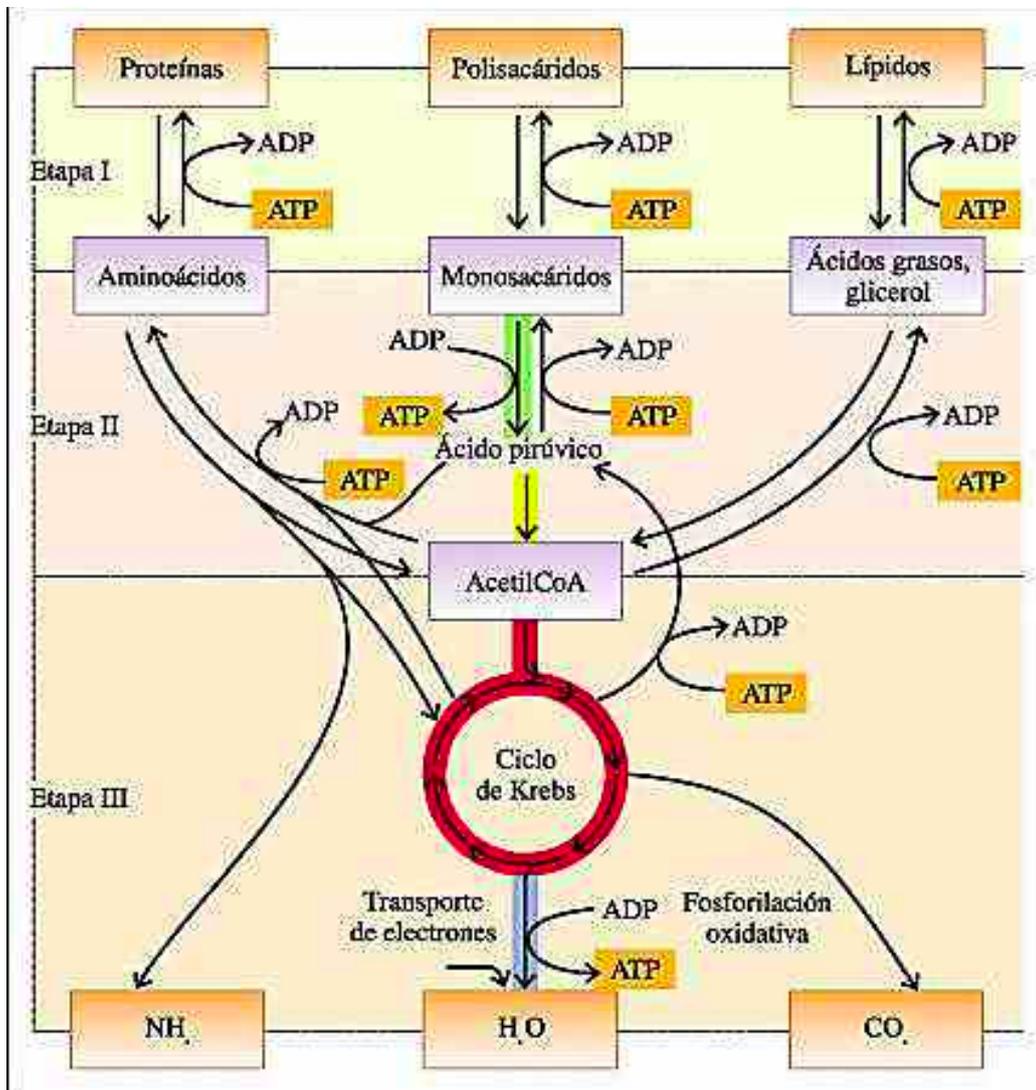




CÁTEDRA DE QUÍMICA ORGÁNICA Y BIOLÓGICA

QUÍMICA BIOLÓGICA

CONCEPTOS TEÓRICOS Y EJERCICIOS DE APLICACIÓN



Prof. Pablo Badami
Dra. Evangelina González

Badami, Pablo

Química biológica: conceptos teóricos y ejercicios de aplicación: Cátedra de Química Orgánica y Biológica / Pablo Badami; Evangelina González. - 1a ed. - Santiago del Estero: Universidad Nacional de Santiago del Estero - UNSE. Facultad de Ciencias Forestales, 2021.

Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online

ISBN 978-987-1676-95-8

1. Química Orgánica. 2. Lípidos. 3. Proteínas. I. González, Evangelina. II. Título. CDD 547.001

“La educación no cambia al mundo, cambia a las personas que van a cambiar el mundo”

Paulo Freire.

*Imagen de tapa: Vías principales del catabolismo y el anabolismo en la célula.
Helena Curtis, N. Sue Barnes. Biología. Sexta Edición. Capítulo 8.*

Prólogo

Química Biológica: conceptos teóricos y ejercicios de aplicación está escrito como una compilación de los fundamentos de Química Biológica destinado a los estudiantes de las carreras Ing. Forestal, Ing. en Industrias Forestales y Licenciatura en Ecología y Conservación del Ambiente de la Facultad de Ciencias Forestales de la Universidad Nacional de Santiago del Estero.

El contenido del presente material forma parte de la segunda mitad de la asignatura Química Orgánica y Biológica que se imparte en un módulo cuatrimestral, motivo por el cual solo se describen los conceptos esenciales necesarios para las asignaturas correlativas posteriores. La serie está pensada para la ejercitación de lo aprendido durante las clases teóricas y de ninguna manera intenta reemplazar la bibliografía recomendada por la cátedra.

El material está organizado desde lo simple a lo complejo, comienza describiendo las cuatro biomoléculas: lípidos, hidratos de carbono, aminoácidos y proteínas, ácidos nucleicos; luego se describen los tan necesarios biocatalizadores: las enzimas y finalmente las reacciones metabólicas de los hidratos de carbono y los ácidos grasos. En cada sección se encuentran las definiciones, el desarrollo teórico fundamental y al final ejercicios de aplicación. Al final de cada sección se encuentran los datos necesarios para la resolución de los ejercicios planteados. Es la intención del material contribuir al aprendizaje de esta asignatura de vital importancia para la formación profesional del egresado de la Facultad de Ciencias Forestales.

Finalmente, solo cabe expresar el deseo de que este material sea útil y cumpla con los objetivos propuestos como así también dejar una puerta abierta a sugerencias y/o correcciones que desde ya serán agradecidas.

Prof. Pablo Badami

Dra. Evangelina González

Tabla de Contenidos

Prologo	2
Lípidos	5
Introducción Teórica.....	5
Componentes de los Lípidos saponificables.....	7
Propiedades químicas de los ácidos grasos.....	9
Lípidos simples y compuestos.....	9
Problemas y Ejercicios.....	10
<i>Los lípidos como biocombustibles: energías alternativas</i>	14
Carbohidratos	16
Introducción Teórica.....	16
Clasificación.....	16
Propiedades químicas de los monosacáridos.....	19
Problemas y ejercicios.....	23
Datos anexos: Estructura de la familia de D-azucares.....	27
<i>Los carbohidratos y la historia del papel</i>	28
Aminoácidos y proteínas	30
Introducción teórica.....	30
Clasificación de aminoácidos de acuerdo al grupo R.....	30
Propiedades ácido base de los aminoácidos.....	31
Peptidos.....	31
Electroforesis de aminoácidos y peptidos.....	33
Reacciones de los aminoácidos.....	33
Proteínas: estructura.....	34
Problemas y ejercicios.....	35
Tabla de aminoácidos.....	38
Estructura de los aminoácidos proteicos.....	39
<i>Los organismos genéticamente modificados o transgénicos</i>	40
Enzimas	42
Introducción teórica.....	42
Clasificación de las enzimas según su complejidad.....	42
Clasificación de las enzimas según su actividad.....	43
Modo de acción de las enzimas.....	44
Cinética de las reacciones enzimáticas.....	44
Cálculo de la K_m y V_{max}	45
Inhibición enzimática.....	45
Problemas y ejercicios.....	47
Unidades de actividades enzimática.....	51
<i>Limpiando la ropa con enzimas</i>	52
Ácidos nucleicos	55
Introducción Teórica.....	55
Componentes de los nucleótidos.....	55
Ácidos nucleicos (polinucleótidos).....	57
El código genético y la biosíntesis de proteínas.....	59
Problemas y ejercicios.....	60
<i>Modificación genética de especies forestales (árboles transgénicos)</i>	64
Bioenergética	67
Introducción Teórica.....	67
ΔG y espontaneidad de las reacciones.....	67
Cambios de energía libre estándar: ΔG^0	67

Acoplamiento energético.....	68
Problemas y Ejercicios.....	69
<i>Energía ATP y Ca²⁺ necesarios para la contracción muscular.....</i>	72
Metabolismo de carbohidratos.....	73
Introducción Teórica	73
Metabolismo	73
Clasificación de los procesos metabólicos.....	73
Rutas metabólicas.....	74
Problemas y Ejercicios.....	75
<i>Limpiar los cielos.....</i>	80
Metabolismo de ácidos grasos.....	81
Introducción Teórica.....	81
Catabolismo de los ácidos grasos.....	81
Síntesis de ácidos grasos.....	85
Problemas y Ejercicios.....	87
<i>Grasa almacenada y obesidad.....</i>	90
Bibliografía.....	92

Lípidos

Objetivos

- ✓ Conocer la estructura, clasificación y propiedades de los lípidos.
- ✓ Comprender la importancia de los lípidos en la estructura y el metabolismo celular

Introducción Teórica

Los lípidos son un conjunto muy heterogéneo de biomoléculas cuya característica distintiva, aunque no exclusiva ni general, es la *insolubilidad en agua* siendo, por el contrario, solubles en disolventes orgánicos (benceno, cloroformo, éter, hexano, etc.). Su estructura química es fundamentalmente hidrocarbonada con gran cantidad de enlaces C-H y C-C.

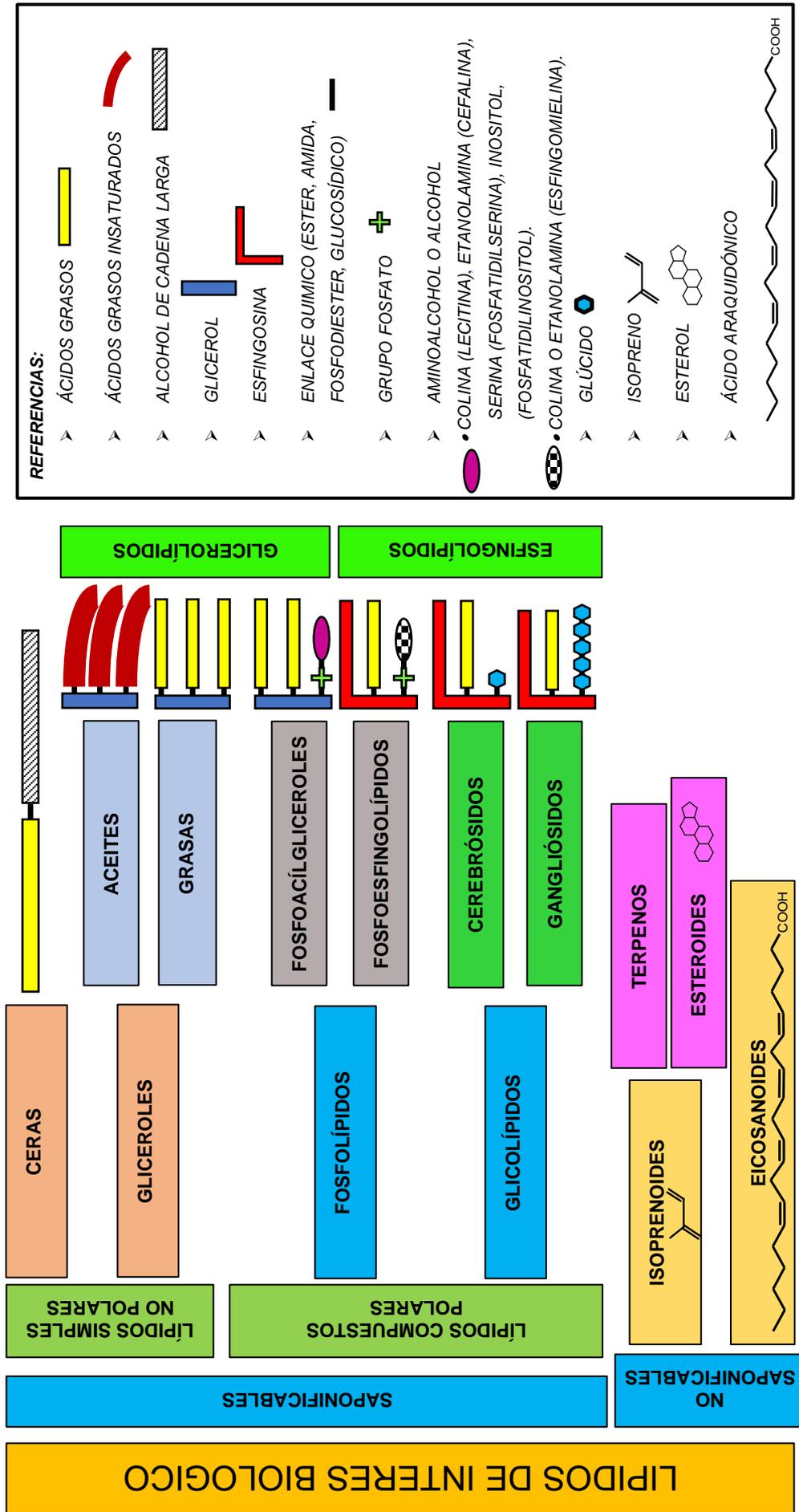
La naturaleza de estos enlaces es 100% covalente y su momento dipolar es mínimo. El agua, al ser una molécula muy polar, con gran facilidad para formar puentes de hidrógeno, no es capaz de interactuar con estas moléculas.

En las células son moléculas que cumplen distintas funciones de acuerdo con su estructura. Por ejemplo:

- Almacenamiento de energía, usualmente en forma de grasa o aceite.
- Estructurales, como en el caso de los fosfolípidos, glucolípidos y ceras.
- Mensajeros químicos, tanto dentro de las células como entre ellas, el caso de los esteroides.

Los lípidos ampliamente distribuidos en animales y vegetales presentan diferentes estructuras complejas, algunas corresponden a *ésteres* (RCOOR) cuyos principales componentes son alcoholes (glicerol, alcohol de cadena larga), aminoalcoholes (esfingosina, colina, etanolamina, serina), ácidos carboxílicos de cadena larga (ácidos grasos), ácido fosfórico (H_3PO_4) y azúcares (en el caso de los cerebrósidos y gangliósidos).

Esta gran familia de compuestos puede clasificarse de varias maneras: de acuerdo con su estructura, de acuerdo con su reactividad frente al hidróxido de sodio, de acuerdo con su polaridad, etc. En el Cuadro 1 se muestra la clasificación de acuerdo con la estructura.



Cuadro 1: Clasificación de los lípidos de interés biológico

1) Componentes de los Lípidos saponificables

Alcoholes y aminoalcoholes

Se encuentran esterificados con ácidos grasos. Los alcoholes que se encuentran en los medios biológicos son glicerol (*propan-1,2,3-triol*), alcoholes de cadena larga y el aminoalcohol esfingosina, *Figura 1*. En el caso de los *fosfolípidos*, además del alcohol y los ácidos grasos también existe un grupo fosfato.

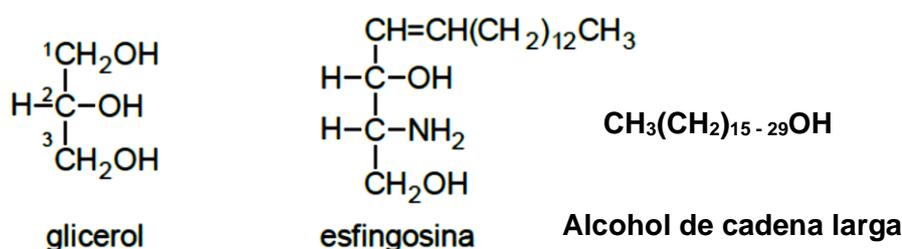


Figura 1: Estructura química de los alcoholes presentes en lípidos biológicos

Esterificando al grupo fosfato se encuentran bases nitrogenadas, derivadas de las aminas: colina, serina y etanolamina, *Figura 2*.

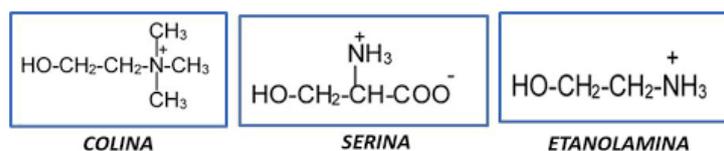


Figura 2: Bases nitrogenadas presentes en los fosfolípidos

Ácidos carboxílicos de cadena larga

Estos compuestos, denominados *Ácidos Grasos* (R-COOH) presentan largas cadenas hidrocarbonadas (12-20 átomos de C) generalmente de número par de átomos de carbono, normalmente no ramificada. La longitud de las cadenas les otorga la característica de ser *insolubles en agua*, por lo tanto, son lípidos desde el punto de vista de la definición dada anteriormente. Sin embargo, en la naturaleza rara vez están libres, sino que se encuentran esterificando a alcoholes, por lo que son componentes fundamentales de moléculas más complejas que constituyen los lípidos biológicos.

Al estar presentes en la totalidad de las familias de los lípidos simples y compuestos, los ácidos grasos determinan muchas de las propiedades físicas y químicas que presentan, por lo que es necesario analizar sus características:

Los ácidos grasos pueden ser: *saturados* (solo enlaces simples) e *insaturados* (dos o más enlaces dobles por molécula, no conjugados)

En la nomenclatura IUPAC, los ácidos grasos saturados se nombran de la misma manera que los ácidos carboxílicos. En la nomenclatura común se utilizan letras griegas; el carbono

adyacente al carbono carboxílico se designa α , y el resto en orden alfabético. La letra omega (ω) se utiliza para especificar el átomo de carbono más lejano al grupo carboxilo. Para los ácidos grasos *insaturados* las posiciones de los dobles enlaces se indican por el símbolo Δ^N donde N señala el átomo de carbono de número menor que lleva la doble ligadura. Una forma de identificación simplificada consiste en utilizar dos números separados por dos puntos: el primer número se refiere al número total de átomos de carbono y el segundo al número de dobles enlaces, ejemplo: $C_{18:1} \Delta^9$ representa a un ácido de 18 átomos de Carbono con un enlace doble en C9. En la *Tabla 1* se indican los nombres comunes para algunos ácidos grasos.

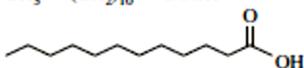
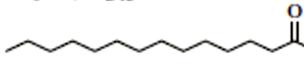
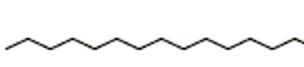
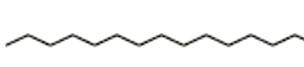
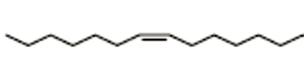
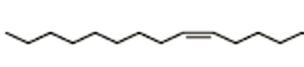
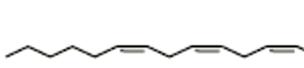
Nombre	Átomos de carbono	Fuente	Punto de fusión (°C)	Estructuras
Ácidos grasos saturados				
Ácido láurico	12	Coco	44	$CH_3 - (CH_2)_{10} - COOH$ 
Ácido mirístico	14	Nuez moscada	55	$CH_3 - (CH_2)_{12} - COOH$ 
Ácido palmítico	16	Palma	63	$CH_3 - (CH_2)_{14} - COOH$ 
Ácido esteárico	18	Grasa animal	69	$CH_3 - (CH_2)_{16} - COOH$ 
Ácidos grasos monoinsaturados				
Ácido palmitoleico	16	Mantequilla	0	$CH_3 - (CH_2)_5 - CH = CH - (CH_2)_7 - COOH$ 
Ácido oleico	18	Oliva, pacana, semilla de uva	14	$CH_3 - (CH_2)_7 - CH = CH - (CH_2)_7 - COOH$ 
Ácidos grasos poliinsaturados				
Ácido linoleico	18	Soja, girasol	-5	$CH_3 - (CH_2)_4 - CH = CH - CH_2 - CH = CH - (CH_2)_7 - COOH$ 
Ácido linolénico	18	Maíz	-11	$CH_3 - (CH_2 - CH = CH)_3 - (CH_2)_7 - COOH$ 
Ácido araquidónico	20	Carne, huevos, pescado	-50	$CH_3 - (CH_2)_3 - (CH_2 - CH = CH)_4 - (CH_2)_3 - COOH$ 

Tabla 1: Estructura química y nombres de algunos ácidos grasos.¹

¹ Extraído de Timberlake, Karen. *Química general, orgánica y biológica*. Estructuras de la vida. Educación media superior 4ª edición. Pag 601. 2013.

lípidos compuestos son ésteres de ácidos grasos con glicerol o esfingosina, quienes a su vez se encuentran esterificados con diversos grupos químicos (grupo fosfato, azúcares, grupos acilos, aminoalcoholes).

Problemas y Ejercicios

1. ¿A qué compuestos se consideran lípidos?
2. Los ácidos grasos son componentes principales de los lípidos saponificables. Grafique en fórmula de líneas y ángulos los siguientes ácidos grasos: ácido mirístico; ácido araquídico; ácido oleico y ácido linolénico.
3. Los puntos de fusión de una serie de ácidos grasos de 18-C son: *ácido esteárico* 69,6°C; *ácido oleico* 13,4°C; *ácido linoleico* -5°C; *ácido linolénico* -11°C.
¿Por qué la serie de ácidos grasos de 18-C presenta estas diferencias en sus puntos de fusión? Provea una explicación basada en la estructura de los mismos
4. Consultando la Guía N° 7 y teniendo en cuenta las reacciones de esterificación (*Sustitución Nucleofílica de Acilo*), obtenga el producto de:
 - a. 1 mol de ácido esteárico + 1 mol de hexadecan-1-ol ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{OH}$)
 - b. 3 moles del ácido láurico + 1 mol de glicerol.
 - c. 1 mol de ácido palmítico + 1 mol de ácido palmitoléico + 1 mol de ácido linolénico + 1 mol de glicerol
5. Dibuje los posibles triacilgliceroles que pueden ser formados con glicerol, ácido palmítico y ácido oleico. Ordénelos en orden creciente según sus puntos de fusión. ¿En que se fundamenta para realizar el ordenamiento?
6. Consultando la Guía N°3 y teniendo en cuenta las reacciones de hidrogenación de alquenos (*Adición Electrofílica*), obtenga el producto de:
 - a. 1 mol de ácido palmitoleico + 1 mol de H_2
 - b. 1 mol de ácido linoleico + 2 moles de H_2
 - c. 1 mol de lauropalmitooleato de glicerilo + 2 moles de H_2
 - d. 1 mol de dipalmitoaraquidonato de glicerilo + 6 moles de H_2
7. Consultando la Guía N° 7 y teniendo en cuenta la reacción de formación de sales, obtenga el producto de:
 - a. 1 mol de ácido láurico + 1 mol de NaOH
 - b. 1 mol de ácido oleico + 1 mol de NaOH
 - c. 1 mol de trilaureato de glicerilo + 3 moles de NaOH
 - d. 1 mol de lecitina + 4 moles de NaOH
8. Los productos de limpieza comunes para quitar la grasa y destapar las cañerías de las cocinas contienen hidróxido de sodio, también llamado *soda caustica*. Explique cómo trabaja este reactivo.

9. En la naturaleza, los triglicéridos están constituidos por ácidos grasos de distintas longitudes de cadenas carbonadas tanto saturados como insaturados. Además, no todas las moléculas de triglicéridos de un solo origen son necesariamente idénticas; las sustancias tales como la manteca de cerdo y el aceite de oliva, por ejemplo, son mezclas de varios triglicéridos. De acuerdo con el estado en que se encuentren a temperatura ambiente, se clasificarán como *grasas* o *aceites*. Que se encuentren en un estado u otro dependerá de la composición de los ácidos grasos contenidos en la mezcla de triglicéridos. Por ello la composición de una grasa o aceite se expresa en términos del porcentaje de los diferentes ácidos que se obtienen por saponificación.

A continuación, se muestra una tabla de la composición de ácidos grasos de algunas grasas y aceites comunes.

A partir de los datos de la tabla:

- ¿Cómo explica los diferentes estados físicos de cada uno de ellos a temperatura ambiente?
- ¿Qué ocurre con el punto de fusión de un aceite si se realiza una hidrogenación parcial del mismo? Explique.

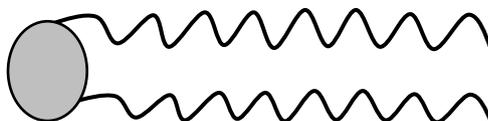
Lípidos Simples	Porcentaje de Ácidos Grasos				
	Saturados				No Saturados
	C ₄ -C ₁₂	C ₁₄	C ₁₆	C ₁₈	C ₁₆ + C ₁₈
Aceite de Oliva	< 2	< 2	13	3	80
Manteca	11	10	28	11	40
Grasa	< 2	< 2	29	21	46

10.a. Escriba la estructura de una esfingomielina.

b. Señale las uniones éster con el grupo fosfato y amida con el ácido graso.

c. ¿Qué similitudes encuentra con una lecitina?

11. ¿Por qué a los lípidos polares se los representa como muestra el siguiente gráfico?



Escriba la estructura de una cefalina, una esfingomielina y un cerebrósido, señalando las partes que corresponderían a la cabeza y a las colas.

12.a. En base a los compuestos presentados a continuación, proponga una estructura para cada una de las siguientes sustancias de naturaleza lipídica:

- una grasa
- un aceite
- un fosfolípido
- un esfingolípido.

DATOS:

- ácido láurico (C_{12:0})
- ácido palmítico (C_{16:0})

- iii) ácido esteárico (C_{18:0})
 v) ácido linoleico (C_{18:2})Δ^{9,12}
 vii) glicerol CH₂(OH)CH(OH)CH₂(OH)
 ix) H₃PO₄
- iv) ácido palmitoleico (C_{16:1}) Δ⁹
 vi) etanolamina CH₂(OH)CH₂NH₂
 viii) esfingosina

b. Someta la grasa obtenida a hidrólisis alcalina. Escriba la ecuación que describe esta reacción, formule todos los compuestos involucrados y diga cómo se denomina a este proceso y por qué.

c. Someta al aceite obtenido a hidrogenación catalítica. Escriba la ecuación que describe esta reacción, formule todos los compuestos involucrados y diga cuál es la importancia comercial de este proceso.

13. Dado los siguientes ácidos grasos, indique:

- i) ácido linoleico: C_{18:2} Δ^{9,12} ii) ácido palmitoleico: C_{16:1} Δ⁹
 iii) ácido oleico: C_{18:1} Δ⁹ iv) ácido eicosatrienoico C_{20:3} Δ^{8, 11, 14}.

a. ¿Cuál/les ácidos grasos son ω-3, ω-6 u ω-9?

b. Ordénelos en función de su punto de fusión creciente

c. Forme un lípido con los ácidos grasos de los ítems i), ii) y iv) y glicerol. ¿A qué tipo de lípido pertenece?

d. Considere las reacciones entre el triglicérido del ítem anterior con:

- d₁. Hidrogeno gaseoso d₂. Hidróxido de sodio.

Escriba las reacciones químicas correspondientes.

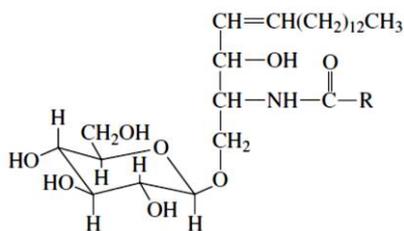
14.a. Escriba la estructura de i) *gliceril tripalmitoleato*. ii) *gliceril tripalmitato*

DATOS: Ac. palmitoleico = C_{16:1}Δ⁹. Ac. palmítico = C_{16:0}

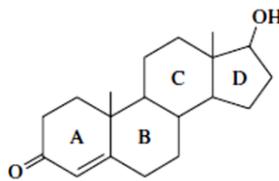
b. Responda justificando brevemente: ¿Cuál de los lípidos anteriores, tiene un punto de fusión más alto?

c. Escriba la reacción del ácido palmitoleico con hidrógeno gaseoso y la del ácido palmítico con hidróxido de sodio.

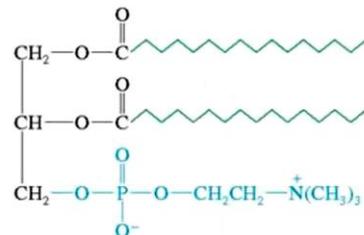
15. Dada las estructuras que se muestran debajo, indique (encerrando la letra correspondiente en un círculo) cuál corresponde a una lecitina.



A



B



C

16.a. Escriba la estructura de: i) *gliceril triestearato* y ii) *gliceril trioleato*

DATOS. Acido esteárico = C₁₈ Ácido oleico = C_{18:1}Δ⁹

Los lípidos como biocombustibles: energías alternativas



El **biodiésel** es un biocombustible sintético líquido que se obtiene a partir de lípidos naturales como aceites vegetales mediante procesos industriales de esterificación y transesterificación, y que se aplica en la preparación de sustitutos totales o parciales del petrodiesel o gasóleo obtenido del petróleo. Como sustituto total se denomina **B100**, mientras que otras denominaciones como **B5** o **B30** hacen referencia a la proporción o % de biodiésel utilizado en la mezcla. El diésel vegetal, cuyas propiedades son conocidas desde mediados del siglo XIX gracias a los trabajos de Rudolf Diesel, ya se destinaba a la combustión en motores de ciclo diésel convencionales o adaptados, según el fabricante y por ello a principios del siglo XXI, en el contexto de búsqueda de *nuevas fuentes de energía* y la creciente preocupación por el calentamiento global del planeta, se impulsa su desarrollo como combustible para automóviles alternativo a los derivados del petróleo. Estos combustibles alternativos generan mucha expectativa en los países de América Latina y el Caribe, tanto a nivel de gobiernos, como empresarios, productores y la opinión pública en general.

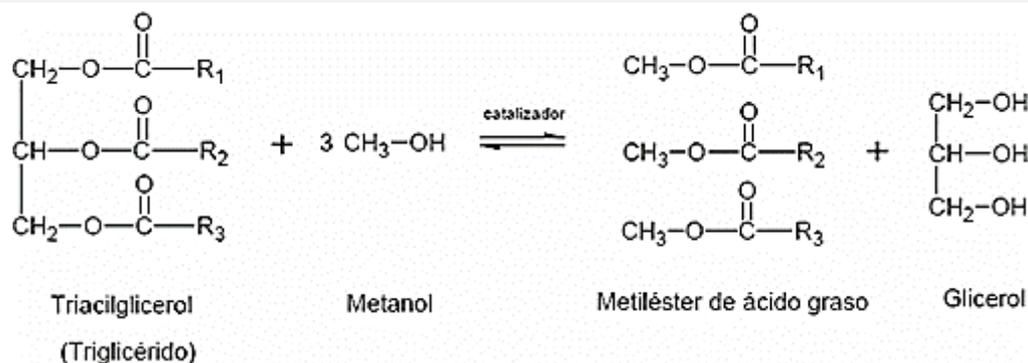
La fuente de aceite vegetal a partir de la cual se obtienen estos biocombustibles suelen ser aceites obtenidos de semillas tal como el de colza y otras variedades con mayor rendimiento por hectárea, tales como la palma, la *jatropha curcas* etc. También se pueden utilizar aceites usados (por ejemplo, aceites de fritura), en cuyo caso la materia prima es muy barata y, además, se reciclan lo que en otro caso serían residuos. Sin embargo, el biodiésel que se forma queda a un 95% de pureza siendo esto algo muy malo para el motor ya que propicia la acumulación de hollín e impurezas.

Reacciones Químicas Involucradas

El procedimiento más comúnmente empleado en la producción de biodiesel es la *transesterificación* de triglicéridos procedentes de aceites de semilla. El proceso implica la reacción entre los triglicéridos y un alcohol.

La transformación se realiza en presencia de un catalizador ácido o básico. Se trata de una reacción de equilibrio, también llamada *alcoholisis*, donde por cada mol de aceite transesterificado se obtienen tres moles de éster alcohólico y uno de glicerina.

Los **triglicéridos** utilizados convencionalmente en la producción de biodiesel han sido aceites de semillas oleaginosas como el girasol, la colza, la soja, así como los aceites de frutos oleaginosos como la palma.



El aceite de fritura usado es la materia prima más barata y con su utilización se evitan los costes de tratamiento como residuo, pero también presenta inconvenientes debido a sus propiedades (ej. Sólidos en suspensión, grado de acidez en ocasiones elevado). Estos aceites presentan un bajo nivel de reutilización por lo que no sufren grandes alteraciones y muestran una buena aptitud para su aprovechamiento como biocombustible.

En Argentina la ley de biocombustibles fue sancionada el 19 de abril de 2006. Entre otras cosas, la ley prevé una serie de beneficios impositivos para esos combustibles (biodiesel y bioetanol), beneficios que no son más que los que tienen otros combustibles derivados del petróleo. Además, incluye la obligatoriedad, a partir del cuarto año de su sanción, de la mezcla con gasoil y naftas en el país.

En Argentina se están utilizando fundamentalmente aceites de soja y girasol, y en menor escala colza, ajustándose a las Normas de la Comunidad Europea, sin embargo, con objeto de lograr una producción sostenible y estable del biodiesel y, a su vez, no quemar materias primas que pueden ser destinadas al mercado alimentario, es necesario desarrollar cultivos oleaginosos alternativos, con costos de producción más bajos que los alimentarios y que produzcan aceites aptos para la producción de biodiesel. Uno de estos cultivos implica al del género *Jatropha*, plantas reconocidas como endémicas en la región.

Falasca Silvia y Ulberich Ana. Las especies del género *Jatropha* para producir biodiesel en Argentina Revista Virtual REDESMA. Marzo 2008.

<https://www.researchgate.net/publication/307926931> Las especies del genero *Jatropha* para producir bi odiesel en Argentina [accessed May 03 2020].

Carbohidratos

Objetivos

- ✓ Conocer las estructuras, propiedades y clasificación de los hidratos de carbono.
- ✓ Comprender su función en el mantenimiento de la vida tanto en vegetales como en animales.

Introducción Teórica

Los carbohidratos, o hidratos de carbono, constituyen una de las cuatro clases principales de biomoléculas (moléculas biológicamente activas). Los carbohidratos son componentes importantes de los seres vivos. Desde el punto de vista químico son **aldehídos o cetonas polihidroxiados, o bien los productos derivados de ellos por oxidación, reducción, sustitución o polimerización**. El término *carbohidrato* deriva de su fórmula general: $C_n(H_2O)_m$.

En general, y tal como se muestra en la *Figura 3*, los carbohidratos pueden clasificarse de acuerdo a su estructura:

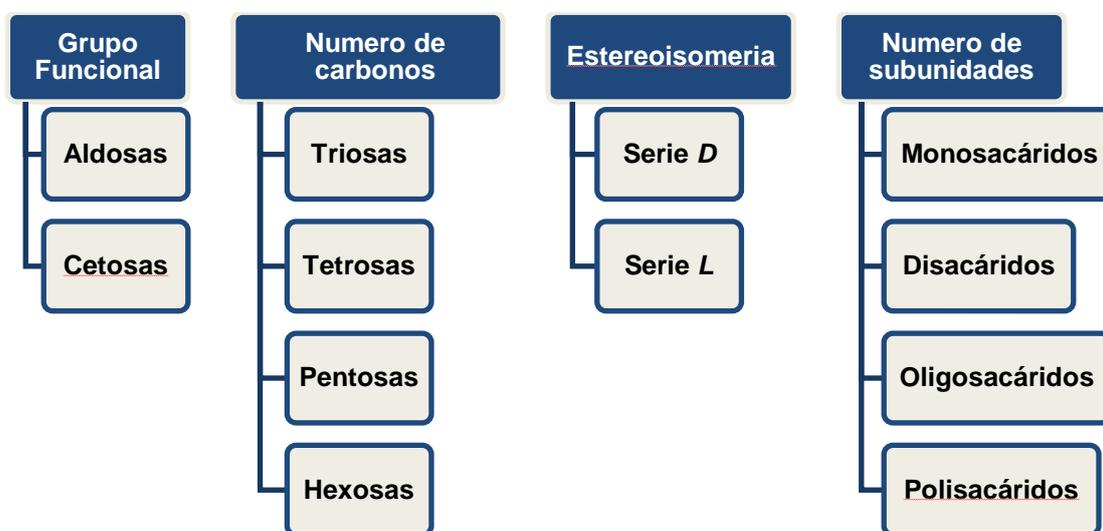


Figura 3: Clasificación de los hidratos de carbono

Clasificación

Grupo funcional

De acuerdo al grupo funcional, los hidratos de carbono pueden ser isómeros de función, esto es, pueden ser aldosas y cetosas.

Aldosas: carbohidratos que contienen un grupo aldehído

Cetosas: hidratos de carbono que contienen un grupo carbonilo, generalmente en posición C-2.

Numero de carbono en cada subunidad

Los carbohidratos contienen generalmente de 3 a 7 átomos de carbono. La cantidad de carbono contenido se nombra con prefijos numerales.

Generalmente se unen las dos primeras clasificaciones y los carbohidratos se nombran como aldohexosas, aldohexosas, cetohexosas, etc., tal como se muestra en la *Figura 4*.

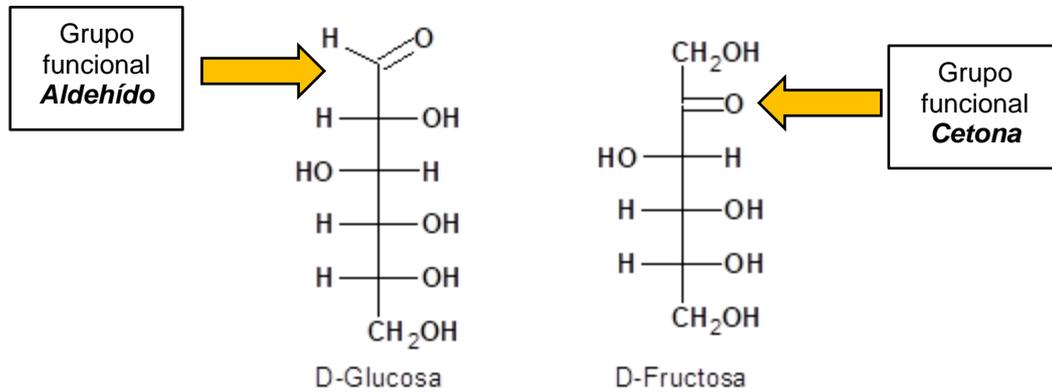


Figura 4: Estructura química de una aldohexosa (izquierda) y una cetohexosa (derecha).

Estereoisomería

Todos los hidratos de carbono, excepto la dihidroxicetona, contienen uno o más átomos de carbono asimétricos y, por lo tanto, se encuentran en formas *isoméricas ópticamente activas*, o sea presentan **estereoisomería e isomería óptica**.

Los isómeros ópticos son compuestos con propiedades físicas y químicas idénticas excepto su comportamiento frente a los sistemas biológicos y frente a la luz dado que, cuando están en disolución, y se hace incidir sobre ellos una luz polarizada en un plano, tienen la propiedad de desviar este plano, *Figura 5*.

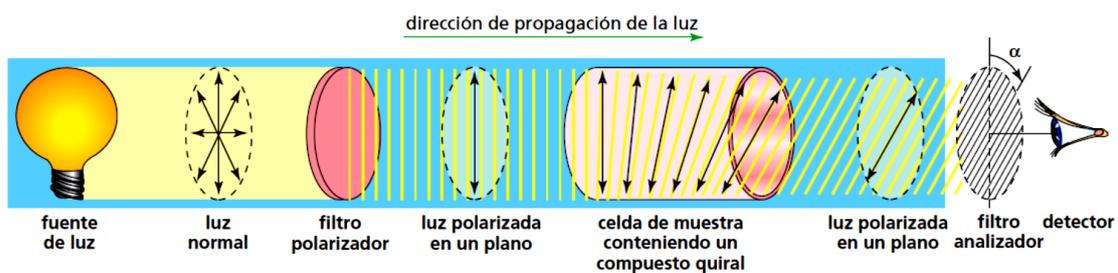


Figura 5: Esquema del comportamiento de un isómero óptico frente a la luz polarizada en un plano

Los isómeros ópticos siempre contienen al menos un carbono especial que se denomina **carbono asimétrico o carbono quiral**.

Carbonos asimétricos o quirales

Un **carbono** es **quiral** (o también llamado *asimétrico*) cuando está unido a 4 sustituyentes distintos. Los carbonos quirales se denotan en la molécula con un asterisco (*). La disposición tridimensional de los cuatro sustituyentes en un carbono quiral es lo que se conoce como **configuración**. Por cada carbono quiral son posibles dos isómeros ópticos, ordenamientos o imágenes especulares denominados **enantiómeros**, *Figura 6*.

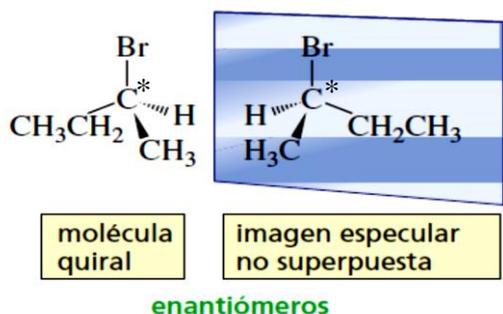


Figura 6: Enantiómeros del 2-bromobutano

En una molécula puede existir más de un carbono quiral. A medida que aumenta el número de carbonos, aumenta el número de enantiómeros posibles y resulta complejo identificarlos. Emil Fischer desarrolló una forma muy útil para representar los isómeros ópticos; las fórmulas reciben el nombre de **proyecciones de Fischer**. En este tipo de representaciones se dibuja la molécula en forma de cruz, con el carbono asimétrico en el punto de intersección. Las líneas horizontales representan enlaces dirigidos hacia el observador; las líneas verticales representan enlaces que se alejan del observador.

En la *Figura 7* se observa los dos enantiómeros del gliceraldehído. Por convención, el que posee el hidroxilo a la **derecha** se denomina **D-gliceraldehído** y el que lo tiene hacia la **izquierda**, **L-gliceraldehído**.



Figura 7: isómeros ópticos del Gliceraldehído. *Izq.*: D-gliceraldehído. *Der.*: L-gliceraldehído

En general un carbohidrato con n carbonos quirales puede tener 2^n estereoisómeros. Por ejemplo, las aldohexosas con 4 carbonos quirales, tiene $2^4=16$ estereoisómeros. Estos 16 estereoisómeros pueden dividirse en dos grupos. Tomando como referencia el carbono asimétrico más distante del carbono carbonílico, aquellos cuya configuración en este átomo de carbono sea la misma que en el *D*-Gliceraldehído se denominarán isómeros **D**, mientras que los que tengan la misma configuración que el *L*-Gliceraldehído serán isómeros **L**. De las 16 aldohexosas posibles, 8 son **D** y 8 **L**. La mayor parte de las hexosas presentes en los seres vivos son isómeros **D**. En la *Figura 8* se muestra las formas *D* y *L* de glucosa.

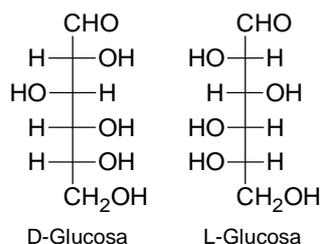


Figura 8: isómeros ópticos de la Glucosa

Cuando dos azúcares difieren solamente en la configuración alrededor de un átomo de carbono, se denominan **epímeros**, *Figura 9*.

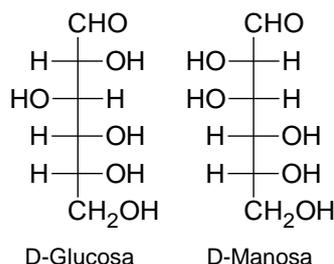


Figura 9: D-Glucosa y D-Manosa epímeros en C-2

Numero de subunidades

Monosacáridos

Los monosacáridos o monómeros, son los azúcares más simples, y por lo tanto nos son hidrolizables (no se pueden descomponer por hidrólisis en otros glúcidos más simples). La presencia del grupo aldehído o del grupo cetona les confiere carácter reductor.

Disacáridos

Si el grupo hemiacetal de un monosacárido forma un acetal al reaccionar con un grupo alcohol de otro monosacárido, el glicósido que se forma es un disacárido. Los disacáridos son compuestos que consisten en dos subunidades de monosacáridos unidos por un enlace acetal.

Polisacáridos

Los polisacáridos contienen desde 10 a muchos miles de unidades de monosacáridos unidos mediante enlaces glucosídicos. Los polisacáridos más comunes son el almidón, la celulosa y el glucógeno.

Propiedades químicas de los monosacáridos

Formación de hemiacetales

La representación de la glucosa en proyecciones lineales como la de Fischer no explica todas sus características químicas. Esto es debido a que los monosacáridos en solución se encuentran principalmente en forma cíclica, hemiacetálica.

En la glucosa y otras **aldohexosas**, el hemiacetal forma un anillo de 6 átomos (5C+O). Esta estructura recibe el nombre de **glucopiranos** por su semejanza al heterociclo **pirano**.

Para las **aldopentosas** y **cetohexosas** la ciclación intramolecular origina anillos de 5 átomos (4C+O). En este caso, se añade al nombre del azúcar el sufijo **-furanosa**, por semejanza con el heterociclo del **furano**.

El químico británico W.N. Haworth introdujo una forma muy útil para representar la forma cíclica de los azúcares. En una **proyección de Haworth** el anillo se representa como si fuera plano, se visualiza con un borde, con el oxígeno colocado en la parte de arriba, a la derecha. Los carbonos se “acomodan” numéricamente en el sentido de las agujas del reloj, con el C-1 a la derecha. Los sustituyentes que están unidos al anillo se encuentran arriba o abajo del plano.

¿Cómo convertir una proyección de Fischer en una de Haworth?

Los grupos hidroxilos que están hacia la derecha en la proyección de Fischer aparecen abajo en la proyección de Haworth (y a la inversa). Para los *D*-azúcares el grupo -CH₂OH terminal se encuentra arriba en la proyección de Haworth, mientras que para los *L*-azúcares se encuentra hacia abajo.

El enlace hemiacetálico crea un nuevo centro de asimetría en el carbono 1, por lo que cada molécula en forma abierta puede originar dos tipos de formas cerradas.

Estos **epímeros (difieren únicamente en un centro estereogénico)** reciben el nombre de **anómeros**. Se distinguen los anómeros α y β que tienen configuración idéntica en todos los C excepto en el C-1 de las aldosas, y en el C-2 de las cetosas. El anómero α es aquel que presenta el grupo hidroxilo hacia abajo y el β es el que lo tiene hacia arriba. Ambos anómeros se encuentran en equilibrio y tienen como punto intermedio entre ambos al azúcar de cadena abierta. Dado que un anómero gira el plano de la luz polarizada a la derecha y el otro a la izquierda, esta reacción de equilibrio entre las tres formas isoméricas se denomina **mutarrotación**, *Figura 10*.

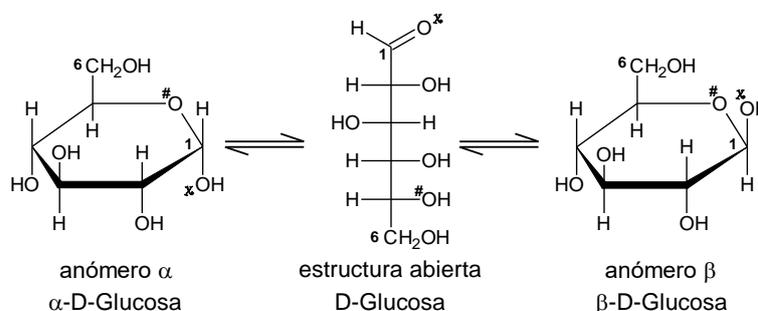
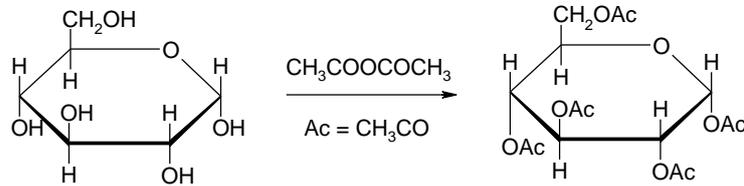


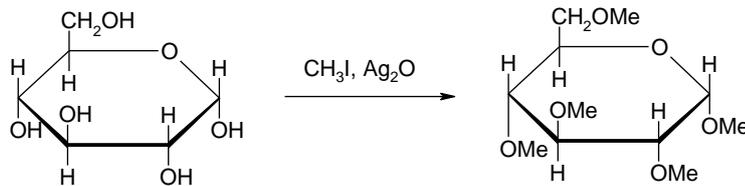
Figura 10: Mutarrotación. Interconversión de los anómeros α y β de la D-Glucosa en solución acuosa

Los carbohidratos, teniendo como punto de partida a la forma cíclica hemiacetálica en equilibrio, presentan las siguientes reacciones:

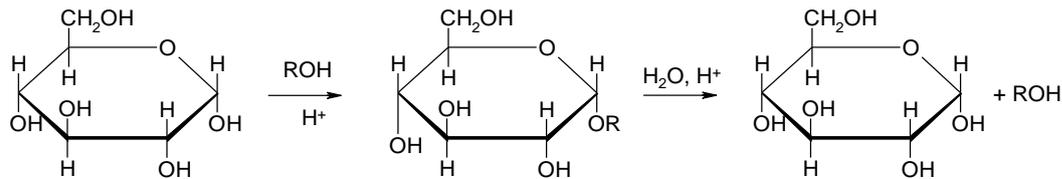
1. Esterificación



2. Eterificación



3. Preparación e hidrólisis de glicósidos

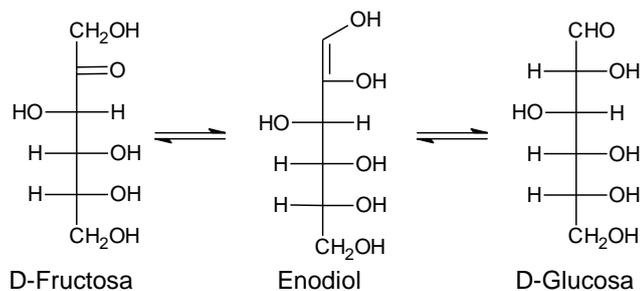


Glicósidos

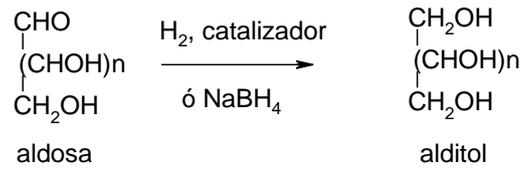
Los glicósidos son las moléculas que contienen un azúcar en su forma ciclada hemiacetálica enlazado a través de su carbono anomérico a otro compuesto de diferente naturaleza química como ser un alcohol, otro azúcar, un aminoalcohol, una base nitrogenada, grupo fosfato, entre otros.

Los carbohidratos, teniendo como punto de partida la estructura en su forma abierta, presentan las siguientes reacciones:

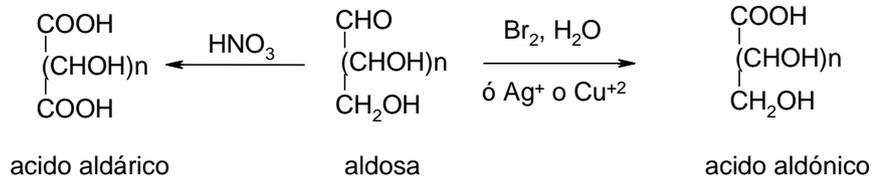
1. Enolización



2. Reducción



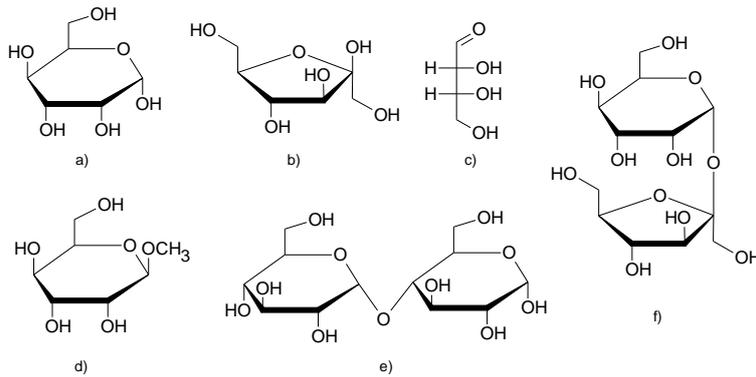
3. Oxidación



Problemas y Ejercicios

1. La misma familia de compuestos es citada de distintas maneras: carbohidratos, hidratos de carbono, glúcidos, azúcares, sacáridos. Explique el porqué de cada denominación. ¿Cuál sería la mejor manera de llamarlos en términos químicos?
2. Indique las diferencias entre:
 - a) Una aldohexosa y una cetohehexosa
 - b) Una aldotetrosa y una aldopentosa
 - c) Una cetotriosa y una aldohexosa
3.
 - a. ¿Cuál es la condición que debe tener un átomo de carbono para ser asimétrico (quiral)?
 - b. Las representaciones de Fisher, o también llamadas proyecciones de Fisher, son las más utilizadas para representar en un plano los carbonos asimétricos. Dibuje mediante estas proyecciones aldosas y cetosas de tres, cuatro, cinco y seis átomos de carbono.
 - c. ¿Cuántos átomos asimétricos tiene una aldohexosa y cuántos una cetohehexosa? Señale con un asterisco los carbonos asimétricos en las representaciones realizadas en el ítem b)
 - d. ¿Qué clasificación especial existe con respecto al carbono asimétrico más alejado del grupo carbonilo? ¿Podemos distinguir a los azúcares naturales de los artificiales mediante esta clasificación? ¿Por qué?
4. Enuncie la definición de “enantiómeros” y “epímeros”. Ejemplifique, mediante proyecciones de Fisher, glúcidos que cumpla ser:
 - a. enantiómeros cetotetrosas
 - b. epímeros cetohehexosas
 - c. epímeros aldopentosas
 - d. epímeros aldohexosas en el C-3
5. ¿Qué espera obtener si se trata una solución de D-galactosa con:
 - a. reactivo de Tollens
 - b. HNO_3
 - c. reactivo de Fehling
 - d. NaBH_4
6.
 - a. ¿Cómo cambia la estructura de la D-glucosa en solución acuosa? Escriba las estructuras de Fisher y Haworth.
 - b. ¿Cómo explica usted que las aldohexosas en solución acuosa se oxiden en presencia de reactivo de Tollens si están cicladas por la formación del hemiacetal?
7.
 - a. ¿Cómo es la estructura cíclica de una cetohehexosa como la D-fructosa?
 - b. Las cetonas no se oxidan. Sin embargo, la fructosa en presencia de HNO_3 forma como producto ácido glucárico. ¿Cómo es posible esto? Escriba las estructuras de la reacción.

8. Prediga el producto, si lo hay, de la oxidación con bromo de cada uno de los siguientes compuestos:



9.a. ¿Qué monosacáridos se producen por la hidrólisis de:

- i. Maltosa
- ii. Sacarosa
- iii. Lactosa
- iv. Celobiosa

b. Indique los carbonos hemiacetálicos, acetálicos y el tipo de enlace glicosídico de cada disacárido.

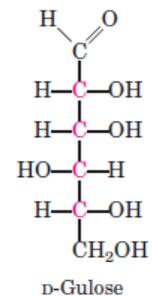
c. Dibuje las fórmulas de proyecciones de Haworth para los disacáridos sacarosa y celobiosa. ¿Por qué la celobiosa es un azúcar reductor mientras que la sacarosa es un azúcar no reductor?

10.a. Escriba la fórmula de proyección de Fischer y el nombre de:

- i. el epímero C-2 de la D-Xilosa.
- ii. la cetosa C-2 correspondiente a la D- glucosa.
- iii. el anómero de la β -D-Galactopiranososa
- iv. el anómero correspondiente a la α -D-Manopiranososa
- v. el enantiómero de la D- Ribosa.

b. Dibuje el disacárido que se forma al unir, mediante enlace glicosidico α (1 \rightarrow 4), las estructuras obtenidas en los ítems *iii*) y *iv*) del punto anterior.

11.a. Dada la estructura de cadena abierta de la D-gulosa, escriba la estructura de la D-idosa, sabiendo que son epímeras en C2:



b. Escriba las estructuras para la α -D-gulopiranososa y β -D-idopiranososa

c. Escriba la estructura del disacárido formado por gulosa e idosa mediante enlace glicosídico α (1 \rightarrow 4).

d. Escriba la reacción química completa entre la gulosa y HNO_3 .

12. Complete las siguientes reacciones y escriba la estructura de todos los compuestos involucrados:

a. Manosa + $\text{HNO}_3 \rightarrow$



13.a. Dibuje la estructura de Haworth para cada uno de los siguientes glúcidos:

i. α-D- Glucosa.

ii. β-D- Fructosa.

iii. α-D- Xilosa.

iv. β-D-Gulosa.

b. Dibuje el disacárido que se forma al unir las estructuras obtenidas para la α-D- Glucosa y la β-D-Gulosa, mediante enlace glicosídico α (1→4).

14. Obtenga los productos de la reacción de la *D-Aldosa* con cada uno de los siguientes reactivos: **a.** iones Cu⁺⁺ o Ag⁺; **b.** ácido nítrico; **c.** NaBH₄ o H₂/Ni; **d.** metanol.

15.a. Transforme *D-Ribosa* y *D-Talosa* a las correspondientes estructuras de Haworth.

b. Responda ¿Serán reductores estos glúcidos? Justifique su respuesta.

c. Dibuje, con los monosacáridos del punto a. la estructura de un disacárido no reductor.

16. La *isomaltosa*, obtenida a partir de la hidrolisis del almidón, tiene la fórmula de Haworth que se muestra a la derecha.

Teniendo en cuenta la estructura:

a. ¿es un mono-, di- o polisacárido?

b. ¿Qué tipo de enlace glicosídico presenta? Indique entre que grupos se forma el enlace. (*ejemplo: β 1→4*)

c. ¿Es un azúcar reductor? Justifique brevemente.

d. ¿Cuáles son los monosacáridos componentes? Escriba sus estructuras de cadena abierta.

e. Forme un disacárido con los mismos monosacáridos, pero con enlace glicosídico β 1→1.

f. Considere la reacción de uno de los monosacáridos de *isomaltosa* con NaBH₄. ¿Cuál será el producto formado? Escriba la reacción correspondiente.

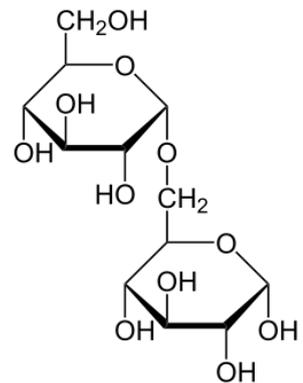
17. Teniendo en cuenta las estructuras identificadas con letras que se muestran debajo, indique las que se ajustan a cada uno de los siguientes ejemplos:

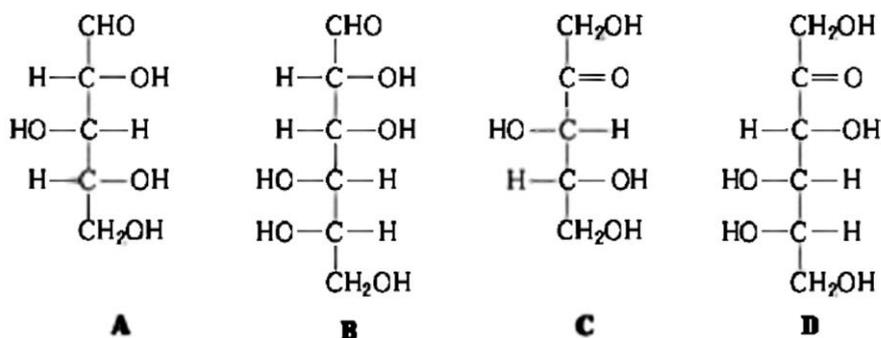
a. isómeros aldosa-cetosa

b. una cetopentosa

c. una aldopentosa

d. una cetohehexosa





18. *D-alosa* y *D-altrosa* son dos aldohexosas. La primera presenta todos sus oxhidrilos a la derecha mientras que la segunda es epímera de la primera en C2:

- a. Escriba sus estructuras de cadena abierta.
- b. Escriba las estructuras para la α -*D-alopiranososa* y β -*D-altropiranososa*
- c. Escriba la estructura del disacárido no reductor formado por *alosa* y *altrosa* e indique el tipo de enlace glicosídico formado.
- d. Escriba la reacción química completa para la reducción de *altrosa*.

19.a. Mencione una fuente de origen y un uso de

- i. almidón
- ii. celulosa
- iii. glucógeno

b. Describa las diferencias estructurales de los tres polisacáridos.

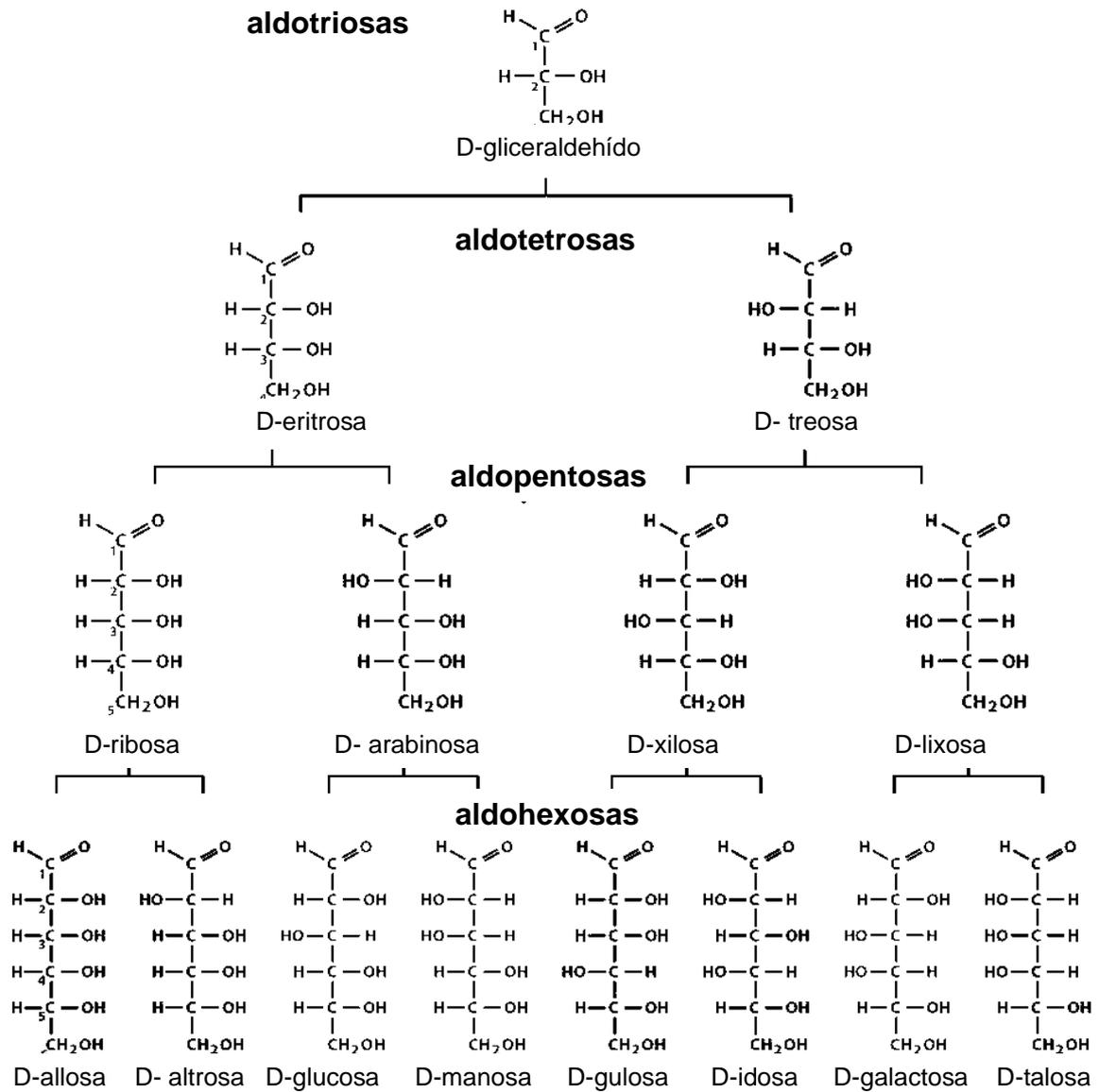
20. Imagine que tiene 3 tubos de ensayos, cada uno de los cuales contiene una determinada cantidad de una sustancia **X**.

A cada tubo se le efectúan las siguientes reacciones:

- tubo 1: se le agrega reactivo de Molisch y luego unas gotas ácido sulfúrico por las paredes del tubo, al cabo de lo cual se ve un anillo de color rojo en la interfase formada.
- tubo 2: se le agregan unos ml de reactivo de Seliwanoff y, luego de calentarlo hasta ebullición en baño María, no se observa variación alguna en la mezcla.
- tubo 3: se le agrega 1 ml de Fehling A, 1 ml de Fehling B y, luego de calentarlo unos minutos a baño María se observa un precipitado rojo ladrillo.

¿Qué conclusiones puede elaborar con respecto a la sustancia **X**, en base a los resultados enunciados?

Datos anexos: Estructura de la familia de D-azucres



Los carbohidratos y la historia del papel

El papel es un producto de gran importancia en la vida del hombre. Ha sido el material más ampliamente utilizado para dibujar y escribir, almacenar conocimiento e información, y transmitir diferentes expresiones de la cultura. Hoy tiene usos múltiples como rollos de cocina, pañuelos, papel higiénico, pañales y material de embalaje. La industria también los utiliza para aislamientos y filtros, entre otras aplicaciones. La obtención de las primeras hojas de fibra rudimentarias que podían ser empleadas para la escritura, fueron confeccionadas por los egipcios en el año 3000 A.C. a partir de una planta que crecía a la orilla del río Nilo: el papiro. La invención del papel que utilizamos actualmente pertenece a los chinos, que lo fabricaban a partir de los desechos de seda y cáñamo, e incluso del algodón, alrededor del año 105 A.C. El método consistía en mezclar diferentes tipos de fibras (corteza de cáñamo y trapos) con agua, triturar la mezcla hasta conseguir la separación completa de las fibras, disponerlas sobre un molde poroso y finalmente prensarlas para separar el agua y conseguir la unión de las fibras. En el siglo III D.C., el secreto de la preparación del papel se difundió desde China a otros territorios vecinos (Corea, Vietnam, Japón) y luego fue avanzando hacia occidente, llegando a Europa en el siglo VIII. En el siglo XIV, el uso masivo de la camisa permitió que hubiera suficiente trazo disponible para fabricar papel lo cual, junto a la invención de la imprenta, permitió la producción de papel a precios económicos, y con ello, el surgimiento del libro como un producto de mercado accesible.

En la actualidad, el papel sigue conservando un rol trascendental en la vida del hombre, elaborándose no de trapos viejos o algodón sino de una gran variedad de fibras vegetales. Los actuales campos de investigación en la fabricación del papel tienen como objetivo mejorar los procesos ya existentes y descubrir nuevos procesos para utilizar mayor diversidad de materias primas.

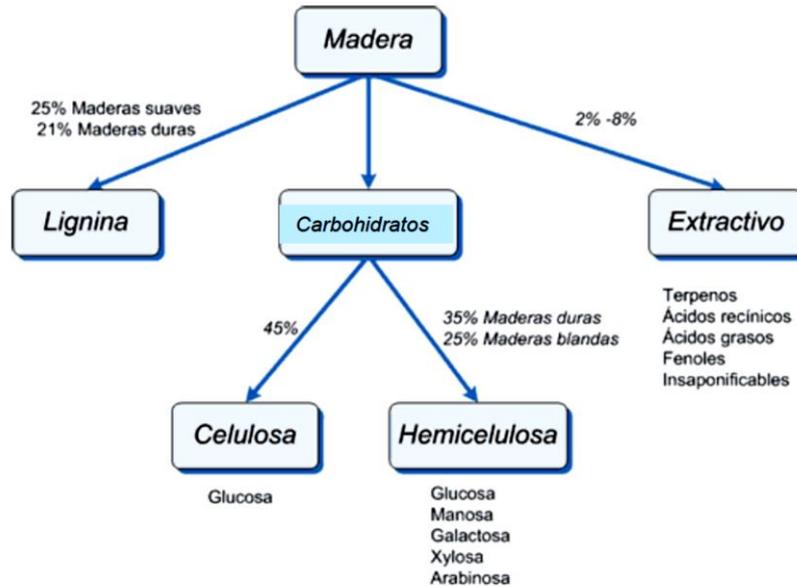
La estructura de la madera

Las fibras vegetales requeridas para la producción de papel están compuestas por largas cadenas de un polímero natural llamado **celulosa**. Este polímero está formado por unidades de *celobiosa*, la cual a su vez está constituida por dos unidades de un polisacárido denominado **glucosa**.

La fórmula molecular de la celulosa es: $(C_6H_{10}O_5)_n$, donde n es el número de unidades que forman la cadena, también llamado grado de polimerización (GP). La mayoría de las fibras utilizadas en la fabricación de papel tienen un GP de entre 600 a 1500. En el interior de la madera, las fibras celulósicas se disponen en forma ordenada estableciendo regiones cristalinas, las cuales se unen entre sí por medio de fibras sobresalientes, creando zonas amorfas de unión.

Además, la madera posee otro tipo de fibras compuestas por polisacáridos denominadas hemicelulosa (glucosa, manosa, galactosa, xylosa y arabinosa, dependiendo de la planta considerada), cuya longitud es menor a la de la celulosa.

Las fibras de celulosa y de hemicelulosa están unidas entre sí por una sustancia polimérica de estructura amorfa denominada lignina, la cual da consistencia y rigidez a la planta.



La lignina forma una capa externa alrededor de cada fibra, y se unen entre sí por medio de enlaces covalentes y de puente de hidrógeno. La estructura química de la lignina es complicada, pero básicamente es la unión de monómeros de fenilpropano. Las uniones entre los monómeros deben ser quebradas para separar las fibras celulósicas en la obtención de la pulpa para papel.

Además de la celulosa, hemicelulosa y lignina, existen en las maderas pequeñas cantidades de otros materiales (terpenos, resinas, fenoles ácidos grasos), que son fácilmente removibles durante el procesamiento de la pasta para papel, y su porcentaje varía según el tipo de madera, entre 2 y 8%.

La fibra celulósica tiene propiedades que la hacen el material ideal para la confección del papel:

- ✓ Gran resistencia mecánica a la tensión
- ✓ Resistencia a la deformación plástica
- ✓ Hidrofilia
- ✓ Facilidad para enlazarse
- ✓ Relativamente incolora
- ✓ Buena flexibilidad
- ✓ Insolubilidad en agua de la fibra
- ✓ Amplio rango de dimensiones
- ✓ Estabilidad química
- ✓ Facilidad para absorber aditivos

Aminoácidos y proteínas

Objetivos:

✓ Comprenda la química de los compuestos orgánicos polifuncionales, particularmente de los aminoácidos y proteínas.

Introducción Teórica

Los aminoácidos son compuestos que contienen un grupo carboxilo y un grupo amino, unidos al mismo átomo de carbono, *Figura 11*.

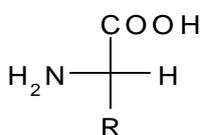


Figura 11: Estructura general de un L-aminoácido

De los 20 aminoácidos que constituyen las proteínas, todos son **α -aminoácidos** puesto que el grupo amino está en el carbono vecino al grupo carboxílico (carbono α).

La diferencia entre un aminoácido y otro se basa en las diferencias en sus cadenas o grupos laterales (**grupo R**), los cuales pueden variar tanto en estructura y tamaño como en carga eléctrica.

Todos los aminoácidos, excepto glicina, tienen unido al átomo de carbono α cuatro grupos diferentes, por lo tanto, este carbono es un **centro quiral** y presenta **estereoisómeros**. **De la misma manera que para los azúcares, para los aminoácidos es posible hablar de L-aminoácidos y D-aminoácidos.**

Los **L-aminoácidos** son aquellos que presentan el grupo amino a la izquierda y los de la serie **D** son los que lo presentan a la derecha, por analogía con el gliceraldehído.

Los aminoácidos constituyentes de las proteínas son exclusivamente **isómeros L**.

Clasificación de aminoácidos de acuerdo al grupo R

Los aminoácidos se pueden agrupar en cinco clases, de acuerdo a las propiedades del grupo R. Tabla 2:

Tipo	Naturaleza de la cadena lateral R
No polares	grupos R alifáticos (hidrofóbicos)
Aromáticos	grupos R con anillo aromático (hidrofóbicos)
Polares	Grupos R sin carga
Cargados Positivamente	Grupos R básicos
Cargados Negativamente	Grupos R ácidos

Tabla 2: Clasificación de los aminoácidos proteicos en función de la cadena lateral.

Propiedades ácido-base de los aminoácidos

Dado que todos los aminoácidos poseen un grupo ácido (-COOH) y un grupo básico (-NH₂), todos los aminoácidos libres presentan características ácido-base, *Figura 12*.

En disolución acuosa, los grupos ionizables de los aminoácidos permiten que la molécula ceda o capte iones protones, según el pH del medio, al igual que ocurre con todos los ácidos y bases débiles.

En medio ácido (pH ácido), la molécula del aminoácido tiende a captar H⁺, y queda cargada positivamente.

A pH básico, el aminoácido tiende a liberar H⁺ y queda cargado negativamente. Para cada aminoácido existe un pH en el cual las cargas positiva y negativa están exactamente equilibradas, por lo que la **carga neta de la molécula es cero**. Este pH se le llama isoelectrónico o **punto isoelectrónico (pI)** del aminoácido.

Cada grupo dissociable de un aminoácido tiene un pK característico. Al final de esta guía se presenta una tabla con los valores de pK de los aminoácidos constituyentes de las proteínas. Conocido el pK, se puede estimar la proporción de moléculas disociadas y no disociadas a un pH cualquiera.

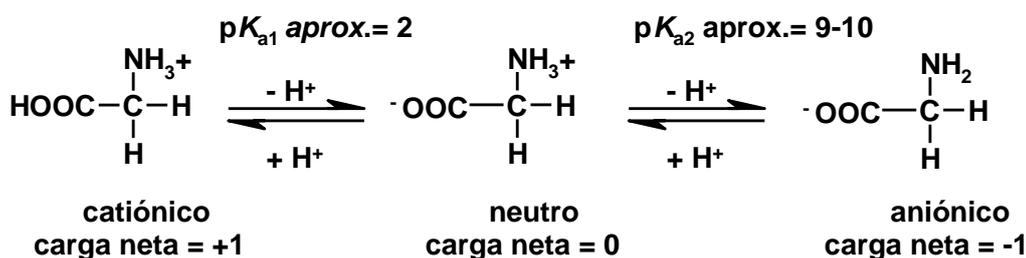


Figura 12: Equilibrios ácido base del aminoácido glicina

Se puede calcular un valor aproximado de pI tomando como promedio los valores de pK al pasar de la forma 0 a +1 y el pK al ir de la forma 0 a -1.

$$pI = \frac{pK_{(+1 \rightarrow 0)} + pK_{(0 \rightarrow -1)}}{2}$$

Péptidos

Los aminoácidos se unen entre sí para formar polímeros que alcanzan grandes dimensiones. Si estos polímeros contienen menos de 100 aminoácidos se denominan **péptidos**, si contienen entre 200-300 aminoácidos se denominan **proteínas**.

Los aminoácidos se encuentran unidos linealmente por medio de uniones **peptídicas** (enlaces covalentes). Estas uniones se forman por la reacción de síntesis (vía deshidratación) entre el grupo carboxilo del primer aminoácido con el grupo amino del segundo aminoácido, *Figura 13*.

La secuencia de residuos de aminoácidos es el factor que determina la forma tridimensional global de la molécula y a su vez es la característica estructural que determina como funcionara esa molécula

Electroforesis de aminoácidos y péptidos

Puesto que los aminoácidos tienen cargas a ciertos valores de pH, se mueven si se aplica un campo eléctrico a la solución. **La forma catiónica (+) se mueve al polo negativo y viceversa.** La forma neutra no se mueve en absoluto, *Figura 15*.

El proceso de someter aminoácidos y proteínas, o cualquier especie con carga, a un campo eléctrico se conoce como **electroforesis**. Para poder predecir la dirección del movimiento de un aminoácido o péptido en un aparato de electroforesis capilar lo primero que se debe hacer es calcular el valor de pI del mismo, **a pH inferiores a pI** las moléculas se encuentran en forma catiónica (+) y migrarán al electrodo negativo. **A pH superiores a la pI** las moléculas serán **aniónicas (-)** y migrarán al electrodo positivo.

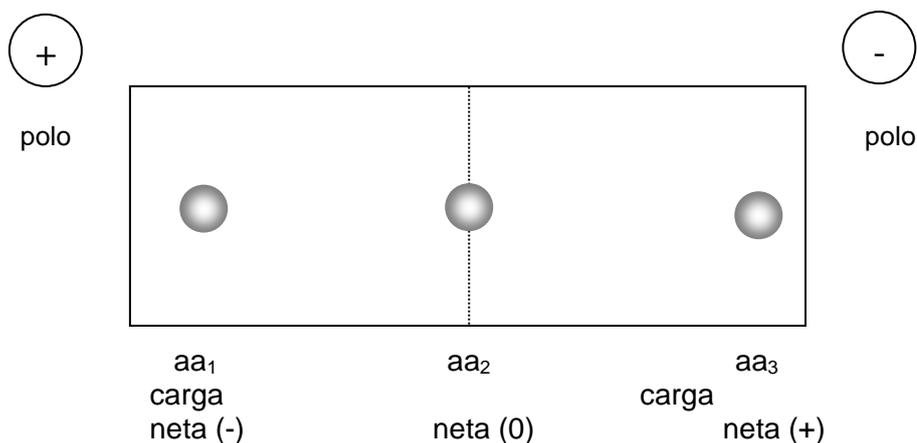
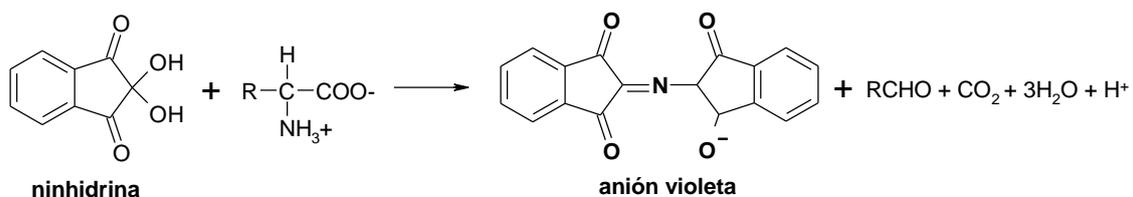


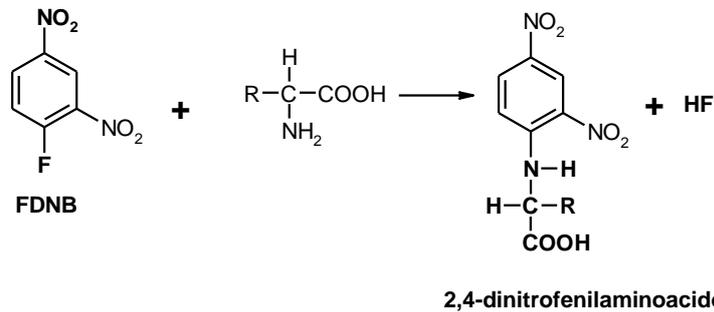
Figura 15: Representación de electroforesis de una mezcla de tres aminoácidos

Reacciones de los aminoácidos

1. Reacción con ninhidrina: Es un reactivo útil para detectar aminoácidos y determinar la concentración de sus soluciones



2. **Reacción con FDNB (1-fluoro-2,4-dinitrobenzénico):** marca cuantitativamente los grupos amino en los aminoácidos y péptidos



Proteínas: estructura

Las proteínas existen en diferentes niveles de estructura. Comúnmente se definen cuatro niveles estructurales:

✓ **Estructura primaria:**

Se refiere a la identidad de los aminoácidos; la cantidad relativa de cada aminoácido y la secuencia aminoacídica

✓ **Estructura secundaria:**

Se refiere a la orientación geométrica de la cadena (hélice alfa o lamina beta).

✓ **Estructura terciaria:**

Se refiere a la arquitectura tridimensional de la proteína, incluyendo la orientación de cualquier grupo prostético (proteínas globulares o fibrosas).

✓ **Estructura cuaternaria:**

Se refiere a la agregación no covalente de dos o más cadenas polipeptídicas

Secuenciación de aminoácidos de una proteína

Pasos:

- 1- La proteína es "cortada" en fragmentos específicos ya sea por métodos químicos o enzimáticos (la ruptura de los enlaces peptídicos debe ocurrir con cierto grado de especificidad).
- 2- Si están presentes enlaces disulfuros deben romperse ya que interfieren en la secuenciación.
- 3- Cada fragmento se purifica y se determina la secuencia por el método de Edman (marca y separa únicamente el residuo amino-terminal dejando el resto del péptido intacto).
- 4- Finalmente se determina el orden de los fragmentos en la proteína original y se localizan los enlaces disulfuro.

Problemas y Ejercicios

NOTA: todos los datos necesarios para la resolución de los problemas se encuentran al final de la guía.

1. Clasifique los siguientes aminoácidos de acuerdo a la naturaleza polar o apolar de sus grupos *R*: isoleucina, treonina, ácido aspártico, valina, lisina.

2. a. Clasifique los siguientes aminoácidos de acuerdo a la naturaleza polar o apolar de sus grupos *R*: alanina, ácido glutámico y arginina. Escribir los equilibrios de ionización para cada aminoácido

b. A una mezcla conteniendo los aminoácidos del punto anterior se le practicó una electroforesis sobre papel, a pH 5,0.

Responder:

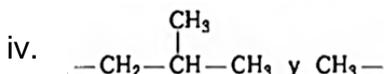
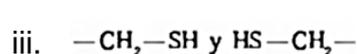
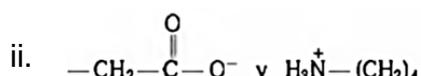
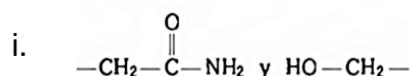
i. ¿Cuál de los compuestos se mueve hacia el electrodo positivo?

ii. ¿Cuál de ellos emigra hacia el electrodo negativo?

iii. ¿Cuál de ellos permanece en, o cerca del origen?

c. Escriba la estructura del tripéptido formado al unir los aminoácidos anteriores en el orden *Ala-Arg-Glu*. Indique el extremo $-NH_2$ terminal y el $-COOH$ terminal.

3. Identifica los siguientes aminoácidos e indica el tipo de interacción que se establece entre los grupos de sus cadenas laterales:



4. ¿Qué tipo de interacción crees que se producirá entre los siguientes aminoácidos?

i. treonina y asparagina ii. valina y alanina iii. arginina y ácido aspártico

5.a. La cromatografía sobre papel de una mezcla de serina, lisina y leucina, se llevó a cabo con un sistema disolvente que contiene *n*-butanol, agua y ácido acético. Teniendo en cuenta las polaridades, predecir las movilidades relativas de los aminoácidos en el sistema de solventes descrito.

b. Escriba la estructura del tripéptido formado al unir los aminoácidos anteriores en el orden *Val-Thr-Lys*. Indique el extremo $-NH_2$ terminal y el $-COOH$ terminal.

6.a. Dibuje la forma en la cual el ácido glutámico existe de manera predominante en los siguientes valores a pH = 3 y pH = 11.

7. Dibuje el tetrapéptido: ***Ala-Thr-Asp-Asn***

Recuadre los enlaces peptídicos. ¿Cuál será la carga iónica neta de este péptido a pH 8?

8. Se practicó una electroforesis a pH 6,0, de una mezcla de alanina, ácido glutámico y lisina.

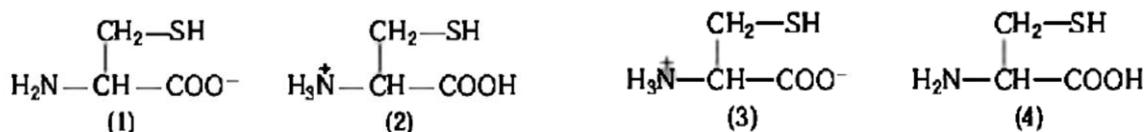
- a. ¿Cuál de los compuestos se mueve hacia el electrodo positivo?
 b. ¿Cuál de ellos emigra hacia el electrodo negativo?
 c. ¿Cuál de ellos permanece en, o cerca de, el origen?
 9. ¿Cuál de las siguientes estructuras corresponde al aminoácido alanina a pH ácido?



10. Dados los siguientes aminoácidos: valina, treonina y ácido glutámico:

- a. Escriba las ecuaciones correspondientes a los equilibrios de ionización para los mismos, colocando los respectivos valores de pK.
 b. Suponga que somete a los mismos a una electroforesis a pH 6, indique cuál de ellos migrará hacia el electrodo positivo, cual hacia el electrodo negativo y cual no migrará. Justifique sus respuestas.
 c. Imagine que somete a una mezcla de estos aminoácidos a una cromatografía en papel con un solvente de corrida constituido por agua, ác. acético y *n*-butanol. Dibuje como esperaría que fuera el desplazamiento de cada aminoácido al finalizar la corrida cromatográfica.
 d. Utilizando los aminoácidos del problema anterior, escriba la estructura de un tripéptido que contenga valina en el extremo amino y ác. glutámico en el extremo carboxilo terminal.
 e. Si trata este péptido con tripsina, ¿logrará hidrolizarlo? Justifique su respuesta. (*Tripsina hidroliza los enlaces peptídicos cuando los grupos carbonilos son aportados por Lys y Arg*)
 11. Si la cisteína, un aminoácido muy abundante en el cabello, tiene un pI de 5,0; ¿qué estructura (1, 2, 3 o 4) presentará en disoluciones con los siguientes valores de pH?

- a. pH=2 b. pH = 5 c. pH=9



12. Teniendo en cuenta los datos de los aminoácidos serina y ácido glutámico:

- a. Clasifíquelos de acuerdo con su cadena lateral.
 b. Indique la carga que presentaran a los valores de pH que se indican
 c. ¿En qué dirección migraran en un aparato de electroforesis a pH 10?
 d. Forme el dipéptido *Ser-Glu*

13. Responda:

a. ¿Cuál de las siguientes estructuras corresponde al aminoácido glicina a pH neutro?



b. Dado los aminoácidos glicina (*Gly*), ácido aspártico (*Asp*) y lisina (*Lys*)

- i) Clasifíquelos de acuerdo a su cadena lateral
- ii) Indique la dirección de migración en un aparato de electroforesis para una mezcla de los tres aminoácidos a pH 8.

iii) Forme el tripéptido: *Gly-Asp-Lys*. ¿Cuál será su carga neta a pH=3?

14. Indica si las siguientes afirmaciones hacen referencia a la estructura primaria, secundaria terciaria o cuaternaria de una proteína:

- i. Las cadenas laterales interaccionan para formar puentes disulfuro o enlaces iónicos,
- ii. Los aminoácidos se unen formando una cadena polipeptídica mediante enlaces peptídicos.
- iii. Varias cadenas polipeptídicas se mantienen unidas entre sí mediante enlaces de hidrógeno entre las cadenas adyacentes.
- iv. Los enlaces de hidrógeno entre los aminoácidos del mismo polipéptido proporcionan a la proteína una forma en espiral.
- v. Las cadenas laterales hidrófobas se sitúan en el interior de la proteína plegada al buscar un entorno no polar.

15. Responda:

i. ¿Pueden dos proteínas que están formadas por exactamente el mismo número y tipo de aminoácidos tener estructuras primarias diferentes?

ii. ¿Por qué la prolina nunca se encuentra en una hélice α ?

iii. ¿Qué afirmación no es cierta sobre el enlace peptídico?

..... El enlace peptídico tiene un carácter de doble enlace parcial.

..... El enlace peptídico es más largo que el enlace carbono-nitrógeno típico.

..... La rotación está restringida sobre el enlace peptídico.

..... El oxígeno del carbonilo y el hidrógeno de la amida se encuentran con mayor frecuencia en una configuración trans entre sí.

16. Se determinó que un octapéptido tenía la siguiente composición de aminoácidos:

Lys (2), Phe (2), Gly (1), His (1), Leu (1), Met (1).

El péptido original fue sometido a la degradación de Edman obteniéndose un derivado de leucina. Cuando el péptido original se expuso a bromuro de cianógeno (CNBr), se obtuvieron un heptapéptido y glicina libre. La incubación de la proteína nativa con tripsina dio un tetrapéptido, un tripéptido y lisina libre. Los péptidos se separaron y cada uno pasó por un ciclo de degradación de Edman. El tetrapéptido produjo el derivado de PTH-leucina, y el tripéptido produjo el derivado de PTH-fenilalanina. La incubación de la proteína nativa con pepsina produjo un dipéptido y dos tripéptidos. Se determinó que la composición de aminoácidos de los tripéptidos (no el orden) era (Phe, Gly, Met) y (Phe, Lys, Lys). ¿Cuál es la secuencia del octapéptido?

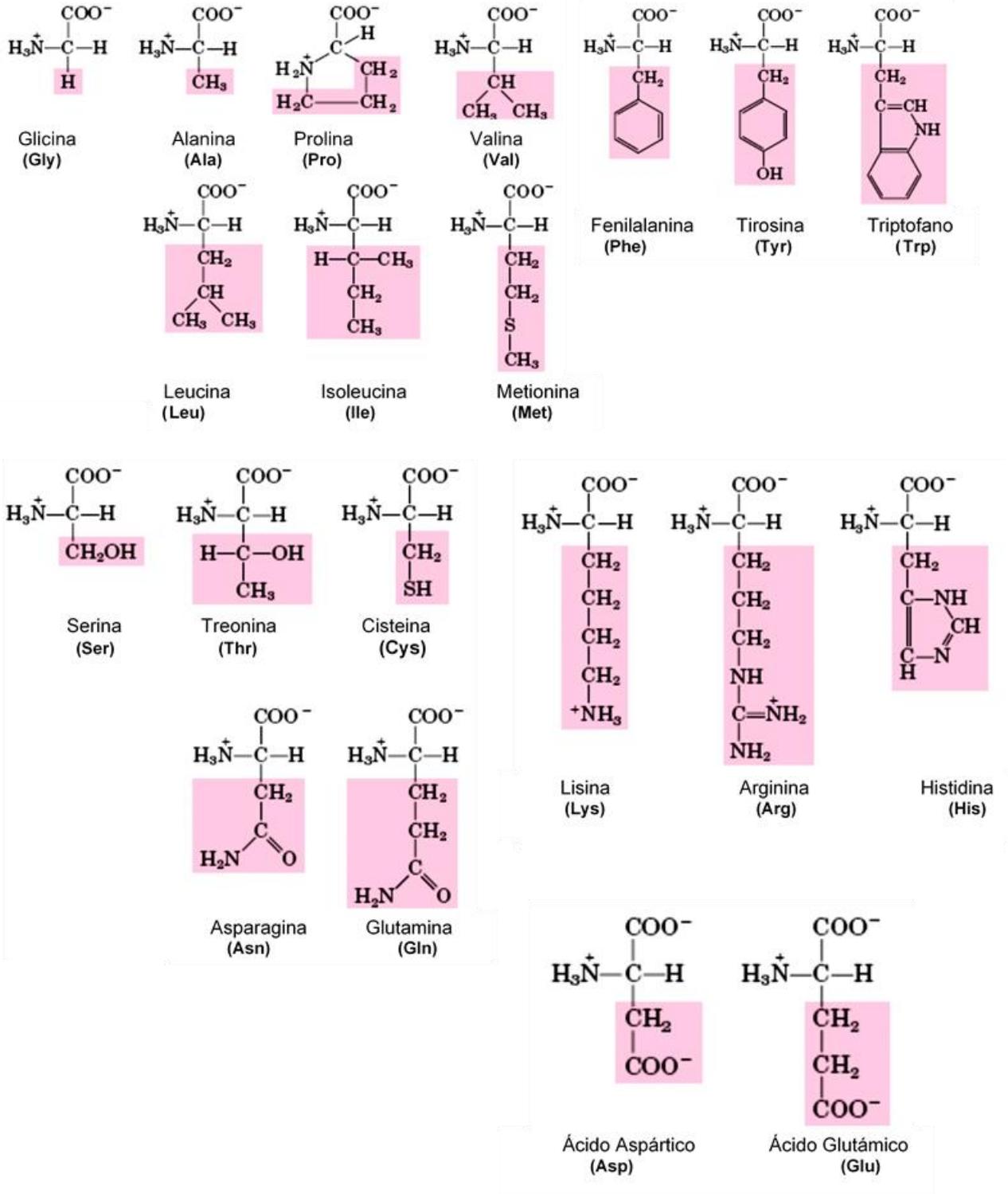
a. Leu-His-Phe-Lys-Lys-Phe-Met-Gly

- b. Gly-Met-Phe-Lys-Lys-Phe-His-Leu
 c. Met-Leu-Phe-Lys-Phe-Gly-Lys-His
 d. Leu-His-Lys-Lys-Phe-Phe-Gly-Met
 e. His-Phe-Leu-Lys-Lys-Phe-Met-Gly

Tabla de aminoácidos

Aminoácidos con cadenas laterales no polares					
Nombre	Abreviatura	Cadena R	pK ₁	pK ₂	pK _R
Glicina	Gly	-H	2.35	9.78	
Alanina	Ala	-CH ₃	2.35	9.87	
Valina	Val	-CH(CH ₃) ₂	2.29	9.74	
Leucina	Leu	-CH ₂ (CH ₃)	2.33	9.74	
Isoleucina	Ile	-CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	2.32	9.76	
Metionina	Met	-(CH ₂) ₂ SCH ₃	2.13	9.28	
Prolina	Pro	Ver estructuras al final	1.95	10.64	
Aminoácidos con cadenas laterales aromáticas:					
Fenilalanina	Phe	-CH ₂ C ₆ H ₅	2.20	9.31	
Triptófano	Trp	Ver estructuras al final	2.46	9.41	
Tirosina	Tyr	-CH ₂ C ₆ H ₄ OH	2.20	9.21	10.46
Aminoácidos con cadenas laterales polares sin carga:					
Serina	Ser	-CH ₂ OH	2.19	9.21	
Treonina	Thr	-CHOHCH ₃	2.09	9.1	
Asparagina	Asn	-CH ₂ CONH ₂	2.14	8.75	
Glutamina	Gln	-(CH ₂)CONH ₂	2.17	9.13	
Cisteína	Cys	-CH ₂ SH	1.92	10.7	8.37
Aminoácidos con cadenas laterales cargadas positivamente:					
Lisina	Lys	-(CH ₂) ₄ NH ₂	2.16	9.06	10.54
Arginina	Arg	-(CH ₂) ₃ NHC(NH ₂ ⁺)NH ₂	1.82	8.99	12.48
Histidina	His	Ver estructuras al final	1.80	9.33	6.04
Aminoácidos con cadenas laterales cargadas negativamente:					
Acido aspártico	Asp	-CH ₂ COOH	1.99	9.90	3.90
Acido glutámico	Glu	-(CH ₂) ₂ COOH	2.10	9.47	4.07

Estructura de los aminoácidos proteicos



Los organismos genéticamente modificados o transgénicos

¿Qué son los organismos genéticamente modificados (OGM) o transgénicos?



Un organismo genéticamente modificado (OGM) es aquella planta, animal, hongo o bacteria a la que se le ha agregado por ingeniería genética uno o unos pocos genes con el fin de producir **proteínas** de interés industrial o bien mejorar ciertos rasgos, como la *resistencia a plagas en el caso de los vegetales, la calidad nutricional para alimentos, la tolerancia a heladas*, entre otras características.

Los cultivos transgénicos

Una de las principales aplicaciones de la ingeniería genética en la actualidad es incorporar nuevos genes a las plantas con el fin de mejorar los cultivos. El empleo de la ingeniería genética o transgénesis en el mejoramiento vegetal es lo que se denomina agrobiotecnología o biotecnología vegetal. Sus objetivos consisten en aumentar la productividad de los cultivos contribuyendo a una agricultura sustentable, que utiliza los recursos respetando al medio ambiente y pensando en las generaciones futuras.

También la agrobiotecnología se propone mejorar los alimentos que derivan de los cultivos vegetales, eliminando sustancias tóxicas o alergénicas, modificando la proporción de sus componentes para lograr alimentos más saludables o aumentando su contenido nutricional. Otra aplicación de la biotecnología vegetal es el empleo de las plantas como biorreactores o fábricas para la producción de medicamentos, anticuerpos, vacunas, biopolímeros y biocombustibles.

Proteínas recombinantes empleadas en la industria farmacéutica y en la industria alimenticia

La industria farmacéutica ha optado por el camino de la ingeniería genética o metodología del ADN recombinante. Mediante esta metodología es posible obtener enormes cantidades de una **proteína**, aislada de todos los componentes celulares del organismo de origen. Esto se consigue por introducción y expresión del gen de interés en un organismo hospedador fácil de cultivar. Este organismo se denomina entonces “organismo genéticamente modificado” o “transgénico” y la proteína obtenida, “**proteína recombinante**”.

Actualmente los organismos empleados con este fin son microorganismos (bacterias y levaduras) y células de mamífero cultivadas in vitro, pero también es posible fabricar proteínas recombinantes en plantas y en la leche de animales como vacas y cabras. La primera **proteína recombinante** aprobada como medicamento fue la insulina, en 1982, para el tratamiento de pacientes con *diabetes melitus*. Hasta ese entonces los pacientes debían inyectarse insulina extraída del páncreas de vacas o cerdos; hoy varios laboratorios farmacéuticos producen insulina humana, tanto a partir de bacterias como a partir de levaduras, y sin ningún riesgo para la salud. Los antígenos y los anticuerpos también pueden producirse como proteínas recombinantes, y son empleados en la confección de kits o sistemas de diagnóstico de diversas enfermedades. La tabla muestra la gran cantidad de proteínas recombinantes que hoy se comercializan y emplean como fármacos en humanos.

Producto	Indicación terapéutica
Factores de coagulación	Hemofilia
Insulina	Diabetes mellitus
Hormona de crecimiento	Deficiencia de la hormona en niños
Eritropoyetina (EPO)	Anemia
Interferón alfa	Hepatitis B y C, cáncer
Vacuna anti-hepatitis B	Inmunización contra hepatitis B
Anticuerpos monoclonales recombinantes	Asma, artritis reumatoidea
Proteína C	Sepsis severa
Beta-glucocerebrosidasa	Enfermedad de Gaucher
DNAsa	Fibrosis quística



El progreso del crecimiento del jugador de futbol Lionel Messi. De no haber recibido el tratamiento con la hormona de crecimiento los médicos estiman que **Messi podría medir 10, 12 o 15 centímetros menos de su altura actual (1,70m)**. Fuente: [Federico Cristofanelli](#). Diario **INFOBAE**, 2 de junio de 2018.

Enzimas

Objetivos

- ✓ Conocer las proteínas con actividades enzimáticas y su importancia en las diversas reacciones bioquímicas.
- ✓ Comprender la química de los compuestos orgánicos polifuncionales, particularmente de los aminoácidos y proteínas.

Introducción Teórica

Las **enzimas** son biocatalizadores de naturaleza proteica (catalizan reacciones bioquímicas que de otro modo se llevarían a cabo a velocidades extremadamente lentas). Desde el punto de vista químico son proteínas globulares, tienen pesos moleculares que oscilan entre 12.000 y un millón.

Nomenclatura

Antiguamente las enzimas fueron nombradas atendiendo al **compuesto sobre el que actuaban**, añadiéndole el sufijo **-asa** o haciendo referencia a la reacción catalizada.

Así tenemos:

- **ureasa**, cataliza la hidrólisis de la urea
- **amilasa**, la hidrólisis del almidón
- **lipasa**, la hidrólisis de lípidos
- **ADNasa**, la hidrólisis del ADN
- **ATPasa**, la hidrólisis del ATP, etc.

En la actualidad, se ha adoptado una clasificación y nomenclatura sistemática, en la que cada enzima tiene un número de clasificación que la identifica.

Clasificación de las enzimas de acuerdo a su complejidad

De acuerdo a la *Figura 16*, las enzimas se clasifican como:

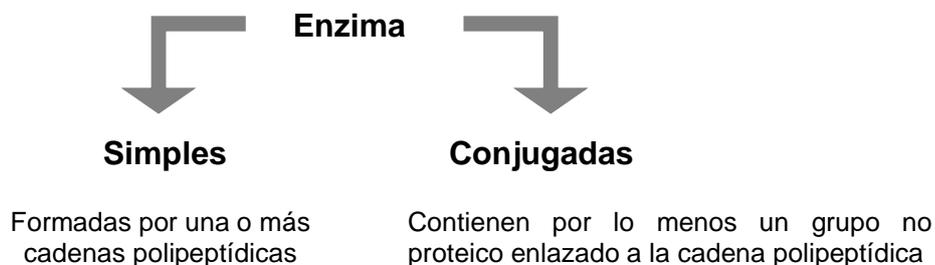


Figura 16: Clasificación de las proteínas

En las proteínas conjugadas podemos distinguir dos partes:

- **Apoenzima:** Es la parte polipeptídica de la enzima.

- **Cofactor:** Es la parte no proteica de la enzima.

La combinación de la apoenzima y el cofactor forman la **holoenzima**.

Los cofactores pueden ser:

- * **Iones metálicos:** Favorecen la actividad catalítica general de la enzima, si no están presentes, la enzima no actúa. Estos iones metálicos se denominan activadores. Ejemplos: **Fe²⁺, Mg²⁺, Cu²⁺, K⁺, Na⁺ y Zn²⁺**.
- * **Compuestos orgánicos**, por ejemplo, las vitaminas del complejo "B" son coenzimas que se requieren para una respiración celular adecuada.

Clasificación de las enzimas según su actividad

De acuerdo a la reacción que catalizan, las enzimas pueden clasificarse según lo indicado en la Tabla 3:

Tipo de enzimas	Actividad
Hidrolasas	Catalizan reacciones de hidrólisis .
Isomerasas	Catalizan las reacciones en las cuales un isómero se transforma en otro , es decir, reacciones de isomerización.
Ligasas	Catalizan la unión de moléculas.
Liasas	Catalizan las reacciones de adición de enlaces o eliminación , para producir dobles enlaces.
Oxidoreductasas	Catalizan reacciones de óxido-reducción. Facilitan la transferencia de electrones de una molécula a otra .
Transferasas	Catalizan la transferencia de un grupo de una sustancia a otra .

Tabla 3: clasificación de las enzimas de acuerdo a su actividad

Las propiedades de las enzimas derivan del hecho de ser proteínas y de actuar como catalizadores.

Como proteínas, poseen una conformación natural más estable que las demás conformaciones posibles. Así, cambios en la conformación suelen ir asociados en cambios en la actividad catalítica. Los factores que influyen de manera más directa sobre la actividad de un enzima son:

- ✓ **pH:** asociados a la protonación o deprotonación del grupo carboxilos -COOH; amino -NH₂; tiol -SH, etc.
- ✓ **Temperatura:** asociados a la desnaturalización de las proteínas (perdida de la conformación) por el calor.
- ✓ **Presencia o ausencia de cofactores**

Modo de acción de las enzimas

La **enzima (E)**, se combina con el **substrato (S)** formando el complejo de transición, **enzima-substrato (E-S)**, mediante una reacción reversible, cuya energía de activación es menor que la de la reacción no catalizada. Cuando se forma el producto de la reacción (**P**), se regenera de nuevo la enzima (E) de forma libre, la que puede combinarse de nuevo con otra molécula de sustrato (S).



Cinética de las reacciones enzimáticas

La **cinética enzimática** estudia la velocidad de las reacciones catalizadas por enzimas. Estos estudios proporcionan información directa acerca del mecanismo de la reacción catalítica y de la especificidad de la enzima.

La primera clave en cuanto al comportamiento enzimático lo aportaron Henri y Michaelis y Menten. Durante su trabajo observaron que cuando mantenían constante $[E]$ y variaban la $[S]$ obtenían una relación hiperbólica entre la velocidad y la $[S]$, *Figura 17*.

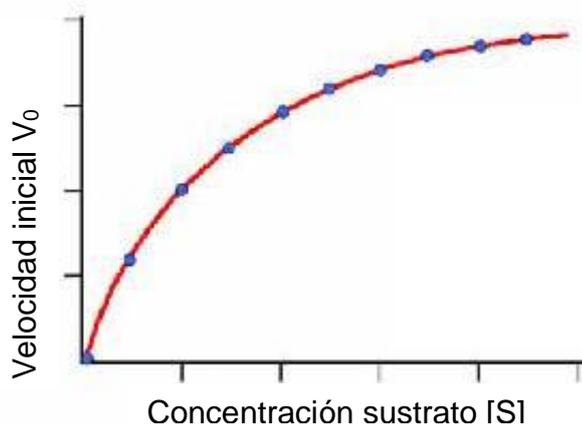


Figura 17: perfil cinético para una reacción de un sustrato (S) catalizada por una enzima (E)

La expresión matemática de esta curva viene dada por la denominada **ecuación de Michaelis-Menten**, donde se muestra la relación entre la velocidad inicial (V_0) y la concentración de sustrato, **S**.

$$V_0 = \frac{V_{\max}[S]}{K_m + [S]}$$

Los términos V_{\max} (*velocidad máxima*) y K_m (*constante de Michaelis*) son dos parámetros cinéticos característicos de cada enzima, que pueden determinarse experimentalmente.

La **velocidad máxima** (V_{\max}) es la expresión de la **eficiencia** del funcionamiento enzimático. La **constante de Michaelis** (K_m) indica la concentración de sustrato a la cuál

la velocidad de reacción es la mitad de la velocidad máxima. Este parámetro es independiente de la concentración de enzima, y es característico de cada enzima según el sustrato utilizado (si tiene varios). La K_m también indica la **afinidad** que posee la enzima por el sustrato, siendo esta mayor, cuanto menor es el K_m .

Hay enzimas que no obedecen la ecuación de Michaelis-Menten. Se dice que su cinética no es Michaeliana. Esto ocurre con los **enzimas alostéricos** (enzimas que contienen centros de unión para el sustrato y el metabolito regulador), cuya gráfica v frente a $[S]$ no es una hipérbola, sino una sigmoidea.

Cálculo de la K_m y V_{max}

Para determinar gráficamente los valores de K_m y V_{max} es más sencillo utilizar la representación doble recíproca ($1/v_0$ frente a $1/[S]_0$), ya que es una línea recta. Esta representación doble recíproca recibe el nombre de **representación de Lineweaver-Burk**, *Figura 18*. En la recta que se obtiene de este gráfico:

- ✓ La pendiente es K_m / V_{max}
- ✓ La abscisa en el origen ($1/v_0 = 0$) es $-1/ K_m$
- ✓ La ordenada al origen ($1/[S]_0 = 0$) es $1/V_{max}$

$$\frac{1}{v_o} = \frac{K_M}{V_{max}} \frac{1}{[S]_0} + \frac{1}{V_{max}}$$

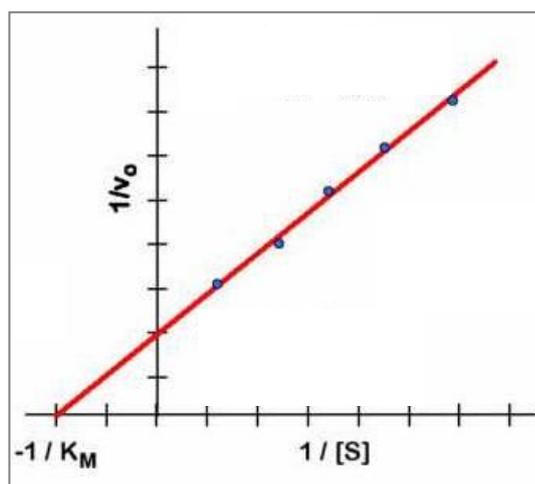


Figura 18: Ecuación y grafica de la ecuación linealizada de Lineweaver-Burk

Inhibición enzimática

Existen sustancias que pueden impedir que la enzima desarrolle su actividad catalítica, ralentizando o paralizando la reacción enzimática. A estas sustancias se las denomina **inhibidores enzimáticos**.

Se conocen dos tipos principales de inhibición: la **reversible** y a la **irreversible**. La primera implica una unión “no covalente” del inhibidor y, por lo tanto, siempre puede revertirse. En la inhibición irreversible, el inhibidor se une al enzima de forma “covalente” y permanente.

► **Inhibición reversible:** los distintos modelos de inhibición reversible implican la inhibición competitiva y la no competitiva.

- El **inhibidor competitivo**, es una sustancia similar en estructura al sustrato, con quien compite por el sitio activo de la enzima. Como consecuencia, aunque la velocidad máxima no se altera, para alcanzarla sería necesario poner más cantidad de sustrato en el medio de reacción, lo que se refleja, en la correspondiente curva de Michaelis, como un aparente aumento del K_m . La representación de dobles inversos permite observar claramente este tipo de inhibición.
- El **inhibidor no competitivo** puede combinarse tanto con la enzima libre como con el complejo enzima-sustrato, sin afectar al sitio activo de la enzima. Al no unirse el inhibidor al sitio activo, no se afecta la afinidad de la enzima por el sustrato y en este caso la K_m no se altera y la V_{max} disminuye, como puede observarse en la representación de dobles inversos el punto de corte de las rectas ahora está sobre el eje X, (cuando $y=0$), mientras que hay distintos punto de corte con el eje Y, como se aprecia la V_{max} disminuye con el inhibidor.

En la *Figura 19* se observan las representaciones de doble recíproca para ambos casos de inhibición.

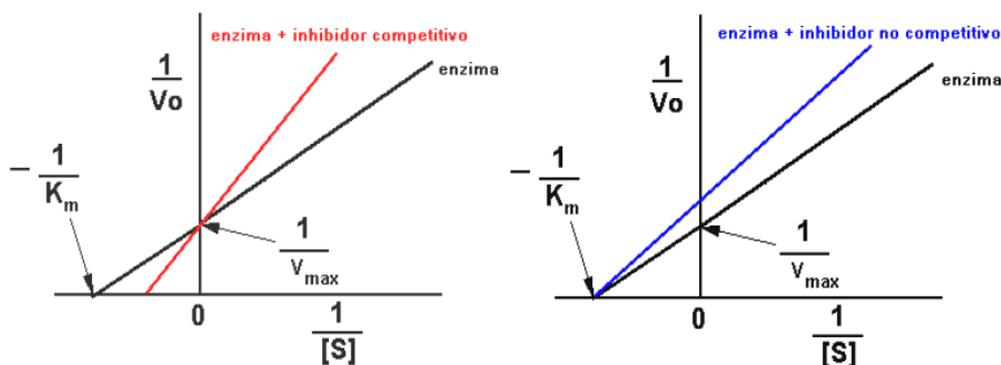
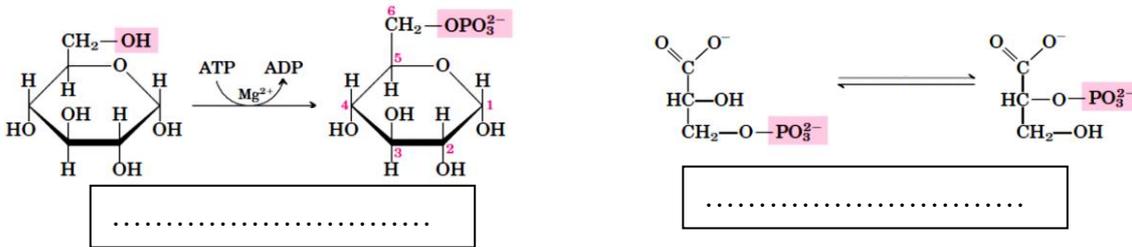
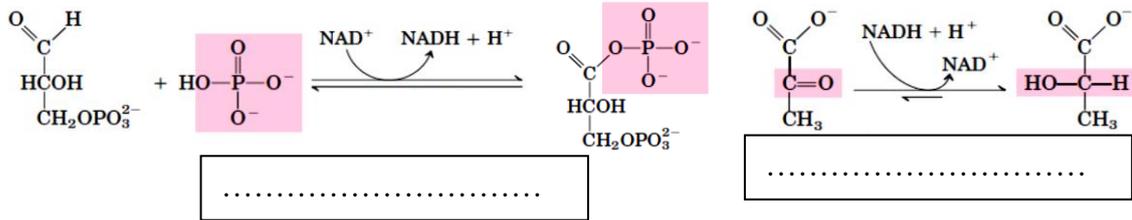


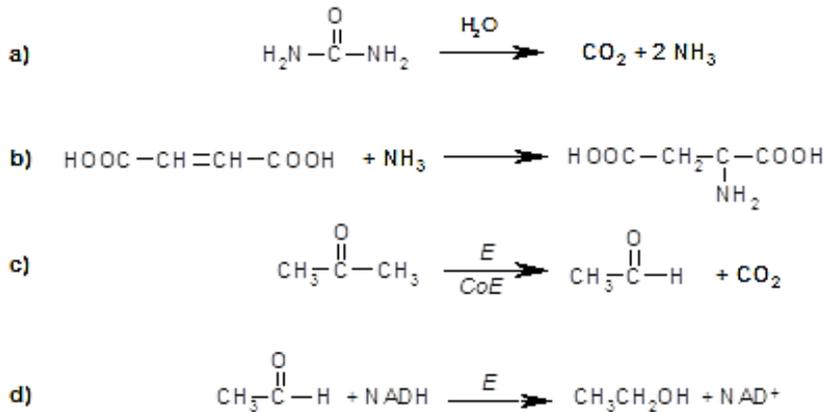
Figura 19: Representación de Lineweaver-Burk para dos reacciones a las que se les ha adicionado un inhibidor. *Izq.:* Inhibición competitiva, *Der:* Inhibición No competitiva

Problemas y Ejercicios

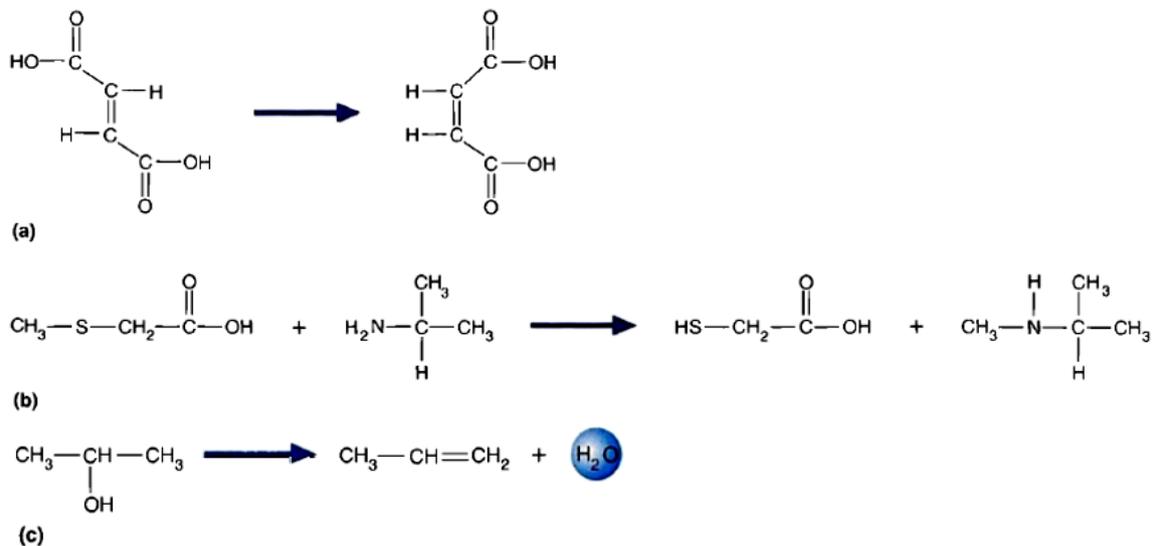
1. ¿Qué tipo de enzimas catalizan las siguientes reacciones?

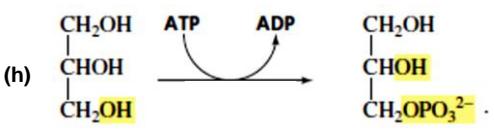
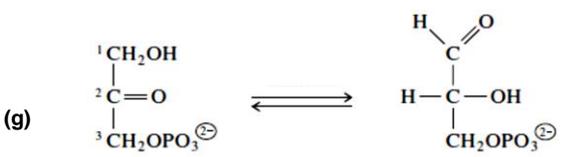
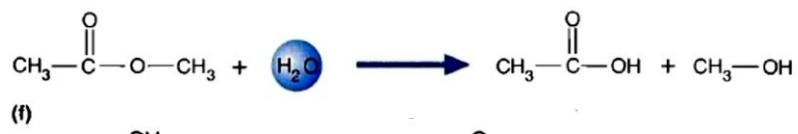
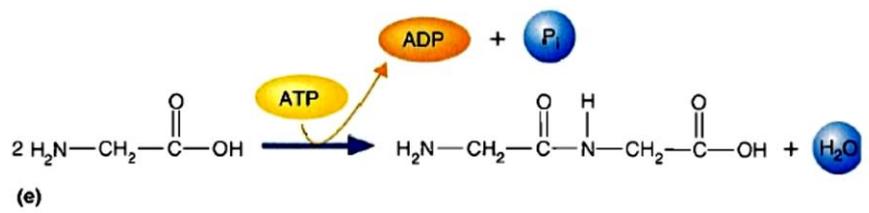
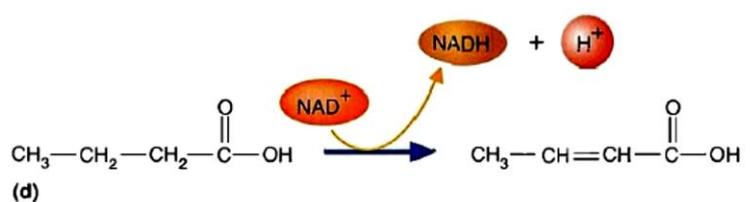


2. En cada una de las siguientes reacciones identifique la enzima como *oxidorreductasa*, *transferasa*, *hidrolasa*, *liasa*, *isomerasa* o *ligasa* (CoE significa coenzima).

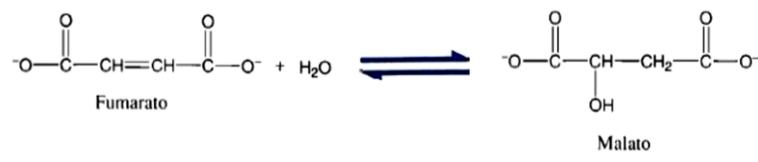


3. ¿Qué tipo de enzima cataliza cada una de las siguientes reacciones





4. La fumarasa es una enzima del ciclo de Krebs que cataliza la siguiente reacción:



¿A qué clase de enzima pertenece la fumarasa

5. ¿Cuál de los siguientes enunciados acerca de las reacciones catalizadas por enzimas NO son ciertos? Encierre con un círculo la lera que indica el apartado y justifique su elección.

- A. Las enzimas forman complejos con sus sustratos.
- B. Las enzimas rebajan la energía de activación de las reacciones químicas
- C. Las enzimas cambian la K de equilibrio de las reacciones químicas.
- D. Muchas enzimas cambian de forma ligeramente cuando unen al sustrato.

E. Las reacciones ocurren en el "centro activo" de las enzimas, donde una orientación espacial precisa de los aminoácidos es una característica muy importante de la catálisis

6. Indica si en los siguientes apartados se hace referencia a un inhibidor enzimático competitivo o no competitivo:

Características	Tipo de Inhibidor
El inhibidor tiene una estructura similar a la del sustrato.
El efecto del inhibidor no se puede revertir mediante la adición de más sustrato.
El inhibidor compite con el sustrato por el sitio activo
La estructura del inhibidor es distinta a la del sustrato.
La adición de más sustrato revierte la inhibición

7. Se midió la actividad de la enzima monoaminoxidasa a diferentes pH y se obtuvieron los siguientes valores (en unidades relativas a la actividad a pH 7,0):

pH	7,0	8,0	9,0	10,0	11,0
Actividad	100	150	200	215	30

Grafique actividad vs pH. ¿Cuál es el pH óptimo de esta enzima?

8. La ureasa aumenta la tasa de hidrólisis de la urea a pH 8,0 y 20°C por un factor de 10^{14} . Una cantidad de ureasa puede hidrolizar completamente una cantidad dada de urea en 5,0 min a 20°C y pH 8,0. ¿Cuánto tardará en hidrolizarse esta misma cantidad de urea en ausencia de la enzima y bajo las mismas condiciones?

9. Una reacción transcurre con una V_{max} de 5 mmoles de sustrato transformado por minuto y por litro de medio. Si el sustrato está en exceso: ¿Qué cantidad se habrá transformado al cabo de 10 minutos de reacción si el recipiente contiene 20 l de medio?

10. ¿Qué información puede obtenerse a partir de una representación de Lineweaver-Burk cuando la recta obtenida, convenientemente extrapolada, corta al eje de abscisas en -40 litros/mol?

11. ¿Qué información puede obtenerse de una representación de Lineweaver-Burk sabiendo que cuando $(1/[S]) \times 10^{-2} = 2,5 \text{ M}^{-1}$, $1/v = 0$.

12. La cinética de una enzima viene medida como función de la [S] en ausencia y presencia del inhibidor a una $[I] = 10^{-4} \text{ M}$. A partir de los siguientes resultados:

[S] $\times 10^{-5} \text{ M}$	0,30	0,50	1,00	3,00	9,00
v_0 ($\mu\text{moles/min.}$) sin I	10,4	14,5	22,5	33,8	40,5
v_0 ($\mu\text{moles/min.}$) con I	2,10	2,90	4,50	6,80	8,10

a. Represente v_0 frente a [S] para la reacción sin inhibidor.

b. Calcule V_{max} y K_m en ausencia y presencia de inhibidor.

c. Indique el tipo de inhibición

13. Una preparación enzimática conteniendo glutamato deshidrogenasa se ensaya en condiciones óptimas variando la concentración de sustrato, obteniéndose las velocidades que se indican en la tabla para los casos de ausencia y presencia de un inhibidor ($[I] = 2 \text{ mM}$).

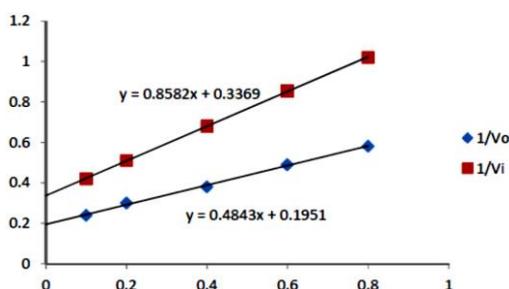
[S] mM	v_o ($\mu\text{mol/ml min}$)	
	Sin Inhibidor	Con Inhibidor
0,25	2,00	0,47
0,33	2,48	0,63
0,50	3,33	0,91
1,00	5,00	1,67
2,00	6,67	2,8

Determina la $V_{\text{máx}}$ y la K_M de la enzima en presencia y ausencia del inhibidor. Indica qué tipo de inhibición se trata.

14. A continuación se muestra una gráfica correspondiente a una reacción catalizada enzimáticamente en ausencia y presencia de un inhibidor A, a una concentración 10 mM.

a. Calcule V_{max} y K_m en ausencia y presencia de inhibidor.

b. Indique el tipo de inhibición



15. Una reacción enzimática se lleva a cabo a diferentes concentraciones de sustrato, en ausencia y presencia de dos inhibidores diferentes: $(I_a) = (I_b) = 1.5 \text{ mM}$. La siguiente tabla muestra los datos obtenidos:

Sustrato (mM)	v ($\mu\text{moles/min}$)	v_a ($\mu\text{moles/min}$)	v_b ($\mu\text{moles/min}$)
0.2	1.67	0.625	0.83
0.4	2.86	1.176	1.43
0.8	4.44	2.110	2.22
1.6	6.15	3.480	3.08
3.2	7.62	5.160	3.81

a. Determinar todos los parámetros cinéticos de la enzima.

b. ¿Qué tipo de inhibidores son I_a e I_b ?

16. La siguiente tabla contiene tres conjuntos de datos para una reacción catalizada por 10 μg (picogramos) de enzima. El primer conjunto pertenece a la reacción enzima-sustrato solamente y los otros dos corresponden a la reacción en presencia de dos inhibidores

diferentes. Representar los datos según Michaelis (v en función de $[S]$) y las inversas ($1/v$ en función $1/[S]$)

- Indicar K_M de la enzima y para cada inhibidor.
- Indicar que tipo de inhibiciones son.
- Calcular V_{max} para cada caso.

S (mM)	Velocidad (μ moles/min)		
	Sin Inhibidor	Con Inhibidor (A)	Con Inhibidor (B)
1	2.5	1.17	0.77
2	4.0	2.10	1.25
5	6.3	4.00	2.00
10	7.6	5.70	2.50
20	9.0	7.20	2.86

Unidades de actividad enzimática

Actividad

1 unidad internacional (**U**) = 1 μ mol de producto formado/min

1 katal = 1 mol de producto formado/s

Actividad específica

U/mg de proteína

katal / mg proteína

Limpiando la ropa con enzimas

El lavado de la ropa

El lavado de la ropa es una tarea inevitable para la cual contamos con numerosos productos que prometen eliminar las manchas más difíciles, dejando las prendas perfumadas y más blancas, o con los colores realzados. Todo eso en poco tiempo y sin necesidad de restregarlas. No siempre fue así. Hasta hace poco más de medio siglo la limpieza de la ropa significaba horas de trabajo pesado, ya que había que juntar el agua con baldes para calentarla, pasarla a una tina, disolver difícilmente el jabón y colocar las prendas para restregarlas, enjuagarlas y escurrirlas.

Los orígenes del jabón

Ya sea por razones estéticas y/o higiénicas, el uso de jabones se remonta a los Babilonios (2700 AC). Aunque los árabes ya los comercializaban desde el siglo VII, los jabones sólo llegaron al sur de Europa cinco siglos más tarde. Preparadas artesanalmente a partir de aceite de oliva y cenizas de laurel, las barras eran artículos de lujo conocidos por su lugar de origen: jabón de Castilla, jabón de Marsella, etc. Su popularización en la Europa del siglo XIX obedece a varios factores: surgen nuevas tecnologías para sustituir las cenizas, se devela la química de los lípidos, llegan de las colonias materias primas más baratas, como el aceite de palma, y disminuyen los impuestos sobre las barras de jabón. También comienza a percibirse el valor de la higiene para la salud personal y pública. En 1884 Lever & Cia. lanza en Inglaterra los primeros panes de jabón, "Sunlight", con un éxito tal que tres años más tarde la empresa llega a fabricar 450 toneladas por semana.



Detergentes y máquinas

En 1907, la empresa alemana Henkel lanza Persil, un jabón para el lavado de ropa en el que para facilitar la remoción de la suciedad se agregaron otros productos químicos: perborato, silicato y carbonato de sodio. Con su fórmula modificada numerosas veces, Persil (por perborato y silicato) sigue siendo vendido hoy en día.

Las **enzimas**, así como sus características y propiedades, fueron descubiertas en la segunda mitad del siglo XIX (Pasteur, 1860; Kuhne, 1876; Büchner, 1897). Por otro lado, el uso de extractos pancreáticos para la limpieza era común en los mataderos de la época. La primera aplicación moderna de estos conocimientos ocurre en 1913, cuando Otto Rhöm patentó un producto que contenía jabón y tripsina (extracto pancreático) al que denominó "Burnus" (en alemán, albornoz).

Comercializado durante cincuenta años, Burnus tenía varios defectos: hacía poca espuma, era poco eficiente en medio alcalino, eliminaba solamente las manchas proteicas y causaba alergias. A pesar del éxito de Persil y Burnus, que deben ser considerados los precursores de los productos modernos, lavar la ropa continuó siendo un trabajo pesado. Dos acontecimientos posteriores fueron decisivos para el progreso de la tecnología del lavado de ropa:

- ✓ La sustitución de los jabones por detergentes sintéticos derivados del petróleo, en Alemania, durante la Primera Guerra Mundial.
- ✓ El invento de la máquina de lavar eléctrica, por la empresa de aviación norteamericana Bendix, poco antes de la Segunda Guerra Mundial.

En 1940 más de la mitad de los hogares de Estados Unidos que contaban con energía eléctrica ya tenían en el sótano máquinas de lavar compartidas por todos los inquilinos y que funcionaban con monedas. Sin embargo, estas máquinas dejaron de fabricarse durante el período de participación de los Estados Unidos en el conflicto con el Eje. Finalizada la guerra, reaparecen las máquinas con nuevos modelos (Bendix y General Electric, 1947) y comienza a cambiar realmente la manera de lavar la ropa.

El primer producto a base de detergente para el lavado de ropa acaparó rápidamente el 30% del mercado (Tide, de Procter & Gamble, 1946). En poco tiempo los jabones también son desplazados por los detergentes en el lavado de la vajilla y la limpieza doméstica. Con la entrada de la mujer en el mundo del trabajo, todo lo que simplifique la vida cotidiana será bienvenido y consumido, incluyendo electrodomésticos y productos de limpieza.

La máquina de lavar se difundió en Europa un poco más tarde que en los Estados Unidos tornándose popular a mediados de la década del 60. De modo que *hubo que inventar productos más eficientes capaces de limpiar sin la necesidad de hervir el agua*, porque tanto en ese entonces como ahora, temperaturas menores significan menor consumo de energía.

Por sus características, las **enzimas** fueron la solución a ese desafío. Primero se sustituyó en un producto la tripsina pancreática por una proteasa (Alcalase®) de origen bacteriano. Al poco tiempo, otros productos con proteasas y amilasas (enzimas "glotonas") fueron lanzados en medio de grandes y exitosas campañas de marketing (Ariel de Procter & Gamble y ALA de Unilever, 1968).

Esta innovación fue velozmente asimilada en Europa, pero no en los Estados Unidos, donde creció el temor de que las enzimas pudieran causar reacciones alérgicas. Los ánimos se aplacaron en 1971, cuando la Academia Nacional de Ciencias concluyó que las enzimas de los productos de lavar eran un avance tecnológico sin riesgo alguno para la salud.

De hecho, en 1975 hay otro avance tecnológico importante, ya que se consigue encapsular las enzimas en pequeñísimos gránulos, recubiertos por un material inerte que se dispersa en el agua. El encapsulado impide la formación de polvillo, un agente alergénico para las vías respiratorias perjudicial para la salud de los trabajadores de la industria de productos para el lavado de ropa. También tiende a proteger al consumidor de eventuales dermatitis de contacto, junto a otras medidas como el uso de las cantidades recomendadas y un buen enjuagado de la ropa.

¿Cuál es el origen de las enzimas comerciales?

Todos los seres vivos cuentan con numerosas enzimas gracias a las cuales las reacciones metabólicas ocurren en condiciones de temperatura y pH compatibles con la vida. Si bien en los productos para el lavado de la ropa ya se utilizaban algunas de origen animal, como la tripsina, éstas fueron reemplazadas por enzimas de origen microbiano.

El camino para la producción de enzimas se abre con la llegada de la tecnología del ADN-recombinante. Transfiriendo un gen de lipasa de *Humicola lanuginosa* a *Aspergillus oryzae* se logró obtenerlas en cantidades comerciales. Poco después se obtuvieron las celulasas alcalinas, producidas en cepas de *Bacillus*.

Actualmente, la mayor parte de la producción industrial de enzimas se basa en la biotecnología moderna, porque es más fácil transferir un gen a un microorganismo conocido que redimensionar los parámetros de la producción industrial para cada microorganismo que produzca una enzima interesante. Se utilizan bacterias del género *Bacillus* (proteasas, celulasas y amilasas) y también hongos como *Aspergillus oryzae* (lipasas) y *Humicola* (celulasas).

Dra. María Antonia Muñoz de Malajovich. BIOTECNOLOGÍA Y VIDA COTIDIANA. Manual de trabajos prácticos de biotecnología. LIMPIANDO LA ROPA CON ENZIMAS. Programa Educativo Por qué Biotecnología de ArgenBio - www.porquebiotecnologia.com.ar. 2007

Ácidos Nucleicos

Objetivos

✓ Que el estudiante conozca la estructura y funciones de los ácidos nucleicos para comprender el mecanismo de la herencia en los seres vivos.

Introducción Teórica

Los *ácidos nucleicos*, ácido desoxirribonucleico **ADN** y ácido ribonucleico **ARN**, son las moléculas encargadas de almacenar y transferir la información genética.

Ambos ácidos son polímeros de unidades denominadas **nucleótidos**.

Los *nucleótidos* o *mononucleótidos* contienen tres componentes característicos, *Figura 20*:

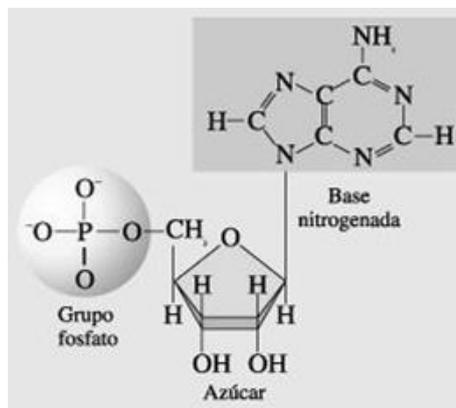


Figura 20: Estructura química de un nucleótido.

1) Una base nitrogenada

2) Un azúcar de cinco átomos de carbono: **ribosa (ARN) o desoxirribosa (ADN)**

3) Un grupo fosfato

La molécula sin el grupo fosfato se denomina **nucleósido**.

Componentes de los nucleótidos

En la *Figura 21* se muestran las estructuras de los componentes.

Azúcar componente: se encuentran presentes solo dos azúcares de cinco átomos de carbono o pentosas:

- **D-Ribosa:** presente en los mononucleótidos derivados del **ARN**
- **2-Desoxi-D-Ribosa:** mononucleótidos derivados del **ADN**

Base nitrogenada: son de dos tipos; las bases **púricas** (*adenina*: y *guanina*) y las bases **pirimidínicas** (*citocina*, *timina*, *uracilo*)

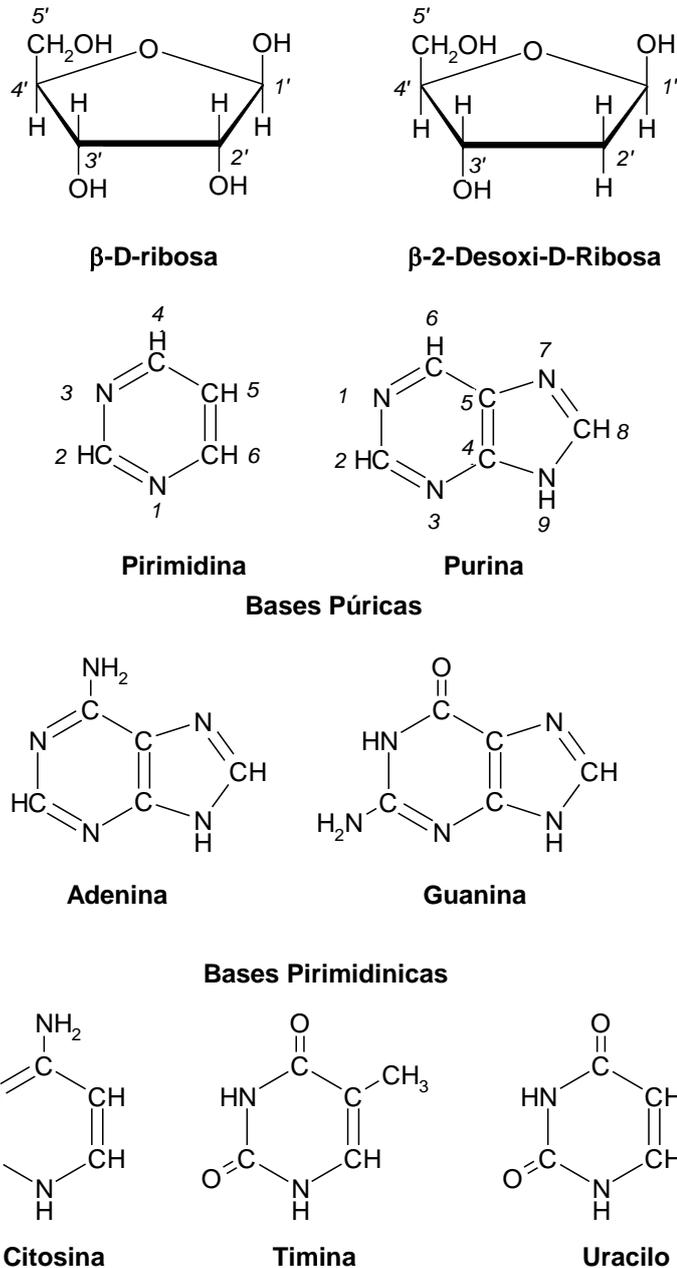


Figura 21: Estructura química de los componentes de los nucleótidos

Nucleósidos: la unión entre la base nitrogenada y el azúcar ocurre en N-1 de las pirimidinas o el N-9 de las purinas con el átomo de C-1 de la pentosa (*Ver clase teórica*).

Todos los nucleósidos derivados de los ácidos nucleicos son **β anómeros**

Nucleótidos: Son **esteres fosfóricos** de los nucleósidos en los que el ácido fosfórico esterifica a uno de los grupos hidroxilos libres de la pentosa. Puesto que en las pentosas

existen dos o más grupos hidroxilos libres, el grupo fosfato puede hallarse en más de una posición:

- ❖ **Ribonucleótidos:** existen tres posiciones: **2', 3', 5'**. En las células predominan los grupos en posición 5'.
- ❖ **Desoxirribonucleótidos:** solo dos posiciones: **3' y 5'**. Ambas existen biológicamente.

Ácidos nucleicos (polinucleótidos)

Los **polinucleótidos** son **mononucleótidos unidos covalentemente** mediante una unión fosfodiéster. Los grupos 5'-monofosfato se unen al grupo hidroxilo en posición C-3 del nucleótido vecino (*Figura 22*).

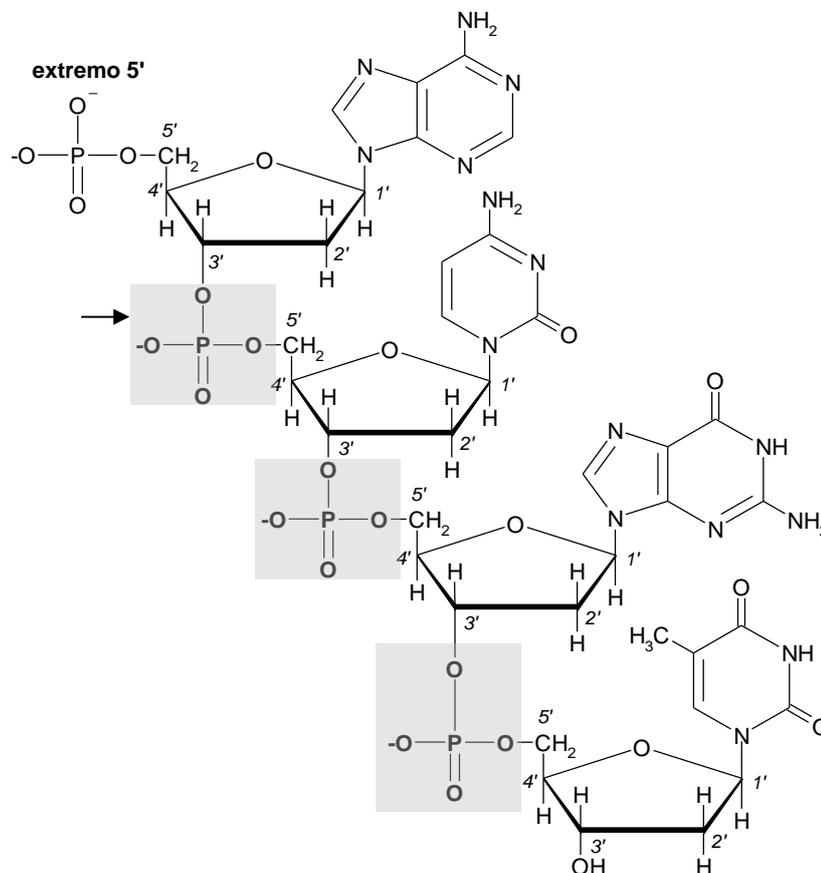


Figura 22: Estructura química de un polinucleótido

Por convención la estructura de una porción de ácido nucleico **se escribe desde el extremo 5' hacia el extremo 3'**.

Algunas representaciones simples de polinucleótidos son:

pA-C-G-T-AOH, pApCpGpTpA, pACGTA

ADN: Apareamiento de las bases

En las hebras enfrentadas adenina (**A**) se complementa con timina (**T**), y guanina (**G**) se complementa con citosina (**C**). A menudo los pares de bases son mencionados como **A-T** o **G-C**, adenina a timina y guanina a citosina.

A-T están unidas por dos puentes Hidrógeno y C-G por tres.

Tal como puede observarse en la *Figura 23*, se aparean una base púrica con una pirimidínica

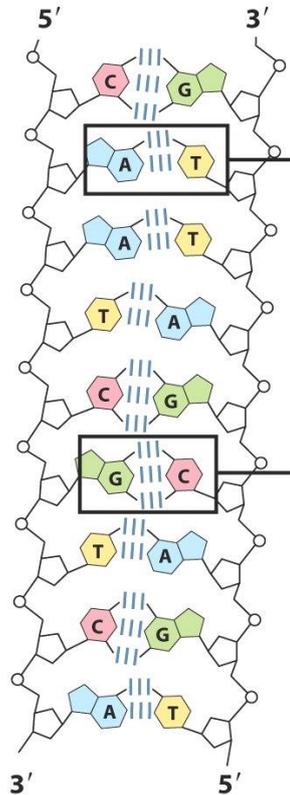


Figura 23: Apareamiento de bases en una porción de ADN.

ARN: tipos

ARN mensajero (ARN_m)

Se sintetiza sobre un molde de ADN en el núcleo, por el proceso de transcripción, y pasa al citoplasma sirviendo de pauta para la síntesis de proteínas (traducción).

ARN de transferencia (ARN_t):

Participa en la síntesis de proteínas transportando los aminoácidos libres del citoplasma hacia el lugar de ensamblado de proteínas. Existen ARN_t específicos para cada uno de los aminoácidos. Son los más pequeños

ARN ribosomal (ARN_r)

Está presente en los ribosomas, orgánulos intracelulares implicados en la síntesis de proteínas. Su función es leer los ARN_m y formar la proteína correspondiente.

El código genético y la biosíntesis de proteínas

Código genético: relación entre la secuencia de bases del ADN o su transcripción en el ARN y la secuencia de aminoácidos de una proteína

Una secuencia de tres bases, denominada **codón**, corresponde a un aminoácido

Cada *codón* corresponde a un aminoácido, hay 4 bases entonces hay 64 posibilidades de combinación, pero solo hay 20 aminoácidos, por lo tanto, el código está degenerado, (algunos codones diferentes pueden corresponder a un mismo aminoácido).

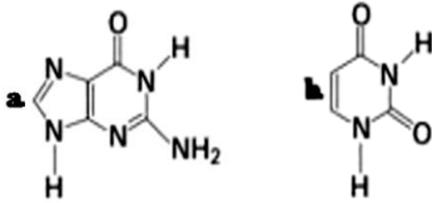
De los 64 codones, tres codifican para la "terminación" (UAA, UAG, UGA). El codón AUG tiene una función doble, es el codón iniciador y codifica para el aminoácido Metionina.

Tabla 4: El código genético; conversión de los codones en aminoácidos

Primera base (extremo 5')	Segunda base	Tercera base (extremo 3')			
		U	C	A	G
U	U	Phe	Phe	Leu	Leu
	C	Ser	Ser	Ser	Ser
	A	Tyr	Tyr	Final	Final
	G	Cys	Cys	Final	Trp
C	U	Leu	Leu	Leu	Leu
	C	Pro	Pro	Pro	Pro
	A	His	His	Gln	Gln
	G	Arg	Arg	Arg	Arg
A	U	Ile	Ile	Ile	Met (inicio)
	C	Thr	Thr	Thr	Thr
	A	Asn	Asn	Lys	Lys
	G	Ser	Ser	Arg	Arg
G	U	Val	Val	Val	Val
	C	Ala	Ala	Ala	Ala
	A	Asp	Asp	Glu	Glu
	G	Gly	Gly	Gly	Gly

Problemas y Ejercicios

1. Dadas las siguientes estructuras:



- ¿Cuál es una base púrica y cual es pirimidínica?
 - Indica si las bases se encuentran en el ARN, el ADN o en ambos.
2. Identifica qué ácido nucleico (ADN ó ARN) contiene cada uno de los siguientes nucleótidos y especifica los componentes de cada nucleótido:

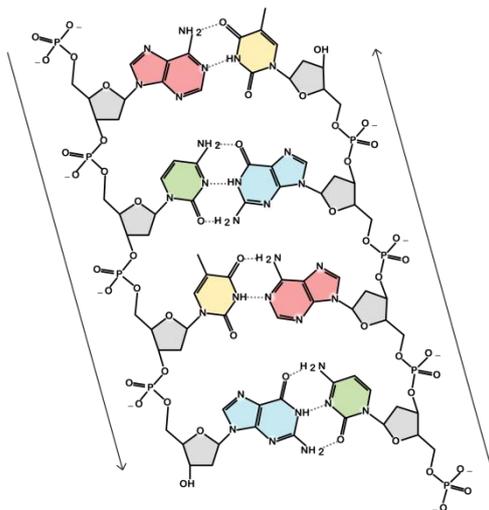
desoxiguanosina 5'-monofosfato (dGMP)

adenosina 5'-monofosfato (AMP)

3. Identifica cada uno de los siguientes compuestos como nucleótido o nucleósido:

adenosina desoxicitidina uridina citidina 5'-monofosfato

4. En la figura señale, encerrando con círculos de diferentes colores o tipos, lo siguiente:



- un nucleótido
- un nucleósido
- una base púrica
- una base pirimidínica
- un puente hidrógeno
- una unión fosfodiéster
- un extremo 3´
- un extremo 5´
- una desoxirribosa

5. Escribe la secuencia de bases del segmento complementario de una hebra de ADN con la secuencia de bases

— A — C — G — A — T — C — T —

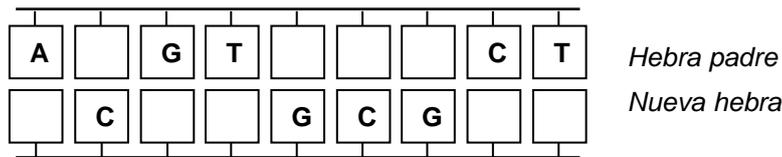
6. La secuencia de bases en una zona de la plantilla del ADN para un ARNm es

— C — G — A — T — C — A — A — C — T —

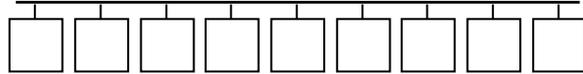
- ¿Cuál es el ARNm correspondiente que se forma?
- ¿Cuáles serán los anticodones del ARNt?
- ¿Para qué aminoácidos codifica esta porción de ADN?

7. Contesta a las siguientes preguntas para la sección de ADN indicada:

a. Completa las bases para la hebra padre y la nueva hebra:



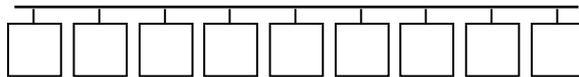
b. Utilizando la nueva hebra como plantilla, escribe la secuencia del ARNm.



c. Escribe las abreviaturas de los aminoácidos que irían en el péptido a partir del ARNm escrito en el apartado b.

d. Supongamos que ocurre una mutación en la sección del ADN del ítem a), y que la primera base de la hebra padre, adenina, es reemplazada por guanina, sobre esta suposición responde:

d.1) ¿Cuál es el orden de las bases del ARNm alterado?



d.2) Escribe las abreviaturas de los aminoácidos que irían en el péptido a partir del ARNm escrito en el apartado anterior.

d.3) ¿Qué efecto, si es que existe alguno, tendría esta mutación en la estructura y/o función de la proteína resultante?

8. Relaciona cada una de las siguientes afirmaciones con ARNr, ARNm o ARNt:

..... Es el tipo más pequeño de ARN.

..... Constituye el mayor porcentaje de ARN en la célula.

..... Lleva la información genética desde el núcleo a los ribosomas,

9. Las endorfinas son polipéptidos que reducen el dolor. ¿Cuál es el orden de aminoácidos para el siguiente ARNm que codifica un pentapéptido que es una endorfina llamada metionina encefalina?

— AUG— UAC— GGU— GGA— UUU— AUG— UAA—

10. Selecciona la opción correcta

* ATP no es un nucleósido debido a:

A) Tiene un grupo fosfato B) Tiene tres grupos fosfatos en lugar de uno.

C) Contiene una base nitrogenada D) No está unido a un carbohidrato

* La diferencia entre dGMP y GMP es:

A) El tipo de enlace fosfodiéster B) Un grupo hidroxilo

C) Diferencias en isómeros D) La presencia en ADN o ARN

* El tetranucleótido **AGTC** (en ADN) tiene un grupo hidroxilo libre sobre:

A) A. B) A, G, T, y C.

C) C. D) G, T, and C.

* La frase "cinco prima a tres prima" se refiere a:

- A) A la unión entre el fosfato y la base nitrogenada de un nucleótido
- B) A la localización de los grupos hidroxilos de un nucleótido.
- C) Al enlace fosfodiéster de ADN entre nucleótidos.
- D) Al enlace entre el azúcar con la base nitrogenada de un nucleótido.

* ¿Cual no es una diferencia entre ARN y ADN?:

- A) El azúcar de ARN está más hidroxilado que el de ADN.
- B) El ARN contiene uracilo; ADN usualmente no lo contiene.
- C) ARN no puede formar hélices.
- D) ARN es monocatenario; AND es bicatenario.

11. Usando la tabla del código genético, indique cual es la secuencia de ADN que codifica para el tripéptido de secuencia: *gly-ala-leu*.

- A) GGGGCUCUC B) CUCUCGGGG
- C) CCCCAGAG D) GAGAGCCCC

12. ¿Cuál es el anticodón escrito de 5' → 3' para un aminoácido cuyo codón es CAG?

- A) GAC B) CUG C) GUC D) CTG

13. En una muestra de un ácido nucleico, se ha observado la siguiente proporción de bases: A = 25%, T = 18%, G = 22%, C = 35%. ¿Cumple las reglas de Chargaff la muestra estudiada? Demuéstrelo.

14. Escriba la secuencia de nucleótidos, dentro de un gen de ADN, que especificará la siguiente secuencia de aminoácidos en el polipéptido codificado por el gen:

Ala- Gly- Asp-Pro-Trp

15. Selecciona la alternativa correcta en los siguientes ítems:

a. El glúcido que forma parte de los ácidos nucleicos es:

- a₁. fructosa a₂. glucosa a₃. ribosa a₄. maltosa

b. Las bases propias del ADN son:

- b₁. adenina, timina, guanina, uracilo
- b₂. citosina, uracilo, guanina, timina
- b₃. adenina, guanina, citosina, timina.

c. La complementariedad entre las bases del ADN se establece de la siguiente manera: c₁)

A≡G ; c₂) A=T ; c₃) A≡T ; c₄) G=C ; c₅) T≡G ; c₆) G≡C

16.a. Escribe las fórmulas del uridin-5'-monofosfato y del desoxi-timidin-5'-difosfato.

b. Se descubrió que un preparado de ADN puro contenía 30,4% de adenina y 19,6% de citosina. Calcule la cantidad de guanina y timina.

17. La composición (en unidades de fracción molar) de una de las cadenas de ADN de doble hélice es: A = 0.37 y G= 0.29. ¿Cuál es la composición de T y C de la misma cadena?

18. La secuencia de bases de una molécula de ARN_m es la siguiente:

5'-AAUUCGCAGGUAAGGCGAUCC-3'

a. Escriba la secuencia de la **doble** cadena de ADN de la que originó.

b. Indique el péptido para el que codifica.

19. Elija, de entre las siguientes secuencias, un par que pueden formar entre sí una doble hélice:

a) 5'-GTTCAGTA-3'

b) 5'-CAAGTCAT-3'

c) 5'-TACTGAAC-3'

d) 5'-UACUGAAC-3'

e) 5'-AUGACUUG-3'

f) 5'-GUUCAGUA-3'

20. La secuencia de bases de una hebra de ADN es la siguiente:

5'-AATCCGCGATATTCT-3'

a. Escriba la secuencia de la hebra complementaria de ADN.

b. Escriba la secuencia de la cadena de ARN_m que es transcrito, utilizando como molde la primera cadena de ADN.

c. Indique el péptido para el que codifica.

21. Una doble hebra de ADN contiene 40% de T. Sabiendo que se cumplen las reglas de Chargaff, indique el porcentaje del resto de los nucleótidos.

Modificación genética de especies forestales (árboles transgénicos)



Así como se les puede introducir nuevos genes a la soja o al maíz para que sean tolerantes a herbicidas o resistentes a insectos, a las especies forestales se les pueden incorporar genes que mejoren su crecimiento y la calidad de su madera. Las nuevas características otorgadas a los árboles transgénicos les permiten resistir a los virus e insectos, tolerar a herbicidas y contener menos lignina (el menor contenido de este polímero en la madera permite su mejor remoción en el proceso de fabricación de papel).

Según un informe de la FAO (Organización de la Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura), presentado en 2004, se están desarrollando investigaciones con árboles transgénicos en todos los continentes (Figura 1), y por lo menos en 35 países. En 16 de estos países ya se realizan experimentos a campo, mientras que en los restantes la experimentación se restringe a los laboratorios o invernaderos. Hasta la fecha, solamente China ha divulgado el establecimiento de plantaciones aprobadas para su comercialización de álamos genéticamente modificados, que ocupan algo menos de 500 has.

Las investigaciones mencionadas se realizan en 29 géneros de árboles. El primer árbol transgénico desarrollado en 1986 fue del género *Populus* (álamo) y es el más utilizado en este tipo de investigaciones (47% de los árboles transgénicos desarrollados pertenecen a este género), debido a la facilidad con que se pueden transformar genéticamente y propagar vegetativamente. Los otros géneros estudiados son principalmente los *Pinus* (19%), *Eucalyptus* (7%), *Liquidambar* (5 %) y *Picea* (5%).

Aproximadamente la mitad de las actividades de modificación genética en árboles se relacionan con métodos de estabilidad genética y expresión genética, genómica funcional y cultivo de tejidos. Del resto de las actividades, las más dominantes son la tolerancia a herbicidas, resistencia a insectos, contenido de lignina, y fertilidad (Figura 2).

Ya se han incorporado a los árboles varias características mediante modificación genética, entre las que cabe destacar:

- ✓ Resistencia al herbicida glifosato.
- ✓ Resistencia a insectos, por introducción de genes de toxinas de la bacteria *Bacillus thuringiensis*, y que confieren resistencia al ataque de insectos lepidópteros, coleópteros y dípteros.

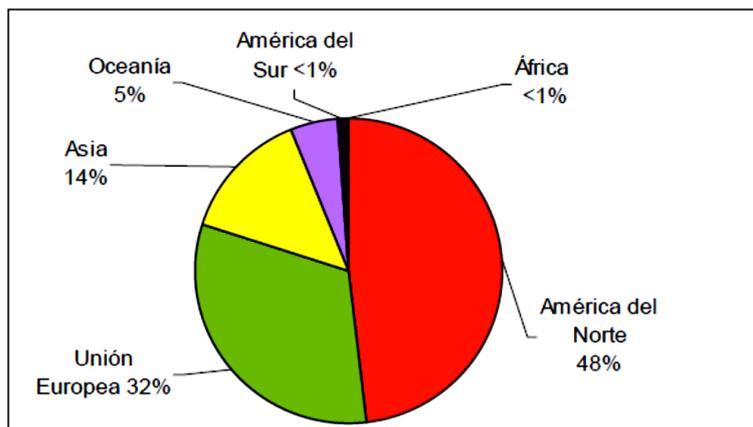


Figura 1: Participación de los continentes en actividades de Investigación en modificación genética de árboles forestales. Tomado del [informe de FAO, 2004](#).

- ✓ **Modificación de la cantidad y calidad de lignina:** La lignina es un polímero complejo que forma parte de la pared celular vegetal, y junto con la celulosa forman la madera. Los cambios en la composición química de la lignina pueden hacerla más fácilmente extraíble. Esta característica resulta ventajosa, debido a la disminución del empleo de agentes químicos utilizados por la industria papelera para la remoción de la lignina, y en su mayoría contaminantes del medio ambiente. El silenciamiento de alguno de los genes que codifican para las enzimas de la ruta metabólica de la lignina, en plantas transgénicas de *Populus* (álamo), mostró una reducción de la cantidad de lignina, aumento del porcentaje de celulosa en las paredes celulares y rápido crecimiento en condiciones de invernáculo, todas características apreciadas a la hora de obtener pulpa para la fabricación de papel.
- ✓ **Modificación de la floración:** Se desarrollaron árboles transgénicos estériles para prevenir la posible dispersión del polen. Este estudio se realizó en álamo, silenciando la actividad de genes involucrados en la floración.
- ✓ **Otras características.** Se desarrollaron también árboles con resistencia a enfermedades, otros que se utilizan para la biorremediación de contaminantes altamente tóxicos; árboles con mayor eficiencia en la asimilación de nitrógeno; y árboles modificados para la síntesis de las hormonas giberelinas.

El proceso de mejoramiento es dinámico, ya que responde a cambios permanentes que aparecen en las plantaciones, como la aparición de nuevas plagas, enfermedades, cambios climáticos y demandas por desarrollo de nuevos productos del sector forestal. Entre los beneficios potenciales se pueden mencionar: la reducción de los costos al reducir el tiempo de corte de los árboles (debido al mayor crecimiento de los mismos), el mayor aprovechamiento industrial (debido a la mejor forma de los árboles), y el incremento de la productividad (debido a la mejor calidad de la madera obtenida). Pero la biotecnología moderna va más allá, ya que los próximos pasos en materia de árboles transgénicos se dirigen al mejoramiento de muchas características más, como la resistencia a virus y hongos, a las heladas o al frío, a la sequía, a la salinidad, calidad de fibra, capacidad de captura de CO₂, menor contenido de lignina, producción de celulosa, rápido crecimiento, producción de compuestos de interés farmacológico y fitorremediación.

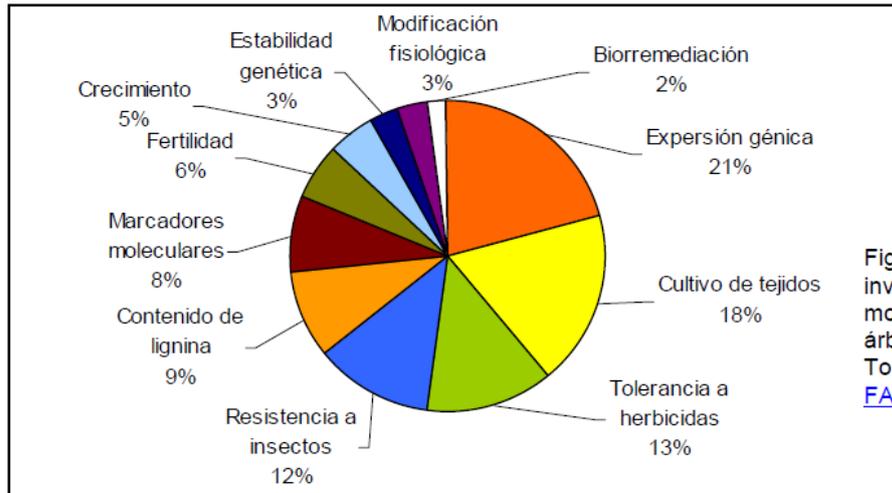


Figura 2: Objetivos de las investigaciones en modificación genética de árboles forestales. Tomado del [informe de FAO, 2004](#).

El éxito de los programas de mejoramiento forestal durante los últimos 50 años indica que hay posibilidades de intensificar la productividad y los rendimientos de forma sostenible utilizando el mejoramiento convencional de los árboles forestales. En este sentido, el uso de árboles genéticamente modificados podría resultar ventajoso en un futuro. Por ahora, la obtención de árboles transgénicos para mejorar características de interés, como la tasa de crecimiento, la adaptabilidad, y la calidad del tronco y de la madera, no es una tarea sencilla.

Esto sucede debido a que estas características dependen de un gran número de genes, no se los conocen a todos, y aún son escasos los conocimientos disponibles sobre cómo interactúan entre sí. Sin embargo, la única manera de conservar los bosques nativos es acelerando el crecimiento de las especies cultivadas, para tener montes más productivos. Y eso se logrará incorporando a los programas de mejoramiento genético las nuevas herramientas biotecnológicas. El desafío está en marcha.

Bioenergética

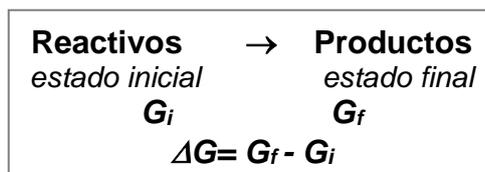
Objetivos

- ✓ Conocer los principios que rigen el metabolismo celular.
- ✓ Interpretar la manera como ocurre la distribución, asimilación y almacenamiento de los productos de la fotosíntesis.

Introducción Teórica

La **bioenergética** es el estudio cuantitativo de las transformaciones de energía que permite mantener los organismos vivos, o sea los cambios energéticos que ocurren en el ambiente celular.

La bioenergética utiliza los conceptos de la termodinámica, especialmente la **energía libre** de Gibbs ΔG . La energía libre representa la cantidad de energía libre capaz de realizar un trabajo a temperatura y presión constante.



ΔG y espontaneidad de las reacciones

De acuerdo con el **signo** de ΔG es posible predecir si una reacción podrá ocurrir espontáneamente o no:

$\Delta G < 0$: reacción **exergónica**, libera energía, termodinámicamente **favorable** (espontáneas)

$\Delta G > 0$: reacción **endergónica**, necesita energía, termodinámicamente **desfavorables** (no espontáneas)

$\Delta G = 0$: sistema está en **equilibrio**, no hay tendencia a experimentar ningún cambio neto posterior.

Cambios de energía libre estándar: ΔG^0

El símbolo ΔG^0 se refiere al **cambio de energía libre estándar**, donde las concentraciones de los reactivos y productos son 1M y solo depende de los cambios en temperatura y presión.

ΔG^0 y la constante de equilibrio de una reacción están relacionadas según la ecuación: donde R : constante universal de los gases (8.314 J/K.mol ó 2 cal/K.mol) y T temperatura en grados kelvin. Si $\Delta G = 0$ (en el equilibrio): $\Delta G^0 = -RT \ln K_{eq}$

$$\Delta G = \Delta G^0 + RT \ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$

Para las reacciones de oxido-reducción:

$$\Delta G^0 = -nF \varepsilon^0 \quad \text{ó} \quad \Delta G^{0'} = -nF \varepsilon^{0'}$$

Donde ε : potencial de celda (V), n : número de electrones, F : constante de Faraday.

Muchas reacciones, especialmente las bioquímicas, implican la presencia de iones H^+ en estos casos se define $\Delta G^{0'}$ que corresponde a soluciones de **pH=7**.

Acoplamiento energético

Si una reacción exergónica ocurre en presencia de una reacción endergónica la producción de energía de la primera sirve para llevar a cabo la segunda, este hecho se conoce como **acoplamiento energético**

En las células existen compuestos de alto contenido energético, que se caracterizan por tener enlaces que al romperse liberan una alta cantidad de energía la cual sirve para que se lleven a cabo otras reacciones que la precisan. Dichos compuestos se conocen como **moléculas de alta energía:**

Adenosin trifosfato (ATP): conocida como la “moneda energética de la célula”. Molécula transportadora de grupos fosfato. Al formar ATP las células conservan la energía química liberada en las reacciones química que la producen y luego, por degradación del ATP utilizan esta “bioenergía” para mantener los eventos de síntesis y otros procesos celulares.

Nicotinamida adenina dinucleótido (NADH): molécula transportadora de electrones, rica en energía y átomos de hidrógeno, participa en muchas reacciones en el citoplasma

Flavin adenin dinucleótido (FADH₂): Transportador de electrones, rico en energía e hidrógeno, participa en reacciones que se llevan a cabo en la mitocondria.

Problemas y Ejercicios

1. Seleccione la opción correcta:

a. Cuando la energía libre de un proceso es negativa, el proceso:

- Requiere un catalizador metálico y calor. Es endergónico
 Es termodinámicamente irrealizable Es exergónico.
 Es dependiente de una enzima

b. La fosforilación a expensas de ATP es catalizada por:

- quinazas isomerasas
 fosfatasas todas las anteriores

c. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no son correctas para el catabolismo?

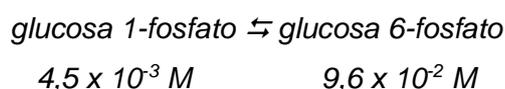
- Hay liberación de energía
 Hay consumo de ATP.
 Los productos son moléculas de bajo peso molecular
 El ciclo de Krebs forma parte de este tipo de metabolismo

d. La energía química generada por las reacciones de oxidación no pueden ser capturadas por:

- NADH. NADP. FMN. FAD. CoQ.

2. La conversión de glucosa-1-fosfato a glucosa-6-fosfato por la enzima fosfoglucomutasa tiene un valor de $\Delta G^\circ = -7.6$ kJ/mol. Calcule la constante de equilibrio de esta reacción a 298 K y a pH = 7. (R = 8.314 J/K-mol)

3. Si se incubaba una disolución 0,1 M de glucosa-1-fosfato a 25°C con una cantidad catalítica de fosfoglucomutasa, la glucosa-1-fosfato se transforma en glucosa-6-fosfato. En el equilibrio los componentes de la reacción son:



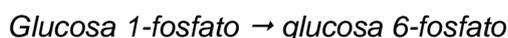
Calcule K_{eq} y ΔG° para esta reacción.

4. La medición directa de la variación de energía libre estándar asociada a la hidrolisis de ATP es técnicamente bastante complicada puesto que la pequeña cantidad de ATP que resta en el equilibrio es muy difícil de medir con absoluta precisión. No obstante, se puede calcular indirectamente el valor de ΔG° a partir de las constantes de equilibrio de dos reacciones enzimáticas que tienen constantes de equilibrio menos favorables:



Utilizando esta información calcule la energía libre estándar para la hidrolisis del ATP.

5. La glucosa-1-fosfato se transforma en fructosa-6-fosfato en dos reacciones sucesivas:



Glucosa 6-fosfato → fructosa 6-fosfato

Utilizando los datos que se indican debajo, calcular la constante de equilibrio para la transformación: glucosa-1-fosfato a fructosa-6-fosfato.

DATOS

Tipo de reacción	ΔG°	
	(kJ/mol)	(kcal/mol)
Glucosa 1-fosfato → glucosa 6-fosfato	-7,3	-1,7
fructosa 6-fosfato → glucosa 6-fosfato	-1,7	-0,4

6. Una célula a pleno rendimiento es capaz de hidrolizar 2 millones (2.000.000) de moléculas de ATP en un segundo. Algunos investigadores han estimado que el número de células que contiene el cuerpo humano es de alrededor de 10^{13} .

a. ¿Qué cantidad de energía en kcal pueden producir las células del cuerpo en un día?

b. Si el ATP tiene una masa molar de 507 g/mol, ¿cuántos moles de ATP se hidrolizan?

7. ¿Cuál de las siguientes reacciones tiene mayores probabilidades de estar acoplada a la formación de ATP a partir de ADP y P_i (Suponga pH 7 y una temperatura de 37 °C aplicables al ΔG° y a la K'_{eq})

Reacción	ΔG° (kcal)	K_{eq}
a) fosfoenolpiruvato + H_2O → piruvato + P_i	-	$2,5 \times 10^{10}$
b) 3-fosfoglicerato → 2-fosfoglicerato	-	$1,8 \times 10^{-1}$
c) fructosa-6-fosfato + H_2O → fructosa + P_i	-3,3	-
d) succinil-SCoA+ H_2O → succinato +HSCoA	-11,0	-

8. La hidrólisis de 1,3-bisfosfoglicerato a 3-fosfoglicerato mediante la enzima fosfoglicerato quinasa tiene un valor de ΔG° de -49,3 kJ/mol. Calcule la constante de equilibrio para esta reacción a 298 K y a pH 7. ($R = 8.314$ J/K-mol).

9. El acoplamiento de la reacción de hidrolisis de ATP con una reacción termodinámicamente desfavorable puede cambiar notablemente el equilibrio de una reacción.

a. Calcule la K'_{eq} de la reacción biosintética desfavorable $A \rightarrow B$ cuando $\Delta G^{\circ} +25$ kJ/mol a 25°C.

b. Calcule la K'_{eq} para la misma reacción cuando esta acoplada a la hidrolisis del ATP. Compare los valores obtenidos.

10. ¿Cuál es el sentido de cada una de las siguientes reacciones cuando todas las sustancias reaccionantes están en cantidades equimolares?

a. $ATP + creatina \rightleftharpoons creatina\ fosfato + ADP$

b. $ATP + glicerol \rightleftharpoons glicerol\ 3-fosfato + ADP$

c. $\text{ATP} + \text{piruvato} \rightleftharpoons \text{fosfoenolpiruvato} + \text{ADP}$

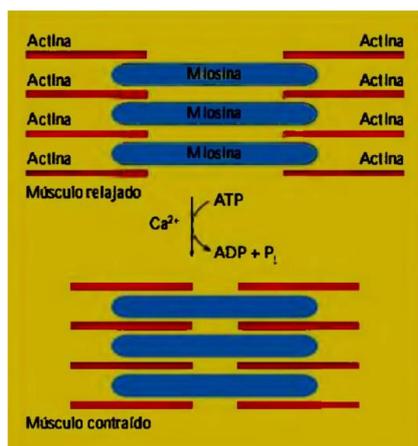
d. $\text{ATP} + \text{glucosa} \rightleftharpoons \text{glucosa 6-fosfato} + \text{ADP}$

DATOS

Energías libres de hidrolisis de algunos compuestos fosforilados

Compuesto	kJ mol^{-1}	kcal mol^{-1}
Fosfoenolpiruvato	-61,9	-14,8
1,3-bisfosfoglicerato	-49,4	-11,8
Creatina fosfato	-43,1	-10,3
ATP a ADP	-30,5	-7,3
Glucosa 1-fosfato	-20,9	-5,0
Pirofosfato (PPi)	-19,3	-4,6
Glucosa 6-fosfato	-13,8	-3,3
Glicerol 3-fosfato	-9,2	-2,2

Energía ATP y Ca^{2+} necesarios para la contracción muscular



Nuestros músculos están formados por miles de fibras paralelas. Dentro de estas fibras musculares están las fibrillas, compuestas por dos tipos de proteínas diferentes, denominadas filamentos. Estos filamentos se disponen en filas o hileras alternadas, solapando los filamentos gruesos de miosina con los filamentos delgados, que contienen actina. Durante la contracción muscular, los filamentos delgados de actina se desplazan sobre los filamentos de miosina, causando el acortamiento de las fibras musculares.

El ión calcio (Ca^{2+}) y el ATP también desempeñan una importante función durante la contracción muscular. El aumento de la concentración de Ca^{2+} en las fibras musculares propicia que los filamentos se desplacen, mientras que un descenso de la misma genera el cese del proceso. Sin embargo, cuando un impulso nervioso alcanza el músculo, los canales de calcio en la membrana se abren, y los iones Ca^{2+} fluyen hacia el fluido que rodea los filamentos. Los músculos se contraen a medida que la miosina se une a la actina y se desplazan los filamentos hacia el interior. La energía para la contracción proviene de la hidrólisis del ATP en ADP y P_i . La contracción muscular continúa mientras los niveles de ATP y Ca^{2+} se mantengan elevados alrededor de los filamentos. Cuando el impulso nervioso cesa, los canales de Ca^{2+} se cierran. La concentración de Ca^{2+} desciende a medida que la energía del ATP elimina los iones Ca^{2+} de los filamentos, lo que hace que el músculo se relaje. En el *rigor mortis*, la concentración de Ca^{2+} sigue siendo alta en las fibras musculares y produce por tanto una rigidez continua. Pasadas 24 horas, desciende la concentración de Ca^{2+} , ya que las células se deterioran, y es entonces cuando el músculo se relaja.

Karen C. Timberlake. Química. Una introducción a la Química General, Orgánica y Biológica Décima edición. Pearson Educación. 2011

Metabolismo de carbohidratos

Objetivos

- ✓ Conocer los principios que rigen el metabolismo celular.
- ✓ Interpretar la manera como ocurre la distribución, asimilación y almacenamiento de los productos de la fotosíntesis

Introducción Teórica

Metabolismo

Se denomina **metabolismo** a la suma total de todas las reacciones que tienen lugar en las células. El metabolismo tiene lugar a través de secuencias de reacciones consecutivas catalizadas enzimáticamente utilizando muchos intermediarios químicos

Características

Las reacciones enzimáticas están organizadas en las rutas metabólicas

- ✓ Un precursor se convierte en producto a través de intermediarios: metabolitos.
- ✓ Cada reacción ocasiona un pequeño cambio específico en la estructura química.

Funciones:

- ✓ Degradar moléculas nutrientes para obtener energía química y para convertirlas en moléculas propias de la célula.
- ✓ Polimerizar precursores monoméricos en macromoléculas tipo biopolímeros.
- ✓ Sintetizar y degradar biomoléculas con funciones especializadas y necesarias para la célula.

Clasificación de los procesos metabólicos

El metabolismo puede clasificarse en:

Procesos catabólicos (exergónicos): Son todos lo que degradan, en el caso de los humanos, alimentos: carbohidratos, proteínas y lípidos.

Procesos anabólicos (endergónicos): toman moléculas pequeñas y sintetizan macromoléculas.

Ambos son interdependientes y sus actividades están coordinadas, tal como lo muestra en la *Figura 24*:

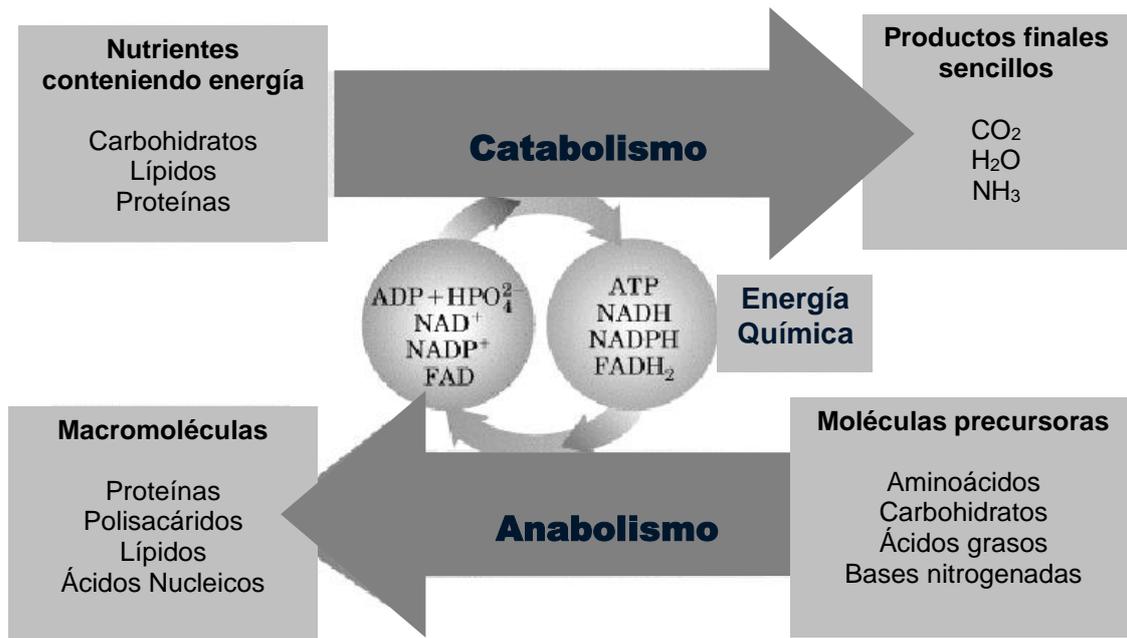


Figura 23: Clasificación del metabolismo

Rutas metabólicas

En la Figura 25 se resumen las vías principales del catabolismo y el anabolismo en la célula.

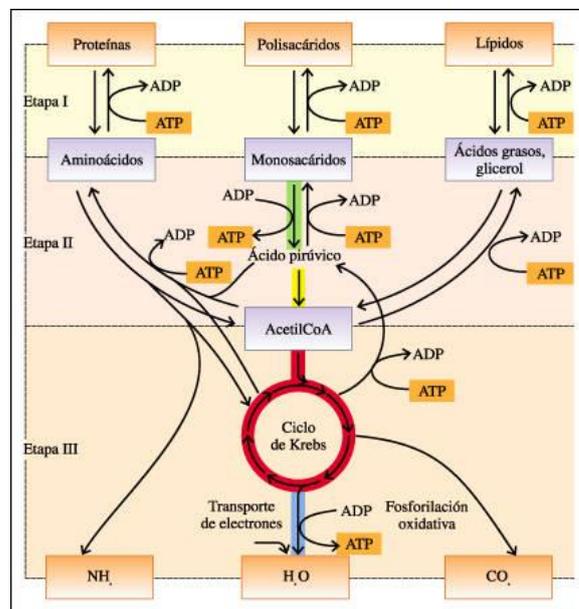


Figura 25: Rutas metabólicas.

Problemas y Ejercicios

- 1.a. Indique los compuestos iniciales y finales de la segunda fase de la glicólisis.
- b. Si, al finalizar un ciclo de la glicólisis, se obtienen 4 moléculas de piruvato, ¿cuántas moléculas de glucosa ingresaron originalmente a esta ruta metabólica?
- c. Indique los sitios de la glicólisis en los que se producen fosforilaciones a nivel del sustrato.
- d. Indique, en la glicólisis, dos intermediarios de alto contenido en energía.
- e. Indique los sitios de regulación de la glicólisis y los nombres de las enzimas reguladoras.

2. ¿Cuántos Acetil-CoA deben ingresar al Ciclo de Krebs para que se produzcan 9 (NADH+H⁺) y 3 FADH₂?

3. Realice el balance energético de la degradación total de una molécula de glucosa hasta CO₂ y H₂O. Convierta los ATP obtenidos en kcal/mol.

4. ¿Cuál de las siguientes opciones es correcta?

La glicólisis está regulada por:

- | | |
|------------------------|----------------------------|
| Hexoquinasa | Fosfofructoquinasa |
| Piruvato quinasa | Todas las anteriores |

El proceso celular que transforma la energía luminosa en energía química es:

- | | |
|-------------------------------|--|
| Respiración | Fase luminosa |
| Fermentación alcohólica | Reacción de asimilación de carbono |

El proceso de síntesis de ATP en la mitocondria, realizado por la ATP sintasa, se denomina:

- | | |
|-------------------------------|---------------------------|
| Fosforilación oxidativa | Cadena respiratoria |
| Acoplamiento | Fotofosforilación |

El oxígeno que las plantas liberan al aire durante la fotosíntesis proviene del:

- | | |
|--------------------------|---------------|
| dióxido de carbono | agua |
| piruvato | lactato |

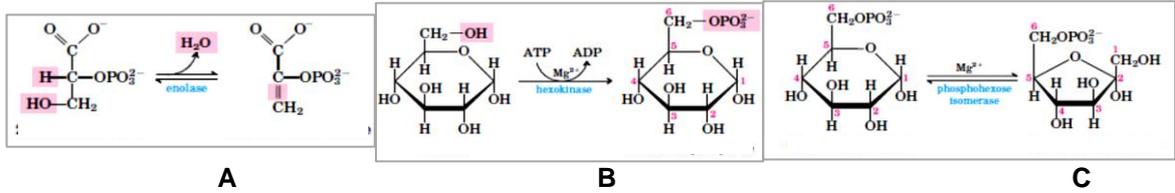
El proceso de síntesis de ATP en la fotosíntesis, se denomina:

- | | |
|--|-------------------------|
| P ₆₈₀ | P ₇₀₀ |
| Cadena de transporte de electrones | Fotofosforilación |

La enzima que cataliza la siguiente reacción: 3 CO₂ + 3 Ribulosa 1,5-difosfato → 6 3-Fosfoglicerato es:

- | | |
|--|-------------------------------|
| Ribulosa difosfato carboxilasa (RuBisCo) | Hexoquinasa |
| Fosfofructoquinasa | Piruvato deshidrogenasa |

5.a. A continuación, se listan reacciones que ocurren durante la glicólisis, ¿cuál corresponde a una isomerización?



b. Teniendo en cuenta el esquema del ciclo de Krebs seleccione la opción correcta:

El paso en el cual el acetil CoA ingresa al ciclo de Krebs es una reacción de:

- condensación fosforilación
 descarboxilación deshidrogenación

¿Cual intermediario de cinco carbonos se convierte a una molécula de cuatro carbonos?

- fumarasa α -cetoglutarato succinato isocitrato

*¿Cuál de las siguientes enzimas **no** cataliza una reacción de Fosforilación a nivel de sustrato?*

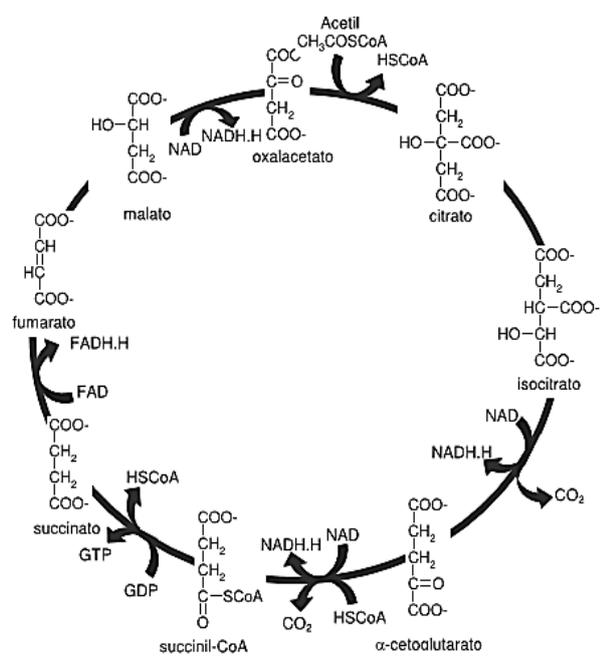
-succinil Co-A sintetasa piruvato quinasa fosfoglicerato quinasa

Cuando se produce en la oxidación completa de tres moléculas de glucosa se forman un total de:

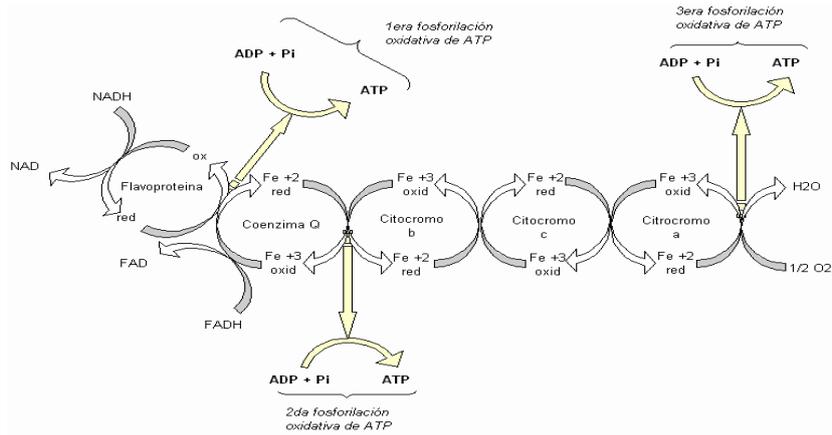
-89 ATP 98 ATP 36 ATP 63 ATP

6. Teniendo en cuenta el ciclo del ácido cítrico, responda:

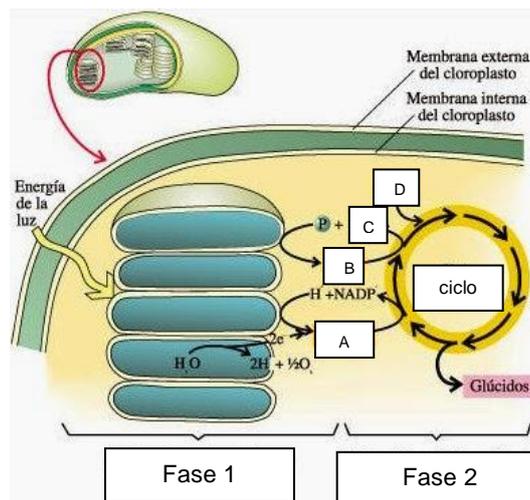
- ¿Cuáles son los productos que se obtienen al completar un ciclo del ácido cítrico?
- ¿Qué compuestos son necesarios para iniciar el ciclo del ácido cítrico?
- ¿Qué reacciones del ciclo del ácido cítrico implican una descarboxilación oxidativa?
- ¿Qué reacciones del ciclo implican una reacción de hidratación?
- ¿En qué reacciones se produce la reducción de NAD^+ ?
- ¿En qué reacciones se produce la reducción de FAD ?
- ¿Cuándo se produce una fosforilación a nivel de sustrato?
- ¿Cuál es la cantidad total de NADH y FADH_2 producida tras completarse un ciclo?
- ¿Cuáles serán los productos de reacción del ciclo si al catabolismo ingresan 4 moléculas de glucosa?



7. Dado el siguiente esquema de la cadena de transporte de electrones responda:



- a. ¿Qué impulsa a los e^- para que avancen hacia el O_2 ?
 - b. ¿Por qué las síntesis de ATP se producen en esos sitios y no en otros?
8. a. Indica a que etapa de la fotosíntesis corresponden las siguientes ecuaciones, complétalas e indica como se denomina el proceso que representa cada una de ellas:
- i. $H_2O \rightarrow (\dots + 2e^-) + \frac{1}{2} O_2$
 - ii. $\dots + 2H^+ + 2e^- \rightarrow NADPH + \dots$
 - iii. $ADP + \dots \rightarrow ATP$
- b. Indica cuál de las siguientes expresiones representa la reacción inicial del Ciclo de Calvin:
- i. $C_4 + 2 CO_2 \rightarrow 2 C_3$
 - ii. $C_2 + CO_2 \rightarrow C_3$
 - iii. $C_5 + CO_2 \rightarrow 2 C_3$
9. Teniendo en cuenta el esquema que se muestra debajo:



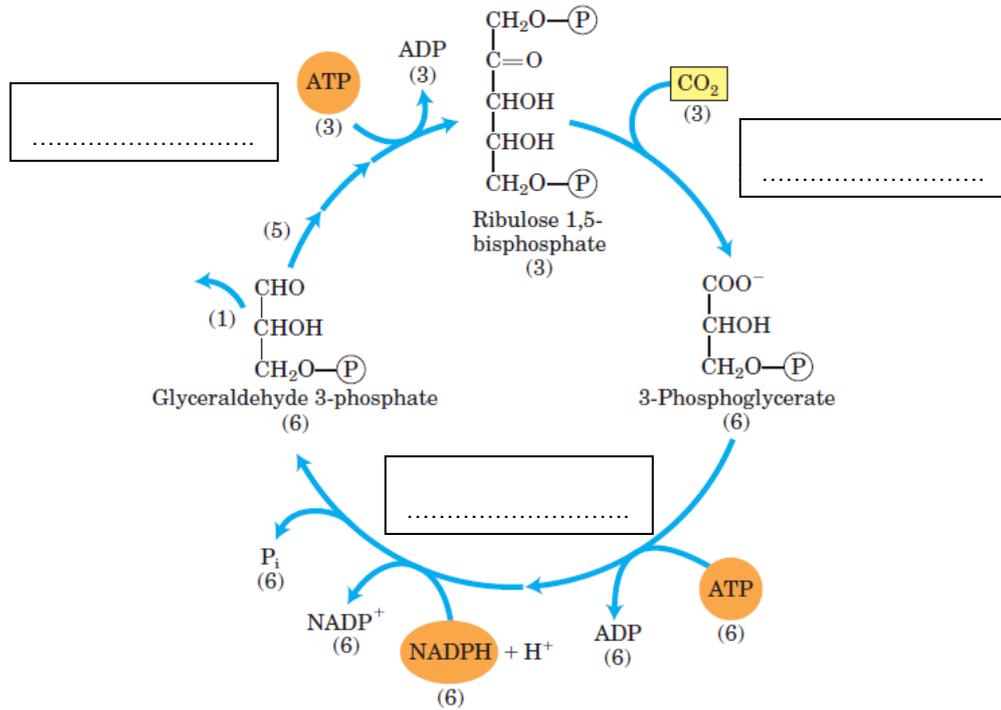
- a. Indique a que proceso corresponde
- b. Indique:
 - ¿A que corresponden las fases 1 y 2?
 - ¿Quiénes son los compuestos representados por las letras A, B, C y D?
 - ¿Cómo se denomina al ciclo?

10. Teniendo en cuenta el esquema de la fotosíntesis que se muestra a continuación:

a. Complete los cuadros indicando las etapas del proceso

b. Indique:

¿A qué proceso corresponde? ¿Se trata de un proceso exergónico o endergónico? ¿De dónde provienen los ATP y NADPH del proceso? ¿Cuál es la ganancia del proceso? ¿Cómo se denominan a las plantas que reaccionan bajo este proceso?



Limpiar los cielos



Extraer el CO₂ del aire podría ser más fácil que construir aviones a reacción y automóviles que no lo emitan.

La situación del CO₂: Aproximadamente una tercera parte de las emisiones de dióxido de carbono proviene de los automóviles, los aviones y otros vehículos. Los científicos inventan limpiadores para capturar el CO₂ incoloro del aire exterior.

Limpiar los cielos

Cada vez que manejamos hacia el trabajo o, peor aún, que viajamos en avión, el vehículo emite dióxido de carbono que permanecerá en la atmósfera, calentando el planeta durante miles de años. ¿Hay otra alternativa?

Los árboles pueden eliminar de nuevo el CO₂; pero aun si cubriéramos el planeta de bosques no se resolvería el problema y habría una cantidad imponente de madera que cuidar (si los árboles se dejan pudrir o se queman vuelven a liberar carbono).

El físico Klaus Lackner piensa que él tiene una mejor idea: succionar el CO₂ del aire con “árboles artificiales” que funcionan miles de veces más rápido que los verdaderos. Aún no existen y si existieran probablemente no lucirían como los árboles de verdad.

Pero en el laboratorio de Lackner, en la Universidad de Columbia, él y su colega Allen Wright experimentan con trozos de plástico beige blancuzco que uno podría llamar hojas artificiales.

El plástico es una resina como la que se usa para extraer el calcio del agua en un suavizador de agua. Cuando Lackner y Wright impregnan esa resina con carbonato de sodio, esta saca el dióxido de carbono del aire.

El carbono extra convierte el carbonato de sodio en bicarbonato o en bicarbonato de sodio. Los limpiadores de CO₂ que se basan en una química similarmente sencilla ya reciclan las exhalaciones humanas en submarinos y transbordadores espaciales.

Aunque es más difícil concebir una forma económica de limpiar el aire exterior, Lackner afirma que su plástico ofrece dos ventajas sobre los programas en que otros laboratorios trabajan.

Este absorbe el CO_2 rápidamente como si fuera una esponja; el material poroso tiene mucha área superficial que se pone en contacto con el aire y se adhiere a este con suavidad. Esta segunda característica es decisiva.

El CO_2 debe separarse de la esponja para eliminarlo y en la mayoría de los programas ese paso consume mucha energía. Pero Lackner y Wright sólo enjuagan el plástico con agua en una cámara de vacío y el CO_2 se desprende.

¿Qué hacer con este? Es muy probable que se condense en un líquido y se inyecte en el subsuelo mediante una bomba; esta misma opción se estudia para las centrales eléctricas que funcionan con carbón, que podría capturar el CO_2 en la chimenea.

Eso no es práctico para los aviones ni los automóviles; no habría espacio a bordo para almacenar el gas hasta que el vehículo llegara al vertedero de CO_2 .

Por otra parte, un limpiador que retirara el CO_2 del aire podría situarse en cualquier lugar; exactamente arriba del sitio más conveniente, digamos. Otra opción sería agregar hidrógeno al CO_2 y convertirlo de nuevo en hidrocarburos líquidos.

Si la energía para eso viniera de fuentes renovables, los motores que quemaran el combustible no emitirían nuevo carbono. Viajar en avión volvería a ser una actividad sin culpa.

Podríamos conservar nuestros automóviles y gasolineras; sin necesidad de una nueva infraestructura que funcione con hidrógeno o electricidad. Pensamiento subversivo: podríamos mantener nuestro estilo de vida. “Es lo que históricamente hemos hecho, afirma Lackner, nos hemos topado con problemas ambientales que parecían insuperables y hemos hallado una solución”.

Un día, afirma, cuando finalmente hayamos detenido el incremento de CO_2 , hasta podríamos ser capaces de reducir su concentración en la atmósfera, devolviéndola a un nivel que no derrita los glaciares.?

Robert Kunzig. Limpiar el cielo. National Geographic en español.
<https://www.ngenespanol.com/fotografia/limpiar-cielos-gran-idea/>

Metabolismo de ácidos grasos

Objetivos

- ✓ Obtener una visión general del metabolismo de los lípidos
- ✓ Comprender las vías metabólicas que conducen a la degradación y síntesis de ácidos grasos
- ✓ Integrar el metabolismo de los ácidos grasos al metabolismo general.

Introducción Teórica

Los lípidos juegan una variedad de roles celulares. Son la forma principal de energía almacenada en la mayoría de los organismos y componentes principales de membranas celulares. Si bien los lípidos son un grupo variado de moléculas, esta sección describe solo las vías metabólicas de los ácidos grasos, componentes comunes tanto a los lípidos simples y compuestos.

Catabolismo de los ácidos grasos

1. Liberación

En las células, las enzimas lipasas hidrolizan los triacilglicerolos liberando ácidos grasos libres que pueden usarse para la producción de energía. Los ácidos grasos experimentan oxidación en las mitocondrias para producir acetil-CoA obteniéndose gran cantidad de energía.

El proceso implica la oxidación del carbono beta (β oxidación), que elimina segmentos de dos carbonos, uno a la vez, de un ácido graso, *Figura 26*.

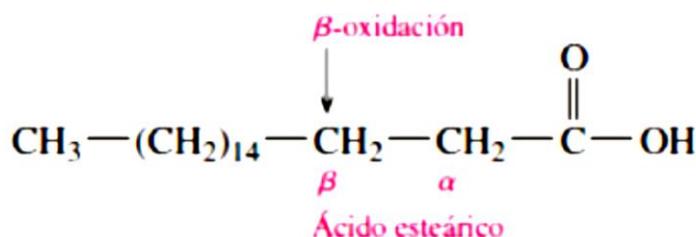


Figura 26: sitios de reacción para la beta oxidación

2. Activación: transporte de ácidos grasos

Los ácidos grasos, que están en el citosol exterior de las mitocondrias, deben moverse a través de la membrana interior de las mitocondrias antes de poder experimentar oxidación en la matriz mitocondrial. En un proceso de activación en el citosol, *Figura 27*, un ácido graso se combina con una coenzima A para producir acil-CoA. La energía liberada por la hidrólisis del ATP se utiliza para impulsar la reacción. Los productos son AMP y dos fosfatos inorgánicos (2 P_i).

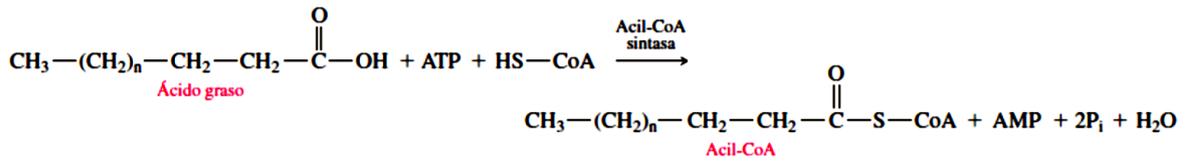


Figura 27: activación de los ácidos grasos

La cadena larga de hidrocarburos en la molécula de acil-CoA impide que cruce hacia la matriz de las mitocondrias. Por tanto, se forma una molécula de transporte al combinar el grupo acilo con un portador cargado llamado carnitina. La reacción produce acil-carnitina, que transporta el grupo acilo hacia la matriz, *Figura 28*.

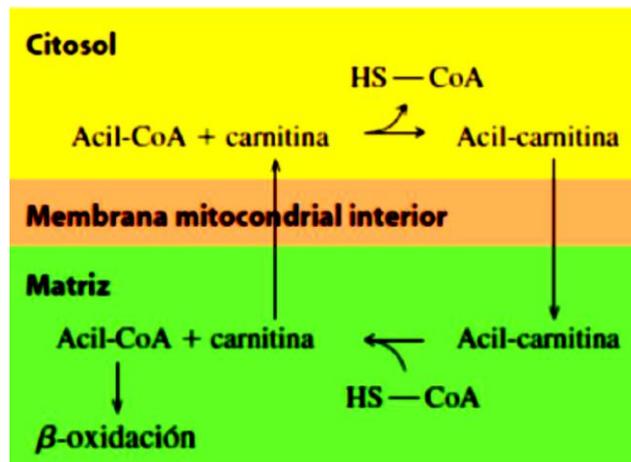


Figura 28: transporte de los grupos acilos desde el citosol hacia la mitocondria

En la matriz, el grupo acilo se recombina con coenzima A para formar acil-CoA y libera carnitina.

3. Reacciones del ciclo de la β -oxidación

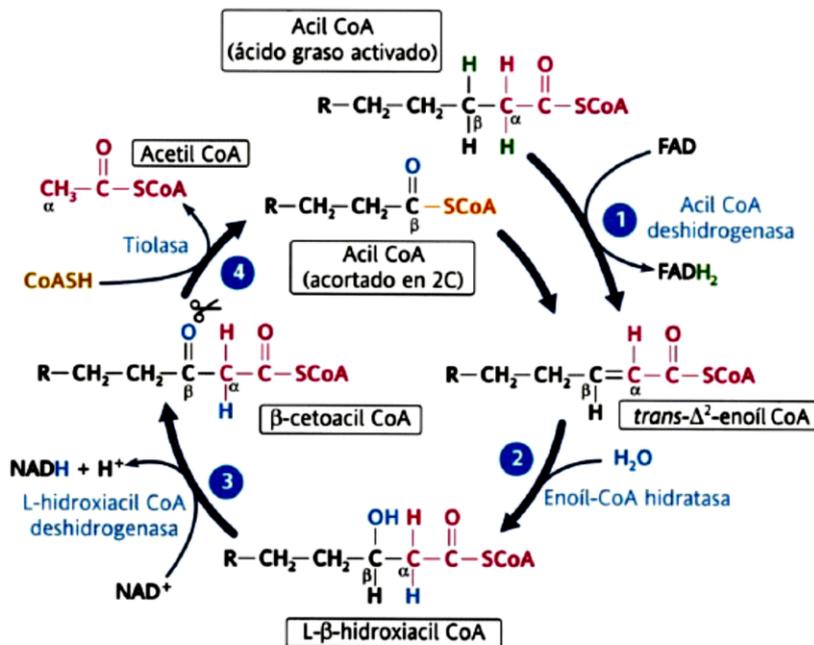


Figura 29: reacciones de la beta oxidación de un ácido graso

En la *Figura 29* se observan las reacciones que ocurren en la matriz mitocondrial, las moléculas de acil-CoA experimentan β -oxidación, *cuatro reacciones* que convierten el $-CH_2-$ del carbono β en un grupo β -ceto. Una vez formado el grupo β -ceto, un grupo acetilo de dos carbonos puede separarse de la cadena, lo que acorta el grupo acilo.

Reacciones:

1. Enolización 2. Hidratación 3. Oxidación 4. Ruptura

En el paso final de la β -oxidación, el ácido graso se divide en el carbono β para producir un acetil-CoA de dos carbonos y un acil-CoA que es más corto por dos átomos de carbono. Este nuevo acil-CoA más corto pasa por otro ciclo de la β -oxidación hasta que se degrada por completo en acetil-CoA.

4. ATP y oxidación de ácidos grasos

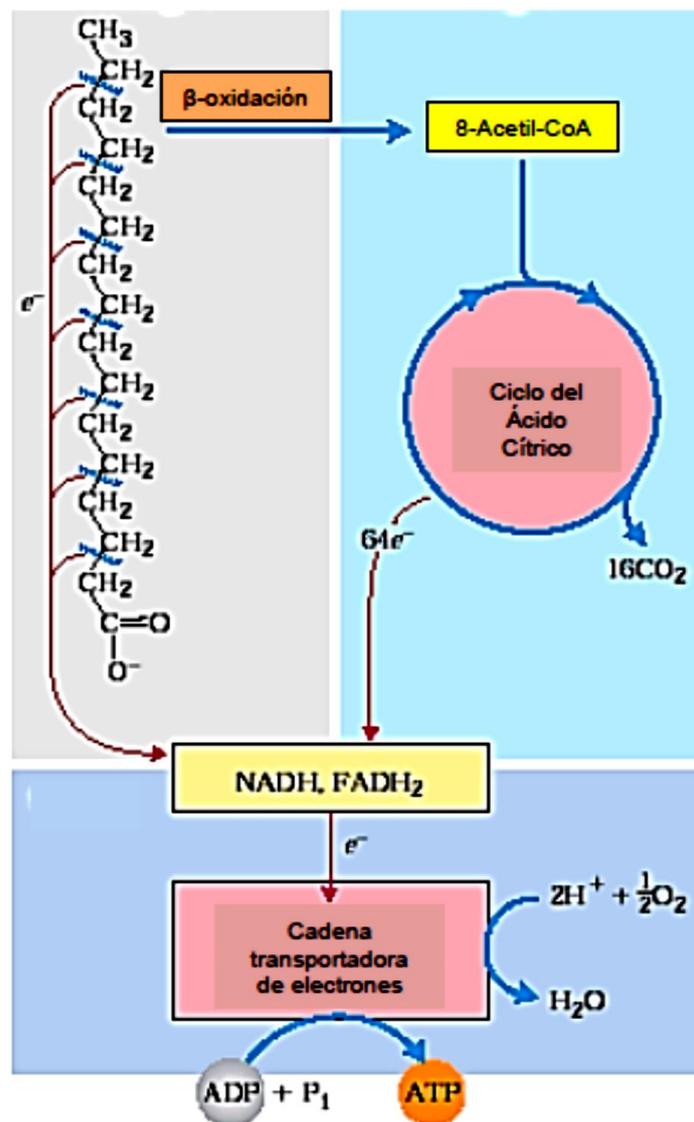


Figura 30: Catabolismo de la beta oxidación

En cada ciclo de la β -oxidación se producen un NADH, un FAD H₂ y un acetil-CoA. Los nucleótidos entregan sus iones hidrógeno y los electrones a la cadena transportadora de electrones generando suficiente energía para sintetizar, a partir de NADH aproximadamente tres ATP, en tanto que FADH₂ conduce a la síntesis de dos ATP (los valores están aproximados). Sin embargo, la mayor cantidad de energía producida a partir de un ácido graso se genera por la producción de las unidades acetil-CoA que ingresan al ciclo del ácido cítrico donde se generan 12 ATP por cada vuelta, o sea por cada acetil-CoA, *Figura 30*.

Síntesis de ácidos grasos

En el anabolismo de los ácidos grasos, unidades acetilo de dos carbonos se unen para producir un ácido graso. Aunque las reacciones son muy parecidas al inverso de las reacciones estudiadas en la oxidación de ácidos grasos, la síntesis de ácidos grasos avanza en una vía distinta con diferentes enzimas. La oxidación de ácidos grasos ocurre en las mitocondrias y usa FAD y NAD⁺⁺, en tanto que la síntesis de ácidos grasos ocurre en el citosol y usa la coenzima reducida NADPH, que es similar a NADH, excepto que tiene un grupo fosfato.

Síntesis de proteína portadora de acilo (ACP)

En la β -oxidación, los grupos acetilo y acilo se activan usando coenzima A (CoA-SH). En la síntesis de ácidos grasos, una proteína portadora de acilo (ACP-SH) activa los compuestos acilo. En la molécula ACP-SH, el tiol y el ácido pantoténico (vitamina B5) que se encuentra en la CoA se unen a una proteína, *Figura 31*.



Figura 31: estructura química de la proteína transportadora de grupos acilo

Para la síntesis de ácidos grasos, las formas activadas malonil ACP y acetil ACP se producen cuando el grupo acilo se combina con ACP-SH, *Figura 32*.

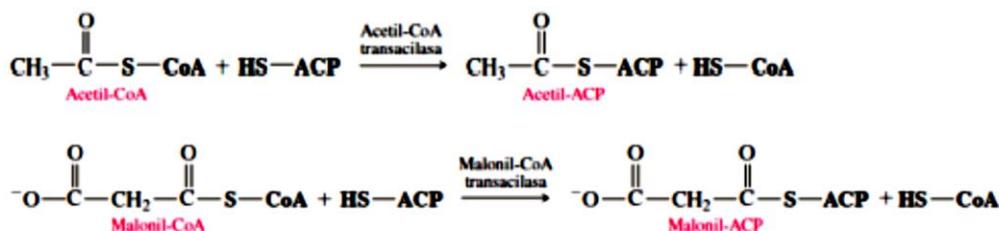


Figura 32: Reacción química de unión de los grupos acetilo y malonil a la proteína transportadora de grupos acilo

Síntesis de ácidos grasos

Las cuatro reacciones siguientes ocurren en un ciclo que agrega grupos acetilo de dos carbonos a una cadena de carbono, *Figura 33*.

Reacciones

1. Condensación
2. Reducción
3. Deshidratación
4. Reducción

Repetición del ciclo de la síntesis de ácidos grasos

El ciclo de la síntesis de ácidos grasos se repite conforme el butiril-ACP (con una cadena de cuatro carbonos de longitud) reacciona con otro malonil-ACP para producir hexanoil-ACP. Después de, por siete ciclos de síntesis de ácidos grasos, el producto, C16 palmitoil-ACP, se hidroliza para producir palmitato y ACP-SH.

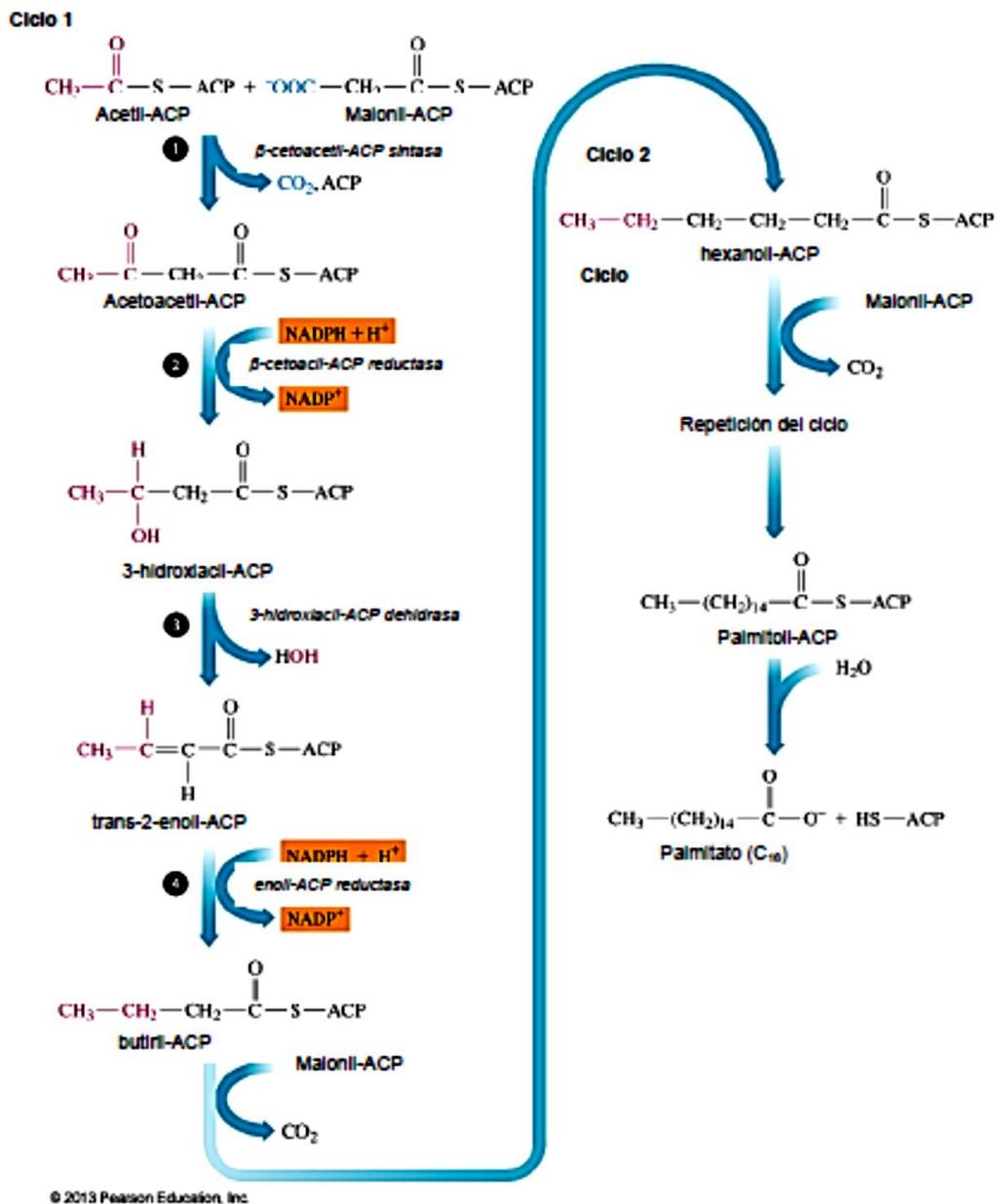


Figura 33: anabolismo de los ácidos grasos

Comparación de la β -oxidación y la síntesis de ácidos grasos

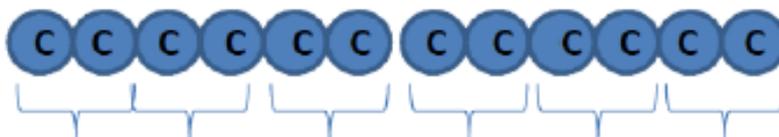
	β-oxidación	Síntesis de ácido graso (lipogénesis)
Sitio	Matriz mitocondrial	Citosol
Activado por	Glucagón Glucosa sanguínea baja	Insulina Glucosa sanguínea alta
Activador	Coenzima A (HS — CoA)	Proteína portadora de acilo (ACP)
Sustrato inicial	Ácido graso	Acetil-CoA
Coenzimas iniciales	FAD, NAD ⁺	NADPH
Tipos de reacciones	Oxidación Hidratación Segmentación	Reducción Deshidratación Condensación
Función	Divide un grupo acilo de dos carbonos	Agrega grupo acilo de dos carbonos
Producto final	Acetil-CoA	Palmitato (C ₁₆) u otros ácidos grasos
Coenzimas finales	FADH ₂ , NADH	NADP ⁺

Problemas y Ejercicios

1. Ordena de forma correcta la secuencia de reacciones de la β -oxidación

- (...) Lanzadera de carnitina.
- (...) Hidratación.
- (...) Tiólisis.
- (...) Ácido graso en citosol.
- (...) Oxidación ligada a NAD.
- (...) Acil-CoA en matriz mitocondrial.
- (...) Oxidación ligada a FAD.
- (...) Unión del ácido graso a CoA.

2. Explica la producción total de ATP del siguiente ácido graso por medio de la ruta de β -oxidación, especificando por cada dos carbonos la producción de NADH+H, FADH₂, Acetil-CoA y Acil-CoA.



3. El ácido cáprico es un ácido graso saturado de 10 átomos de carbono.

- a. Formula la forma activada del ácido cáprico.
 - b. Indica los átomos de carbono α y β del ácido graso,
 - c. Escribe la reacción global para el primer ciclo de la beta oxidación del ácido cáprico.
 - d. Escribe la reacción global para la beta oxidación completa del ácido cáprico.
4. ¿Cuántas moléculas de acetil-CoA se obtienen de la β -oxidación de una molécula de un acil-CoA graso saturado de 16 carbonos?
 5. ¿Cuál es el rendimiento, en términos de ATP, de la degradación del ácido palmitoleico?
 6. ¿A qué se debe que el rendimiento de ATP de la degradación de cada seis carbonos de ácido graso sea superior al de los seis carbonos de una hexosa?
 7. Un escalador gasta 450 kcal. ¿Cuántos moles de ATP necesita?
 8. El ácido láurico (laurato sódico) habitualmente se usa en numerosos productos (detergentes de lavandería, dentífricos, etc. ¿Cuántos ATPs, NADPH+H y acetil-CoA son necesarios para la síntesis del ácido láurico?
 9. Seleccione la opción correcta
 - a. El primer paso en la síntesis de ácidos grasos es la formación de a partir de acetil-CoA y dióxido de carbono.

(....) acetil-ACP	(....) acetoacetil-ACP
(....) malonil-CoA	(....) acetoacetil-CoA
 - b. La reacción:

d. reduce un grupo ceto a un grupo hidroxilo.

14. Determine el número de cada uno de los siguientes componentes que participan en la síntesis de una molécula de ácido cáprico, un ácido graso C₁₀.

a. HCO₃⁻

b. ATP

c. acetil-CoA

d. malonil-ACP

e. NADPH

f. eliminación de CO₂

15. Determine el número de cada uno de los siguientes componentes que participan en la síntesis de una molécula de ácido mistérico, un ácido graso C₁₄.

a. HCO₃⁻

b. ATP

c. acetil-CoA

d. malonil-ACP

e. NADPH

f. eliminación de CO₂

Grasa almacenada y obesidad



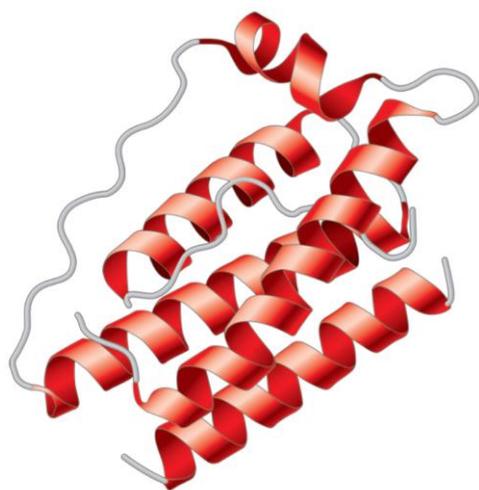
El almacenamiento de grasa es una característica importante de supervivencia en la vida de muchos animales. En los animales que hibernan se observan grandes cantidades de grasa almacenada que proporcionan la energía para todo el periodo de hibernación, que puede durar varios meses. Los camellos almacenan grandes cantidades de calorías en la joroba, que en realidad es un enorme depósito de grasa. Cuando las fuentes de alimento son pocas, el camello puede sobrevivir meses sin alimento o agua porque utiliza las reservas de grasa de la joroba. Las aves migratorias que se preparan para volar largas distancias también almacenan grandes cantidades de grasa. Las ballenas se mantienen calientes por una capa de grasa llamada “grasa de cetáceo” (que puede tener hasta 60 cm de grosor) bajo su piel. La grasa de cetáceo también suministra energía cuando las ballenas deben sobrevivir periodos prolongados de hambruna. Los pingüinos también tienen grasa, que los protege del frío y les proporciona energía cuando incuban sus huevos.

Los seres humanos también tienen la capacidad de almacenar grandes cantidades de grasa, aun cuando no hibernen ni tengan que sobrevivir durante largos periodos sin alimento. Cuando los seres humanos sobrevivían con dietas escasas que eran principalmente vegetarianas, alrededor del 20% de las calorías de los alimentos provenía de la grasa. En la actualidad, una dieta característica incluye más productos lácteos y alimentos con niveles altos de grasa, y hasta 60% de las calorías procede de la grasa. El Servicio de Salud Pública de Estados Unidos estima que en este país más de un tercio de los adultos es obeso. Se considera que una persona tiene obesidad cuando su peso corporal excede en más de 20% su peso ideal. La obesidad es un factor importante en problemas de salud como diabetes, cardiopatías, presión arterial alta, accidentes vasculares cerebrales y cálculos biliares, así como en algunos tipos de cáncer y formas de artritis. En una época se consideró que la obesidad era tan sólo un problema de comer demasiado. Sin embargo, ahora las investigaciones indican que ciertas vías en el metabolismo de lípidos y carbohidratos pueden causar un aumento excesivo de peso en algunas personas.

En 1995, los científicos descubrieron que una hormona llamada *leptina* se produce en las células grasas. Cuando las células grasas están llenas, los niveles altos de leptina indican al cerebro que restrinja la ingesta de alimento.

Cuando las reservas de grasa son bajas, la producción de leptina disminuye, lo que indica al cerebro que debe aumentarse la ingesta de alimento. La leptina actúa en el hígado y los músculos esqueléticos, donde estimula la oxidación de ácidos grasos en las mitocondrias, lo que reduce las reservas de grasa. En la actualidad se están realizando muchas investigaciones para encontrar las causas de la obesidad. Los científicos estudian diferencias en la velocidad de producción de leptina, grados de resistencia a la leptina y posibles combinaciones de estos factores. Después de que una persona hizo dieta y bajó de peso, los niveles de leptina descienden. Esta disminución de leptina puede ocasionar un aumento del hambre y de la ingesta de alimentos al tiempo que el metabolismo se hace más lento, lo que inicia de nuevo el ciclo del aumento de peso.

En la actualidad se realizan estudios para valorar la seguridad del tratamiento de leptina después de la pérdida de peso.



Estructura de la leptina,
hormona represora del apetito,
formada por 146 aminoácidos

Karen C. Timberlake. Química. Química General, Orgánica y Biológica. Estructuras de la vida. Cuarta edición. Pearson Educación. 2013

Bibliografía

- BADAMI, P.A.; CORZO, A. G.; GONZALEZ E. A. Serie Didáctica N° 35. Segunda Edición: Guía de Teórico Práctica de Problemas y Ejercicios y de Química Orgánica. Cátedra de Química Orgánica y Biológica. Facultad de Ciencias Forestales. UNSE. Marzo 2017. 77 pág. E-Book ISBN 978-987-1676-75-0.
- BLANCO, A. Química Biológica. Octava Edición. Editorial González Truccone. 2000.
- BOHINSKY, R. Bioquímica. Addison Wesley. Iberoamericana S.A. Quinta Edición. 1991.
- CORZO, A. G. Serie Didáctica N° 44: Técnicas de análisis en Química Orgánica. Cromatografía. Cátedra de Química Orgánica y Biológica. Facultad de Ciencias Forestales. UNSE . Mayo 2019. 55 pág. E-Book ISBN 978-987-1676-86-6.
- CURTIS. H. Biología. Sexta Edición en Español. CD-ROM. Editorial Médica Panamericana. (*)
- GONZALEZ, E. A.; CORZO, A. G. Serie Didáctica N° 36: Guía teórico-práctica de Química Biológica. Cátedra de Química Orgánica y Biológica. Facultad de Ciencias Forestales. UNSE. 2010. Marzo 2009. E-Book ISBN 978-987-1676-50-7.
- HART, H.; HART, D.; CRAINE, L. Química Orgánica. Decimosegunda Edición. Mc Graw-Hill. 2007.
- HERNANDEZ GIL, R. Libro botánica on line. Departamento de Botánica, Facultad de Ciencias Forestales y Ambientales. Universidad de Los Andes. Venezuela <http://www.forest.ula.ve/~rubenhg>
- Hipertextos del área de la biología. Universidad Nacional del Nordeste Fac. De Agroindustrias. Facultad de Ciencias Agrarias. <http://www.biologia.edu.ar/>
- HORTON, H. R.; MORAN, L. A.; OCHS, R.; RAWN, J. D.; SCRIMGEOUR, K. Bioquímica. Editorial Prentice-Hall Hispanoamericana. Cuarta edición. 2008.
- LEHNINGER, A. Curso Breve de Bioquímica. Ediciones Omega. Quinta Edición. 2009.
- LLORENS MOLINA J. A. Ejercicios para la introducción a la química orgánica. Editorial Tébar, S.L., Madrid, año 2008. ISBN digital: 978-84-7360-439-0.
Pearson Educación de México, S.A de C.V., México, 2013. ISBN: 978-607-32-2034-7
- STRYER, L. Bioquímica. Sexta Edición. Editorial Reverté. 2008.
- TIMBERLAKE K. C. Química. Una introducción a la química general, orgánica y biológica. *Química general, orgánica y biológica. Estructuras de la vida. 4ª edición*
- VILLAVERDE GUTIERREZ, C.; BLANCO GAITAN, M.; MENDOZA OLTRAS, C.; RAMIREZ RODRIGO, J. Fundamentos de bioquímica metabólica. Editorial alfaomega. 2005.

-
- WADE, L. G. Jr. Química Orgánica. Séptima Edición. Prentice-Hall Hispanoamericana. 2011.
 - YURKANIS BRUICE, PAULA. Fundamentos de Química orgánica. Pearson Educación, México, 2007. ISBN: 978-970-26-1022-9