

Bioquímica Estructural y Metabólica

Tema 1. Estructura y propiedades de las principales biomoléculas



TEMA 1. Estructura y propiedades de las principales biomoléculas.

Composición química de los seres vivos. Principales biomoléculas: aminoácidos, azúcares, lípidos, bases y nucleótidos. Grupos funcionales. Isomería. Propiedades físico-químicas del agua. Solubilidad de las biomoléculas. Interacciones débiles en los sistemas acuosos. Regulación del pH en los fluidos biológicos. Soluciones tampón. Principales tampones biológicos.

RELACION ESTRUCTURA-FUNCIÓN

Conocer la estructura de las biomoléculas permite explicar cuál es su función biológica en el organismo.

IMPORTANCIA DEL METABOLISMO

- La Bioquímica ayuda a entender cómo funciona el organismo y a mejorar su funcionamiento mediante la nutrición y el ejercicio físico.
- Los ciclos alimentación/ayuno marcan la dirección de las vías metabólicas.

Tema 1. Estructura y propiedades de las principales biomoléculas

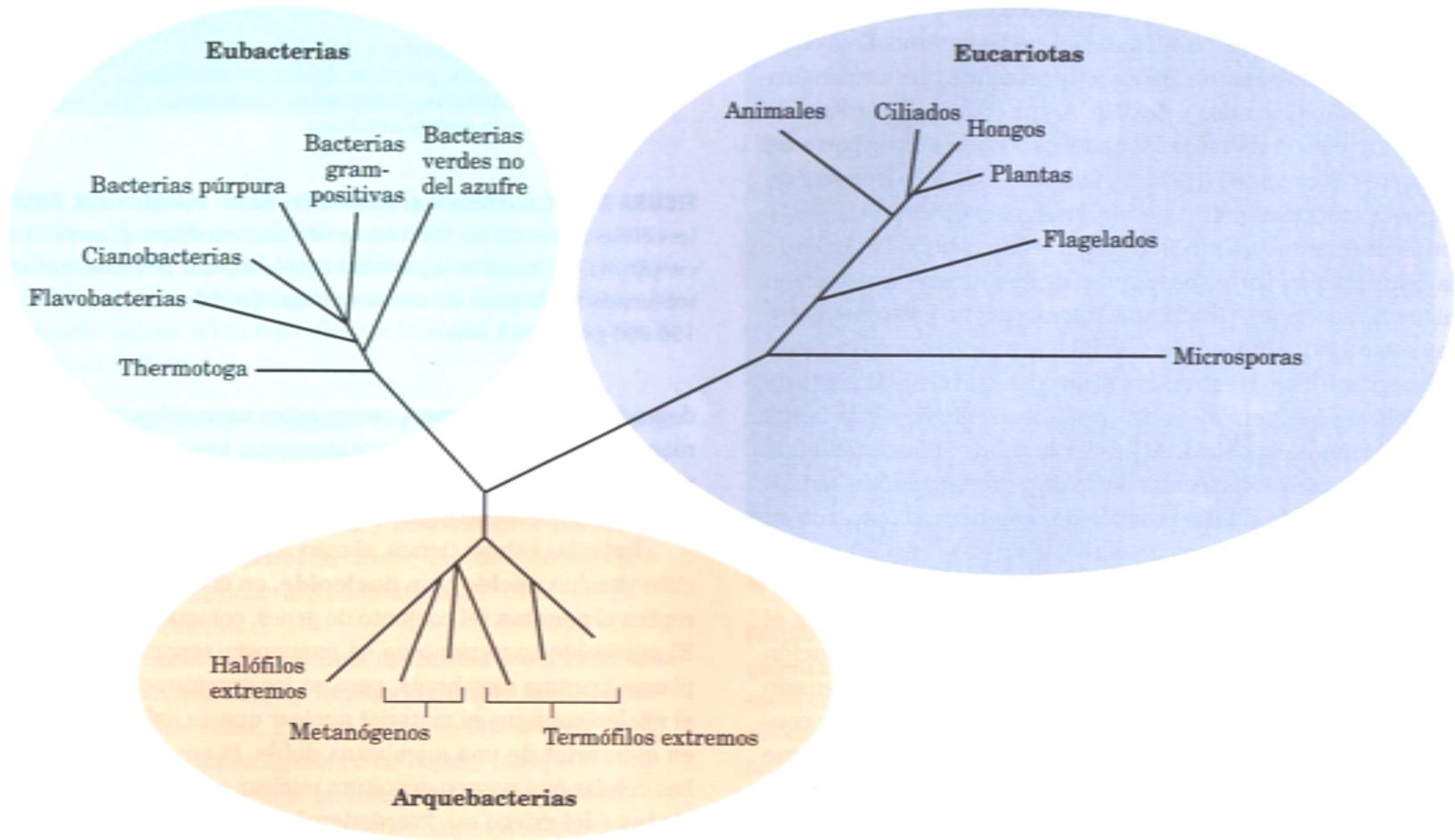


**Los seres vivos son muy variados y muy complejos.
Sus componentes están muy organizados.**

BIOQUÍMICA: DEFINICIÓN Y PRINCIPIOS

La Bioquímica es la ciencia que estudia los seres vivos a nivel molecular mediante técnicas y métodos físicos, químicos y biológicos.

Tema 1. Estructura y propiedades de las principales biomoléculas



Tema 1. Estructura y propiedades de las principales biomoléculas



Clasificación periódica de los elementos químicos



- Metal
- Semi-conductor
- No-metal
- Gases nobles
- Lantánidos y actínidos



Cada elemento químico contiene un enlace que explica sus [propiedades químicas](#), [efectos sobre la salud](#), [efectos sobre el medio ambiente](#), datos de aplicación, fotografía y también información acerca de la historia y el descubridor de cada elemento. También puede consultar el apartado especial de [terminología de los efectos de las radiaciones](#) sobre la salud.

I	II											III	IV	V	VI	VII	VIII
1 H₁		Elija los elementos por su nombre , símbolo y número atómico .															He₂
2 Li₃	Be₄	Pinche aquí para acceder a la historia de la tabla periódica .										B₅	C₆	N₇	O₈	F₉	Ne₁₀
3 Na₁₁	Mg₁₂											Al₁₃	Si₁₄	P₁₅	S₁₆	Cl₁₇	Ar₁₈
4 K₁₉	Ca₂₀	Sc₂₁	Ti₂₂	V₂₃	Cr₂₄	Mn₂₅	Fe₂₆	Co₂₇	Ni₂₈	Cu₂₉	Zn₃₀	Ga₃₁	Ge₃₂	As₃₃	Se₃₄	Br₃₅	Kr₃₆
5 Rb₃₇	Sr₃₈	Y₃₉	Zr₄₀	Nb₄₁	Mo₄₂	Tc₄₃	Ru₄₄	Rh₄₅	Pd₄₆	Ag₄₇	Cd₄₈	In₄₉	Sn₅₀	Sb₅₁	Te₅₂	I₅₃	Xe₅₄
6 Cs₅₅	Ba₅₆	La₅₇	Hf₇₂	Ta₇₃	W₇₄	Re₇₅	Os₇₆	Ir₇₇	Pt₇₈	Au₇₉	Hg₈₀	Tl₈₁	Pb₈₂	Bi₈₃	Po₈₄	At₈₅	Rn₈₆
7 Fr₈₇	Ra₈₈	Ac₈₉	Rf₁₀₄	Db₁₀₅	Sg₁₀₆	Bh₁₀₇	Hs₁₀₈	Mt₁₀₉	Uun₁₁₀	Uuu₁₁₁	Uub₁₁₂	Uut₁₁₃	Uuq₁₁₄	Uup₁₁₅	Uuh₁₁₆	Uus₁₁₇	Uuo₁₁₈
		La₅₇	Ce₅₈	Pr₅₉	Nd₆₀	Pm₆₁	Sm₆₂	Eu₆₃	Gd₆₄	Tb₆₅	Dy₆₆	Ho₆₇	Er₆₈	Tm₆₉	Yb₇₀	Lu₇₁	
		Ac₈₉	Th₉₀	Pa₉₁	U₉₂	Np₉₃	Pu₉₄	Am₉₅	Cm₉₆	Bk₉₇	Cf₉₈	Es₉₉	Fm₁₀₀	Md₁₀₁	No₁₀₂	Lr₁₀₃	

COMPOSICIÓN DE LOS SERES VIVOS

- Solamente unos 30 elementos químicos, de los más de 90 presentes en la naturaleza son, esenciales para los seres vivos.
- La mayoría tienen un número atómico bajo, por debajo de 34.
- Los más abundantes son: H, O, C, N (estos cuatro constituyen más del 95% de la masa celular), P, S, Na, K, Cl (3% de la masa celular).
- Oligoelementos: Fe, Mn, Mg, Zn, Mo, Se, etc. (> 0,01% de la biomasa). Imprescindibles para la actividad de ciertas proteínas.

Table 2.1 Naturally Occurring Elements in the Human Body

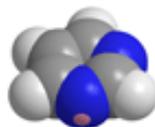
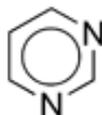
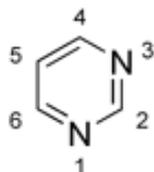
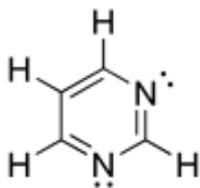
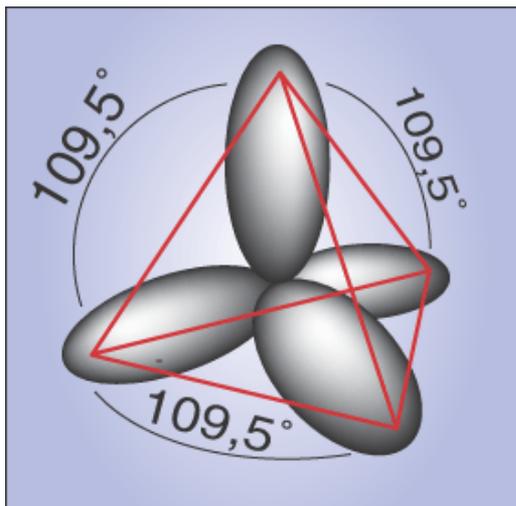
Symbol	Element	Atomic Number (See p. 34)	Percentage of Human Body Weight
O	Oxygen	8	65.0
C	Carbon	6	18.5
H	Hydrogen	1	9.5
N	Nitrogen	7	3.3
Ca	Calcium	20	1.5
P	Phosphorus	15	1.0
K	Potassium	19	0.4
S	Sulfur	16	0.3
Na	Sodium	11	0.2
Cl	Chlorine	17	0.2
Mg	Magnesium	12	0.1

Trace elements (less than 0.01%): boron (B), chromium (Cr), cobalt (Co), copper (Cu), fluorine (F), iodine (I), iron (Fe), manganese (Mn), molybdenum (Mo), selenium (Se), silicon (Si), tin (Sn), vanadium (V), and zinc (Zn).

EL CARBONO

- Poco abundante en la corteza terrestre (0,027%). Se encuentra puro (grafito, diamante) y combinado formando sales (carbonatos).
- Su importancia radica en su presencia en los seres vivos.
- Hace 150 años se le denominó compuesto orgánico.
- Gran facilidad para enlazarse con otros átomos pequeños. Forma enlaces sencillos, dobles y triples.
- El dióxido de carbono (CO_2) es un componente secundario de la atmósfera. Contribuye al llamado efecto invernadero. Es la fuente de C para todas las moléculas orgánicas halladas en los organismos.
- El monóxido de carbono (CO) es un gas tóxico porque interfiere en la capacidad de la hemoglobina de unirse al oxígeno.

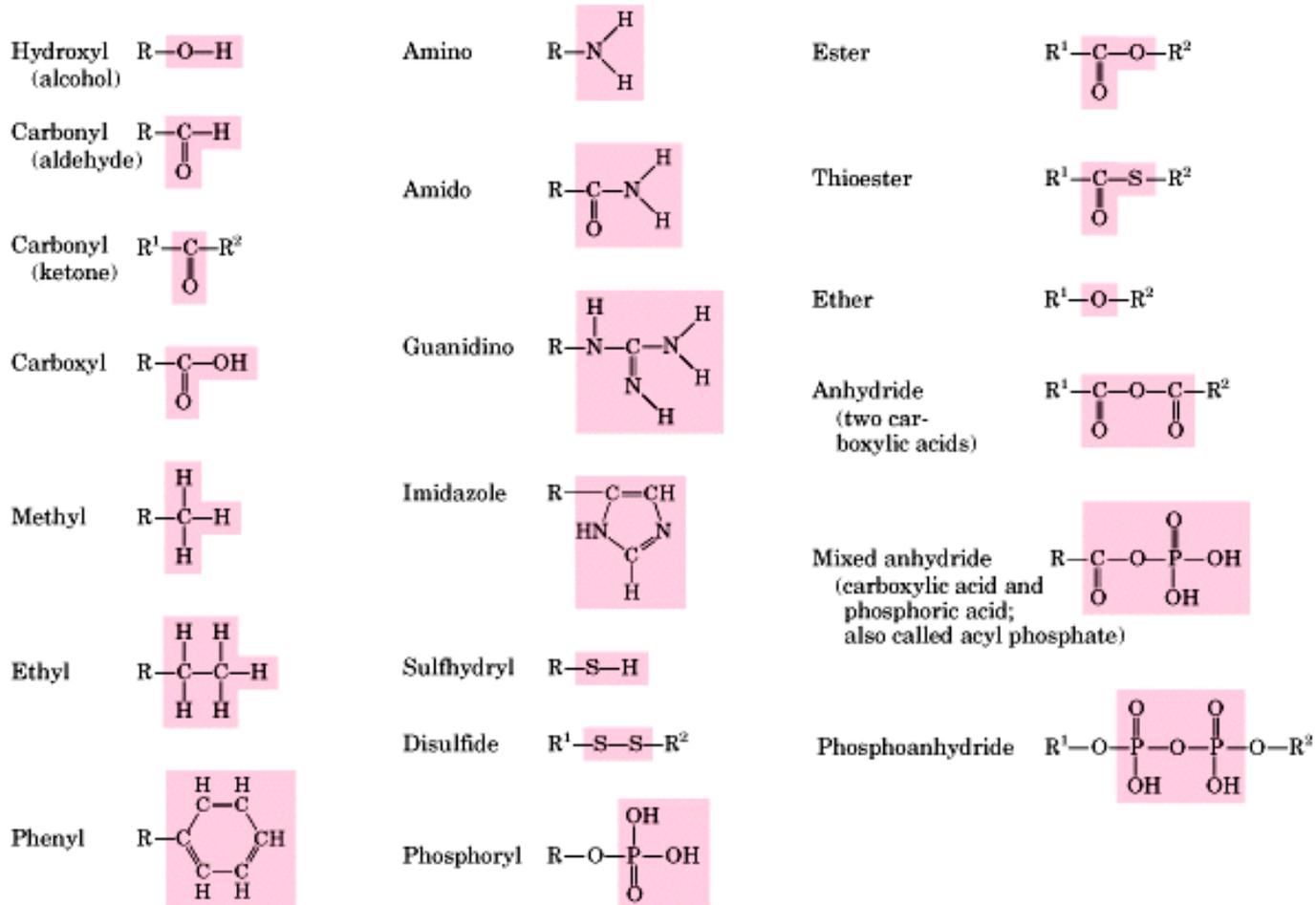
BIOMOLÉCULAS



- La mayoría son **compuestos orgánicos** (esqueleto carbonado).
- Los C pueden formar cadenas lineales, ramificadas y circulares.
- Al esqueleto carbonado se le añaden grupos de otros átomos, llamados **grupos funcionales**.
- Las propiedades químicas vienen determinadas por los grupos funcionales.

H de carbono, proteínas, lípidos y ácidos nucleicos.

GRUPOS FUNCIONALES EN QUÍMICA ORGÁNICA



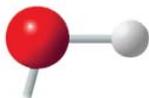
(Lehninger)

PRINCIPALES GRUPOS FUNCIONALES

- Hidroxilo.
- Carbonilo.
- Carboxilo.
- Amino.
- Sulfhidrilo.
- Fosfato.

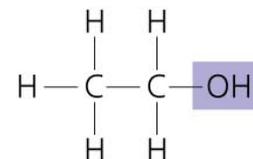
HYDROXYL

ESTRUCTURA



(puede escribirse HO—)

EJEMPLO



Etanol, el alcohol presente en las bebidas alcohólicas.

NOMBRE DE LOS COMPUESTOS

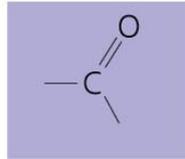
Alcoholes (sus nombres específicos normalmente terminan en *-ol*).

PROPIEDADES FUNCIONALES

- ▶ Es polar, como resultado del átomo de oxígeno electronegativo que arrastra electrones hacia sí mismo.
- ▶ Atrae moléculas de agua, lo que ayuda a disolver compuestos orgánicos, como los azúcares.

CARBONYL

ESTRUCTURA

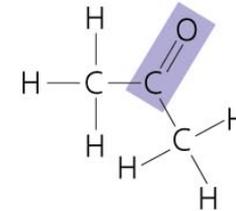


NOMBRE DE LOS COMPUESTOS

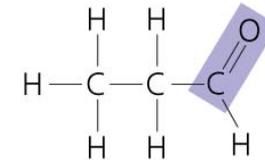
Cetonas, si el grupo carbonilo está dentro del esqueleto carbonado.

Aldehídos, si el grupo carbonilo está al final del esqueleto carbonado.

EJEMPLO



Acetona, la cetona más simple.



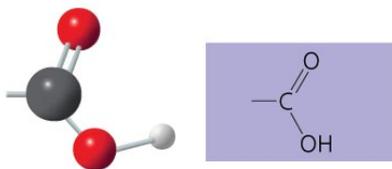
Propanal, un aldehído

PROPIEDADES FUNCIONALES

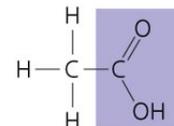
- Una cetona y un aldehído son isómeros estructurales con diferentes propiedades, como es el caso de la acetona y el propanal.

CARBOXYL

ESTRUCTURA



EJEMPLO



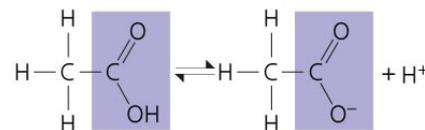
Ácido acético, que le da al vinagre su gusto agrio.

NOMBRE DE LOS COMPUESTOS

Ácidos carboxílicos, o ácidos orgánicos.

PROPIEDADES FUNCIONALES

- ▶ Tiene propiedades ácidas porque es una fuente de iones hidrógeno.
- ▶ El enlace covalente entre el oxígeno y el hidrógeno es tan polar que los iones hidrógeno tienden a disociarse de forma reversible.

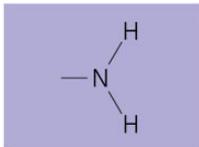


Ácido acético Ión acetato

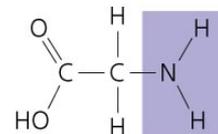
- ▶ En las células se encuentra en forma iónica y se denomina grupo carboxilato.

AMINO

ESTRUCTURA



EJEMPLO



Glicina.

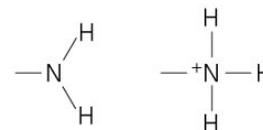
Debido a que también tiene un grupo carboxilo, la glicina es tanto una amina como un ácido carboxílico; los compuestos con ambos grupos se denominan aminoácidos.

NOMBRE DE LOS COMPUESTOS

Amina.

PROPIEDADES FUNCIONALES

- ▶ Actúa como una base; puede captar un protón de la solución circundante:

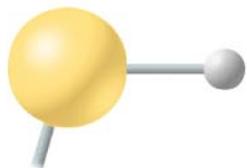


(no ionizado) (ionizado)

- ▶ Ionizado, con carga 1+, en condiciones celulares.

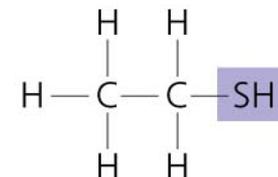
SULFHYDRYL

ESTRUCTURA



(puede escribirse HS—)

EJEMPLO



Etanotiol.

NOMBRE DE LOS COMPUESTOS

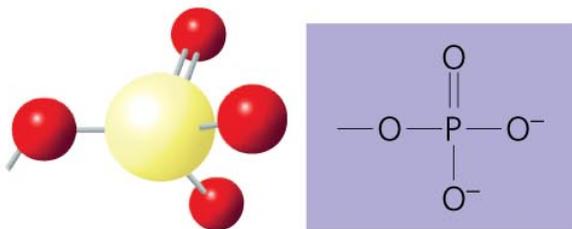
Tioles.

PROPIEDADES FUNCIONALES

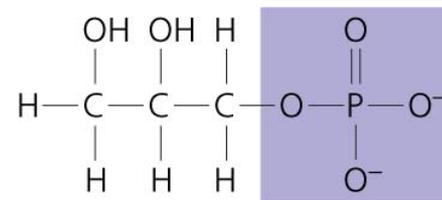
- Dos grupos sulfhidrilos pueden interactuar para ayudar a estabilizar la estructura proteica.

PHOSPHATE

ESTRUCTURA



EJEMPLO



Glicerol fosfato.

NOMBRE DE LOS COMPUESTOS

Fosfatos orgánicos.

PROPIEDADES FUNCIONALES

- ▶ Forma un anión en la molécula de la que forma parte.
- ▶ Puede transferir energía entre moléculas orgánicas.

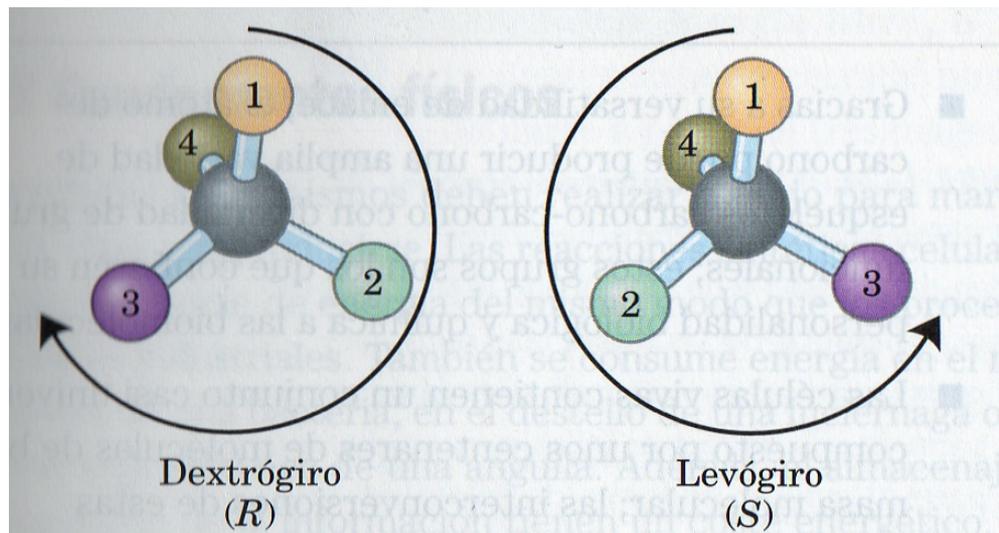
NIVELES DE COMPLEJIDAD DE LAS BIOMOLÉCULAS

- Moléculas sencillas: metabolitos y unidades estructurales (glucosa, piruvato, ácidos grasos).
- Macromoléculas: ácidos nucleicos, lípidos, proteínas, polisacáridos.

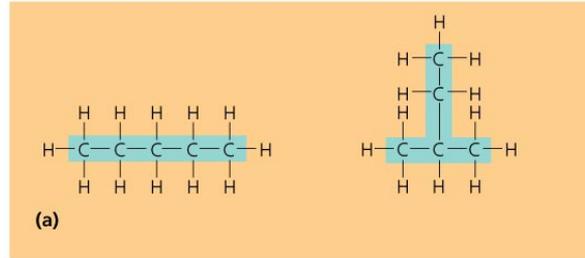
ESTRUCTURA TRIDIMENSIONAL

Estereoquímica: distribución de los átomos de una molécula en el espacio tridimensional.

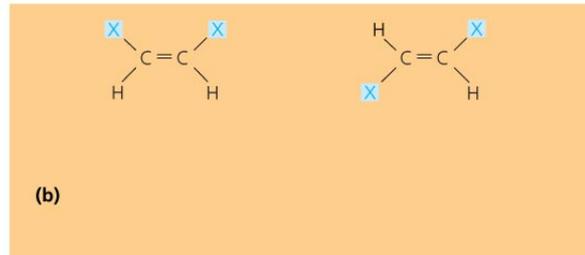
Estereoisómeros: moléculas que contienen los mismos enlaces químicos pero con diferente configuración o distribución espacial.



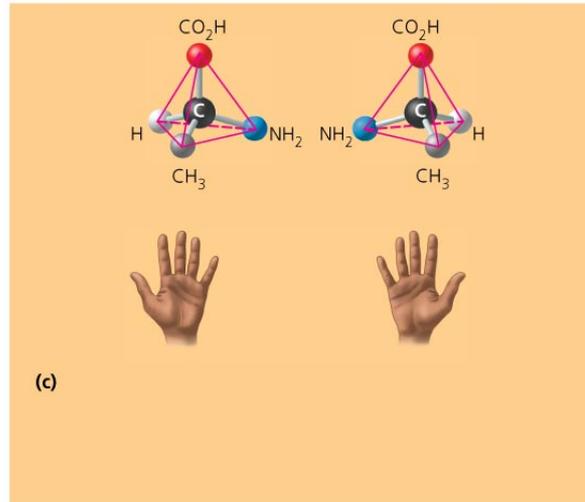
Isómeros estructurales



Isómeros geométricos

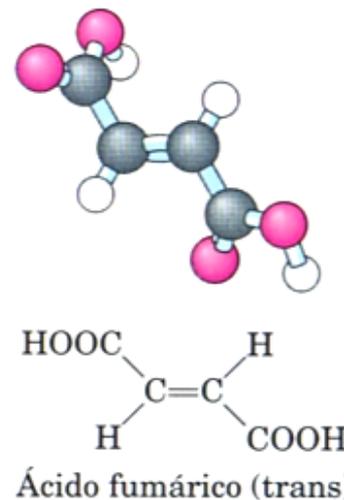
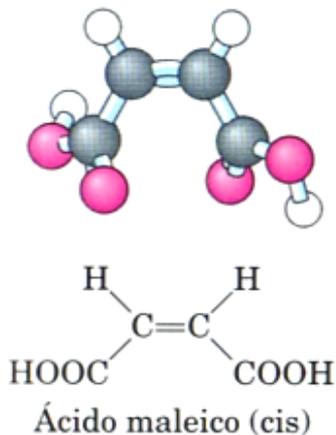


Enantiómeros



CONFIGURACIÓN MOLECULAR

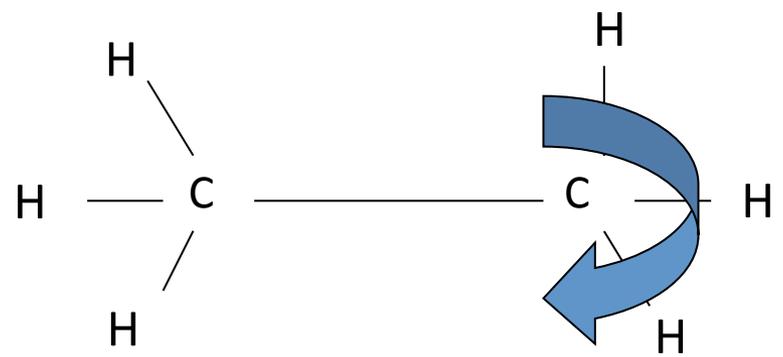
Relación espacial entre los grupos sustituyentes de un C. Viene definida por la presencia de **dobles enlaces** o **centros quirales**. La única manera de **cambiar** la configuración es mediante la **rotura** de enlaces covalentes.



(a)

CONFORMACIÓN MOLECULAR

Posición de los átomos en el espacio resultante de la rotación alrededor de enlaces simples y sin que implique rotura de enlaces covalentes.



LAS ESTRUCTURAS DE LAS BIOMOLÉCULAS ESTÁN DEFINIDAS POR SU CONFIGURACIÓN Y CONFORMACIÓN

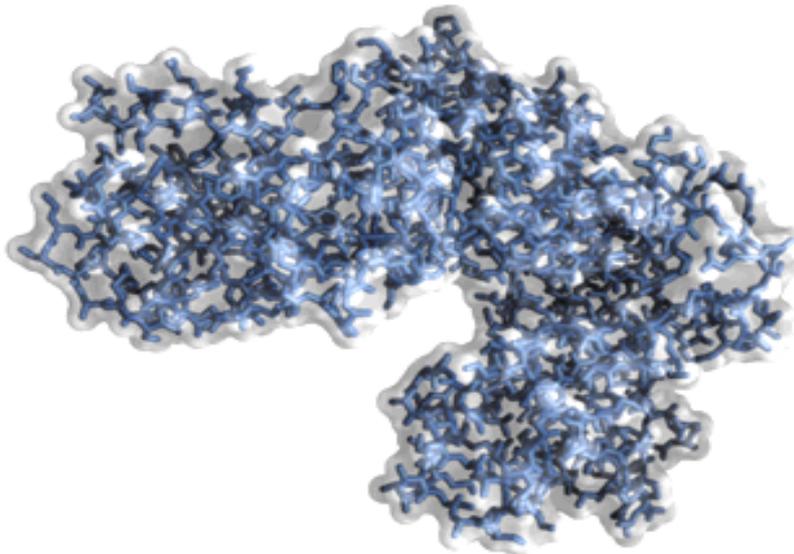
La estructura tridimensional de las biomoléculas (combinación de configuración y conformación) es clave para sus interacciones biológicas.

Ejemplo: uniones enzima-sustrato y hormona receptor.

Cristalografía de rayos X.

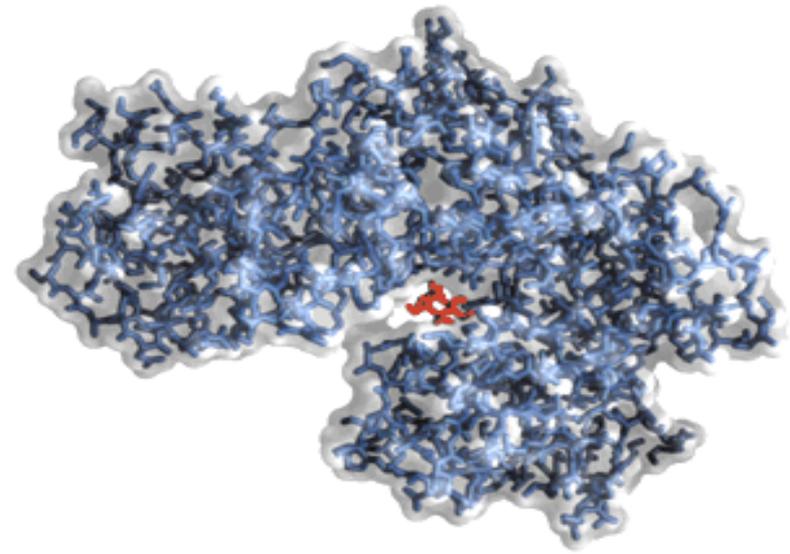
En el citoplasma las moléculas están disueltas o asociadas con otros componentes celulares.

LAS INTERACCIONES ENTRE BIOMOLÉCULAS SON ESTEREOESPECÍFICAS



(a)

HEXOQUINASA

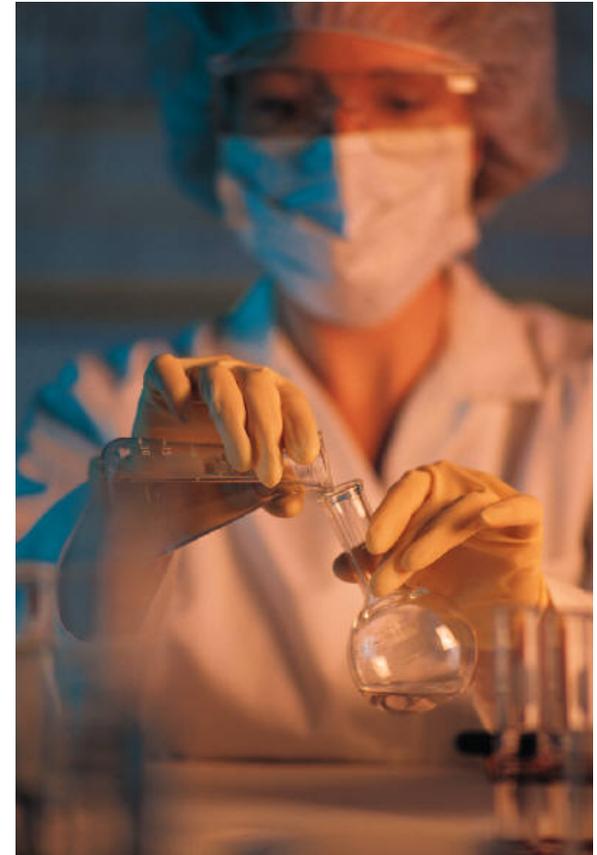


(b)

D-glucosa

IMPORTANCIA DE LA BIOQUÍMICA EN LAS CIENCIAS DE LA SALUD

- Todas las enfermedades (excepto las traumáticas), tienen un componente molecular.
- Los modernos métodos de diagnóstico y las nuevas terapias han sentado las bases de la **Patología Molecular**.



EJEMPLOS DE ENFERMEDADES MOLECULARES

- Enfermedades de origen hereditario (hemofilia, anemias hemolíticas).
- Grandes enfermedades somáticas (diabetes, cáncer).
- Enfermedades de etiología exógena (infecciones, déficits de vitaminas).
- Enfermedades neurológicas (esquizofrenia, enfermedades neurodegenerativas).

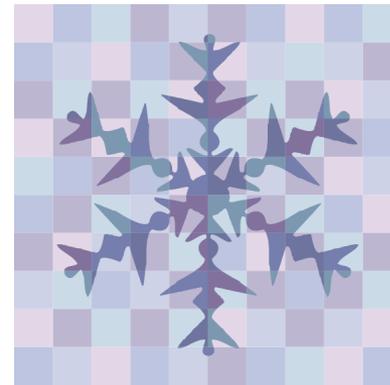
AVANCES EN PATOLOGÍA MOLECULAR

- Las lesiones moleculares que originan la **anemia falciforme, fibrosis quística, hemofilia** y otras enfermedades genéticas han sido determinadas a nivel bioquímico.
- Se han identificado algunos de los **mecanismos moleculares** que contribuyen al desarrollo del **cáncer** (entre ellos, mutaciones en algunos enzimas del CTC).
- Diseño racional de **nuevos fármacos**, por ejemplo, inhibidores de enzimas necesarios para la replicación o el ciclo vital de los virus, como el VIH, o inhibidores de protein-quinasas como anticancerosos.
- Bacterias y otros organismos pueden usarse como factorías para producir proteínas de gran valor, como la insulina y estimuladores del desarrollo de células sanguíneas.

DIAGNÓSTICO

- Modificaciones del pH de flúidos biológicos (orina y sangre) reflejo de una patología.
- Detección de microorganismos (bacterias y virus) mediante ensayos enzimáticos, moleculares (proteínas y AN) e inmunológicos (anticuerpos).
- Prevención y diagnóstico de malformaciones congénitas por análisis de células fetales.
- Detección de marcadores de células tumorales.

Tema 1. Estructura y propiedades de las principales biomoléculas



El agua es el medio biológico de la Tierra y, posiblemente, de otros planetas también.

El agua es el disolvente de la vida.

IMPORTANCIA DEL AGUA PARA LOS SERES VIVOS

- Adaptación de los organismos vivos al medio acuoso y aprovechamiento de las propiedades del agua.
- El agua constituye el 60% del peso total de nuestro organismo.

COMPARTIMENTOS LÍQUIDOS EN EL ORGANISMO DE UN VARÓN MEDIO (70 KG)

- **Agua corporal total (40 litros):**
 - 25 litros de líquido intracelular.
 - 15 litros de líquido extracelular.
- **Líquido extracelular (15 litros):**
 - 10 litros de líquido intersticial.
 - 5 litros de sangre.

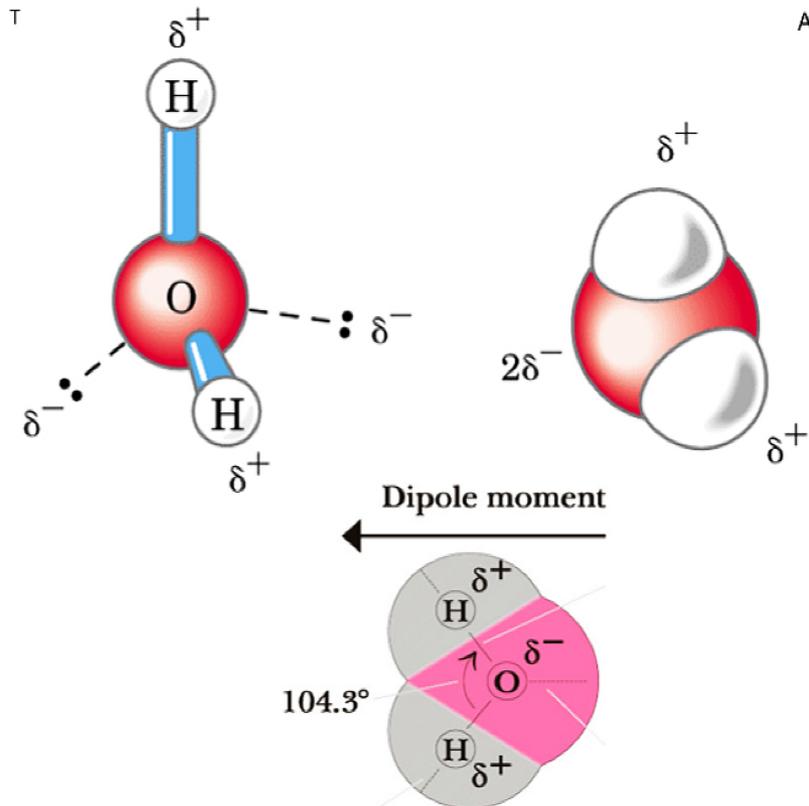
EL AGUA ES EL DISOLVENTE DE LA VIDA

- Baña nuestras células.
- Disuelve y transporta compuestos en la sangre.
- Proporciona un medio para el transporte de moléculas al interior de la célula y por los compartimentos celulares.
- Separa las moléculas cargadas.
- Disipa el calor.
- Participa en las reacciones químicas.

Tema 1. Estructura y propiedades de las principales biomoléculas

	Pto. Fusión °C	Pto. Ebull. °C	Q vaporiz. (J/g)
Agua	0	100	2.260
Metanol	-98	65	1.100
Acetona	-95	56	523
Butano	-135	-0,5	381
CH₂Cl₂	-99	40	215

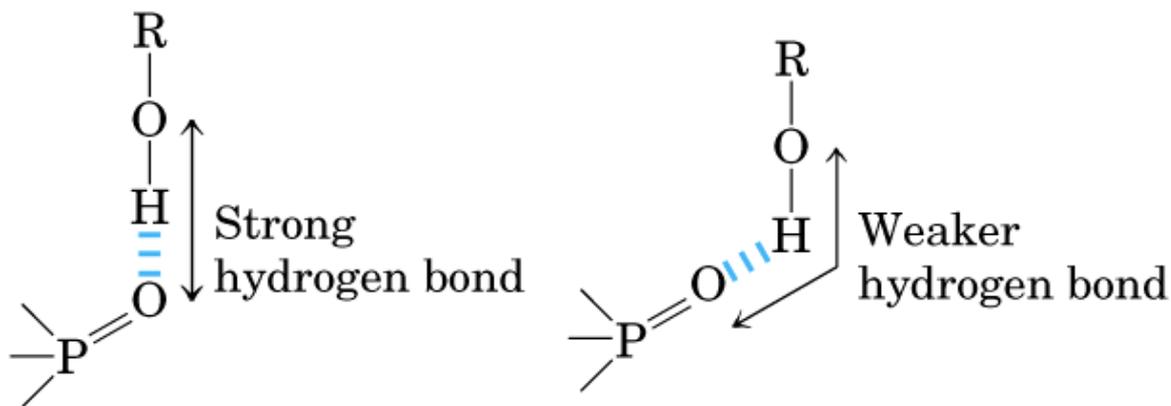
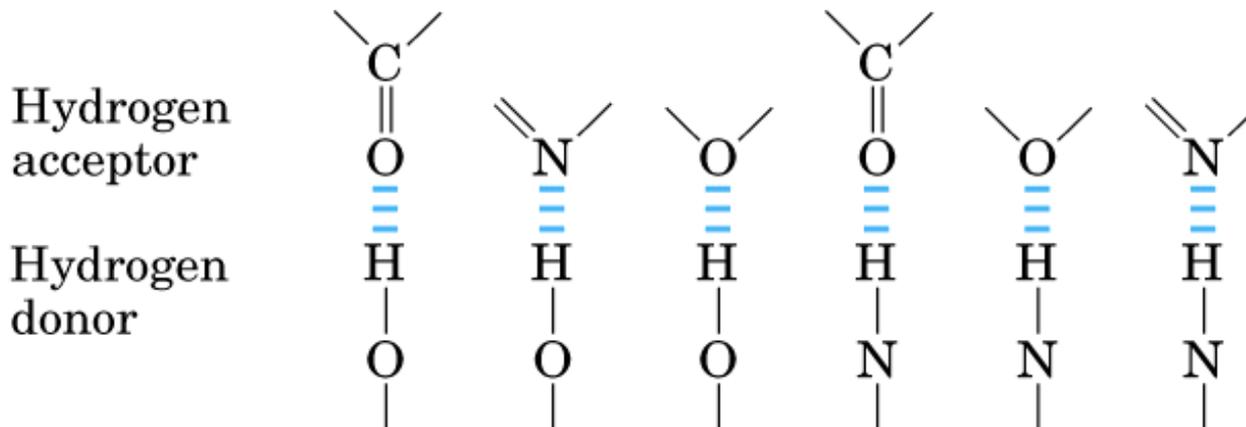
PROPIEDADES DEL AGUA



- Elevados calor específico y de vaporización.
- Elevada conductividad térmica.
- Máxima densidad a 4°C .
- Cohesión. Elevada tensión superficial.

(Lehninger + Garret)

ENLACES POR PUENTE DE HIDROGENO



(Lehninger)

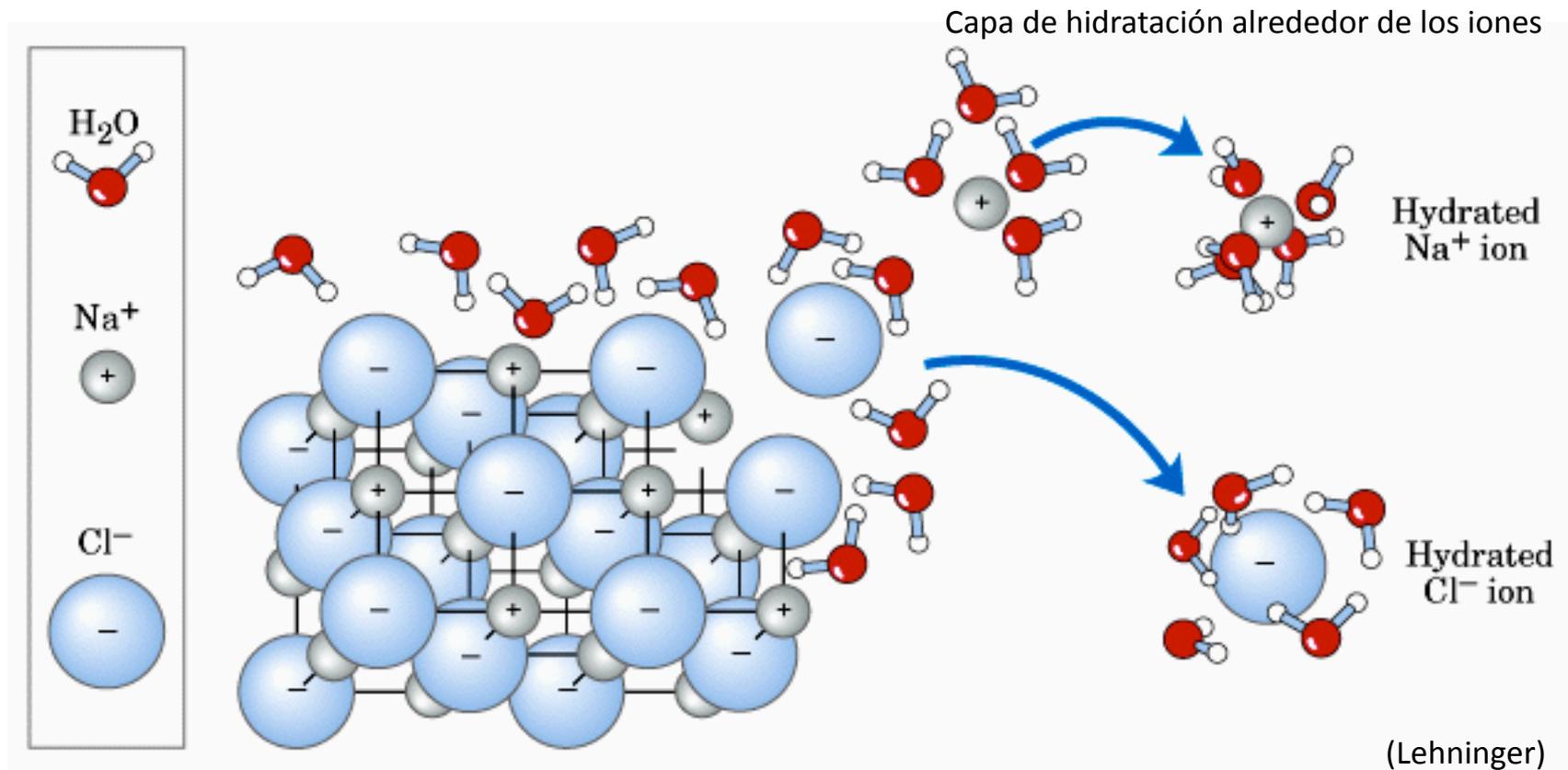
ORDEN DE ELECTRONEGATIVIDAD ENTRE ELEMENTOS

$F (4,0) > O (3,5) > N, Cl (3,0) > C, S, (2,5) \sim H (2,2), P (2,1)$

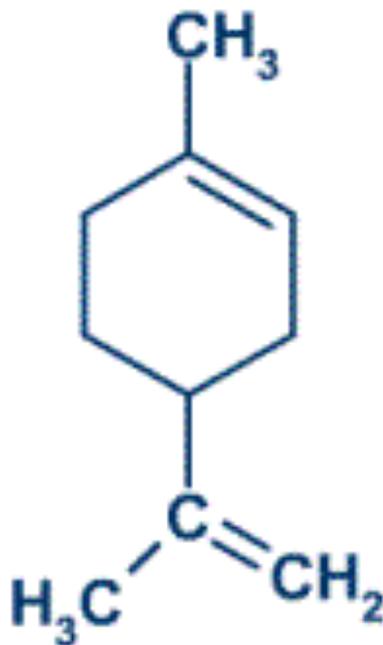
EL AGUA COMO DISOLVENTE

- Compuestos polares no cargados: son solubles, debido a los puentes de H en los que participan otros átomos electronegativos como O o N.
- Compuestos iónicos: son solubles.
- Compuestos lipídicos: se asocian entre sí alejados del agua.
- Moléculas anfipáticas: forman micelas.
- Los gases apolares (O_2 y CO_2) se disuelven mal en agua.
- Los gases NH_3 , NO y H_2S son solubles en agua.

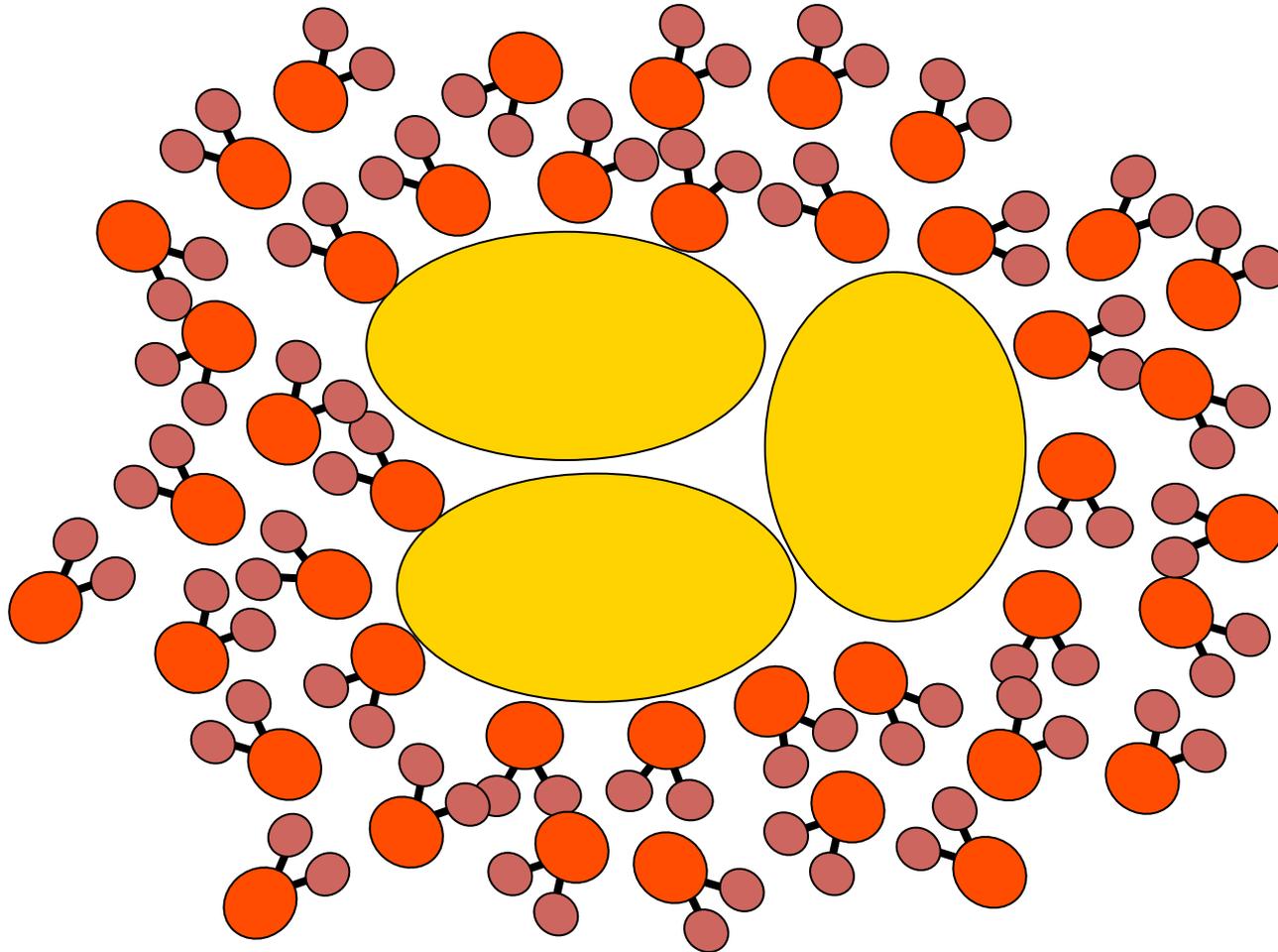
EL AGUA DISUELVE SALES CRISTALINAS HIDRATANDO SUS IONES



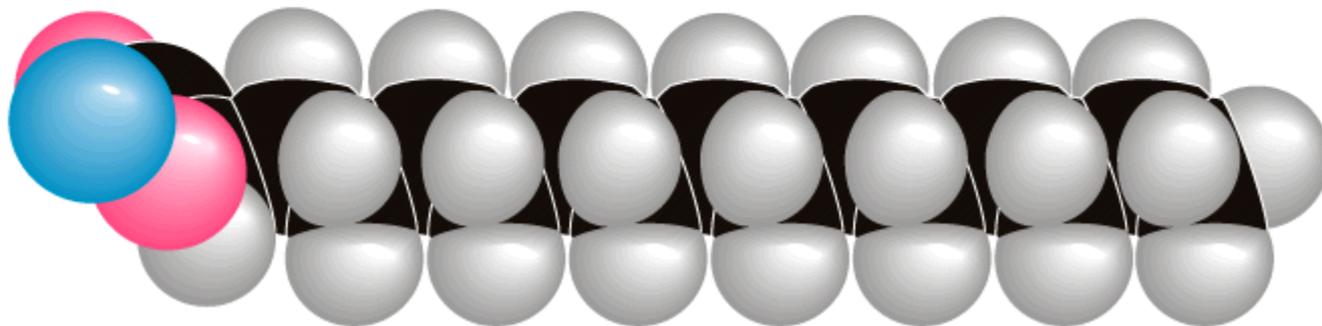
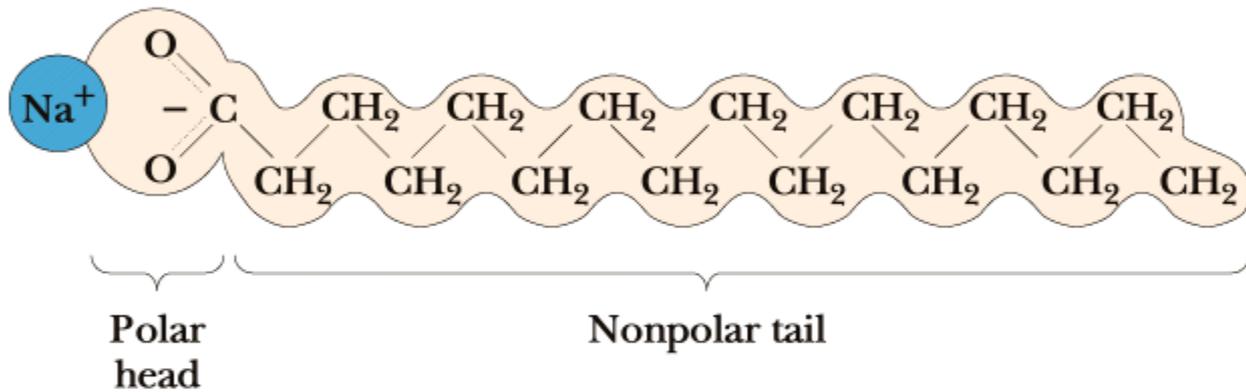
UNA MOLÉCULA APOLAR: LIMONENO



UNIÓN ENTRE MOLÉCULAS HIDROFÓBICAS EN MEDIO ACUOSO

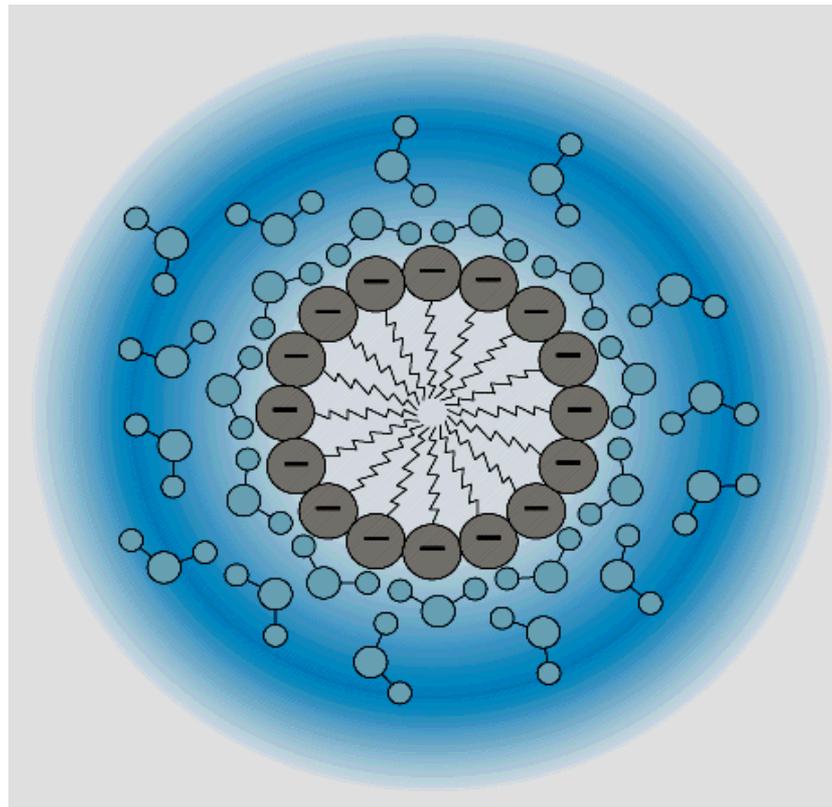


UNA MOLÉCULA ANFIPÁTICA: PALMITATO SÓDICO



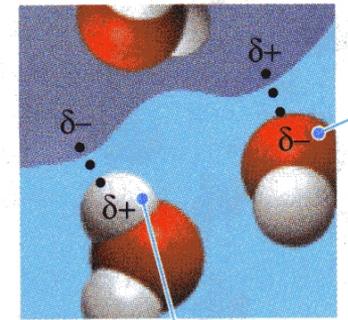
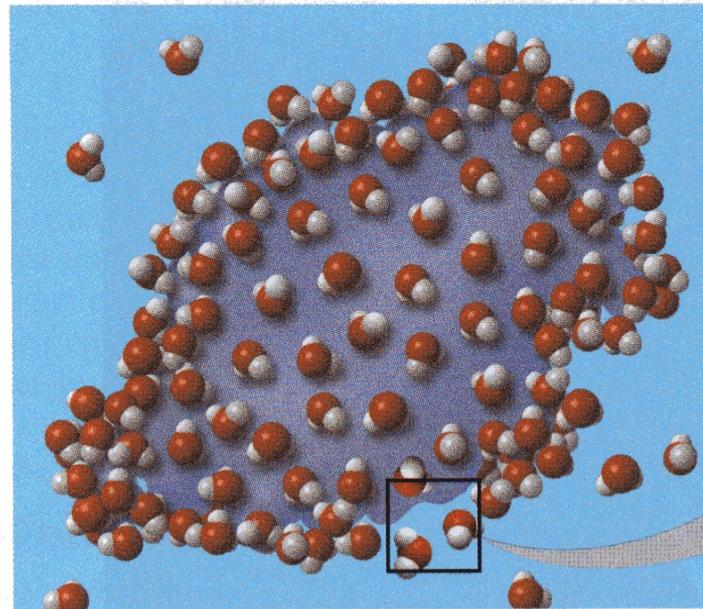
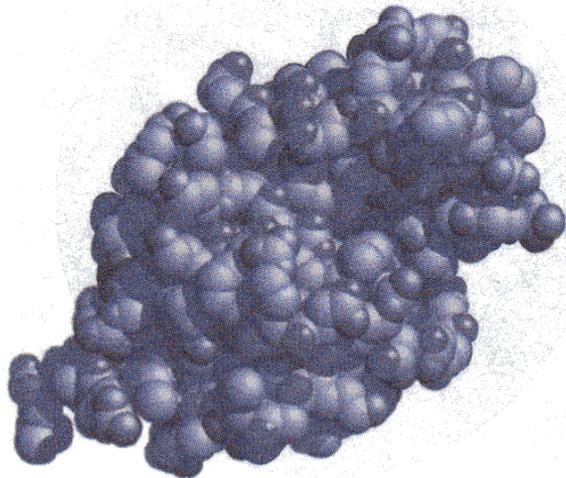
(Lehninger)

FORMACIÓN DE MICELAS POR MOLÉCULAS ANFIPÁTICAS EN SOLUCIÓN ACUOSA



- El agua es una molécula **polar**, forma puentes de H consigo misma y con otros solutos. El agua es un buen disolvente para moléculas polares y solutos cargados.
- Los compuestos no polares se disuelven mal en agua.
- En contacto con ese líquido forman **micelas**.
- Las interacciones o **enlaces débiles** son fundamentales para el plegamiento de macromoléculas como ácidos nucleicos y proteínas.
- Algunas sustancias hidrófilas no se disuelven realmente en el agua. Grandes moléculas o estructuras del citoplasma no se disuelven sino que forman un **coloide** (suspensión estable de partículas sólidas en un líquido).

LA LISOZIMA ES UNA PROTEÍNA SOLUBLE EN AGUA

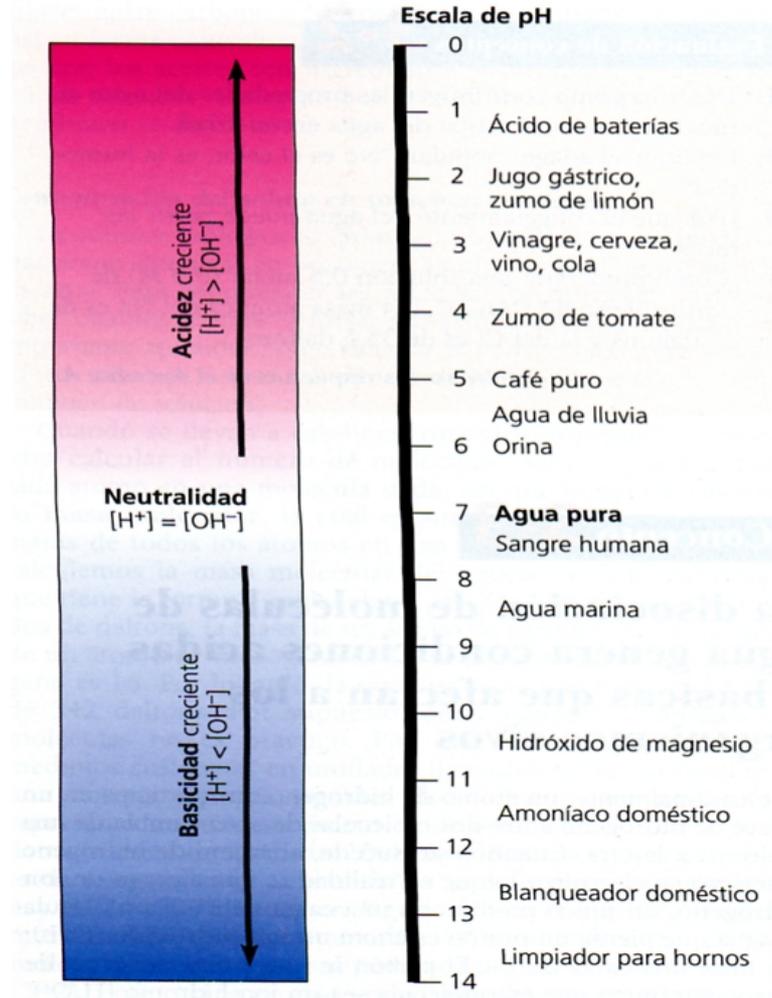


El oxígeno es atraído
negativa leve de la

EN CONDICIONES NATURALES EL AGUA SE ENCUENTRA DISOCIADA

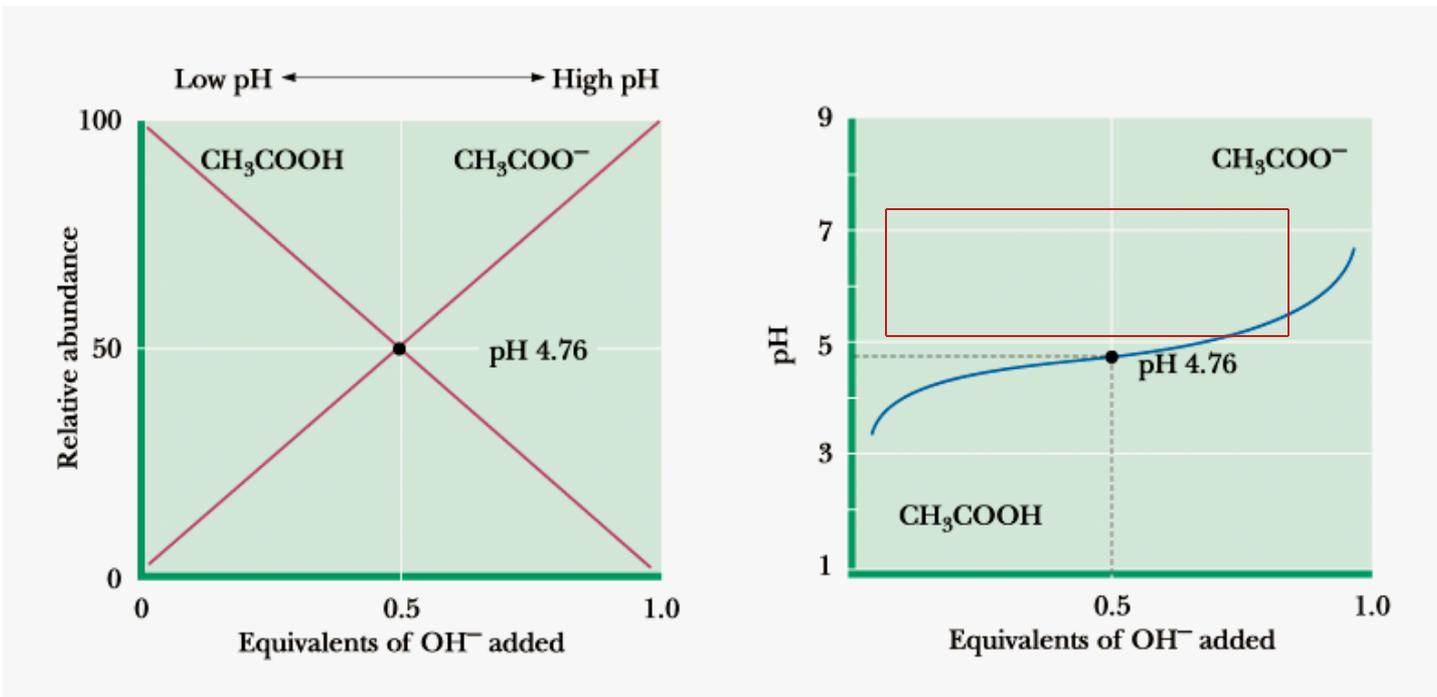
- $\text{H}_2\text{O} = \text{OH}^- + \text{H}^+$
- En el agua pura se disocia solamente una molécula de cada 554 millones.
- $[\text{H}^+] = [\text{OH}^-] = 10^{-7} \text{ M}$
- Aunque la disociación del agua es reversible y estadísticamente rara, es muy importante para la vida, ya que los iones producto son muy reactivos.

Tema 1. Estructura y propiedades de las principales biomoléculas



Escala de pH y valores de pH de algunas soluciones acuosas.

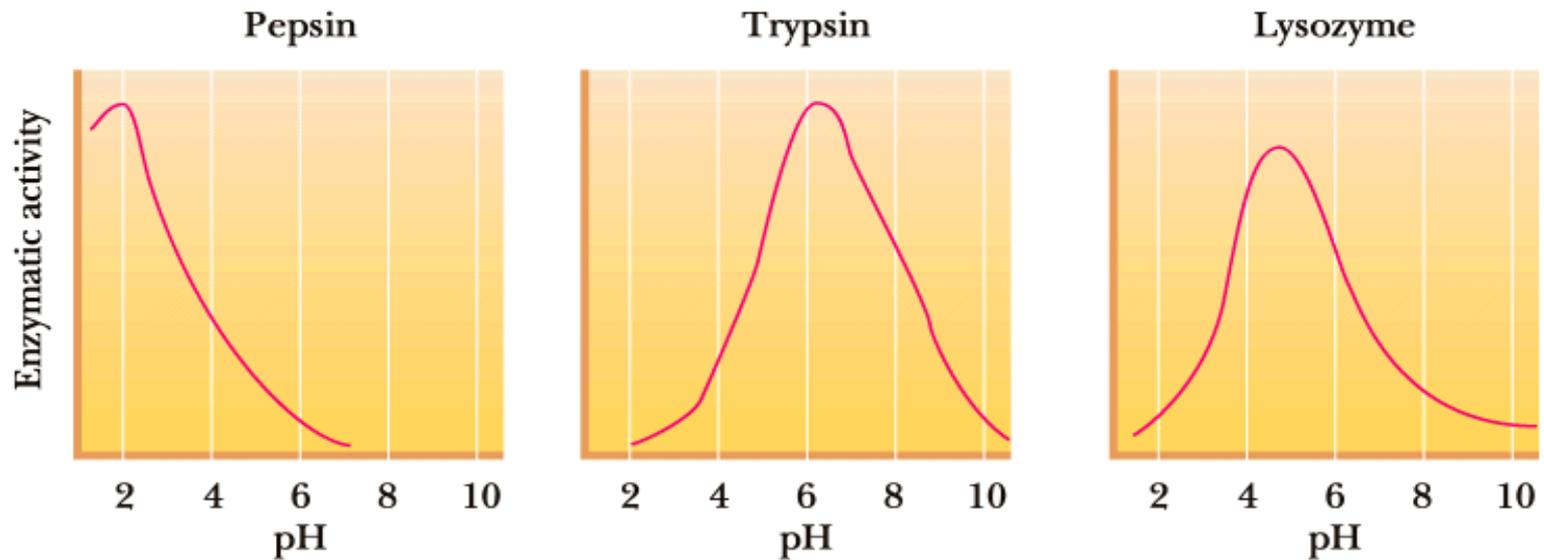
CURVA DE TITULACIÓN DEL ÁCIDO ACÉTICO



Intervalo de tamponamiento: pH 3,76 - 5,76

- La **regulación del pH** es una actividad universal y esencial de los seres vivos.
- **Tampones biológicos**: sistemas acuosos que amortiguan las variaciones en el pH cuando se añaden pequeñas cantidades de ácido o de base.

EFECTO DEL pH SOBRE LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA

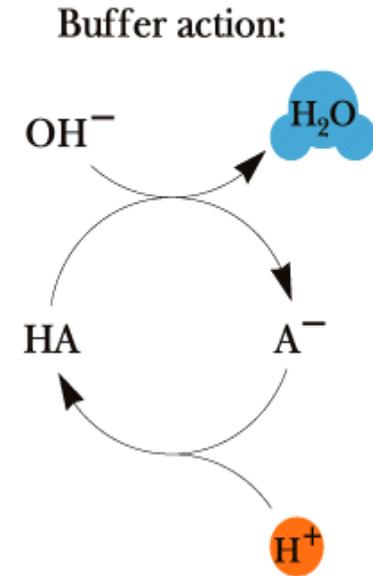
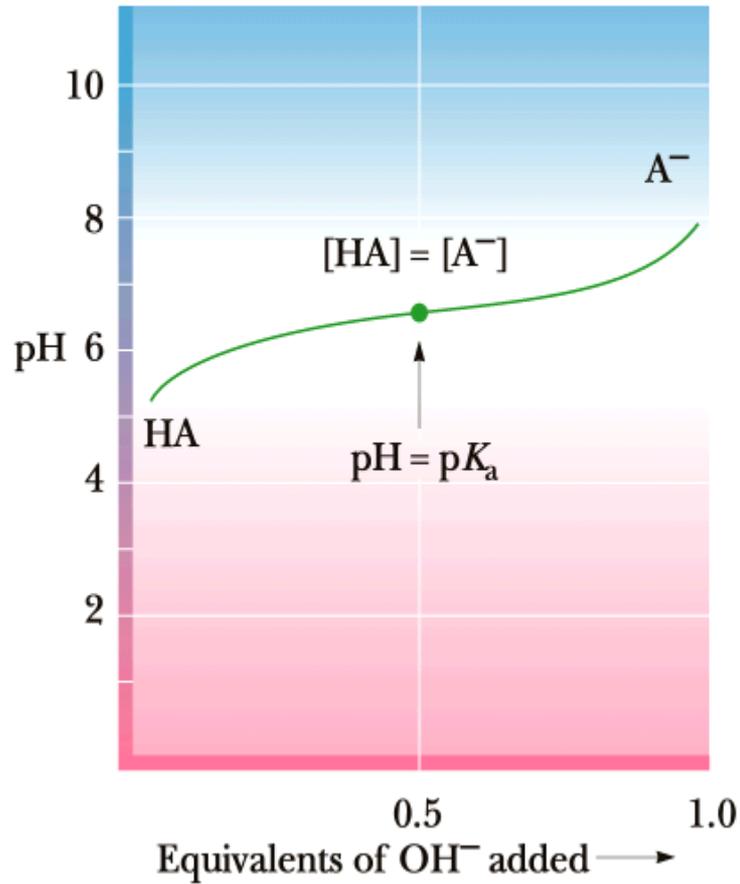


(Garret and Grisham)

VALORES DE pH FISIOLÓGICO

- Sangre: entre 7,36 y 7,44.
- Intracelular: 7,1 (entre 6,9 y 7,4).
- Entre 6,8 y 7,8 pueden mantenerse la actividad metabólica del hígado, los latidos del corazón y la conducción de los impulsos nerviosos.

Tema 1. Estructura y propiedades de las principales biomoléculas



(Garret and Grisham)

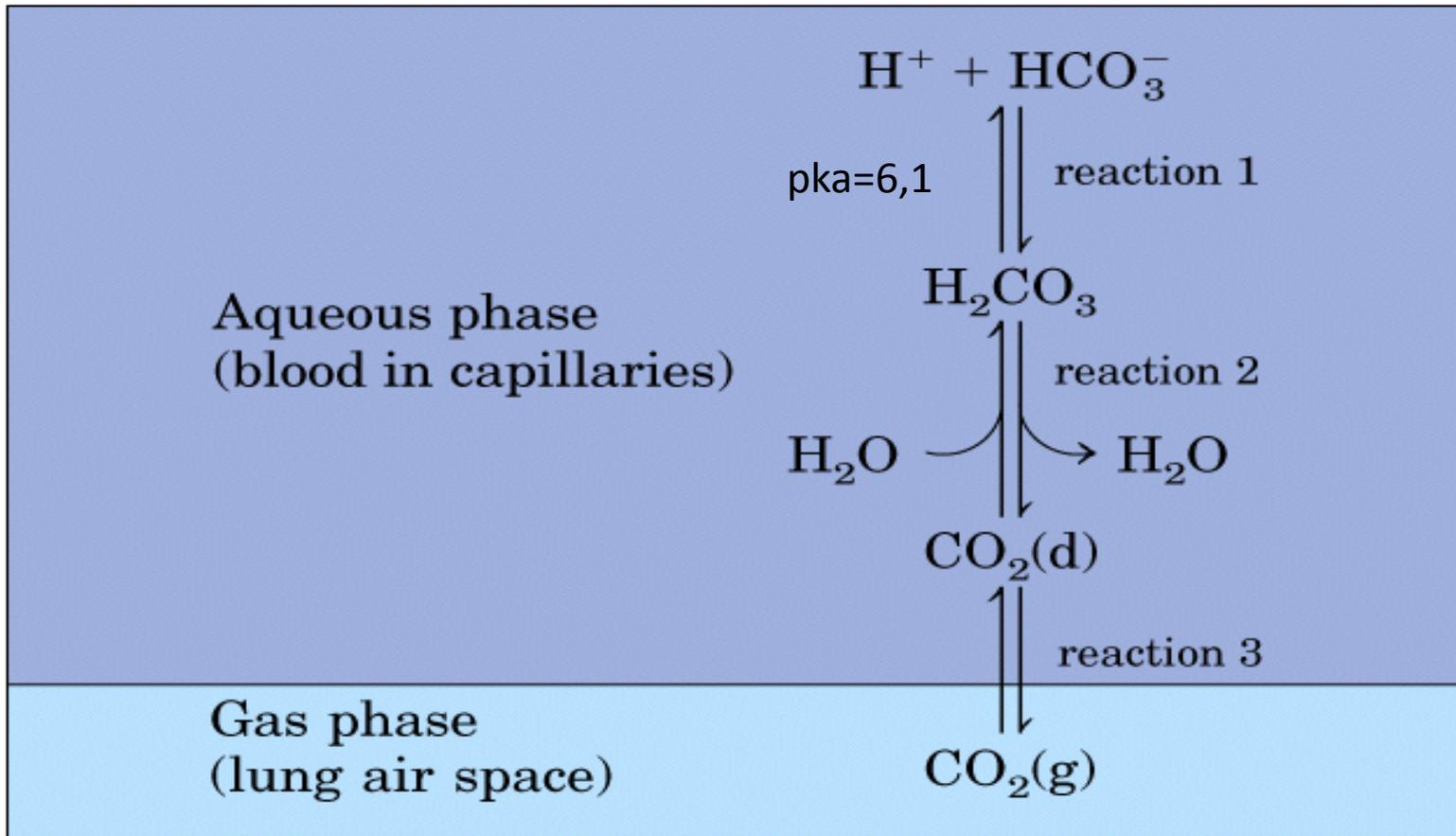
ÁCIDOS METABÓLICOS Y AMORTIGUADORES

- La actividad metabólica produce H^+ y CO_2 .
- El ácido producido se elimina como CO_2 en el aire expirado y como iones en la orina pero antes necesita amortiguarse.

PRINCIPALES SISTEMAS AMORTIGUADORES DEL ORGANISMO

- Bicarbonato (líquido extracelular).
- Hemoglobina (glóbulos rojos).
- Fosfato (intracelular).
- Proteínas (intracelular y plasma).

TAMPÓN BICARBONATO

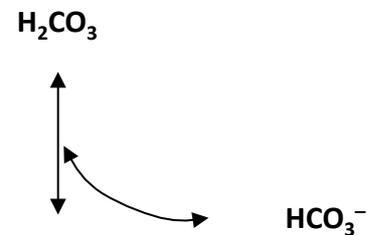
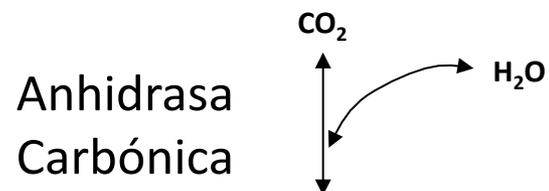
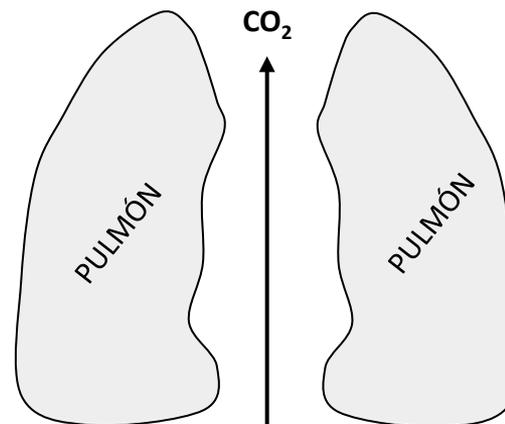


(Lehninger)

Tema 1. Estructura y propiedades de las principales biomoléculas

HIPERVENTILACIÓN → baja la conc. H_2CO_3 → alcalosis metabólica.

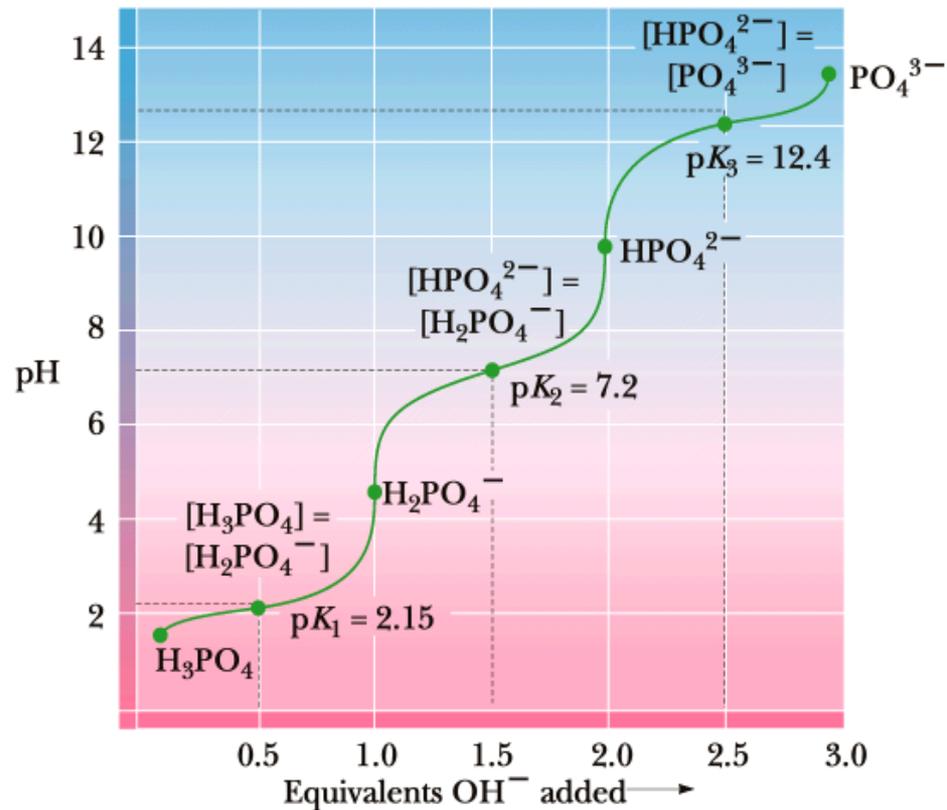
HIPOVENTILACIÓN → sube la conc. H_2CO_3 → acidosis metabólica.



Reacciones metabólicas → H^+

(Marks, Marks and Smith)

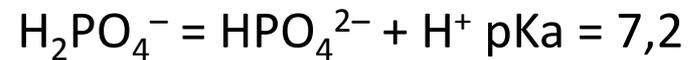
CURVA DE TITULACIÓN DEL ÁCIDO FOSFÓRICO



(Garret and Grisham)

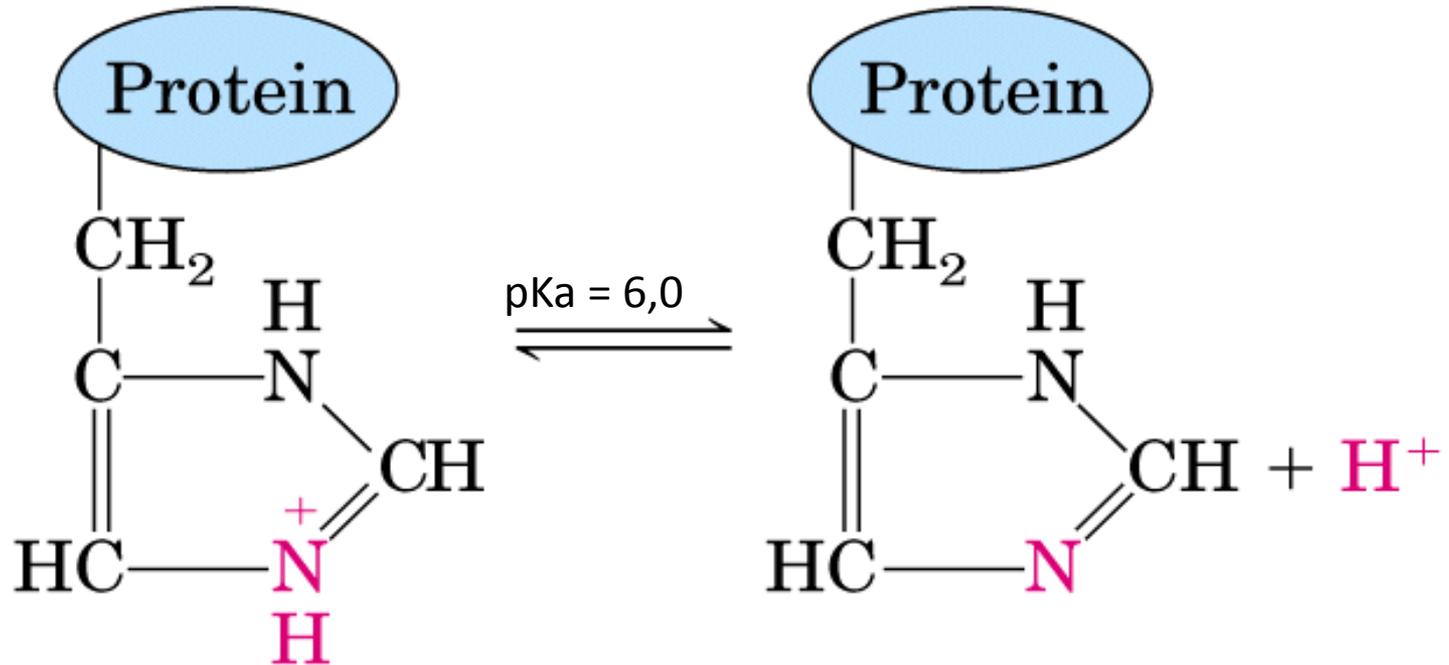
CONTROL DEL pH INTRACELULAR

- Tampón fosfato.



- Proteínas.

EL IMIDAZOL DE LAS HISTIDINAS ACTÚA COMO TAMPÓN



Imidazol

(Lehninger)

EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE

- **Pulmones.** Controlan el intercambio de dióxido de carbono y oxígeno entre la sangre y la atmósfera exterior.
- **Eritrocitos.** Transportan gases entre los pulmones y los tejidos (hemoglobina).
- **Riñones.** Controlan la concentración de bicarbonato en el plasma y excretan el ión hidrogeno en la orina.

ACIDOSIS Y ALCALOSIS METABÓLICAS

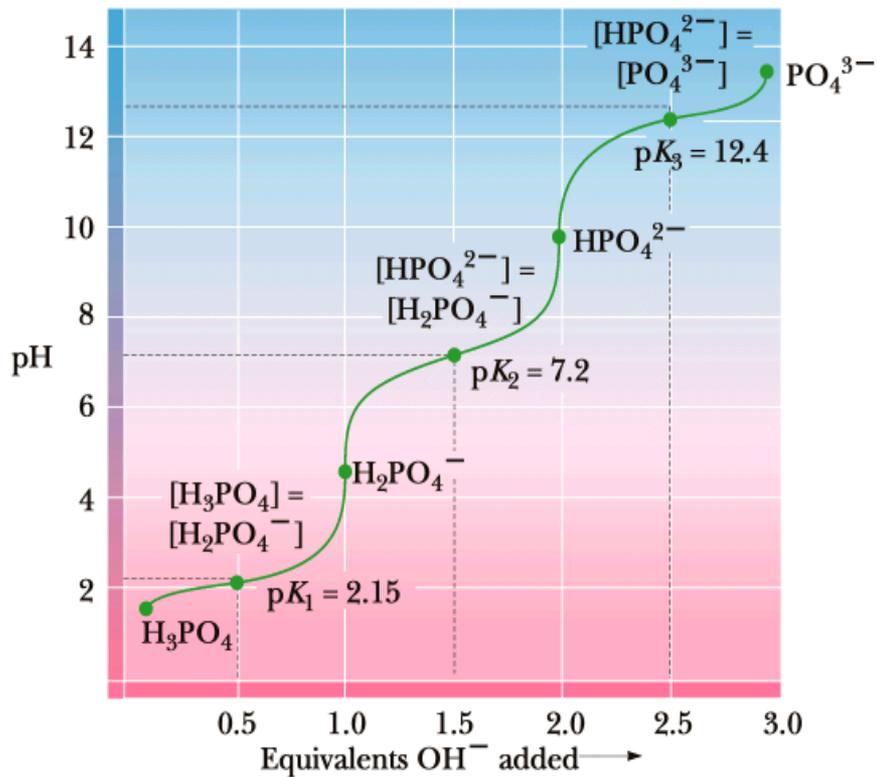
- Acidemia (pH sangre <7,35). Causas:
 - Producción excesiva de ácidos en los tejidos.
 - Pérdida de bases de los líquidos corporales.
 - Fallo de los riñones para excretar ácidos.

En la diabetes mellitus y en situaciones de inanición el pH<7, depresión del SNC que conduce al coma y a la muerte.

- Alcalemia (pH sangre >7,45).
 - Vómitos prolongados.
 - Ingestión de fármacos alcalinos en exceso.

Se sobreexcita el SNC y los músculos entran en estado de espasmo. Si no se corrige, se producen convulsiones y parada respiratoria.

CURVA DE TITULACIÓN DEL ÁCIDO FOSFÓRICO



(Garret and Grisham)

PRINCIPALES SISTEMAS AMORTIGUADORES DEL ORGANISMO

- Bicarbonato (líquido extracelular).
- Hemoglobina (glóbulos rojos).
- Fosfato (intracelular).
- Proteínas (intracelular y plasma).

BIBLIOGRAFÍA

- *Lehninger Principles of Biochemistry*. 5ª ed. Freeman, 2009. Caps 1, 2.
- *Mark's Basic Medical Biochemistry. A clinical approach*. 3ª ed. LWW., 2008. Caps 4, 5.
- Feduchi y cols. *Bioquímica: conceptos esenciales*. Panamericana, 2011. Cap 3.
- Berg, Tymoczko and Stryer. *Biochemistry*. 7ª ed. WH. Freeman, 2011. Cap 1.
- Voet and Voet. *Biochemistry*. 4ª ed. Wiley, 2011. Caps 1, 2.
- Garrett and Grisham. *Biochemistry*. 4ª ed. 2009. Caps 1, 2.
- Devlin. *Textbook of Biochemistry with Clinical correlations*. 7ª ed. Wiley, 2010. Cap 1.