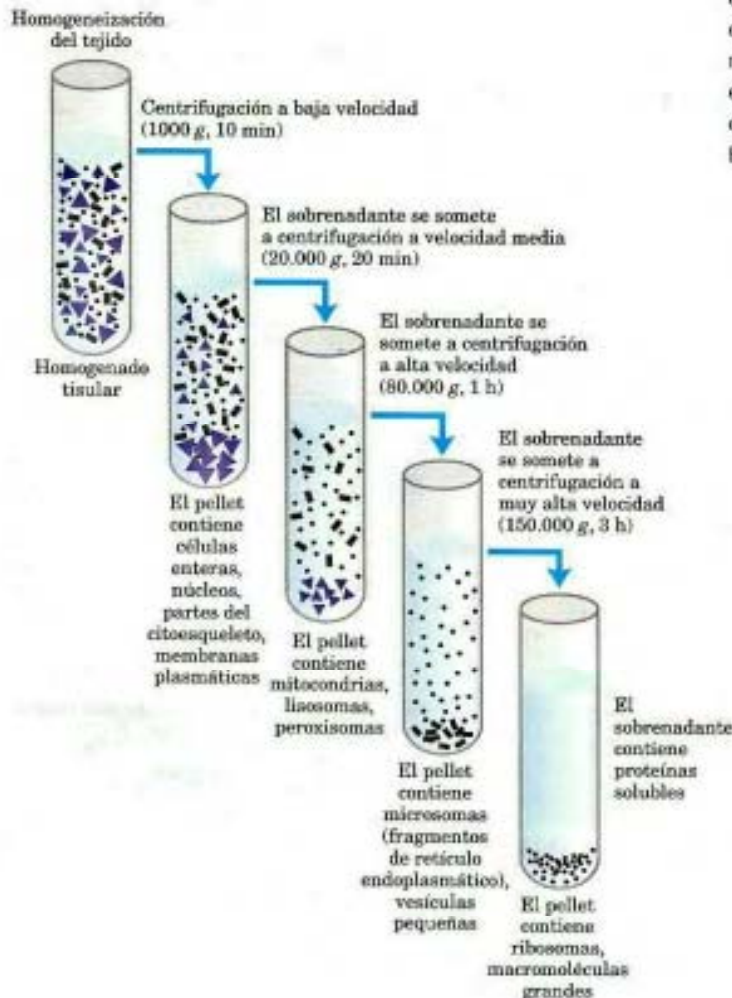
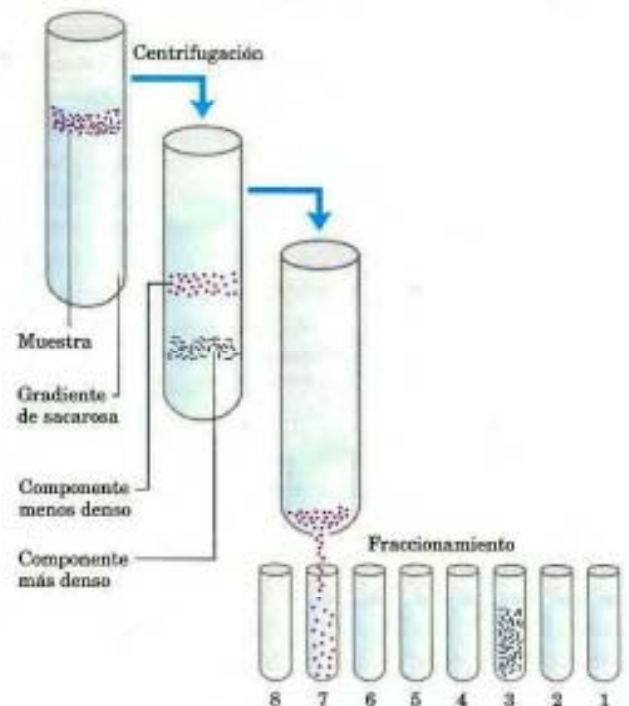


FIGURA 1-8 Fraccionamiento subcelular de un tejido. En primer lugar se homogeneiza mecánicamente un tejido, como por ejemplo el hígado, para romper las células y dispersar su contenido en un medio acuoso. El medio de sacarosa tiene una presión osmótica similar a la de los orgánulos; con eso evita la difusión de agua hacia el interior de los orgánulos, lo que provocaría su hinchamiento y explosión. (a) Las partículas en suspensión de diferente tamaño se pueden separar por centrifugación a diferentes velocidades o bien (b) es posible separar partículas con diferente densidad mediante centrifugación isopícnica. En la centrifugación isopícnica se llena un tubo de centrifuga con una disolución, cuya densidad aumenta desde la superficie hasta el fondo; para producir este gradiente de densidad se disuelve un soluto tal como sacarosa a diferentes concentraciones. Cuando se deposita una mezcla de orgánulos sobre este gradiente de densidad y se centrifuga el tubo a alta velocidad, los orgánulos individuales sedimentan hasta que su densidad se corresponde exactamente con la del gradiente. Entonces puede recogerse cada capa separadamente.

(b) Centrifugación isopícnica (en gradiente de sacarosa)



plastos contienen pigmentos fotosintéticos. El aislamiento de un orgánulo enriquecido en un cierto enzima suele ser el primer paso en la purificación de dicho enzima.

El citoplasma se organiza gracias al citoesqueleto y es altamente dinámico

La microscopía electrónica permite observar distintos tipos de filamentos de proteína que se entrecruzan en la célula eucariótica y forman una trama tridimensional e interconectada, el **citoesqueleto**. Existen tres clases principales de filamentos citoplasmáticos—los filamentos de actina, los microtúbulos y los filamentos intermedios (Fig. 1-9)— que difieren en anchura (entre 6 y 22 nm), composición y función específica. Todos ellos proporcionan estructura y organización al citoplasma y mantienen la forma de la célula. Los filamentos de actina y los microtúbulos colaboran también en el movimiento de los orgánulos o en el movimiento celular global.

Cada tipo de componente citoesquelético está compuesto por subunidades simples de proteína que polimerizan para formar filamentos de grosor uniforme. Estos filamentos no son estructuras permanentes, sino que están en constante fluctuación entre su forma monomérica y su forma estructurada en filamentos. Su localización celular no está fijada rígidamente, sino que varía en gran medida durante la mitosis, la citoquina-

sis, el desplazamiento ameboide o a causa de los cambios en la forma de la célula. La regulación de la formación, disgregación y localización de los diversos tipos de filamentos corre a cargo de otras proteínas encargadas de unir o entrelazar los filamentos o de desplazar orgánulos citoplasmáticos.

De este breve repaso de la estructura celular podemos extraer la idea general de que la célula eucariótica está formada por una trama de fibras estructurales y un complejo sistema de compartimientos limitados por membranas (Fig. 1-7). Los filamentos se desagregan para reestructurarse en otro lugar distinto. Las vesículas membranosas brotan de un orgánulo y se fusionan con otro. Los orgánulos se mueven por el citoplasma a lo largo de filamentos de proteína gracias a la energía de motores proteicos. El **sistema endomembranoso** segrega procesos metabólicos específicos y aporta las superficies en las que tienen lugar ciertas reacciones enzimáticas. La **exocitosis** y la **endocitosis**, mecanismos de transporte (hacia el exterior y el interior de las células, respectivamente) que implican fusión y fisión de membranas, permiten la comunicación entre el citoplasma y su medio externo mediante la secreción de sustancias producidas en la célula y la captación de materiales extracelulares.

A pesar de su complejidad, la organización del citoplasma está lejos de ser un producto del azar. El movimiento y la posición de los orgánulos y de los elementos del citoesqueleto es-

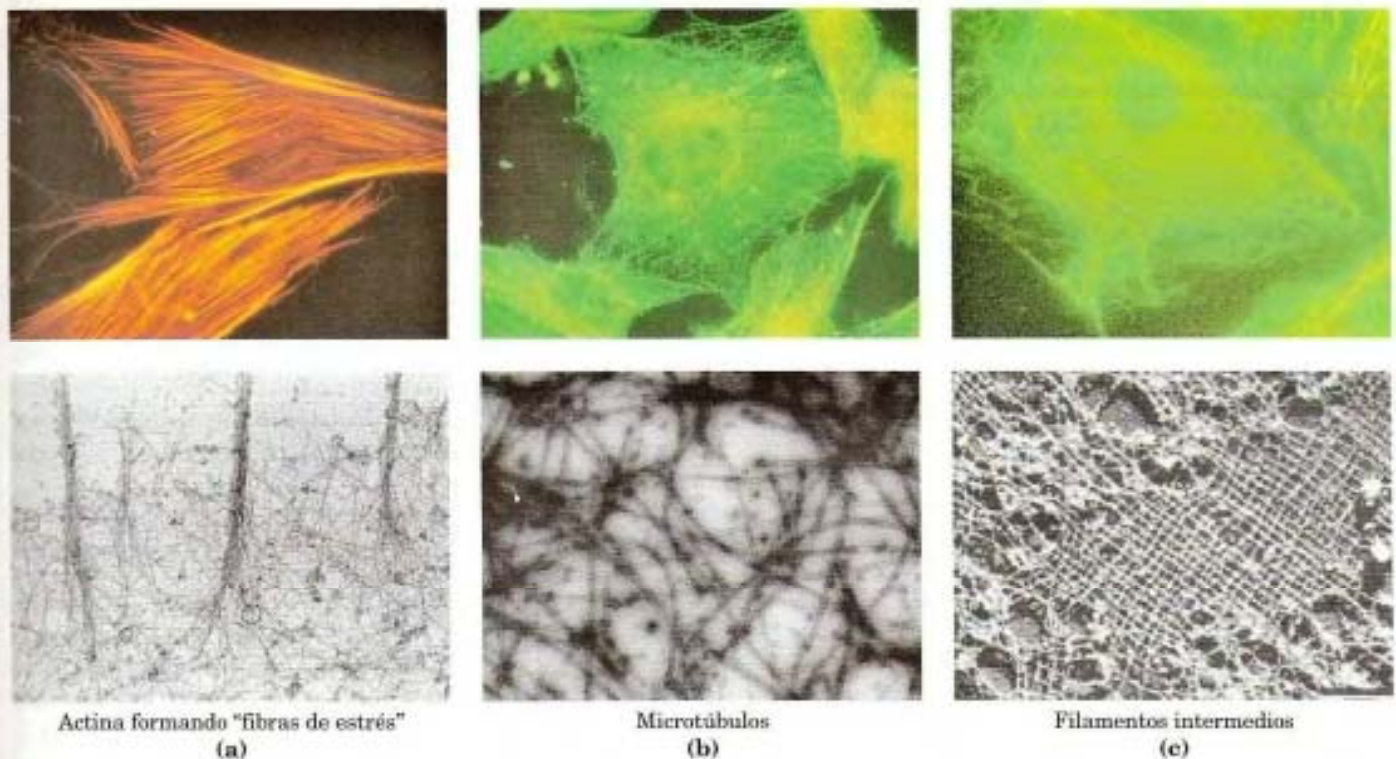
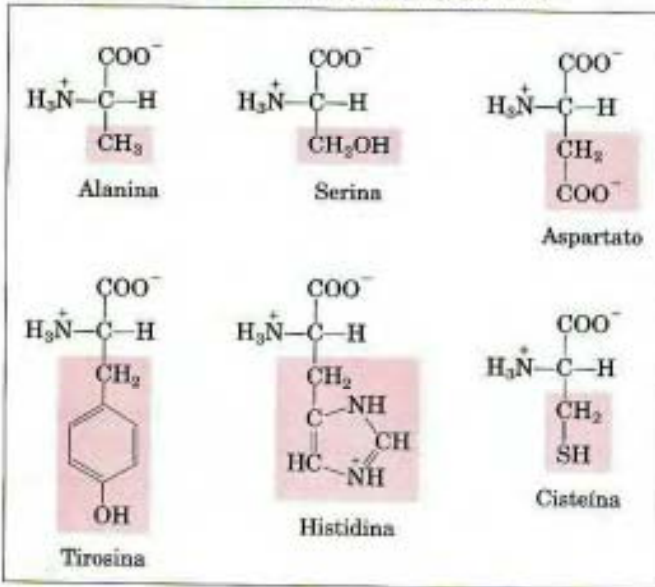


FIGURA 1-9 Los tres tipos de filamentos citoplasmáticos. Los paneles superiores muestran células epiteliales fotografiadas después de un tratamiento con anticuerpos que se unen a y tiñen específicamente (a) filamentos de actina que dan lugar a "fibras de estrés", (b) microtúbulos que irradian desde el centro de la célula y (c) filamentos intermedios que se extienden por todo el citoplasma. Los anticuerpos

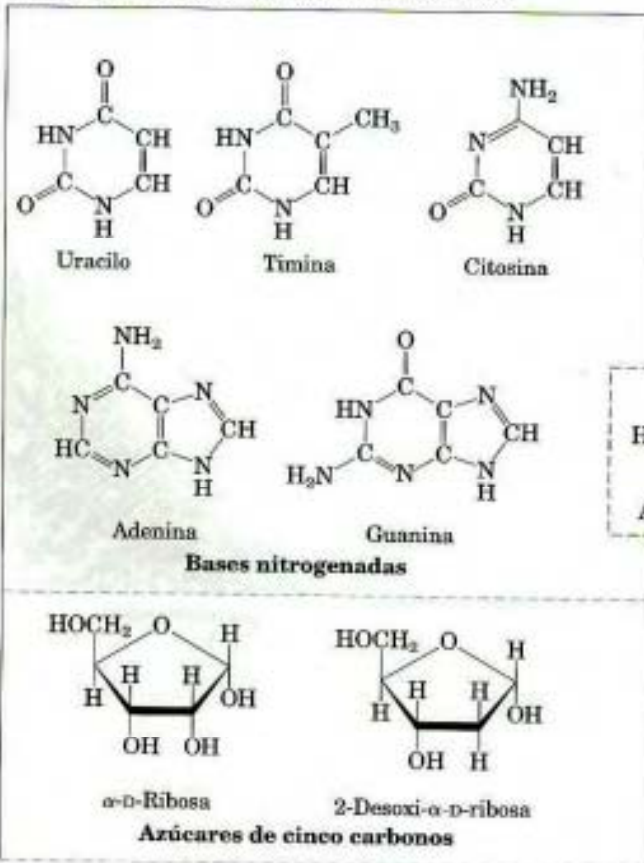
que reconocen específicamente actina, tubulina o proteínas de filamento intermedio se fijan covalentemente a un compuesto fluorescente. Cuando se visualiza la célula al microscopio de fluorescencia, sólo son visibles las estructuras teñidas. Los paneles inferiores muestran cada tipo de filamento al microscopio electrónico de transmisión (a, b) o de barrido (c).

tán sometidos a una estrecha regulación y en el transcurso de la vida de la célula eucariótica se producen importantes reorganizaciones finamente orquestadas, como la mitosis. Las interacciones entre citoesqueleto y orgánulos son reversibles, de tipo no covalente y están sujetas a regulación en respuesta a diversas señales intra- y extracelulares.

(a) Algunos de los aminoácidos de las proteínas



(b) Los componentes de los ácidos nucleicos

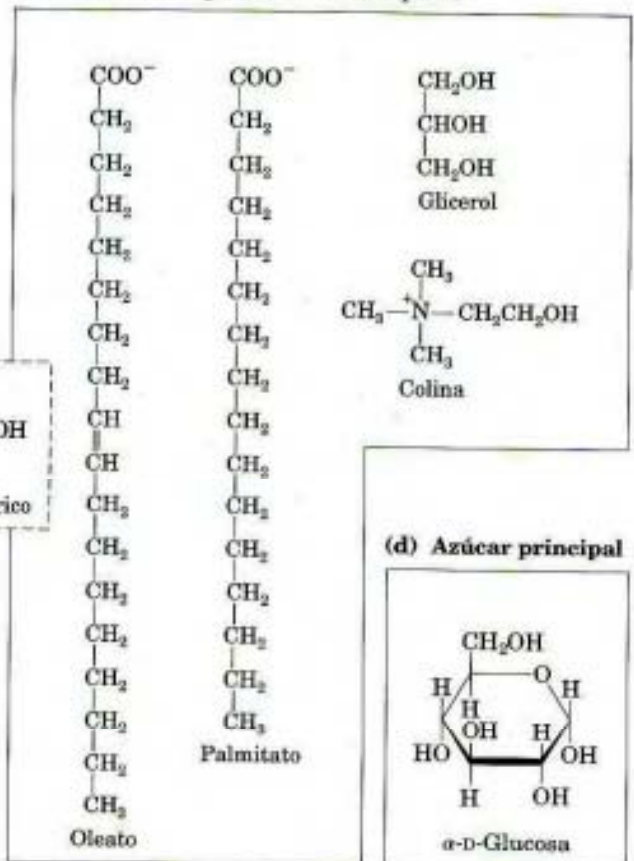


Las células construyen estructuras supramoleculares

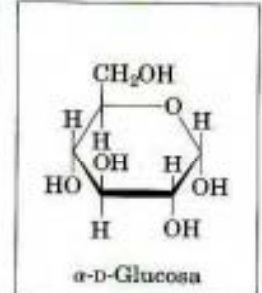
Las macromoléculas y sus subunidades monoméricas son de tamaño muy diferente (Fig. 1-10). Una molécula de alanina mide menos de 0,5 nm. La hemoglobina, proteína transportadora de oxígeno en los eritrocitos (glóbulos rojos), contiene cerca de 600 subunidades de aminoácido formando cuatro largas cadenas que se pliegan de forma globular y se asocian en estructuras de 5,5 nm de diámetro. Las proteínas son, a su vez, mucho menores que los ribosomas (cuyo diámetro es de aproximadamente 20 nm), orgánulos de tamaño muy inferior al de las mitocondrias, que miden aproximadamente 1000 nm de diámetro. Existe, pues, una gran diferencia entre las biomoléculas simples y las estructuras celulares que pueden observarse al microscopio óptico. La Figura 1-11 ilustra la jerarquía estructural en la organización celular.

FIGURA 1-10 Los compuestos orgánicos a partir de los cuales se forman la mayoría de los componentes celulares: el ABC de la bioquímica. (a) Seis de los 20 aminoácidos a partir de los cuales se construyen todas las proteínas (las cadenas laterales se destacan en rosa); (b) las cinco bases nitrogenadas, dos azúcares de cinco carbonos y el ácido fosfórico a partir de los cuales se construyen todos los ácidos nucleicos; (c) cinco componentes de lípidos de membrana y (d) D-glucosa, el azúcar del cual se derivan la mayor parte de los glúcidos. Obsérvese que el ácido fosfórico es un componente tanto de los ácidos nucleicos como de los lípidos de membrana.

(c) Algunos componentes de los lípidos



(d) Azúcar principal



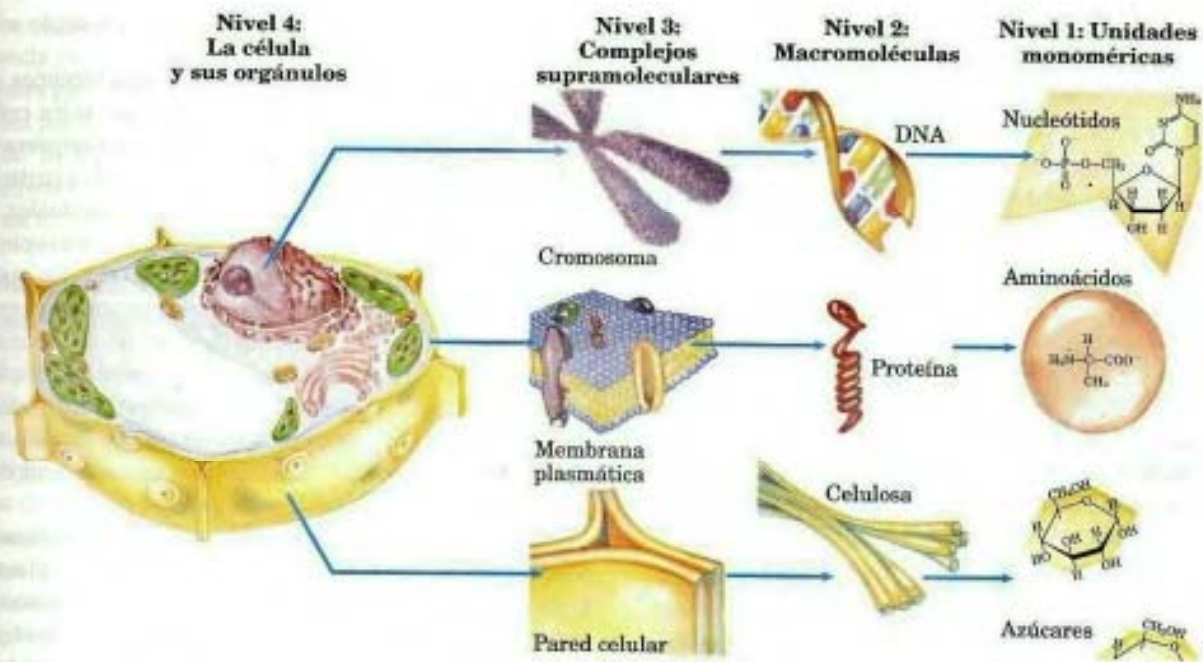


FIGURA 1-11 Jerarquía estructural en la organización molecular de las células. En esta célula vegetal, el núcleo es un orgánulo que contiene diversos tipos de complejos supramoleculares, entre ellos los cromosomas. Los cromosomas están formados por macromoléculas

Las subunidades monoméricas de proteínas, ácidos nucleicos y polisacáridos se unen mediante enlaces covalentes. Sin embargo, en complejos supramoleculares, las macromoléculas se mantienen unidas mediante interacciones no covalentes—mucho más débiles, individualmente, que los enlaces covalentes—. Entre las interacciones no covalentes se cuentan los enlaces de hidrógeno (entre grupos polares), las interacciones iónicas (entre grupos cargados), las interacciones hidrofóbicas (entre grupos no polares en solución acuosa) y las interacciones de van der Waals, todas ellas de energía bastante menor que la de los enlaces covalentes (Tabla 1-1). En el Capítulo 2 se describe la naturaleza de estas interacciones no covalentes. Los complejos supramoleculares se estabilizan gracias al gran número de interacciones no covalentes que se establecen en ellos y que son las responsables de sus estructuras únicas.

Los estudios *in vitro* podrían no detectar interacciones importantes entre moléculas

Uno de los métodos para entender un proceso biológico consiste en el estudio de las moléculas purificadas *in vitro* (en el interior del tubo de ensayo), evitando la interferencia con otras moléculas presentes en la célula intacta—es decir, *in vivo*—. A pesar de que esta metodología ha resultado muy útil, debemos recordar que el interior de una célula es muy diferente del entorno que pueda haber en un tubo de ensayo. Los componentes “interferentes” que se eliminan mediante purificación pueden resultar críticos para la función biológica o para la regulación de la actividad de la molécula purificada. Por ejemplo, los estudios *in vitro* de enzimas puros se llevan a cabo normalmente a concentraciones muy bajas y en soluciones acuosas en

de DNA y muchas proteínas diferentes. Cada tipo de macromolécula se construye a partir de subunidades simples, como por ejemplo el DNA, que está formado por nucleótidos (desoxirribonucleótidos en realidad).

agitación constante. En la célula, el enzima se encuentra disuelto o suspendido en un citosol de textura parecida a un gel y acompañado de miles de proteínas diferentes, algunas de las cuales se unen al enzima y varían su actividad. Algunos enzimas forman parte de complejos multienzimáticos en los que los

TABLA 1-1 Energías de enlace en biomoléculas comunes

Tipo de enlace	Energía de disociación del enlace* (kJ/mol)	Tipo de enlace	Energía de disociación del enlace* (kJ/mol)
Enlaces simples		Enlaces dobles	
O—H	470	C=O	712
H—H	435	C=N	615
P—O	419	C=C	611
C—H	414	P=O	502
N—H	389	Enlaces triples	
C—O	352	C≡C	816
C—C	348	N≡N	930
S—H	339		
C—N	293		
C—S	260		
N—O	222		
S—S	214		

*Cuanto mayor sea la energía necesaria para la disociación (rotura) del enlace, más fuerte es el mismo.

tes. Los oligoelementos (Fig. 1-12) representan una fracción minúscula del peso del cuerpo humano, pero todos ellos son esenciales para la vida, generalmente porque resultan imprescindibles para la función de proteínas específicas, incluidos los enzimas. La capacidad transportadora de oxígeno de la molécula de hemoglobina, por ejemplo, depende totalmente de cuatro iones hierro que constituyen sólo el 0,3% de su masa.

Las biomoléculas son compuestos de carbono con una diversidad de grupos funcionales

La química de los organismos vivos se organiza alrededor del carbono, que representa más de la mitad del peso seco de las células. El carbono puede formar enlaces simples con átomos de hidrógeno y tanto enlaces simples como dobles con los átomos de oxígeno y de nitrógeno (Fig. 1-13). La capacidad de los átomos de carbono para formar enlaces simples carbono-carbono de gran estabilidad es crucial en la biología. Cada átomo de carbono puede formar enlaces simples con hasta cuatro átomos de carbono diferentes. Dos átomos de carbono pueden compartir también dos (o tres) pares de electrones, dando lugar a enlaces carbono-carbono dobles (o triples).

Los cuatro enlaces simples que puede formar un átomo de carbono se distribuyen tetraédricamente, con un ángulo de $109,5^\circ$

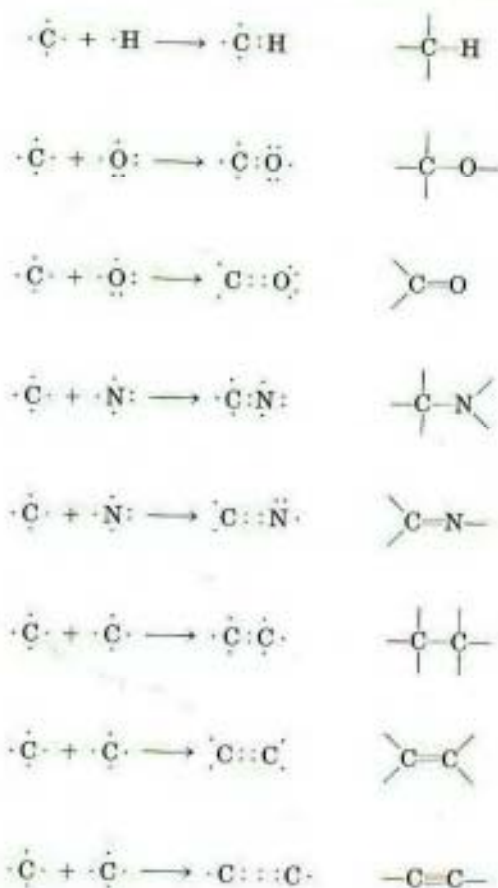


FIGURA 1-13 Versatilidad de enlace del carbono. El carbono puede formar enlaces covalentes simples, dobles y triples (en rojo), en particular con otros átomos de carbono. Los enlaces triples son muy poco frecuentes en biomoléculas.

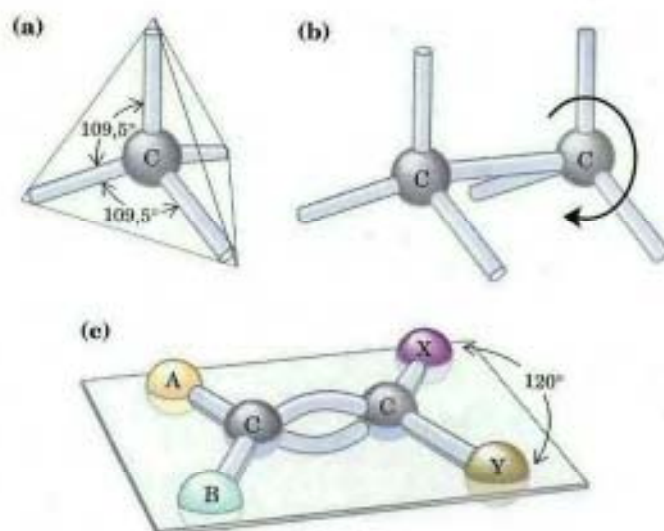


FIGURA 1-14 Geometría de los enlaces del carbono. (a) Los átomos de carbono presentan la distribución tetraédrica característica de sus cuatro enlaces simples. (b) Los enlaces simples carbono-carbono presentan libertad de rotación, que aquí se muestra para el etano ($\text{CH}_3\text{---CH}_3$). (c) Los enlaces dobles son más cortos y no permiten la libre rotación. Los dos carbonos unidos por el enlace doble y los átomos denominados A, B, X e Y están situados en el mismo plano rígido.

entre ellos (Fig. 1-14) y una longitud media de 0,154 nm. Existe libertad de rotación alrededor de cada enlace simple carbono-carbono a no ser que ambos átomos de carbono estén unidos a grupos muy voluminosos o cargados, en cuyo caso la rotación puede estar restringida. Un enlace doble carbono-carbono es más corto (mide aproximadamente 0,134 nm) y rígido, y permite una rotación casi nula alrededor de su eje.

Los átomos de carbono enlazados covalentemente en las biomoléculas pueden formar cadenas lineales, ramificadas y estructuras circulares. A esos esqueletos de carbono se les añaden grupos de otros átomos, llamados **grupos funcionales**, que confieren propiedades químicas específicas a la molécula. Es probable que la versatilidad de enlace del carbono fuera una de las causas principales de la selección de los compuestos de carbono para formar parte de la maquinaria molecular de las células durante el origen y la evolución de los seres vivos. Ningún otro elemento químico puede formar moléculas con formas y tamaños tan diferentes o con tanta variedad de grupos funcionales.

Puede considerarse que la mayor parte de las biomoléculas son derivados de los hidrocarburos, con átomos de hidrógeno reemplazados por grupos funcionales para dar lugar a las diferentes familias de compuestos orgánicos. Las más comunes son los alcoholes, con uno o más grupos hidroxilo, las aminas, con grupos amino, los aldehídos y las cetonas, con grupos carbonilo, y los ácidos carboxílicos, con grupos carboxilo unidos (Fig. 1-15). Muchas biomoléculas son polifuncionales y contienen dos o más tipos de grupos funcionales (Fig. 1-16), cada uno con propiedades químicas y reactividad propias. La "personalidad" química de cada compuesto viene determinada por la química de sus grupos funcionales y su disposición tridimensional.

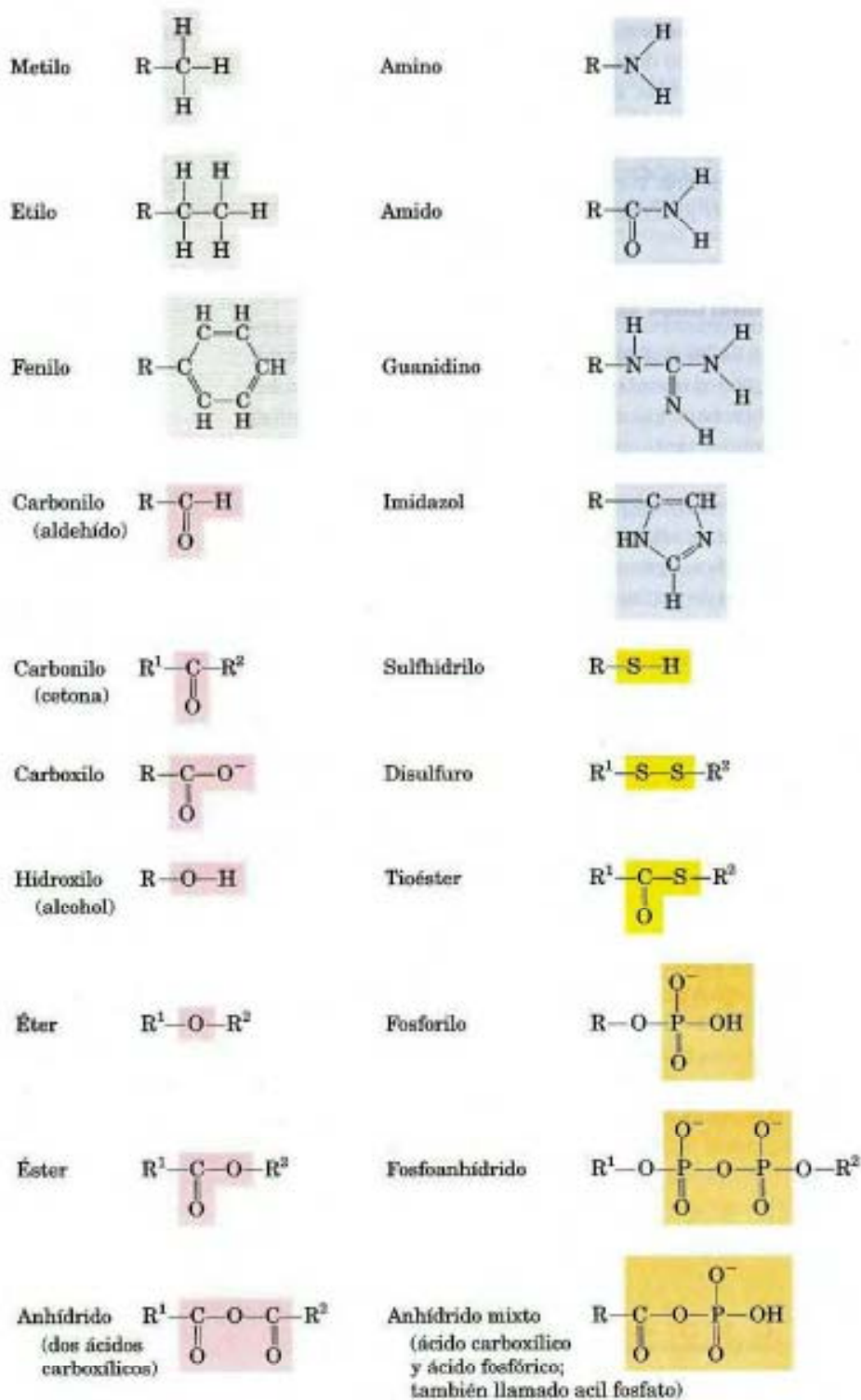


FIGURA 1-15 Algunos grupos funcionales comunes de las biomoléculas. En esta figura, así como en otras a lo largo de todo el libro, se utiliza la R para representar un sustituyente cualquiera. Puede ser tan simple como un átomo de hidrógeno, pero normalmente es un grupo carbonado. Cuando se representan dos o más sustituyentes en una molécula, se emplea el superíndice R¹, R², etc.

Las células contienen un conjunto universal de moléculas pequeñas

En la fase acuosa de una célula (citósol) se encuentran disueltas de 100 a 200 pequeñas moléculas orgánicas diferentes (M_r ~100 a ~500), que son los metabolitos centrales de las rutas principales presentes en la práctica totalidad de las células –los metabolitos y rutas que se han conservado a lo largo de la evolución–. (En el Recuadro 1-1 se encuentra una explicación de las diversas maneras de referirse al peso molecular

de una sustancia.) En este conjunto de moléculas se incluyen los aminoácidos, nucleótidos, azúcares y sus derivados fosforilados y ciertos ácidos mono- di- y tricarbónicos. Las moléculas son polares o cargadas, solubles en agua y se encuentran en concentraciones que van desde micromolar a milimolar. Se mantienen dentro de la célula porque la membrana plasmática es impermeable a ellas –aunque algunos transportadores específicos de membrana pueden catalizar el movimiento de ciertas moléculas hacia el interior o el exterior de la célula o entre compartimientos de las células eucarióticas–. La presen-

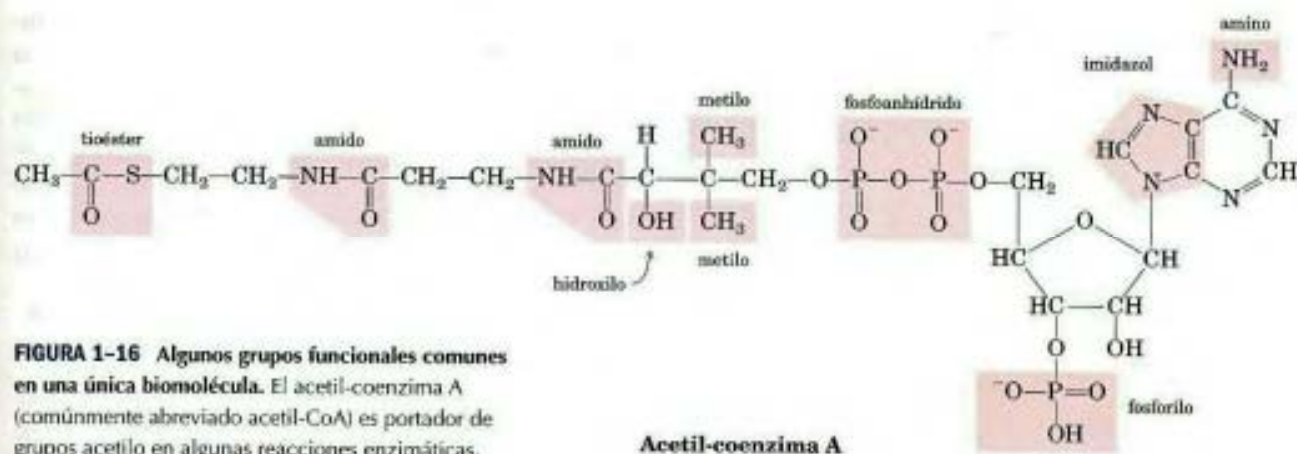


FIGURA 1-16 Algunos grupos funcionales comunes en una única biomolécula. El acetil-coenzima A (comúnmente abreviado acetil-CoA) es portador de grupos acetilo en algunas reacciones enzimáticas.

cia universal del mismo conjunto de compuestos en las células vivas es una manifestación de la universalidad del diseño metabólico y refleja la conservación evolutiva de las rutas metabólicas que se desarrollaron en las células primitivas.

Existen otras biomoléculas de pequeña masa molecular que son específicas para ciertos tipos de células u organismos. Por ejemplo, las plantas vasculares contienen, además de los metabolitos ya comentados de carácter universal, otras moléculas denominadas **metabolitos secundarios**, que juegan un papel específico en la vida de la planta. Entre estos metabolitos se incluyen compuestos que proporcionan a las plantas su aroma característico y otros como la morfina, quinina, nicotina y cafeína. El conjunto de pequeñas moléculas de una célula determinada ha recibido el nombre de **metaboloma** de la célula, sugiriendo un paralelismo con el término "genoma" (definido anteriormente y que se comentará más ampliamente en

la Sección 1.4). Si supiéramos la composición del metaboloma de una célula, seríamos capaces de predecir qué enzimas y rutas metabólicas son activos en su interior.

Las macromoléculas son los principales constituyentes de las células

Gran parte de las moléculas biológicas son macromoléculas, polímeros de alta masa molecular contruidos a partir de precursores relativamente simples. Las proteínas, los ácidos nucleicos y los polisacáridos son el resultado de la polimerización de subunidades relativamente pequeñas de masa molecular relativa igual o inferior a 500. El número de unidades polimerizadas puede variar entre decenas y millones. La síntesis de macromoléculas es una de las actividades celulares que más energía consume. Las macromoléculas pueden formar luego es-

RECUADRO 1-1 BIOQUÍMICA PRÁCTICA

Peso molecular, masa molecular y las unidades que deben utilizarse

Existen dos maneras comunes y equivalentes de definir la masa molecular y ambas se utilizan en este texto. La primera es el *peso molecular*, o *masa molecular relativa*, representados por el símbolo M_r . El peso molecular de una sustancia se define como la relación entre la masa de una molécula de esta sustancia y la duodécima parte de la masa del carbono-12 (^{12}C). Al definirse como una relación entre dos valores con las mismas unidades, M_r no tiene dimensiones—no tiene unidades asociadas—. La segunda es la *masa molecular*, representada por m . Ésta es simplemente la masa de una molécula, o la masa molecular dividida por el número de Avogadro. La masa molecular, m , se expresa en daltons (abreviado Da). Un dalton equivale a una duodécima parte de la masa del carbono-12; un kilodalton (kDa) equivale a 1000 daltons y un megadalton (MDa) a un millón de daltons.

Considérese, por ejemplo, una molécula de masa 1000 veces la del agua. De esta molécula podemos decir lo siguiente: $M_r = 18.000$ o $m = 18.000$ daltons. También la podemos describir como "una molécula de 18 kDa". Sin embargo, la expresión $M_r = 18.000$ daltons es incorrecta.

Otra unidad que sirve para describir la masa de un único átomo o una única molécula es la unidad de masa atómica (anteriormente denominada uma, abreviatura que ahora ha sido cambiada por u). Una unidad de masa atómica (1 u) se define como la duodécima parte de la masa de un átomo de carbono-12. Puesto que la masa de un átomo de carbono-12 medida experimentalmente es de $1,9926 \times 10^{-23}$ g, $1 \text{ u} = 1,6606 \times 10^{-24}$ g. La unidad de masa atómica resulta adecuada para describir, por ejemplo, la masa de un píco observado por espectrometría de masas (véase Recuadro 3-2).

TABLA 1-2 Componentes moleculares de una célula de *E. coli*

	Porcentaje de peso total de la célula	Número aproximado de especies moleculares diferentes
Agua	70	1
Proteínas	15	3000
Ácidos nucleicos		
DNA	1	1
RNA	6	>3000
Polisacáridos	3	5
Lípidos	2	20
Subunidades monoméricas e intermediarios	2	500
Iones inorgánicos	1	20

estructuras supramoleculares, dando lugar a unidades funcionales tales como los ribosomas. En la Tabla 1-2 se muestran las principales clases de biomoléculas de la bacteria *E. coli*.

Las **proteínas**, largos polímeros de aminoácidos, constituyen, excluyendo el agua, la fracción celular más importante. Algunas proteínas tienen propiedades catalíticas y actúan como enzimas, otras sirven como elementos estructurales, receptores de señales o transportadores que acarrean sustancias específicas hacia o desde el interior de las células. Las proteínas son quizá las biomoléculas más versátiles. Los **ácidos nucleicos**, DNA y RNA, son polímeros de nucleótidos. Almacenan y transmiten la información genética y algunas moléculas de RNA desempeñan papeles estructurales y catalíticos en complejos supramoleculares. Los **polisacáridos**, polímeros de azúcares simples como la glucosa, tienen dos funciones: sirven como almacén de combustibles energéticos y como elementos estructurales extracelulares que proporcionan sitios de fijación específicos para determinadas proteínas. Los polímeros más cortos de azúcares (oligosacáridos) actúan como señales específicas cuando se presentan unidos a proteínas o lípidos de la superficie celular. Los **lípidos**, derivados grasos o aceitosos de hidrocarburos, sirven como componentes estructurales de las membranas, reserva de combustible rico en energía, pigmentos y señales intracelulares. En proteínas, ácidos nucleicos y polisacáridos el número de subunidades monoméricas es muy grande: la masa molecular relativa de las proteínas oscila entre 5000 y más de 1 millón, es de hasta varios miles de millones en ácidos nucleicos y del orden de millones en polisacáridos como el almidón. Las moléculas individuales de lípido son mucho más pequeñas (M_r 750 a 1500) y no se consideran macromoléculas. Pero la asociación no covalente de un gran número de moléculas de lípido produce la formación de estructuras de gran tamaño. Las membranas celulares se construyen a partir de enormes agregados no covalentes de moléculas de lípidos y de proteínas.

Las proteínas y los ácidos nucleicos son **moléculas informativas**: cada proteína y cada ácido nucleico posee una secuencia característica rica en información. Algunos oligosacáridos de estructura ramificada y formados por seis o más azúcares diferentes son también moléculas portadoras de información y actúan en la superficie celular externa como puntos altamente específicos de reconocimiento en muchos procesos celulares (como se describirá en el Capítulo 7).

La estructura tridimensional se describe en términos de configuración y conformación

Los enlaces covalentes y los grupos funcionales de las biomoléculas son de importancia central para su función, al igual que la distribución de los átomos de una biomolécula en el espacio tridimensional (su estereoquímica). Los compuestos de carbono existen normalmente como **estereoisómeros**, moléculas que contienen los mismos enlaces químicos pero con una estereoquímica diferente, es decir, con diferente **configuración** o relación espacial entre sus átomos constituyentes. Las interacciones entre las biomoléculas son invariablemente **estereoespecíficas**, lo que implica que las moléculas que interactúan deben tener una estereoquímica concreta.

La Figura 1-17 muestra tres formas de ilustrar la estructura estereoquímica de moléculas simples. El diagrama en

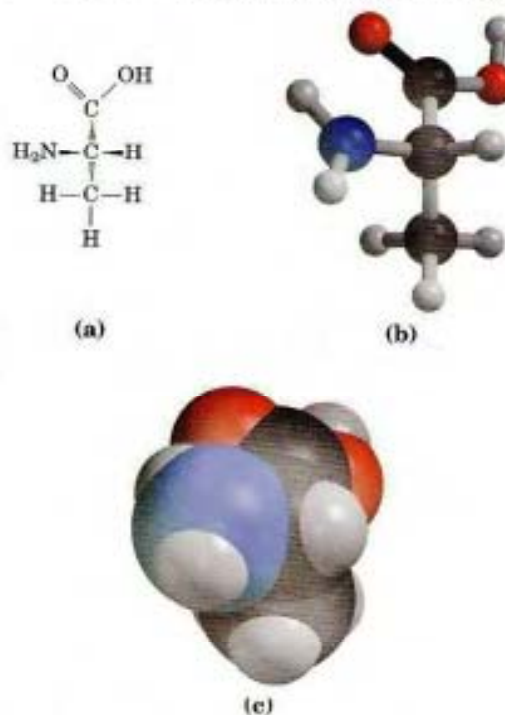
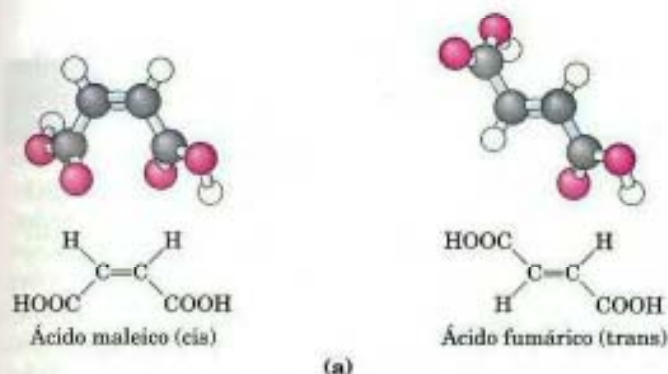


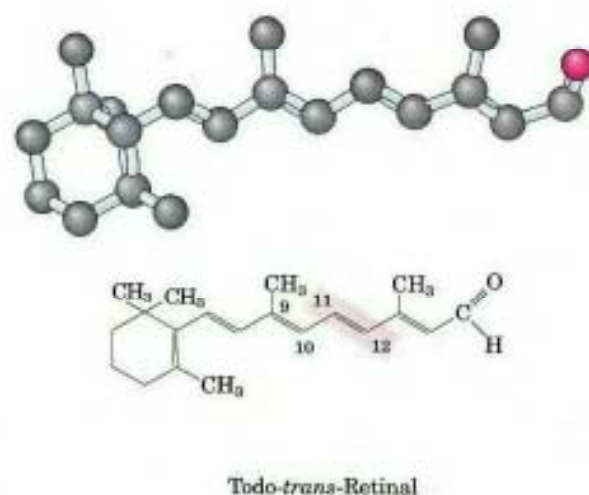
FIGURA 1-17 Representación de moléculas. Tres maneras de representar la estructura del aminoácido alanina. (a) Fórmula estructural en perspectiva; el símbolo (—) representa un enlace en el que el átomo del extremo más ancho se proyecta hacia el exterior del plano del papel y hacia el lector; el símbolo (—) representa enlaces que están dirigidos hacia la parte posterior del plano del papel. (b) Modelo de bolas y varillas, donde se observan las longitudes relativas de los enlaces y los ángulos de enlace. (c) Modelo espacial lleno, en el que cada átomo se presenta con su radio de van der Waals.



perspectiva específica la estereoquímica de forma no ambigua, pero los ángulos y las distancias de enlace se representan mejor con modelos de bolas y varillas. En los modelos espacialmente llenos el radio de cada átomo es proporcional a su radio de van der Waals y los contornos del modelo definen el espacio ocupado por la molécula.

La configuración es el resultado de la presencia de (1) enlaces dobles, alrededor de los cuales no existe libertad de rotación, o (2) centros quirales, alrededor de los cuales los grupos sustituyentes se disponen según una secuencia específica. La característica que identifica a los isómeros configuracionales es que no pueden ser interconvertidos sin romper temporalmente uno o más enlaces covalentes. La Figura 1-18a muestra las configuraciones del ácido maleico y de su isómero, el ácido fumárico. Estos compuestos son **isómeros geométricos** o **cis-trans**; difieren en la disposición de sus grupos sustituyentes con respecto al doble enlace que no posee capacidad de rotación (del latín *cis*, "a este lado"—los grupos se encuentran en el mismo lado del enlace doble; *trans*, "al otro lado"—los grupos se hallan en lados opuestos). El ácido maleico es el isómero *cis* y el ácido fumárico es el *trans*; cada uno de ellos es un compuesto bien definido que puede ser aislado y purificado, teniendo cada uno de ellos sus propias características químicas. Un sitio de unión (por ejemplo, en un enzima) que sea complementario para una de estas moléculas no lo será para la otra, lo cual explica por qué estos dos compuestos tie-

FIGURA 1-18 Configuraciones de isómeros geométricos. (a) Los isómeros como el ácido maleico y el ácido fumárico no pueden interconvertirse sin la rotura de enlaces covalentes, proceso que consume mucha energía. (b) En la retina de los vertebrados, el paso inicial del proceso de detección de la luz es la absorción de la luz visible por parte del 11-*cis*-retinal. La energía de la luz absorbida (aproximadamente 250 kJ/mol) convierte el 11-*cis*-retinal en todo-*trans*-retinal, lo que produce variaciones eléctricas en las células de la retina que dan lugar al impulso nervioso. (Obsérvese que en los modelos de bolas y varillas de los retinales se omiten los átomos de hidrógeno.)



nen papeles biológicos diferentes a pesar de ser químicamente muy parecidos.

En el segundo tipo de isomería configuracional, los cuatro sustituyentes diferentes unidos a un átomo de carbono tetraédrico pueden ordenarse en el espacio de dos maneras diferentes (tener dos configuraciones, Fig. 1-19), dando lugar a dos estereoisómeros con propiedades químicas similares o idénticas, pero que difieren en algunas propiedades físicas y biológicas. Se dice que un átomo de carbono con cuatro sustituyentes diferentes es asimétrico y los carbonos asimétricos se denominan **centros quirales** (del griego *chíros*, "mano"). Una molécula con un solo carbono quiral puede tener dos estereoisómeros, mientras que puede haber 2^n estereoisómeros cuando los carbonos quirales son dos o más (n). Algunos estereoisómeros son imágenes especulares uno del otro; son los llamados **enantiómeros** (Fig. 1-19). Las parejas de estereoisómeros que no son imágenes especulares entre sí se denominan **diastereómeros** (Fig. 1-20).

Tal como observó Louis Pasteur (Recuadro 1-2), los enantiómeros tienen propiedades químicas casi idénticas pero se diferencian en una propiedad física característica, su interacción con la luz polarizada. En soluciones separadas, los dos enantiómeros rotan el plano de la luz polarizada en direcciones opuestas, pero soluciones equimolares de los dos enantiómeros (**mezclas racémicas**) no provocan rotación óptica. Los compuestos sin centros quirales no rotan la luz polarizada.

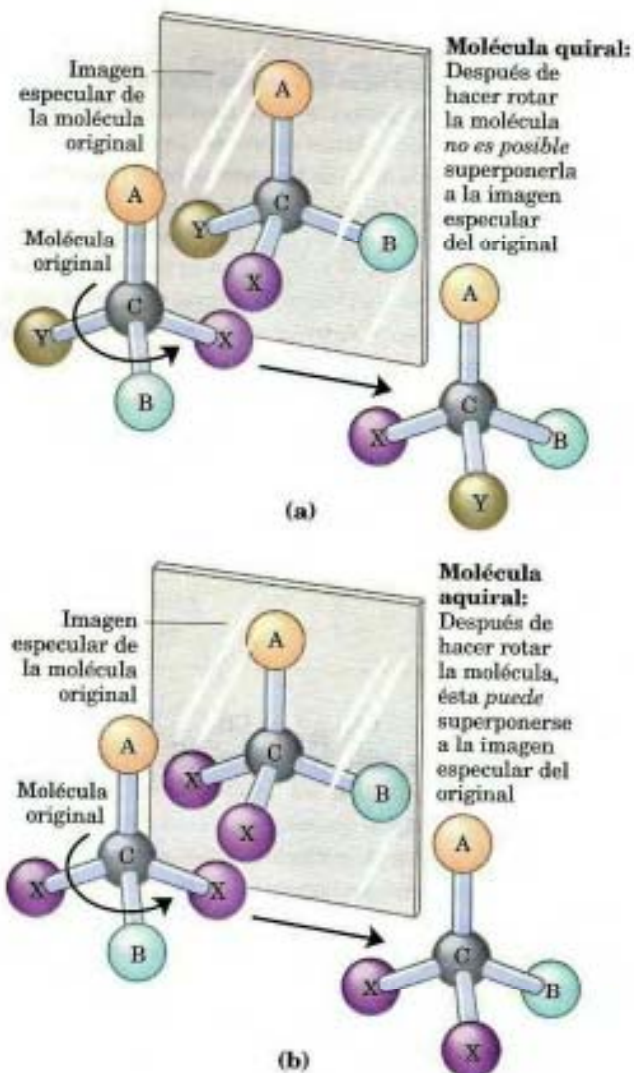
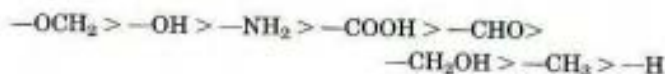


FIGURA 1-19 Asimetría molecular: moléculas quirales y aquirales. (a) Cuando un átomo de carbono tiene cuatro sustituyentes diferentes (A, B, X, Y), éstos pueden disponerse de dos maneras diferentes, que dan lugar a dos moléculas no superponibles, siendo cada una de ellas la imagen especular de la otra (enantiómeros). Estos átomos de carbono asimétricos se denominan átomos quirales o centros quirales. (b) Cuando alrededor del átomo de carbono tetraédrico se disponen únicamente tres sustituyentes diferentes (es decir, hay dos sustituyentes iguales), solamente es posible una configuración espacial y la molécula es simétrica o aquiral. En este caso la molécula puede superponerse a su imagen especular: la molécula de la izquierda, rotando en sentido contrario a las agujas del reloj (cuando se mira hacia abajo por el eje vertical que une A y C), da lugar a la molécula del espejo.

Dada la importancia de la estereoquímica en las reacciones entre biomoléculas (como se verá más adelante), el bioquímico debe poder denominar y representar la estructura de las biomoléculas de modo que su estereoquímica quede definida sin ambigüedad. El sistema de nomenclatura RS es el más útil para compuestos con más de un centro quiral. En este sistema se asigna una *prioridad* a cada uno de los grupos unidos a un carbono quiral. La prioridad para algunos sustituyentes comunes es la siguiente.



Según el sistema RS, el átomo quiral ha de mirarse de modo que el grupo de prioridad más baja (4 en el diagrama de la página siguiente) quede situado en dirección opuesta al observador. Si la prioridad de los otros tres grupos (1 a 3) disminuye según el sentido de las agujas del reloj, la configuración será (*R*) (del latín *rectus*, "derecha") y si va en contra del sen-

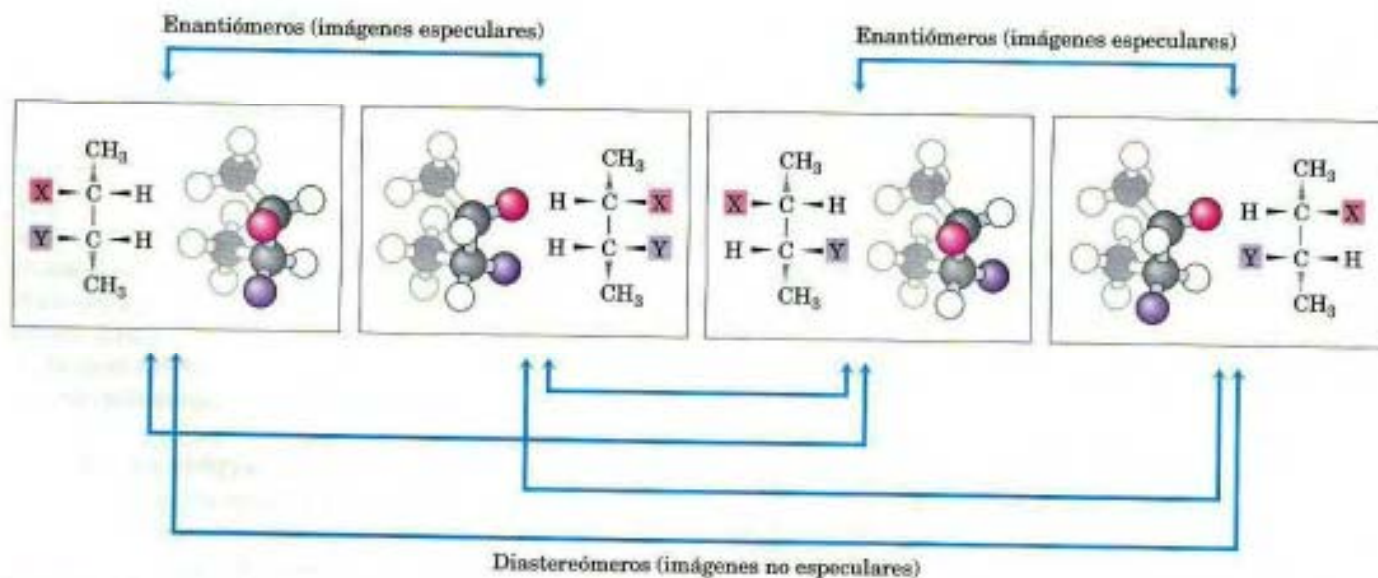


FIGURA 1-20 Dos tipos de estereoisómeros. Hay cuatro butanos diferentes 2,3-bisustituidos ($n=2$ carbonos asimétricos, por consiguiente $2^n = 4$ estereoisómeros). Cada uno de ellos se muestra en un recuadro como una fórmula en perspectiva y como un modelo de bolas y

varillas, el cual se ha rotado para permitir que el lector vea todos los grupos. Algunos pares de estereoisómeros son imágenes especulares uno del otro, siendo por tanto enantiómeros. Otros pares no son imágenes especulares y reciben el nombre de diastereómeros.

RECUADRO 1-2 BIOQUÍMICA PRÁCTICA

Louis Pasteur y la actividad óptica: in vino, veritas

Louis Pasteur fue, en 1843, el primero en encontrar una explicación correcta para el fenómeno de la **actividad óptica**. Investigando sobre el sedimento cristalino que se acumulaba en los barriles de vino (una forma del ácido tartárico denominada ácido paratartárico, también conocido como ácido racémico, del latín *racemus* "racimo de uva"). Utilizó unas pinzas muy finas para separar dos tipos de cristales cuya forma era idéntica pero de los que cada uno de ellos era la imagen especular del otro. Ambos poseían todas las propiedades químicas del ácido tartárico pero, al disolverlos, uno de ellos hacía rotar la luz polarizada hacia la izquierda (levógiro) y el otro hacia la derecha (dextrógiro). Pasteur describió e interpretó el experimento de este modo:

En los cuerpos isoméricos, los elementos y las proporciones en las que están combinados son los mismos, tan sólo la disposición de los átomos es diferente... Sabemos, por un lado, que las disposiciones moleculares de los dos ácidos tartáricos son asimétricas y, por el otro, que estas disposiciones son absolutamente idénticas, a excepción de que exhiben asimetría en direcciones opuestas. ¿Se encuentran los átomos del ácido dextro agrupados en forma de una espiral dextrógiro, situados en el ápice de un tetraedro irregular, o bien ordenados según ésta o aquella disposición asimétrica? No lo sabemos.*



Louis Pasteur
1822-1895

Ahora podemos dar una respuesta. Los estudios cristalográficos con rayos X confirmaron en 1951 que las formas levógiro y dextrógiro del ácido tartárico son entre ellas imágenes especulares y permitieron establecer la configuración absoluta de cada una de ellas (Fig. 1). Se ha utilizado la misma metodología para demostrar que, aunque el aminoácido alanina existe en dos formas enantioméricas (denominadas D y L), en las proteínas la alanina se presenta sólo en una de las formas (el isómero L; véase Capítulo 3).

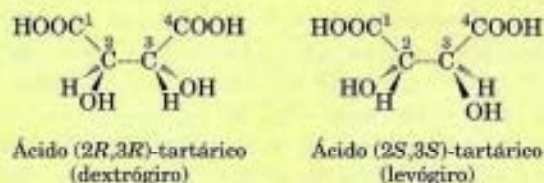
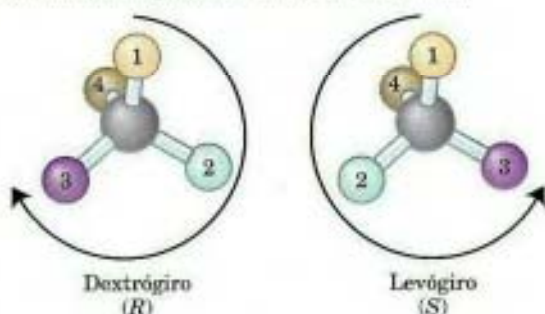


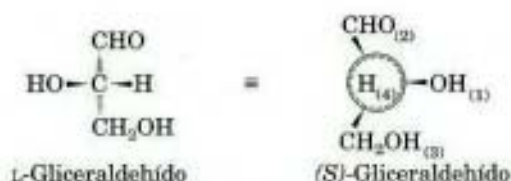
FIGURA 1 Pasteur separó cristales de dos estereoisómeros del ácido tartárico y demostró que las disoluciones de los dos compuestos por separado daban lugar al mismo grado de rotación de luz polarizada pero en direcciones opuestas. Más tarde se demostró que las formas dextrógiro y levógiro de Pasteur correspondían a las formas isoméricas (*R,R*) y (*S,S*) aquí mostradas. En el texto se describe el sistema de nomenclatura RS.

*Extraído de la conferencia de Pasteur en la Société Chimique de Paris en 1867, citada en DuBos, R. (1976) *Louis Pasteur: Free Lance of Science*, p. 95, Charles Scribner's Sons, New York.

tido de las agujas del reloj la configuración será (*S*) (del latín *sinister*, "izquierda"). De esta manera cada carbono quiral es llamado (*R*) o (*S*) y la presencia de esas designaciones en el nombre del compuesto proporciona una descripción inequívoca de la estereoquímica de cada centro quiral.



En el Capítulo 3 se describe otro sistema de nomenclatura, el sistema D y L. Una molécula con un solo centro quiral (como el gliceraldehído) recibe un nombre no ambiguo con cualquiera de los dos sistemas.



El concepto de **conformación** molecular describe la disposición espacial de los grupos sustituyentes que tienen libertad para adoptar diferentes posiciones en el espacio sin necesidad de romper enlaces, gracias a su libertad de rotación. Así, en el etano, un hidrocarburo sencillo, existe libertad casi total de rotación alrededor del enlace simple carbono-carbono. Por lo tanto, son posibles muchas conformaciones diferentes e interconvertibles de la molécula de etano, según el grado de rotación del enlace (Fig. 1-21). Dos conformaciones son de especial interés: la extendida, más estable que las demás y por tanto la predominante, y la forma eclipsada, la menos estable. No es posible aislar ninguna de estas dos formas conformacionales puesto que se hallan en equilibrio y son interconverti-

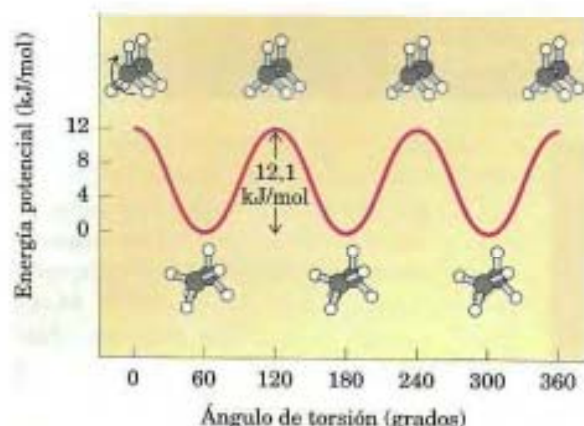


FIGURA 1-21 Conformaciones. El etano tiene muchas conformaciones posibles al existir libertad de rotación alrededor del enlace simple carbono-carbono. En el modelo de bolas y varillas, cuando el átomo de carbono anterior (desde el punto de vista del lector) y sus tres átomos de hidrógeno rotan con relación al átomo de carbono posterior, la energía potencial de la molécula aumenta hasta un máximo en la conformación completamente eclipsada (ángulos de torsión de 0° , 120° , etc.) y disminuye hasta el mínimo en la conformación completamente extendida (ángulos de torsión de 60° , 180° , etc.). Las diferencias de energía son lo suficientemente pequeñas como para permitir la rápida interconversión de las dos formas, por lo que resulta imposible aislar las formas eclipsada y extendida.

bles. Sin embargo, cuando se reemplazan uno o más átomos de hidrógeno de cada uno de los carbonos con grupos funcionales voluminosos o cargados eléctricamente, la libertad de rotación alrededor del enlace carbono-carbono queda restringida. Ello limita el número de conformaciones estables de los derivados del etano.

Las interacciones entre las biomoléculas son estereoespecíficas

Las interacciones biológicas entre moléculas son estereoespecíficas: su "encaje" debe ser correcto estereoquímicamente. La estructura tridimensional de las biomoléculas grandes y pequeñas es de importancia primordial en sus interacciones biológicas: un reactivo con su enzima, una hormona con su receptor de membrana celular, un antígeno con su anticuerpo específico son ejemplos de ello (Fig. 1-22). El estudio de la estereoquímica biomolecular mediante métodos físicos precisos constituye una parte importante de la moderna investigación sobre estructura celular y función bioquímica.

Las moléculas quirales de los organismos vivos se encuentran generalmente presentes en sólo una de sus formas quirales. Por ejemplo, los aminoácidos están presentes en las proteínas sólo como isómeros L; la glucosa, tan sólo en forma de su isómero D. (En el Capítulo 3 se describen las convenciones para denominar los estereoisómeros de los aminoácidos; las correspondientes a los glúcidos se describen en el Capítulo 7; el sistema RS, descrito anteriormente, es el más útil para algunas biomoléculas.) En cambio, cuando un compuesto que posee un átomo de carbono asimétrico se sintetiza quími-



FIGURA 1-22 Encaje complementario de una macromolécula y una molécula pequeña. La figura muestra un segmento de RNA de la región reguladora TAR del genoma del virus de la inmunodeficiencia humana (en gris) unido a una molécula de arginamida (en color), representando un residuo de una proteína que se une a esta región. La arginamida se ajusta a una cavidad de la superficie del RNA y se mantiene en esta orientación mediante varias interacciones no covalentes con éste. Esta representación de la molécula de RNA está generada con el programa informático GRASP, que puede calcular la forma de la superficie externa de una macromolécula, definida por los radios de van der Waals de todos los átomos de la molécula o por el "volumen de exclusión del solvente", más allá del cual no puede penetrar una molécula de agua.

camente en el laboratorio, la reacción suele producir todas las formas quirales posibles, formando, por ejemplo, una mezcla de formas D y L. En las células vivas se produce una sola forma quiral gracias a que los enzimas que sintetizan los compuestos quirales son también, a su vez, moléculas quirales.

La estereoespecificidad, o capacidad de distinguir entre estereoisómeros, es una propiedad de los enzimas y otras proteínas y un rasgo característico de la lógica molecular de las células vivas. Si el sitio de unión en una proteína es complementario para un isómero de un compuesto quiral, no será complementario para el otro isómero. En la Figura 1-23 se muestran dos notables ejemplos de la capacidad de los sistemas biológicos para distinguir estereoisómeros.

RESUMEN 1.2 Fundamentos químicos

- Gracias a su versatilidad de enlace, el átomo de carbono puede producir una amplia variedad de esqueletos carbono-carbono con diversidad de grupos funcionales; estos grupos son los que confieren su personalidad biológica y química a las biomoléculas.
- Las células vivas contienen un conjunto casi universal compuesto por unos centenares de moléculas de baja masa molecular; las interconversiones de estas moléculas en las rutas metabólicas centrales se han conservado a lo largo de la evolución.
- Las proteínas y los ácidos nucleicos son polímeros lineales de subunidades monoméricas simples; sus