

Ciencias Biomédicas

Nivel químico de organización del cuerpo humano Introducción a la Bioquímica

Objetivos generales: durante el desarrollo de las clases se pretende:

- Revisar y aplicar aquellos fundamentos de Química General, Química Orgánica y Fisicoquímica que tengan relevancia en Bioquímica.
- Describir la estructura básica, propiedades y funciones de las biomoléculas más significativas: hidratos de carbono, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos.

Objetivos específicos:

- Describir las características fundamentales de la estructura atómica y su relación con la tabla periódica de los elementos químicos.
- Identificar correctamente compuestos inorgánicos y orgánicos.
- Conocer el tipo de enlaces químicos que se pueden formar entre los elementos químicos mayoritarios que se encuentran en las células y comprender sus propiedades.
- Conocer los grupos funcionales básicos que se encuentran frecuentemente en las moléculas de interés bioquímico, así como sus propiedades.
- Conocer el tipo de interacciones reversibles más importantes en bioquímica.
- Comprender las propiedades del agua como solvente. Aprender a predecir la polaridad y aquosolubilidad de compuestos de interés biológico por la presencia de grupos funcionales.
- Conocer e interpretar los conceptos de isomería y quiralidad, así como su importancia en Bioquímica.
- Describir los diferentes tipos de reacciones químicas.
- Conocer y aplicar los conceptos básicos de soluciones de electrolitos y de equilibrio ácido-base.
- Definir diferentes formas de expresar la concentración de una solución, conocer sus unidades, y aplicarlas en la resolución de problemas de interés bioquímico.
- Reconocer y diferenciar las principales moléculas biológicas que constituyen los glúcidos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos. Relacionar sus estructuras con su rol en la célula y en los organismos (función).

Temas

1. Fundamentos de Química General de importancia en Bioquímica: ¿cómo está organizada la materia?

Átomos, iones, moléculas y compuestos.

Generalidades sobre la estructura atómica: Núcleo (protones y neutrones). Electrones. Número atómico, Número de masa: concepto de isótopo, Peso (o Masa) atómico.

Elementos de importancia en Bioquímica: C, H, O, N, S, P, Na, K, Cl, Ca, Mg, Fe.

El enlace químico: tipos de uniones químicas formadas por estos elementos:

- Uniones iónicas. Iones (aniones y cationes).

- Uniones covalentes (simples y múltiples).

Electronegatividad de los elementos y polaridad en enlaces covalentes.

Moléculas polares y moléculas apolares. Moléculas anfipáticas.

2. Interacciones intermoleculares.

Iones e interacciones iónicas o electrostáticas.

Interacciones dipolares: Uniones puente de hidrógeno, grupos aceptores y grupos donores de -H. Interacciones de Van der Waals.

La interacción hidrofóbica.

Importancia de estas interacciones en bioquímica.

3. Soluciones, coloides y suspensiones. El agua como solvente.

Solventes apolares y solventes polares. La molécula de agua: estructura química y polaridad. Cohesión molecular. Propiedades del agua como disolvente: solvatación y debilitamiento de interacciones iónicas y dipolares. El agua en las reacciones químicas: reacciones de hidrólisis o condensación.

Soluciones. Concentración de una solución: formas de expresión (Unidades: Molaridad, Normalidad, porcentaje). Problemas.

4. Soluciones acuosas de electrolitos.

Ionización del agua y su equilibrio. Concepto de K_w (Producto iónico del agua).

Equilibrio ácido-base: concepto de pH, la escala de pH. Ácidos y bases (fuertes y débiles). Disociación de ácidos y bases débiles. Sales inorgánicas. Concepto de pK. Ecuación de Henderson-Hasselbalch. Poder amortiguador (buffer).

Importancia de los sistemas amortiguadores en la homeostasis. Problemas.

5. Fundamentos de Química Orgánica de importancia en Bioquímica.

El carbono tetraédrico.

La unión simple C-C: Esqueletos carbonados. C asimétrico o quiral: quiralidad y estereoisomería (isomería espacial): diastereoisómeros, enantiómeros (imágenes especulares). Propiedades químicas, físicas y biológicas.

La unión doble C=C: Propiedades geométricas (isomería geométrica o cis/trans).

Estructura y propiedades de grupos funcionales de importancia en Bioquímica: alquilo (metilo, etilo, etc), metileno, hidroxilo (alcohólico y fenólico), carbonilo (ceto), aldehído, carboxilo, amino, fosfato, sulfhidrilo (tiol), disulfuro, éter, ésteres carboxílicos, tioéster, fosfoéster y fosfodiéster, amida, hemiacetales y acetales.

6. Macromoléculas orgánicas.

a. Glúcidos:

Estructura de las osas simples (monosacáridos). Fórmula lineal y fórmulas cíclicas de las osas. Aldosas y cetosas de importancia bioquímica: Triosas (gliceraldehído, dihidroxiacetona). Pentosas (ribosa, 2-desoxirribosa). Hexosas (glucosa, manosa, galactosa y fructosa).

Estructura y funciones de los polisacáridos simples más importantes: glucógeno, almidón, celulosa.

Glúcidos complejos: definición (glúcidos con nitrógeno y con azufre: glicosaminoglicanos). Funciones.

b. Lípidos:

Ácidos grasos libres: definición, estructura y nomenclatura. Saturados e insaturados. Isomería cis/trans. Polaridad, propiedades químicas: reacciones de esterificación. Glicerol y su esterificación con ácidos grasos: glicéridos.

Lípidos simples y complejos: definición y funciones. Algunos lípidos de relevancia presentes en el organismo: Glicéridos: triacilglicéridos (TAG), fosfoglicéridos (fosfolípidos): estructura y funciones. Esteroides: Colesterol: estructura y funciones. Derivados del colesterol con actividad biológica: hormonas esteroides, sales biliares. Vitaminas con estructura lipídica (A, D, E, K). Eicosanoides (prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos). Lipoproteínas plasmáticas.

c. Proteínas:

Estructura general de los alfa-aminoácidos. El enlace peptídico: estructura primaria (secuencia lineal) de péptidos y proteínas.

Niveles de organización molecular de las proteínas: estructuras primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria. Fuerzas o interacciones comprometidas en el mantenimiento de los diferentes niveles de organización estructural. Relación entre estructura tridimensional y función biológica.

d. Ácidos nucleicos:

Estructura general de los nucleótidos: base nitrogenada, azúcar pentosa, grupo fosfato. Purinas: Adenina, Guanina. Pirimidinas: Timina, Citocina. Estructura tridimensional de la molécula de ADN: fuerzas comprometidas en su mantenimiento. Relación estructura-función biológica.

El ARN: estructura química y funciones.

7. Reacciones químicas y energética.

Concepto de reacción química. Tipos de reacciones: de síntesis: Anabolismo, de degradación: Catabolismo, de intercambio, de óxido-reducción (redox).

Concepto de Metabolismo. Energía asociada a los procesos bioquímicos: reacciones exergónicas y endergónicas. Acoplamiento entre procesos exergónicos y endergónicos: rol central del ATP.

Bibliografía de consulta sugerida

(disponible en la biblioteca de la Escuela Superior de Ciencias de la Salud)

Blanco, Antonio. *Química Biológica*. 7ª-8ª Edición. Editorial El Ateneo. Capítulo 1: Composición química del organismo (pp. 5-6 de la 7ª edición). Capítulo 2: Agua (pp. 7-18 de la 7ª edición).

Nelson, David L.; Cox, Michael M. *Lehninger. Principios de Bioquímica*. 4ª-5ª Edición. Editorial Omega. Capítulo 1: Fundamentos de Bioquímica. Sección 1.2: Fundamentos químicos (pp. 12-21 de la 4ª edición o pp. 11-19 de la 5ª edición). Capítulo 2: El agua. Sección 2.1: Interacciones débiles en los sistemas acuosos (pp. 45-70 de la 4ª edición o pp. 43-66 de la 5ª edición).

Tortora, Gerard J.; Derrickson, Bryan H. (2006). *Principios de Anatomía y Fisiología*. 11ª edición. Editorial Médica Panamericana.

Fuente de las imágenes y tablas: Lehninger. *Principles of biochemistry*, fourth edition.

1. Fundamentos de Química General de importancia en Bioquímica: ¿cómo está organizada la materia?

La Química es la ciencia que estudia las estructuras, propiedades e interacciones de la materia, las modificaciones que se producen en su composición y los cambios de energía que acompañan a las mismas.

Materia: ocupa un lugar en el espacio (volumen) y tiene masa (tanto los seres vivos como los objetos inanimados).

Elementos químicos: unidades estructurales que conforman la materia (no pueden descomponerse en sustancias más simples mediante reacciones químicas comunes).

Sustancias simples o elementales: no pueden ser descompuestas ni sintetizadas a partir de otras sustancias (oro, nitrógeno, calcio).

Sustancias compuestas o compuestos: pueden ser sintetizadas a partir de otras sustancias (agua, óxido de calcio, propano).

Elementos biógenos: participan en la composición de los organismos vivos en el ser humano:

O, C, H, N: representan aproximadamente el 96% del peso corporal total.

Ca, P, K, S, Na, Cl, Mg, Fe: 3.9%

F, Cu, I, Mn, Zn, Co, Mo, Cr, Se, V: 0.1% (oligoelementos)

La mayoría de los átomos que intervienen en la constitución del cuerpo humano son miembros de los primeros cuatro períodos de la Tabla Periódica de los Elementos:

1 H																	2 He														
3 Li	4 Be											5 B	6 C	7 N	8 O	9 F	10 Ne														
11 Na	12 Mg											13 Al	14 Si	15 P	16 S	17 Cl	18 Ar														
19 K	20 Ca	21 Sc	22 Ti	23 V	24 Cr	25 Mn	26 Fe	27 Co	28 Ni	29 Cu	30 Zn	31 Ga	32 Ge	33 As	34 Se	35 Br	36 Kr														
37 Rb	38 Sr	39 Y	40 Zr	41 Nb	42 Mo	43 Tc	44 Ru	45 Rh	46 Pd	47 Ag	48 Cd	49 In	50 Sn	51 Sb	52 Te	53 I	54 Xe														
55 Cs	56 Ba											72 Hf	73 Ta	74 W	75 Re	76 Os	77 Ir	78 Pt	79 Au	80 Hg	81 Tl	82 Pb	83 Bi	84 Po	85 At	86 Rn					
87 Fr	88 Ra											Lanthanides										Actinides									

Cada elemento se compone de **átomos**: unidades de materia más pequeñas que conservan todas las propiedades y características del elemento.

Estructura atómica: los átomos constan de tres clases de partículas subatómicas:

- Protones
- Neutrones
- Electrones

El átomo de cualquier elemento es eléctricamente neutro: número de electrones = número de protones.

Número atómico: número de protones que hay en el núcleo. Distingue a los átomos de un elemento particular (todos los átomos de un mismo elemento poseen igual número de protones).

Número de masa: suma de protones y neutrones de un átomo.

Isótopos: son átomos de un mismo elemento que tienen número de masa diferente. La mayoría son estables, su estructura nuclear no cambia con el tiempo, aunque puede haber isótopos inestables (radiactivos).

Las **propiedades químicas de los átomos** dependen del número de electrones. Así, las propiedades químicas de los isótopos de un mismo elemento son iguales.

Masa atómica o Peso atómico: promedio de las masas de todos sus isótopos naturales. Refleja la abundancia relativa de las formas isotópicas (diferente número de masa).

- Dalton: unidad estándar empleada para medir la masa de moléculas, átomos y partículas subatómicas.

Molécula: es la partícula más pequeña de una sustancia (simple o compuesta) que puede existir en estado libre. Se forma cuando 2 o más átomos comparten electrones y permanecen unidos entre sí.

Ion: átomo con carga eléctrica (cationes y aniones). Se forman cuando los átomos ganan o pierden electrones (ionización).

Compuesto: toda sustancia que puede dividirse en 2 o más elementos diferentes por medios químicos comunes (agua, NaCl).

Radical libre: ión o grupo neutro de átomos que posee uno o más electrones no apareados en su capa más externa (se indican con un punto arriba y a la derecha de la notación del átomo o átomos constituyentes del radical. Ej: superóxido). Es inestable, muy reactivo, con acción nociva sobre las moléculas vecinas.

Entre los compuestos biológicos, que están presentes en el ser humano, se pueden distinguir:

- **Inorgánicos:** agua (65% del peso corporal), sólidos minerales de los huesos y dientes (fosfatos de calcio insolubles), iones disueltos en los líquidos corporales y el citoplasma celular.
- **Orgánicos:** proteínas, ácidos nucleicos, hidratos de carbono, lípidos; vitaminas, hormonas, pigmentos y otras moléculas pequeñas.

Enlaces químicos: la probabilidad de que un átomo forme un enlace químico con otro depende del número de electrones que tiene en su nivel más externo (capa de valencia). Al combinarse, los átomos tienden a adquirir una configuración electrónica que les da la mayor estabilidad posible: la del gas noble más cercano en número atómico.

Los átomos que tienen 8 electrones externos son químicamente estables o no reactivos (poca probabilidad de formar enlaces con otros átomos).

Regla de los octetos: 2 o más átomos pueden interactuar dando estructuras químicamente estables al completar los electrones de su capa externa. Para ello pueden:

- vaciar el nivel externo parcialmente ocupado,
- completar la capa externa con electrones cedidos por otro,
- compartir electrones.

Enlaces iónicos (electrovalentes o electrostáticos):

- Ocurre entre átomos de elementos cuya diferencia de electronegatividades es notable.
- **Electronegatividad:** es una medida del grado de atracción que tiene un átomo por los e⁻ de un enlace covalente.
- Disminuye de arriba hacia abajo dentro de un grupo de la Tabla Periódica, y aumenta de izquierda a derecha dentro de un período: el elemento más electronegativo es el Flúor (F) y el más electropositivo es el Cesio (Cs).
- Hay transferencia completa de electrones desde el átomo menos electronegativo (metálico) al más electronegativo (no metálico). Cuando los átomos pierden o ganan uno o más electrones forman iones.
- El enlace iónico mantiene unidos **iones de cargas opuestas** (por ej. Na⁺ Cl⁻) mediante fuerzas de atracción electrostática.
- La carga total del compuesto es cero.
- En general los compuestos iónicos son sólidos, forman cristales (estructura ordenada y repetitiva). Ejemplo en nuestro organismo: dientes y huesos (confieren resistencia a los tejidos).
- En los líquidos corporales se hallan disueltos (electrolitos).

Enlaces covalentes: son fuertes, muy estables, se establecen entre los átomos que forman una molécula.

- Se forman entre átomos con electronegatividades altas y semejantes que **comparten** 1, 2 o 3 pares de electrones de la capa más externa o de valencia (enlaces simples o múltiples).
- A mayor número de pares de electrones compartidos, mayor Energía del enlace covalente.
- Los electrones compartidos permanecen la mayor parte del tiempo en la región entre los núcleos de los 2 átomos.
- Pueden formarse entre 2 átomos de igual clase o de elementos diferentes.
- Son las uniones más comunes en el organismo, permiten formar numerosos y variados compuestos (glucosa, proteínas, agua).

Enlaces covalentes comunes en biomoléculas y su fuerza de enlace (expresada como Energía de disociación de enlace):

TABLE 1-1 Strengths of Bonds Common in Biomolecules

Type of bond	Bond dissociation energy* (kJ/mol)	Type of bond	Bond dissociation energy (kJ/mol)
Single bonds		Double bonds	
O—H	470	C=O	712
H—H	435	C=N	615
P—O	419	C=C	611
C—H	414	P=O	502
N—H	389		
C—O	352	Triple bonds	
C—C	348	C≡C	816
S—H	339	N≡N	930
C—N	293		
C—S	260		
N—O	222		
S—S	214		

Para cada molécula se puede escribir una:

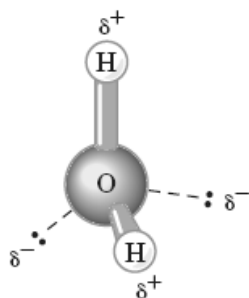
- Fórmula molecular condensada.
- Fórmula desarrollada o estructural.
- Estructura de Lewis.

Y reconocer los tipos de enlace covalente establecidos entre los diferentes átomos que la conforman: sencillo, doble o triple.

Polaridad de los enlaces covalentes:

- **Enlace covalente no polar:** cuando los dos átomos comparten equitativamente los electrones, pues ninguno de ellos los atrae con más fuerza. Ejemplo: entre 2 átomos iguales (H, N, O).
- **Enlace covalente polar:** uno de los átomos atrae los electrones con mayor fuerza. La molécula tiene **carga parcial negativa** (δ^-) sobre el átomo más electronegativo y una **carga parcial positiva** (δ^+) sobre el otro átomo.

Ejemplo: la molécula de agua



Cada enlace covalente que forma una molécula puede caracterizarse como polar o no polar. A su vez, la molécula en su conjunto puede ser clasificada como polar o no polar. La **geometría molecular** es importante para determinar si una molécula, en su conjunto, será polar o no polar (a pesar de presentar enlaces covalentes polares).

Los compuestos anfipáticos contienen regiones que son polares o cargadas y regiones que son apolares.

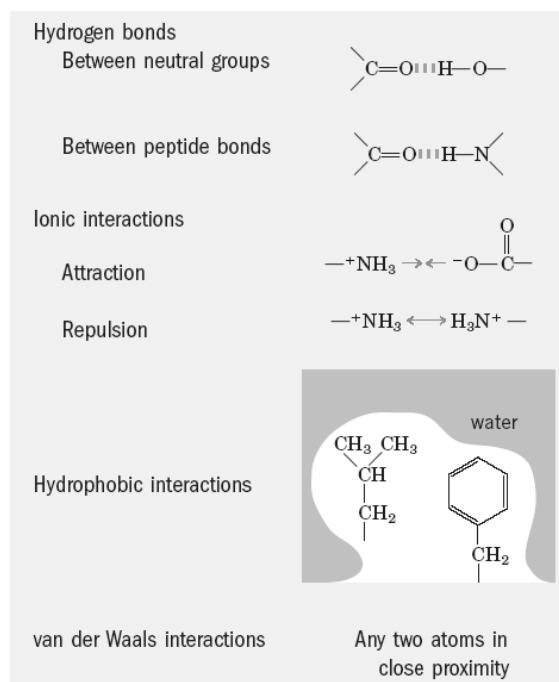
2. Interacciones intermoleculares

Los enlaces no covalentes: son uniones débiles, reversibles, transitorias, de acción cooperativa (energía de disociación: 4-20 kJ/mol, 5% de intensidad de un enlace covalente).

Existen diferentes tipos, que presentan diferente geometría, fuerza y especificidad.

- Puentes de Hidrógeno
- Uniones electrostáticas (iónicas)
- Interacciones de Van der Waals (dipolos inducidos o transitorios)
- Interacciones hidrofóbicas

Los cuatro tipos de enlaces no covalentes presentes en biomoléculas en medio acuoso:



¿Cuál es su importancia?: como veremos más adelante, permiten la **interacción entre moléculas diferentes o entre diferentes partes de una misma molécula** (interacciones inter e intramoleculares).

Ejemplos: participan en o permiten:

- la replicación fiel del ADN,
- el plegamiento tridimensional de las proteínas,
- el reconocimiento específico entre una Enzima y su Sustrato,
- la detección de señales moleculares (interacción entre hormonas o neurotransmisores y sus Receptores específicos, reconocimiento específico antígeno-anticuerpo en la respuesta inmune).

La acción conjunta de estos enlaces no covalentes ofrece resistencia y estabilidad e influye en la configuración tridimensional de las macromoléculas. La fuerza y especificidad depende del medio en el que se producen. El **agua**, por ser una molécula *polar y cohesiva*, es el disolvente por excelencia para la mayoría de las reacciones biológicas. Favorece el plegamiento de las proteínas y el establecimiento de límites celulares.

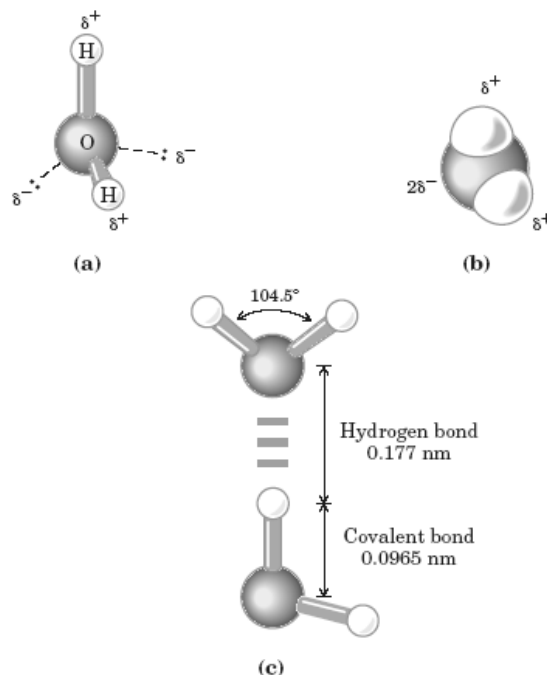
3. Soluciones, coloides y suspensiones. El agua como solvente.

Agua: componente más abundante de los sistemas vivos (70% o más del peso de la mayoría de organismos). Es el medio óptimo donde se efectúan casi todas las reacciones químicas del organismo.

Propiedades fundamentales:

- Polaridad: excelente disolvente para moléculas iónicas (cargadas) y con enlaces covalentes polares.
- Cohesión molecular: tendencia de las moléculas a mantenerse unidas (mediante puentes de Hidrógeno), lo que le confiere elevada tensión superficial.
- Elevada capacidad calorífica: modera cambios de temperatura.
- PF (0 °C), PE (100 °C), calor de vaporización (40,71 kJ/mol) elevados comparados con los de otros compuestos de masa molecular similar y la mayoría de los disolventes comunes.

Estructura química: cada átomo de hidrógeno comparte un par de electrones con el átomo de oxígeno central. Los enlaces H-O son de carácter covalente polar, se forman dos dipolos eléctricos en la molécula, a lo largo de cada uno de los enlaces H-O. Cada hidrógeno es portador de una carga positiva parcial (δ^+) y el átomo de oxígeno porta una carga negativa parcial igual a la suma de las dos cargas positivas parciales ($2\delta^-$). La geometría de la molécula es angular.



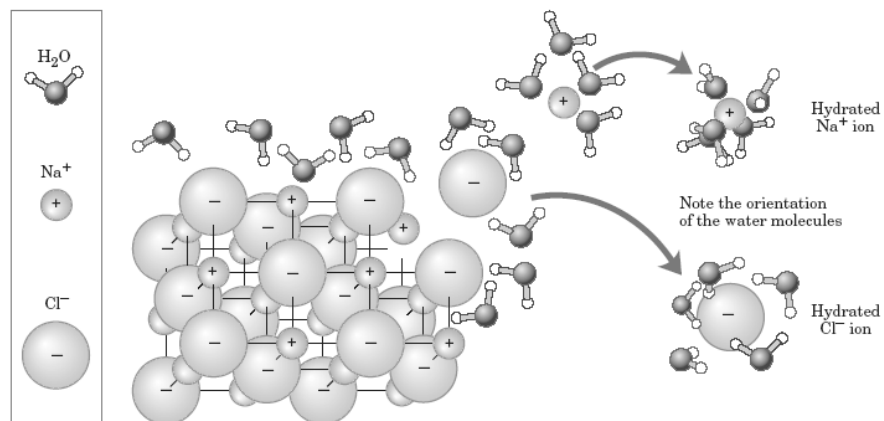
El agua como disolvente: su carácter polar le permite interactuar con iones o con moléculas polares vecinas.

Los compuestos se clasifican de acuerdo a su solubilidad en agua:

- Hidrofílicos: se disuelven fácilmente en el agua. Presentan enlaces iónicos o covalentes polares.
- Hidrofóbicos: se disuelven fácilmente en disolventes apolares como el benceno y el cloroformo, no se disuelven en agua. Presentan enlaces covalentes no polares.

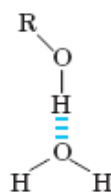
Cuando se mezcla un compuesto anfipático con el agua la región polar hidrofílica interacciona favorablemente con el disolvente y tiende a disolverse, mientras que la región apolar hidrofóbica tiende a evitar el contacto con el agua.

Disolución de sales inorgánicas en agua: se forman esferas de hidratación alrededor de cada ión.

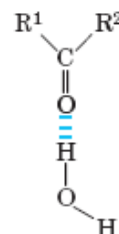


Disolución de compuestos orgánicos en agua: pueden formar puentes de Hidrógeno con el agua o interactuar electrostáticamente mediante grupos funcionales cargados.

Between the hydroxyl group of an alcohol and water



Between the carbonyl group of a ketone and water



El agua como producto o reactivo en las reacciones químicas:

- **Reacciones de condensación** (síntesis con deshidratación): hay formación de enlaces con eliminación de los elementos del agua.
- **Reacciones de hidrólisis**: rotura de enlaces acompañada de la adición de los elementos del agua.

Soluciones, coloides y suspensiones:

- **Solución verdadera**: mezcla de solvente + soluto. Las moléculas de soluto, muy pequeñas, se dispersan uniformemente entre las moléculas de solvente. El líquido es claro y transparente.
- **Solución coloidal**: las partículas de soluto son más grandes y dispersan la luz. El líquido es traslúcido u opaco.
En ambos, las partículas de soluto **no se separan** de la solución **ni forman sedimento** en el fondo del recipiente que contiene la mezcla.
- **Suspensión**: el material permanece mezclado con el líquido o medio de suspensión un tiempo, pero finalmente se separa de éste.

Formas de expresar la concentración de una solución:

Concentración: relación entre cantidad de soluto y de solución o de solvente.

1) Concentración porcentual: cantidad de soluto (en masa) disuelta en 100 partes de solvente (100 ml = 1 dl). (% m/V: g soluto/100ml).

2) Molaridad (M): número de moles de soluto (átomos, iones o moléculas) existentes en un litro de solución (moles/litro). En los líquidos biológicos también se emplea mili Molar (mM) y micro Molar (μ M).

1 mol = cantidad de materia que posee un número de Avogadro de partículas (electrones, iones o moléculas).

Unidades menores: milimol, micromol (μ mol), nanomol (nmol)

3) Normalidad (N): número de equivalentes de soluto (elemento, ión o compuesto) existentes en un litro de solución (Eq/litro). En los líquidos biológicos se emplea más frecuentemente mEq/litro.

1 equivalente químico (Eq) = cantidad de sustancia que gana o pierde un mol de electrones (en reacciones redox) o cantidad de ácido o base que libera o capta un mol de protones (en reacciones ácido-base). Es una medida reactiva, de allí su utilidad en química: 1 Eq de agente oxidante reacciona exactamente con 1 Eq de agente reductor. (ídem para neutralización de ácidos y bases o combinación de cationes y aniones). Unidades menores: miliequivalente.

4. Soluciones acuosas de electrolitos:

Solutos

- No electrolitos: sus soluciones acuosas no conducen la corriente eléctrica.
- Electrolitos: sus soluciones acuosas conducen la corriente eléctrica. Pueden ser:
 - fuertes: están totalmente disociados en solución acuosa.
 - débiles: están poco o parcialmente disociados en soluciones acuosas.

Ácidos, bases y sales inorgánicos

- En medio acuoso se disocian dando iones rodeados por moléculas de agua.

Ácidos: se disocian en uno o más iones hidrógeno o protones (H^+) y aniones (son dadores de protones).

Bases: se disocian en uno o más aniones hidroxilos (OH^-) y cationes (son aceptores de protones).

Sales: se disocian en cationes y aniones. Se forman cuando interactúan ácidos y bases (neutralización).

Los ácidos y bases fuertes se ionizan prácticamente en un 100%.

Los ácidos fuertes más conocidos y utilizados son el clorhídrico (HCl), sulfúrico (H_2SO_4), nítrico (HNO_3) y perclórico ($HClO_4$).

Las bases fuertes más usadas son los hidróxidos de sodio, potasio, calcio y aluminio ($NaOH$, KOH , $Ca(OH)_2$, $Al(OH)_3$)

Estos electrolitos, por ser fuertes, no tienen constante de ionización ($K_i \rightarrow \infty$).

Los ácidos y bases débiles sólo se ionizan parcialmente.

Los electrolitos débiles poseen una constante de ionización finita. Cuanto más pequeño su valor, mayor la debilidad del ácido o la base.



$$K_s = \frac{[A^-][H^+]}{[AH]} = K_{ps}$$

Equilibrio ácido-base:

Con el fin de asegurar la homeostasis, los líquidos intracelular y extracelular (LIC y LEC) deben contener cantidades en equilibrio de ácidos y bases.

En una solución:

- A > número de H^+ , mayor acidez de la solución
- A > número de OH^- , mayor alcalinidad de la solución

En el organismo, las reacciones son muy sensibles a cambios en el pH de los líquidos corporales. Cualquier cambio que rebase los estrechos límites de las concentraciones normales de iones H^+ y OH^- alterará notablemente las funciones corporales.

Definición de pH (potencial Hidrógeno): $-\log [H^+]$ (expresada en moles/l o M)

El pH de una disolución acuosa refleja, en escala logarítmica, la concentración de iones hidrógeno (H^+) que contiene dicha disolución.

Escala de pH: de 0 a 14

$[H^+]$ (M)	pH	$[OH^-]$ (M)	pOH*
10^0 (1)	0	10^{-14}	14
10^{-1}	1	10^{-13}	13
10^{-2}	2	10^{-12}	12
10^{-3}	3	10^{-11}	11
10^{-4}	4	10^{-10}	10
10^{-5}	5	10^{-9}	9
10^{-6}	6	10^{-8}	8
10^{-7}	7	10^{-7}	7
10^{-8}	8	10^{-6}	6
10^{-9}	9	10^{-5}	5
10^{-10}	10	10^{-4}	4
10^{-11}	11	10^{-3}	3
10^{-12}	12	10^{-2}	2
10^{-13}	13	10^{-1}	1
10^{-14}	14	10^0 (1)	0

- A pH 7 (soluciones neutras) hay igual concentración de H^+ y OH^- (agua destilada o pura) y la misma es de 10^{-7} M.
- pH < 7: soluciones ácidas
- pH > 7: soluciones alcalinas (básicas)
- pH fisiológico de la sangre: entre 7,35 - 7,45.

El agua pura está ligeramente ionizada, y contiene la misma cantidad de iones hidrógeno e iones hidroxilo. El grado de disociación se describe mediante una constante de equilibrio (K_{eq}) de la que se deduce el producto iónico del agua K_w a 25°C:

$$K_{\text{eq}} = \frac{[\text{H}^+][\text{OH}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]}$$

$$K_w = [\text{H}^+][\text{OH}^-] = (55.5 \text{ M})(1.8 \times 10^{-16} \text{ M}) \\ = 1.0 \times 10^{-14} \text{ M}^2$$

Recordemos que los ácidos y bases débiles se ionizan parcialmente y tienen constantes de disociación características. El pKa es una constante que expresa la fuerza relativa de un ácido o base débil en escala logarítmica:

Cuanto más fuerte sea un ácido, menor será su pKa. Cuanto más fuerte sea una base, mayor será su pKa.

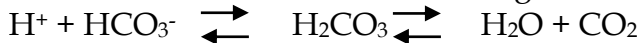
pKa se puede determinar experimentalmente, es el pH del punto medio de la curva de titulación del ácido o de la base.

$$\text{p}K_a = \log \frac{1}{K_a} = -\log K_a.$$

Sistemas amortiguadores: mantenimiento del equilibrio ácido-base:

En el organismo existen mecanismos homeostáticos que ayudan a mantener el pH de los líquidos corporales dentro de rangos estrechos:

Uno de ellos es el sistema de amortiguación ácido carbónico-bicarbonato:



Una mezcla de un ácido (o base) débil y su sal resiste los cambios de pH provocados por la adición de pequeñas cantidades de ácido (H^+) o base (OH^-). Esta mezcla actúa como un **tampón o buffer**.

El pH de una disolución que contiene un ácido débil (o base débil) y su sal se puede calcular a partir de la ecuación de Henderson-Hasselbalch:

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \log \left(\frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]} \right)$$

para ello hay que conocer:

pKa = $-\log K_a$ (constante de disociación del ácido o base débil considerado)

[A⁻] = concentración en moles/l (M) de la especie disociada (anión o base conjugada)

[HA] = concentración en moles/l (M) de la especie sin disociar (forma asociada o protonada)

Asimismo, midiendo el pH de una solución y conociendo la concentración de [A⁻] y [HA] presentes en una determinada solución buffer, es posible calcular el valor de pKa para el ácido (o base) débil considerado.

5. Fundamentos de Química Orgánica de importancia en Bioquímica

Los compuestos presentes en los seres vivos (compuestos biológicos) pueden dividirse en:

- **Inorgánicos:** agua, sólidos minerales de huesos y dientes (fosfatos de calcio insolubles), iones disueltos en los líquidos corporales y el citoplasma celular.
- **Orgánicos:** proteínas, ácidos nucleicos, hidratos de carbono, lípidos; vitaminas, hormonas, pigmentos y otras moléculas pequeñas. Son moléculas de complejidad variable, cuyos átomos permanecen unidos entre sí por enlaces covalentes.

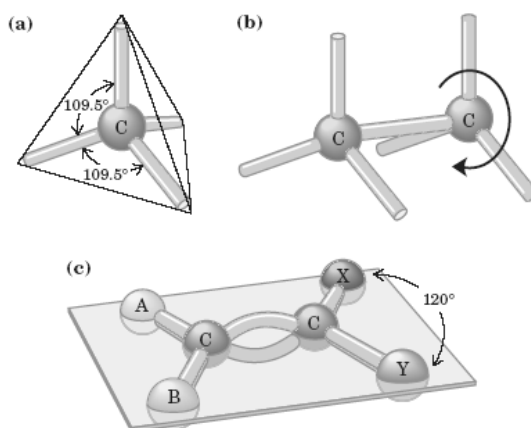
El Carbono es el componente clave de la materia viva gracias a sus características:

- Las uniones C-C que se establecen son estables, puede unirse formando largas cadenas lineales (o esqueletos carbonados) y dar ramificaciones y estructuras cíclicas (anillos).
- Forma también enlaces dobles y triples.
- Se asocia covalentemente a muchos otros átomos, puede formar enlaces simples y dobles con átomos de Oxígeno y Nitrógeno.
- Adopta distintas conformaciones espaciales.
- A los esqueletos carbonados se les unen otros grupos de átomos: **grupos funcionales** que confieren propiedades químicas específicas a la molécula orgánica.

El enlace simple C-C:

Los 4 **enlaces covalentes simples C-C** que puede formar un átomo de C se distribuyen tetraédricamente. Existe libertad de rotación alrededor de cada enlace simple C-C excepto que ambos átomos estén unidos a grupos muy voluminosos o cargados (rotación restringida) (figuras (a) y (b)).

El enlace doble C=C: es más corto y rígido, no permite rotación alrededor de su eje. Los átomos se hallan situados todos en un mismo plano (figura (c)).



Los grupos funcionales:

Muchas biomoléculas son polifuncionales y contienen 2 o más tipos diferentes de grupos funcionales, cada uno con sus propias características químicas y reactividad propia.

De acuerdo a las características de los grupos funcionales presentes en la molécula, es posible clasificarla como polar, no polar o anfipática.

Estructura tridimensional de las moléculas orgánicas:

Además de los enlaces covalentes y los grupos funcionales de las biomoléculas existe otro factor que contribuye a determinar su funcionalidad y comportamiento: **la distribución de los átomos de la molécula en el espacio tridimensional.**

Los compuestos de C pueden existir en dos o más formas tridimensionales (o estereoquímicas) químicamente indistinguibles, de las cuales sólo una es **biológicamente activa.**

Se denomina **isómeros** a aquellas moléculas con igual fórmula molecular pero diferente estructura (diferente disposición de los átomos en el esqueleto de C). Existen diferentes tipos de isómeros:

- a) **Isómeros geométricos o cis-trans:** se producen porque no existe libre rotación alrededor del doble enlace C=C.
- b) **Estereoisómeros:** son aquellos que contienen uno o más centros quirales o C asimétricos. Se denomina centro quiral o C asimétrico a un átomo de C tetraédrico que presenta cuatro sustituyentes diferentes. Este tipo de estereoisómeros pueden ser enantiómeros o diastereoisómeros.

La **estereoespecificidad** es la capacidad para distinguir entre estereoisómeros que presentan las enzimas y otras proteínas (como los receptores o los anticuerpos).

Ciencias Biomédicas

Nivel celular de organización del cuerpo humano

Objetivos:

- Diferenciar los tipos celulares eucariota y procariota.
- Comprender la estructura y función de las distintas organelas de la célula eucariota.
- Conocer la composición de membrana plasmática y los transportes que se llevan a cabo a través de ella.
- Reconocer las reacciones del metabolismo celular.
- Comprender la transmisión de la información genética y el papel que cumplen el ADN, el ARN y las proteínas.
- Reconocer y analizar los procesos que ocurren en las distintas etapas de la mitosis y de la meiosis.

Teoría celular

En 1665 Robert Hooke usó el nombre *célula* para referirse a los compartimentos que encontró en un corcho al observarlo al microscopio. Más tarde, en 1673, Van Leeuwenhoek observó microorganismos de charcas y espermatozoides humanos. Y en 1839 Schleiden y Schwann postularon el primer concepto de la *teoría celular*, en el que proponían que las células son partes elementales de los seres vivos. Al respecto en 1850 Virchow escribió: “cada animal es la suma de sus unidades vitales, cada una de las cuales contiene todas las características de la vida. Todas las células provienen de otras células”.

La teoría celular, tal como se la considera hoy, puede resumirse de la siguiente manera:

- Todos los organismos están compuestos de células.
- En las células tienen lugar las reacciones metabólicas del organismo.
- Las células contienen el material hereditario.
- Las células provienen tan solo de otras células preexistentes.

Propiedades de los sistemas vivos

- Son sistemas complejos con estructuras y organelas que desempeñan funciones.
- Se reproducen.
- Metabolizan.
- Son sistemas obligatoriamente abiertos.
- Irritabilidad.
- Homeostasis.
- Evolución.

Modelos celulares

Debido a la estructura que presentaban las células al microscopio, en 1937 Chatton propuso dos términos para nombrar las clases de células presentes en la naturaleza: *células procariotas* (pro=antes, karyon=núcleo); *células eucariotas* (eu=verdadero, karyon=núcleo).

Las principales características comunes entre células eucariotas y procariotas son las siguientes:

- El material genético es ADN .
- Poseen membranas plasmáticas como límite celular.
- Poseen ribosomas.
- Poseen un metabolismo básico similar.

Célula procariota

Posee:

- Membrana plasmática.
- Material genético: una o dos moléculas de DNA circular.
- Cápsula.
- Flagelos: monómeros de flagelina.
- Pelos: adhesión a fuente alimenticia.
- Pared celular.

- Ribosomas.

No posee compartimentalización.

Reproducción

- Fisión binaria.

Variabilidad genética

- Mutaciones.
- Conjugación: transferencia del material genético de una célula a otra mediante contacto entre ellas.
- Transformación: captación de genes extraños y su incorporación al genoma.
- Transducción: transferencia de material genético por medio de virus.

Célula eucariota

Posee:

- Membrana plasmática.
- Citoplasma:
 - * citosol;
 - * organelas: mitocondrias, plástidos, cloroplasto, peroxisomas;
 - * sistema de endomembranas: retículo endoplasmático rugoso (RER o REG), retículo endoplasmático liso (REL o REA), aparato de Golgi, envoltura nuclear, lisosomas, vacuolas.
- Núcleo: varias moléculas de ADN lineal asociado a proteínas histonas.

Estructura y funciones del sistema de endomembranas y orgánulos membranosos y no membranosos

	estructura	funciones
Retículo endoplasmático rugoso o granular (RER o REG)	Membranas en forma de sacos aplanados y túbulos. Con ribosomas adheridos a su superficie externa.	Síntesis de proteínas de exportación, de membrana y lisosomales. Agregado de ciertos H de C para formar glicoproteínas.
Retículo endoplasmático liso o agranular (REL o REA)	Membranas en las que predominan los túbulos.	Síntesis de la mayoría de los lípidos, síntesis de colesterol, detoxificación.
Complejo de golgi	Pilas de sacos membranosos aplanados (dictiosomas).	Concentración y empaquetamiento de los productos del REG, glicosilación de proteínas y lípidos.
Lisosomas	Vesículas membranosas.	Pequeñas vesículas donde se produce el desdoblamiento de moléculas orgánicas complejas gracias a las enzimas hidrolíticas.
Mitocondria	Una doble membrana que limita un espacio interior: la matriz. Los repliegues de la membrana interna forman las crestas.	Metabolismo aeróbico. Lugar donde se llevan a cabo: ciclo de Krebs, cadena respiratoria y fosforilación oxidativa.
cloroplasto	Tres sistemas de membrana. El interior forma los tilacoides y granas.	Fotosíntesis.
peroxisomas	Vesícula.	Enzimas que protegen de la toxicidad del oxígeno, por ejemplo la catalasa.
ribosomas	Dos subunidades que carecen de membranas.	Síntesis de proteínas.
citoesqueleto	Red proteica.	Dan forma a la célula. Permiten el transporte de sustancias y organelas en el citoplasma.

Membrana plasmática

Las membranas no son simples barreras sino que:

- Definen la extensión de la célula y establecen sus límites.
- Forman barreras selectivamente permeables, impidiendo el intercambio indiscriminado de sustancias entre el exterior y el interior celular.
- Controlan la interacción entre células o con la matriz extracelular.
- Intervienen en las respuestas a señales externas a través de los receptores.

Singer y Nicholson propusieron en 1972 un modelo estructural para las membranas al cual denominaron *modelo del mosaico fluido*. De acuerdo con el mismo las membranas son “disoluciones bidimensionales de lípidos y proteínas”. Según este modelo, la estructura de la membrana sería una delgada lámina formada por dos capas superpuestas de lípidos (también llamadas hemimembranas), con la fluidez propia de los aceites, en la cual se encuentran insertadas proteínas. Esto le confiere el aspecto de un “mosaico”.

Las membranas no son estructuras estáticas ni rígidas. Están formadas por un conjunto de moléculas hidrofóbicas e hidrofílicas que se mantienen unidas por enlaces, en general, no covalentes. Una de las principales características de las membranas biológicas es su alto grado de fluidez. Esto implica que sus lípidos y proteínas pueden desplazarse libremente en todas las direcciones, pero siempre sobre el plano de la membrana. De allí entonces la denominación de “mosaico fluido”.

La membrana plasmática está compuesta por una bicapa de fosfolípidos, colesterol (solo en células animales), proteínas con diversas funciones y también hidratos de Carbono asociados a los lípidos y a las proteínas.

Las proteínas se dividen en dos grandes grupos: a) proteínas integrales: atraviesan la membrana de lado a lado; b) proteínas periféricas: están en contacto con la membrana, pero no la atraviesan. Las proteínas de membrana cumplen distintas funciones, como por ejemplo: enzimas reguladoras, receptores hormonales, transportadoras y canales controladores del movimiento de iones y moléculas a través de la membrana plasmática.

La membrana es la encargada de la comunicación intercelular y el reconocimiento de diversos tipos de moléculas (hormonas, virus, anticuerpos, toxinas, etc.) que interactúan con ella. En general esta función es llevada a cabo por glucoproteínas y glucolípidos, que se encuentran solo en el lado externo de la membrana plasmática. Se cree que los glúcidos juegan un importante papel en la adhesión entre células. A esta capa de glucolípidos y glucoproteínas se la denomina glucocálix.

Permeabilidad de las membranas celulares

La bicapa de fosfolípidos es permeable a moléculas polares sin carga pequeñas como el agua, o no polares como el O₂ y el CO₂, pero es impermeable a iones o moléculas polares grandes como la glucosa y los aminoácidos, que van a poder entrar a la célula gracias a las proteínas.

Tipos de transporte

Difusión simple

Cuando el transporte se realiza entre compartimientos separados por una membrana permeable a ese soluto, se denomina *difusión simple*, no requiere de otra energía adicional que no sea el movimiento de las moléculas, desplazándose éstas a favor de su gradiente de concentración. La difusión simple no requiere gasto de ATP, ya que es un fenómeno espontáneo. Las moléculas que se movilizan por difusión simple a través de la membrana son las no polares y pequeñas, las liposolubles y las polares pequeñas, pero sin carga eléctrica neta, como el H₂O. En el caso particular del H₂O, la difusión simple se denomina *ósmosis*.

Difusión facilitada

Como mencionamos anteriormente, hay sustancias que no pueden atravesar la membrana debido a su polaridad y/o a su tamaño (por ejemplo glucosa, aminoácidos, iones, etc.). Podrán hacerlo si están presentes sus proteínas

transportadoras. Éstas son proteínas integrales de membrana y se las puede agrupar en dos conjuntos: *proteínas canal* o *canales iónicos* y *proteínas "carrier" o permeasas*.

La difusión facilitada ocurre siempre a favor del gradiente, por lo tanto no requiere gasto de energía. Puede tratarse de un gradiente de concentración (las moléculas se dirigen del compartimiento de mayor concentración hacia el de menor concentración) o de un gradiente de potencial eléctrico (el soluto con carga eléctrica, independientemente de su signo, se desplazará de una zona donde la carga sea mayor hacia otra donde la carga sea menor).

Proteínas carriers o permeasas

Estas proteínas fijan la molécula de sustrato y a continuación sufren un cambio conformacional reversible que les permite transportar el soluto de un lado al otro de la membrana. No se requiere gasto de ATP, ya que es el propio gradiente el que impulsa el pasaje a través de los transportadores.

Canales iónicos

Existen canales iónicos en todas las células, tanto en la membrana plasmática como en las membranas de los orgánulos. Son altamente selectivos, porque cada canal sólo puede transportar un tipo de ion (K^+ , Na^+ , etc.).

La mayoría de los canales no permanecen abiertos permanentemente, sino que se abren en respuesta a estímulos. Estos estímulos pueden ser tanto la presencia de una sustancia inductora como una modificación de la carga eléctrica de la membrana.

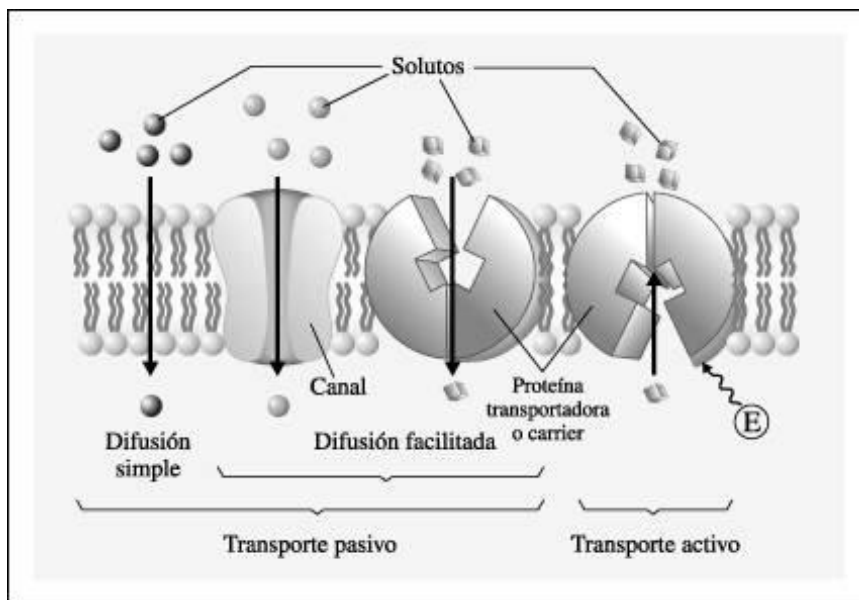
Transporte activo

En determinados momentos las células deben importar, por un lado, moléculas que están en menor concentración en medio extracelular que en el citoplasma y, por otro, necesitan mantener constante la composición iónica intracelular. Estas dos funciones se llevan a cabo por medio del transporte activo.

Es un transporte que se realiza en contra del gradiente, ya sea este de concentración o eléctrico y, en consecuencia, se requerirá gasto de energía en forma de ATP.

El transporte activo se realiza por medio de bombas y también presenta formas de monotransporte, cotransporte y contratransporte.

La imagen resume los distintos tipos de transporte



Fuente: Curtis

Transporte en masa

Hasta aquí se analizó el modo en el que los iones y las pequeñas moléculas atraviesan la membrana celular. Pero a una célula ingresan o salen partículas de mayor tamaño. Esto se realiza por medio del *transporte en masa*. Este tipo de transporte involucra siempre gasto de ATP, ya que la célula realiza un movimiento general de su estructura, particularmente de la membrana plasmática y del citoesqueleto.

El mecanismo por medio del cual los materiales entran a la célula se denomina *endocitosis* y aquel por el cual salen, *exocitosis*.

Endocitosis

En este proceso una extensión de la membrana rodea progresivamente al material que será internalizado, formando una *vesícula endocítica*. Posteriormente, el material incorporado es digerido por los lisosomas.

Dependiendo del material que ingrese a la célula se pueden distinguir 3 tipos de endocitosis:

- Fagocitosis: implica la ingestión de partículas de gran tamaño, como microorganismos, restos celulares, inclusive de otras células, por medio de vesículas llamadas *fagosomas*.
- Pinocitosis: es la incorporación de líquido y de partículas disueltas en él por medio de pequeñas vesículas.
- Endocitosis mediada por receptor: determinadas moléculas (*ligandos*) que la célula desea incorporar son reconocidos por receptores específicos, ubicados en la membrana plasmática.

Exocitosis

Es el proceso inverso a la endocitosis. En este caso, el material contenido en vesículas intracelulares (vesículas de secreción) es vertido al medio extracelular.

Metabolismo Celular

Es el conjunto de reacciones bioquímicas que ocurren dentro de la célula. Por ejemplo:

- Obtener energía química a partir de moléculas orgánicas combustibles o de la luz solar.
- Convertir los principios nutritivos exógenos en precursores para las macromoléculas de la célula.
- Ensamblar los precursores para formar proteínas, ac. Nucleicos, lípidos y otros componentes de la célula.

- Formar y degradar las biomoléculas necesarias para el cumplimiento de las funciones especializadas de la célula.

Desde el punto de vista de la energía, las reacciones del metabolismo se pueden clasificar en:

- Reacciones endergónicas: necesitan el aporte de energía para que ocurran.
- Reacciones exergónicas: liberan energía cuando ocurren.

Desde el punto de vista de la materia:

- Catabolismo: fase de degradación, liberan energía.
- Anabolismo: fase constructiva, requieren energía.

Las vías metabólicas se interceptan de tal forma que la energía liberada de reacciones catabólicas (reacciones exergónicas) puede utilizarse para llevar a cabo reacciones anabólicas (reacciones endergónicas).

Para que pueda ocurrir una reacción química son necesarias las *enzimas*. Éstas pueden ser proteínas o moléculas de RNA. Las enzimas de las que hablaremos en esta parte del metabolismo celular son las de naturaleza proteica.

Características de las enzimas:

- Logran acelerar las reacciones químicas mas de 1 millón de veces.
- Son altamente específicas.
- Son eficientes en pequeñas cantidades.
- Se recuperan luego de la reacción.
- No alteran el equilibrio de las reacciones que catalizan.

Clasificación:

- Enzimas simples: la parte proteica tiene actividad de enzima.
- Enzimas conjugadas: requieren de otra sustancia de naturaleza no proteica para alcanzar su actividad catalítica.

√ Iones inorgánicos: Mg, Mn, Cu, Zn, Na, Cl, etc.

√ Coenzima: NAD, NADP, FAD, CoA.

Energía celular

La respiración celular es un proceso utilizado por la mayoría de las células para obtener energía mediante la degradación de biomoléculas. Parte de esa energía es utilizada para sintetizar ATP, que a su vez es utilizado en el mantenimiento y desarrollo del organismo (anabolismo).

Etapas

Glucólisis o lisis de la glucosa: tiene lugar en una serie de nueve reacciones, cada una catalizada por una enzima específica, hasta formar dos moléculas de ácido pirúvico, con la producción de 2 ATP y dos de NADH por cada molécula de glucosa.

Las reacciones de la glucólisis se realizan en el citoplasma y pueden darse en condiciones aerobias (presencia de O₂) o anaerobias (ausencia de O₂).

El ácido pirúvico puede tomar vías:

- Anaeróbicas: fermentación alcohólica y fermentación láctica.
A la falta de oxígeno, el ácido pirúvico puede convertirse en etanol (alcohol etílico) o ácido láctico según el tipo de célula.
- Aeróbica: el Ac pirúvico ingresa a la mitocondría.

Vía aeróbica:

En presencia de oxígeno, la etapa siguiente de la degradación de la glucosa es la respiración aeróbica, es decir la oxidación del ácido pirúvico a dióxido de carbono y agua. La respiración aeróbica se cumple en las siguientes etapas:

- ciclo de Krebs
- la cadena de transporte de electrones
- fosforilación oxidativa

En las células eucariotas estas reacciones tienen lugar dentro de las mitocondrias; en las procariotas se llevan a cabo en estructuras respiratorias de la membrana plasmática.

Estructura de las mitocondrias

Están rodeadas por dos membranas, una externa lisa y una interna que se pliega hacia adentro formando crestas. Dentro del espacio interno de la mitocondria existe una solución densa (matriz o estroma) que contiene enzimas, coenzimas, agua, fosfatos y otras moléculas que intervienen en la respiración.

La mayoría de las enzimas del ciclo de Krebs se encuentran en la matriz mitocondrial. Las enzimas que actúan en el transporte de electrones se encuentran en las membranas de las crestas.

Oxidación del piruvato:

En cuanto el Ac pirúvico ingresa a la mitocondria reacciona con la coenzima A, desdoblándose en CO₂ y acetilo, que queda unido a la Coa, formando acetilCoa.

Ciclo de Krebs

El ciclo de Krebs es la vía común final de oxidación del ácido pirúvico, ácidos grasos y las cadenas de carbono de los aminoácidos.

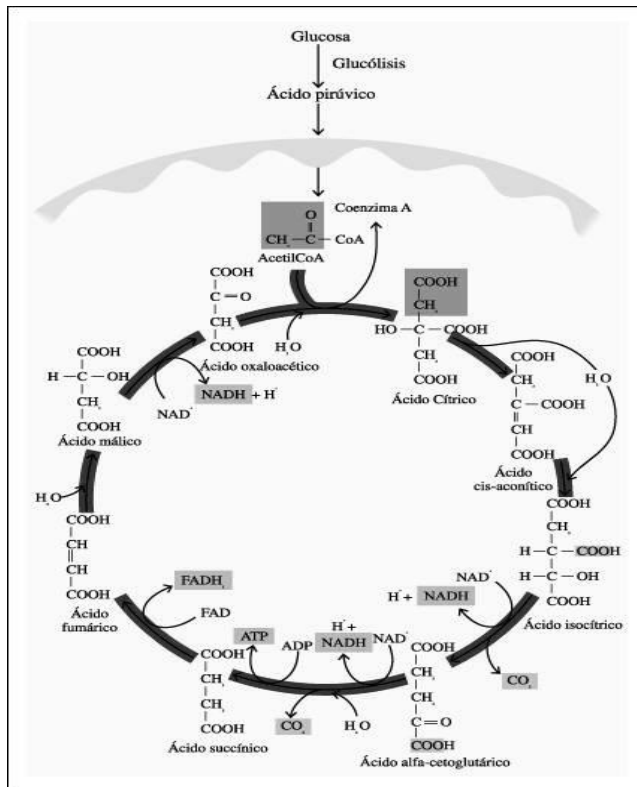
La primera reacción del ciclo ocurre cuando la coenzima A transfiere su grupo acetilo (de 2 carbonos) al compuesto de 4 carbonos (ácido oxalacético) para producir un compuesto de 6 carbonos (ácido cítrico).

El ácido cítrico inicia una serie de pasos durante los cuales la molécula original se reordena y continúa oxidándose. Como consecuencia se reducen las moléculas de NAD⁺ y de FAD⁺. Ocurren dos carboxilaciones y como resultado

de esta serie de reacciones vuelve a obtenerse una molécula inicial de 4 carbonos el ácido oxalacético.

En la tabla siguiente se resumen los tres procesos.

PROCESO	SUSTRATO	PRODUCTOS
GLUCÓLISIS	Glucosa	2 ácido pirúvico 2 ATP 2 NADH
OXIDACIÓN DEL PIRÚVICO	2 ácido pirúvico	2 Acetil CoA 2 CO ₂ 2 NADH
CICLO DE KREBS	2 Acetil CoA	4 CO ₂ 2 GTP (equivalentes a 2 ATP) 6 NADH 2 FADH ₂

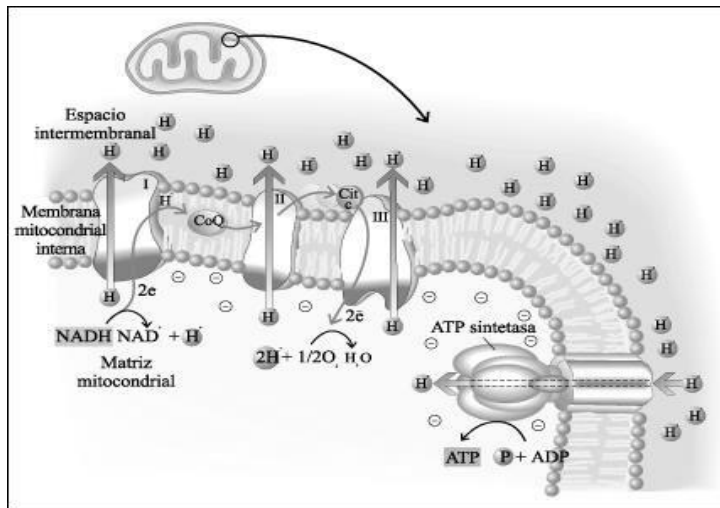


Transporte de electrones o cadena respiratoria

En esta etapa se oxidan las coenzimas reducidas (NADH y FADH₂). Al producirse esta reacción, los átomos de hidrógeno (o electrones equivalentes) son conducidos a través de la cadena respiratoria por un grupo de transportadores de electrones llamados citocromos (ubicados en las crestas

mitocondriales). Los citocromos experimentan sucesivas oxidaciones y reducciones (reacciones en las cuales los electrones son transferidos de un dador de electrones a un aceptor).

Como consecuencia, estos electrones de alto nivel energético descienden paso a paso hasta el bajo nivel energético del *oxígeno* que es el último aceptor de la cadena, formándose de esta manera agua.



Fuente: Curtis

Fosforilación oxidativa

En 1961 Mitchell propuso la *hipótesis quimiosmótica*: el transporte de electrones paso a paso, desde el NADH o el FADH₂ hasta el oxígeno a través de los transportadores de electrones, da por resultado el bombeo de protones a través de la membrana mitocondrial interna hacia el espacio intermembrana.

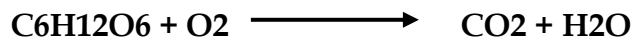
Este proceso genera un potencial de membrana a través de la membrana mitocondrial interna, ya que el medio que ocupa el espacio intermembranoso se carga positivamente.

La diferencia en concentración de protones entre la matriz y el espacio intermembranoso representa energía potencial, resultado en parte de la diferencia de pH y en parte de la diferencia en la carga eléctrica de los lados de

la membrana. Cuando los protones pueden fluir de regreso a la matriz, se libera energía utilizable en la síntesis de ATP.

Los protones regresan a la matriz a través de canales situados en la membrana interna. Estos canales están asociados a una ATP sintetasa.

Ecuación y balance neto de la respiración aeróbica:



Resumen del rendimiento energético máximo obtenido por la oxidación completa de la glucosa

PROCESO	CITOSOL	MATRIZ MITOCONDRIAL	TRANSPORTE ELECTRÓNICO	
GLUCÓLISIS	2 ATP			2 ATP
	2 NADH		6 ATP	6 ATP
Ac Pirúvico a acetil coA		2x (1 NADH)	2 X 3 ATP	6 ATP
Ciclo de Krebs		2 x (1 ATP)	2 ATP	2 ATP
		2 x (3 NADH)	2 x (9 ATP)	18 ATP
		2 x (1 FADH₂)	2 x (2 ATP)	4 ATP
			TOTAL	38 ATP

Fuente: Curtis

Núcleo celular

El núcleo está delimitado por una doble membrana denominada envoltura nuclear que rodea al ADN de la célula separándolo del citoplasma. La envoltura nuclear está interrumpida por numerosos poros a través de los cuales

se genera el transporte núcleo-citoplasma. El medio interno se denomina nucleoplasma y en él se visualizan las fibras de ADN (cromatina) y el nucléolo.

Funciones del núcleo

Las funciones del núcleo están relacionadas con su contenido de ADN:

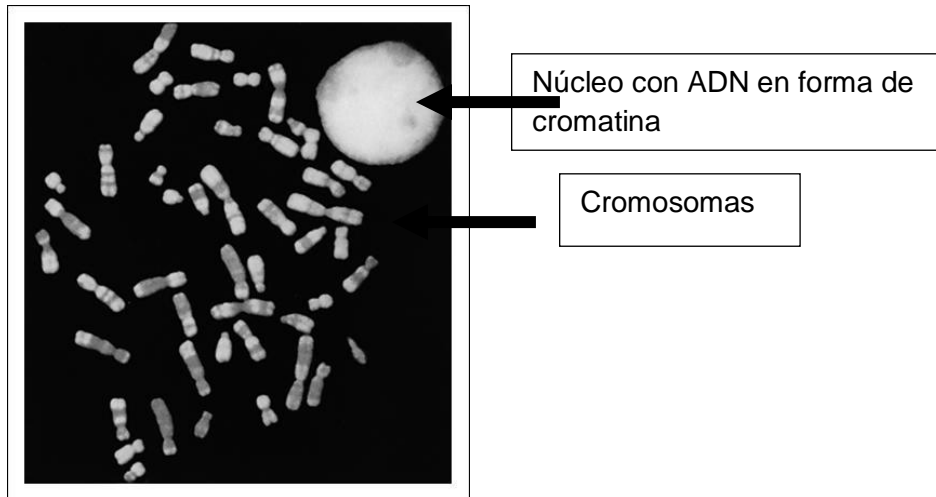
- Almacenamiento de la información genética.
- Transcripción de los genes a ARN, y el procesamiento de éstos a sus formas maduras.
- Regulación de las actividades citoplasmáticas.

Los procesos a partir de los cuales se llevan a cabo esas funciones son:

- Replicación del ADN.
- Transcripción.
- Regulación de la expresión génica.

Cromosomas y cromatina

Cada cromosoma está constituido por una molécula de ADN asociada a proteínas histonas y se encuentra formando un cuerpo compacto. La cromatina es el ADN asociado a proteínas histonas y se encuentra en forma laxa. En la siguiente imagen se pueden ver cromosomas y un núcleo interfásico con su ADN en forma de cromatina.

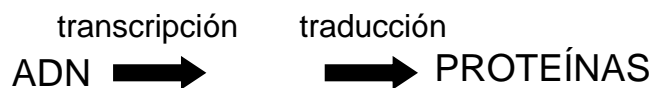


Los genes

Se los define como una secuencia de ADN que contiene la información para un producto funcional. Este producto funcional puede ser una molécula de ARN, y si ese ARN es un ARN mensajero, el producto final funcional es una proteína.

Flujo de la información genética

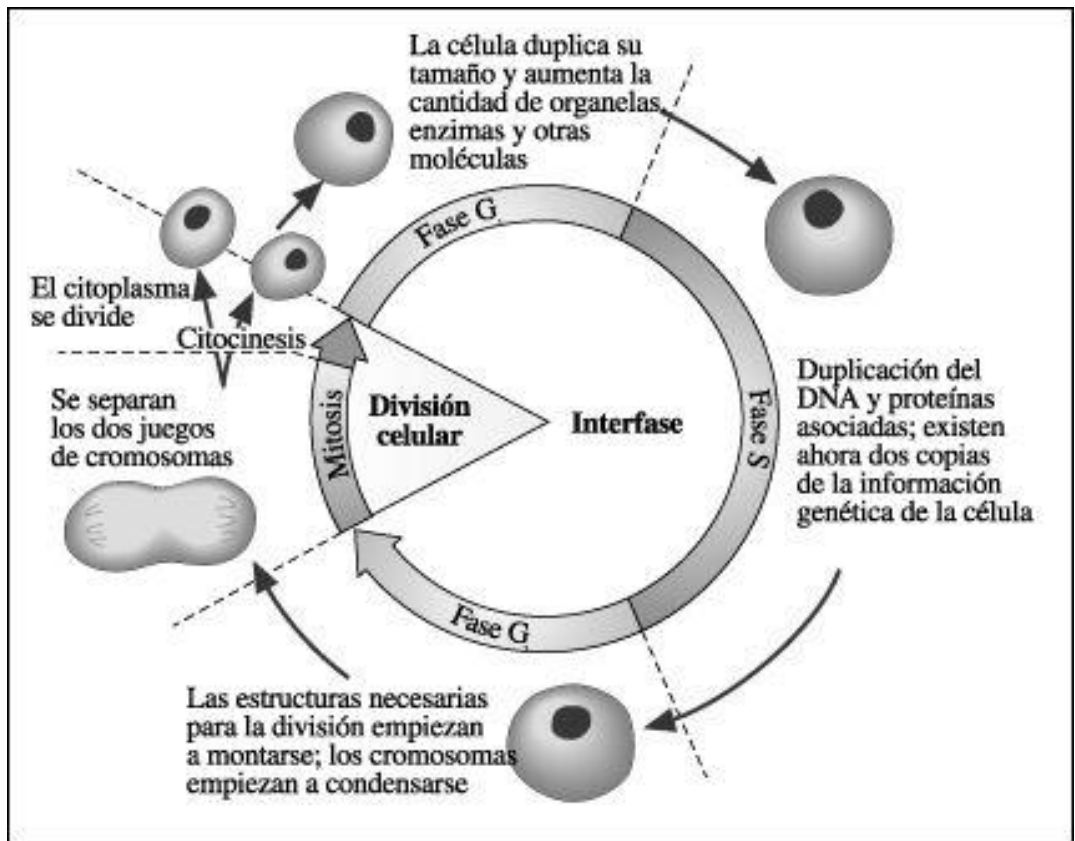
Ya mencionamos que en el núcleo de una célula eucariota se encuentra el ADN y que éste posee la información genética en sus genes. El flujo de la información genética en todos los tipos celulares se lleva a cabo de la siguiente manera:



Ciclo celular

Durante su vida, una célula pasa por un ciclo regular de crecimiento y división. A esta secuencia de fases se la denomina ciclo celular y consta de un período en el que ocurre un importante crecimiento y aumento de la cantidad de organoides (interfase) y un período de división celular (mitosis o meiosis).

En la imagen se muestran las distintas etapas del ciclo celular y los eventos más importantes que ocurren en cada una de ellas.

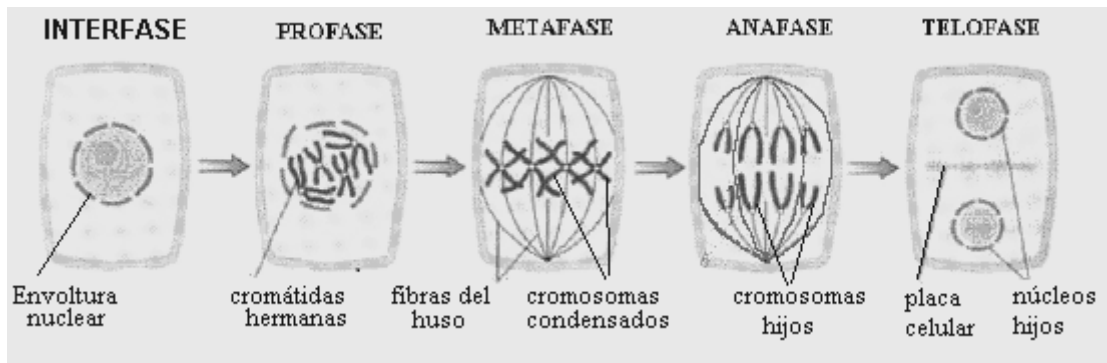


Fuente: Curtis

División celular

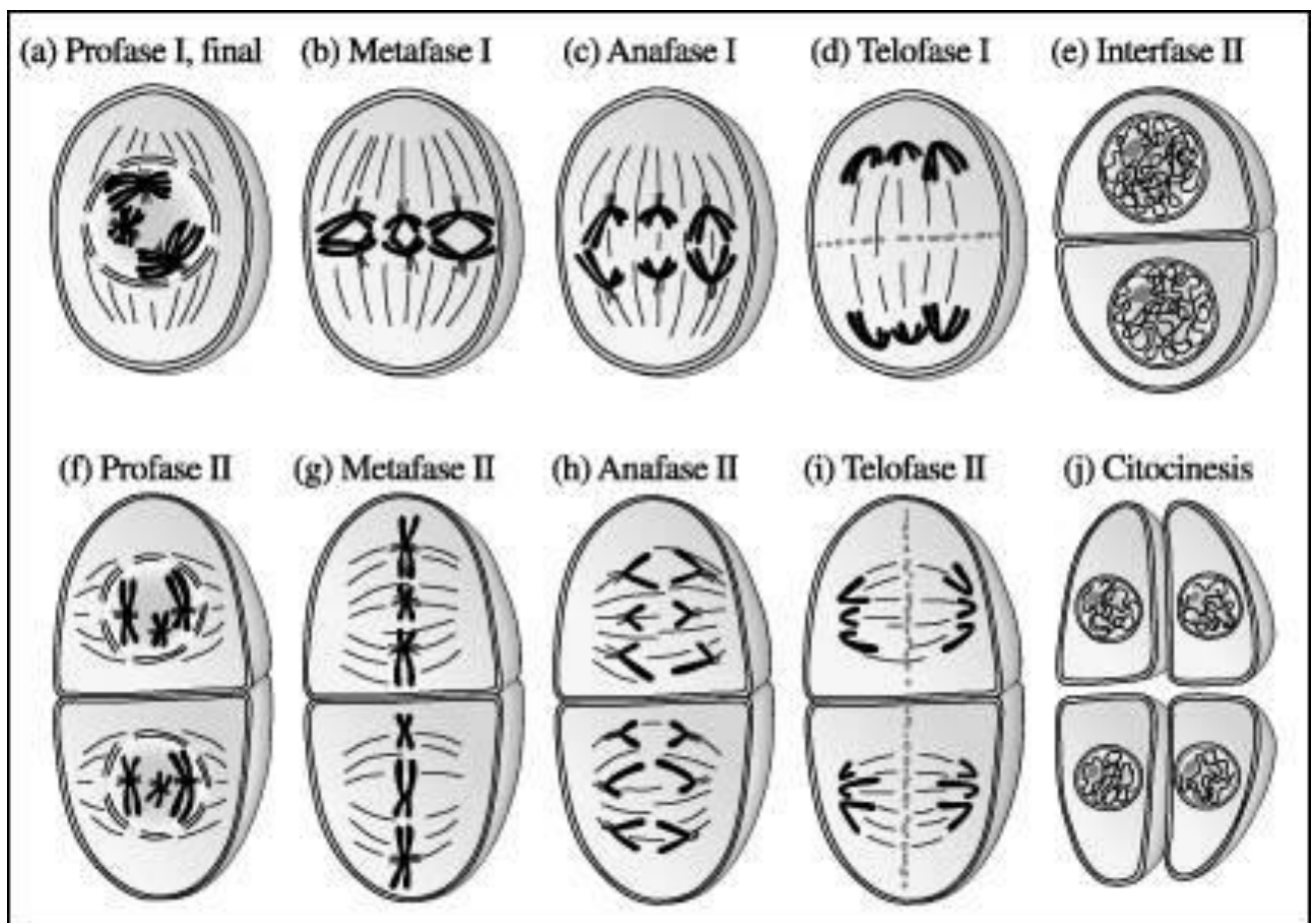
La división celular es la etapa del ciclo celular en la que una célula se divide para formar células hijas. Gracias a la división celular se produce el crecimiento de los seres vivos y la regeneración de los tejidos.

Mitosis



Fuente: biología.edu.ar

Meiosis



Fuente: Curtis

Bibliografía de consulta sugerida

Tortora, Gerard J.; Derrickson, Bryan H. (2006). *Principios de Anatomía y Fisiología*. 11ª edición. Editorial Médica Panamericana. Capítulo 2: “El nivel químico de organización”, pp. 28-60.

Alberts, B. et al. (1996). *Biología Molecular de la Célula*. 3ra. edición. Barcelona, Ediciones Omega S.A.

Curtis y Barnes (1992). *Biología*. 5ª edición. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana.

De Robertis, E.; Hib, J. (1998). *Fundamentos de Biología Celular y Molecular*. Buenos Aires. El Ateneo.

De Robertis (h); Hib; Ponzio (1996). *Biología celular y molecular de De Robertis*; 12ª. Edición. Buenos Aires. El Ateneo.

Karp, G. (1998). *Biología Celular y Molecular*. México. Ed. Mc Graw Hill Interamericana.

Hipertextos del área de biología: www.biologia.edu.ar