



Fundamentos de bioquímica

Juli Peretó
Ramon Sendra
Mercè Pamblanco
Carme Bañó

PUV

FUNDAMENTOS DE BIOQUÍMICA

Juli Peretó
Ramon Sendra
Mercè Pamblanco
Carme Bañó

FUNDAMENTOS DE BIOQUÍMICA

UNIVERSITAT DE VALÈNCIA
2007

Colección: Educació. Materials

Director de la colección: Guillermo Quintás Alonso



Esta publicación no puede ser reproducida, ni total ni parcialmente, ni registrada en, o transmitida por, un sistema de recuperación de información, en ninguna forma ni por ningún medio, ya sea fotomecánico, fotoquímico, electrónico, por fotocopia o por cualquier otro, sin el permiso previo de la editorial.

1.^a edición en catalán, 1996

© Del texto: los autores, 2007

© De la traducción: Coral Barrachina, 2007

© De esta edición: Universitat de València, 2007

Coordinación editorial: Maite Simon

Fotocomposición y maquetación: Inmaculada Mesa

Cubierta:

Diseño: Pere Fuster (Borràs i Talens Assessors SL)

Tratamiento gráfico: Celso Hernández de la Figuera

ISBN: 978-84-370-8453-4

*A Joan Fuster (1922-1992), in memoriam,
por su lúcido impulso modernizador*

Índice

PRÓLOGO.....	13
PRESENTACIÓN	15

PARTE I INTRODUCCIÓN

Capítulo 1. La aproximación bioquímica al estudio de la vida.....	19
1.1 El campo de estudio de la bioquímica.....	19
1.2 Generalizaciones sobre la materia viva	22
1.3 El origen de la vida.....	26
EL ÁRBOL FILOGENÉTICO UNIVERSAL	29
Capítulo 2. Composición química de los seres vivos	33
2.1 Elementos químicos presentes en la materia viva	33
2.2 Agua	38
2.3 Precusores biomoleculares.....	41
2.4 Biomacromoléculas y asociaciones supramoleculares.....	50
UNA APROXIMACIÓN AL MUNDO DE LAS BIOMOLÉCULAS	54

PARTE II ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE LAS PROTEÍNAS

Capítulo 3. Estructura de las proteínas	59
3.1 Enlace peptídico y estructura primaria.....	59
3.2 Estructura tridimensional.....	62
3.3 Proteínas fibrosas y proteínas globulares	69
3.4 Plegamiento y desnaturalización de proteínas.....	74

Capítulo 4. Dinámica de proteínas	77
4.1 Unión de ligandos a proteínas	77
4.2 Cooperatividad y alosterismo	79
4.3 Unión del oxígeno a la mioglobina y a la hemoglobina.....	84
EXPLORANDO LA SELVA PROTEICA	92

PARTE III ENZIMOLOGÍA

Capítulo 5. Estructura y función de las enzimas.....	97
5.1 Naturaleza química de las enzimas.....	97
5.2 Mecanismos de catálisis	101
5.3 Cinética de Michaelis-Menten	103
5.4 Inhibición enzimática.....	109
Capítulo 6. Mecanismos moleculares de la regulación enzimática.....	113
6.1 Control de la síntesis y degradación de enzimas	113
6.2 Regulación alostérica de enzimas	117
6.3 Regulación por modificación covalente.....	123
6.4 Amplificación de señales	126
ABRAZOS MOLECULARES	129

PARTE IV ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE LOS ÁCIDOS NUCLEICOS

Capítulo 7. Estructura y organización de los ácidos nucleicos	135
7.1 Estructura primaria y secundaria de los ácidos nucleicos	136
7.2 Estructuras superiores: DNA superenrollado.....	140
7.3 Organización de los genomas y estructuras de los genes	141
7.4 El análisis de las secuencias genómicas completas	145
Capítulo 8. Replicación, reparación y transcripción del DNA	147
8.1 Replicación del DNA.....	148
8.2 Reparación del DNA.....	154
8.3 Transcripción	155
8.4 Mecanismos de control de la transcripción	159
8.5 Procesamiento postranscripcional de los RNA.....	163

Capítulo 9. Traducción	169
9.1 Código genético	170
9.2 Activación de aminoácidos.....	171
9.3 Etapas de la biosíntesis proteica	173
9.4 Localización funcional de las proteínas.....	180
CENTAURUS GENÉTICOS	183

PARTE V BIOENERGÉTICA

Capítulo 10. El flujo biológico de la energía	189
10.1 Bioquímica del trifosfato de adenosina (ATP)	190
10.2 Estrategias para la generación de ATP.....	194
10.3 Transporte a través de la membrana	195
10.4 Transducción quimiosmótica de la energía	198
Capítulo 11. Cadenas de transporte electrónico y síntesis de ATP	203
11.1 Cadena de transporte electrónico mitocondrial	204
11.2 Cadena de transporte electrónico fotosintética del cloroplasto ...	211
11.3 ATP-sintasa.....	214
11.4 Circuitos quimiosmóticos	218
ALIANZAS ANCESTRALES	222

PARTE VI METABOLISMO INTERMEDIARIO

Capítulo 12. Panorama del metabolismo	227
12.1 Organización del metabolismo	227
12.2 Control metabólico	231
12.3 Etapas del metabolismo energético en mamíferos.....	234
Capítulo 13. El acetil CoA y el ciclo del ácido cítrico	239
13.1 Procedencias y destinos del acetil CoA.....	239
13.2 Etapas enzimáticas y regulación del ciclo del ácido cítrico	243
13.3 Carácter anfibólico del ciclo del ácido cítrico y reacciones ana- pleróticas.....	247

Capítulo 14. Metabolismo de glúcidos.....	251
14.1 Glicólisis	251
14.2 Gluconeogénesis	255
14.3 Ruta oxidativa de los fosfatos de pentosa.....	260
14.4 Fijación autotrófica del dióxido de carbono	262
14.5 Metabolismo del glucógeno y del almidón.....	265
14.6 Regulación integrada del metabolismo de glúcidos	268
Capítulo 15. Metabolismo de los lípidos	277
15.1 Metabolismo de los triacilglicerolos.....	277
15.2 Metabolismo de los ácidos grasos	280
15.3 Regulación del metabolismo de los ácidos grasos.....	288
15.4 Formación y utilización de cuerpos cetónicos.....	289
15.5 Metabolismo del colesterol.....	290
Capítulo 16. Metabolismo de los compuestos nitrogenados.....	295
16.1 Catabolismo de los aminoácidos	295
16.2 Excreción de nitrógeno y ciclo de la urea.....	298
16.3 Fijación del nitrógeno	301
16.4 Biosíntesis de aminoácidos.....	303
16.5 Metabolismo de los nucleótidos	306
Capítulo 17. Coordinación e integración del metabolismo	313
17.1 Regulación hormonal.....	313
17.2 Bioquímica tisular.....	318
17.3 Ejemplos de adaptaciones metabólicas.....	322
17.4 Bases moleculares de algunas enfermedades metabólicas here- ditarias	327
PROTEÍNAS POLIFACÉTICAS	333
ILUSTRACIONES	337
BIBLIOGRAFÍA	353
ÍNDICE ANALÍTICO	355
ÍNDICE ONOMÁSTICO	369

PRÓLOGO

El objeto de estudio de la bioquímica son las moléculas y sus transformaciones en los seres vivos, lo que explica que esta ciencia se haya convertido en asignatura básica para todas las carreras relacionadas con las ciencias de la vida, desde enfermería a ingeniería forestal, pasando por biología, medicina, farmacia, química, veterinaria, biotecnología, nutrición, tecnología de alimentos, etc.

El crecimiento de los conocimientos en bioquímica y biología molecular en las últimas tres décadas ha sido impresionante. La información crece de forma exponencial y ello desborda la capacidad tanto del profesorado como del alumnado. Es materialmente imposible incorporar a los cursos de esta disciplina todos los nuevos avances que se van generando. Por ello es necesario recopilar conceptos para guiar tanto a docentes como a estudiantes.

La mayoría de los manuales de bioquímica constituyen excelentes obras de consulta pero en muchos casos son excesivamente extensos para ser usados como libros de texto. Es por ello muy conveniente disponer de un compendio en el que de forma resumida, pero rigurosa y actualizada, se presenten al alumno los conceptos fundamentales de la materia. Éste es el objetivo que persiguen los autores de Fundamentos de bioquímica.

El esfuerzo que se requiere para sintetizar en un volumen de tamaño razonable las nociones clave de una materia tan extensa y que evoluciona tan rápidamente es muy considerable y exige a los autores el mejor criterio para discernir lo fundamental de lo accesorio, y presentarlo de forma inteligible y asimilable. Ello únicamente se puede conseguir si se posee una perspectiva que sólo da un extenso conocimiento de la materia y una dilatada experiencia docente. Sin duda los autores poseen estas características en grado sumo. Además, esta obra viene precedida de cinco ediciones en lengua catalana publicadas en la última década, lo que le ha permitido evolucionar y adaptarse perfectamente a su entorno: las aulas universitarias.

Saludemos pues a este texto publicado en lengua castellana por autores españoles que viene a completar la panoplia de instrumentos docentes del profesorado de bioquímica, hasta ahora dominada por traducciones de autores anglosajones.

*JOAN J. GUINOVART
Catedrático de Bioquímica y Biología molecular
de la Universitat de Barcelona
Director del Institut de Recerca Biomèdica
del Parc Científic de Barcelona*

PRESENTACIÓN

Tras casi once años de experiencia docente con el manual *Fonaments de bioquímica* y sus cinco ediciones, estimulados por el director de la colección Educació de la Universitat de València, el profesor Guillermo Quintás, presentamos la primera edición en español de nuestro libro de texto. Lo hacemos con la ilusión del bagaje gratificante que supone ver a varias generaciones de estudiantes portando bajo el brazo nuestro libro subrayado y anotado. Y con el convencimiento de que el manual universitario sigue siendo, a pesar de Internet y el PowerPoint, una herramienta fundamental para el aprendizaje individual, para el estudio diario, para recoger aquellas ideas y conceptos básicos imprescindibles.

Fundamentos de bioquímica se estructura en seis partes. En la Introducción se define el campo de estudio de la bioquímica y se repasa la composición química de los seres vivos. En la segunda parte se presenta la relación estructura-función en las proteínas y en la tercera se enfoca la atención en las enzimas. A la relación estructura-función de los ácidos nucleicos se dedica la parte cuarta. La quinta parte presenta los conceptos fundamentales de la transducción de la energía como paso previo para abordar, en la sexta y última parte, el estudio del metabolismo intermediario. Los ejemplos de coordinación metabólica, patología molecular o evolución bioquímica ayudan a interconectar los conceptos expuestos.

Cada parte va seguida de un texto que presenta un tema relacionado con la materia acabada de introducir. *El árbol filogenético universal* introduce la idea fundamental de que todos los seres vivos comparten un pasado evolutivo común. *Una aproximación al mundo de las biomoléculas* plantea la cuestión de las escalas de tamaño en el mundo bioquímico. *Explorando la selva proteica* nos presenta el nuevo enfoque del estudio sistémico de las proteínas celulares. *Abrazos moleculares* introduce un ejemplo de mecanismo enzimático. *Centauros genéticos* ofrece un esquema de cómo se trabaja en ingeniería genética. *Alianzas ancestrales* nos muestra la diversidad de las adaptaciones bioenergéticas mitocondriales durante la evolución eucariótica. Y, finalmente, *Proteínas polifacéticas* nos enfrenta con la complejidad de la evolución bioquímica.

Para ilustrar los capítulos se ha optado por los esquemas sencillos en aras de la mayor claridad posible. Al final del manual se presenta una selección de láminas con imágenes en color de estructuras tridimensionales de proteínas y ácidos nucleicos a escala atómica. Todas, excepto la espectacular imagen del ribosoma, han sido dibujadas expresamente para esta publicación. El criterio de selección ha sido el de ofrecer al lector un rápido recorrido por el fabuloso espectáculo de las complejas arquitecturas macromoleculares con el objeto de ilustrar los conceptos fundamentales de la relación entre la estructura y la función bioquímicas.

Al final del libro hay un listado de las principales obras de consulta, todas ellas muy útiles para ampliar la información que aquí se presenta. Además cada capítulo se acompaña de una selección de lecturas recomendadas para obtener información en monografías o artículos más específicos. Las lecturas avanzadas tienen el propósito de sugerir fuentes primarias y revisiones que permitan al lector profundizar todavía más.

Queremos hacer constar nuestro agradecimiento a cuantas personas nos han animado a seguir actualizando este texto y nuestro reconocimiento al excelente trabajo de la traductora Coral Barrachina. Pero, sin duda alguna y por encima de todo, las personas encargadas de la revisión, maquetación y edición de este libro por parte de Publicacions de la Universitat de València merecen toda nuestra consideración y respeto.

Pero con el libro llegamos a la mitad del viaje. Ahora falta que alguien lo lea (¡en versión original y no fotocopiado!), lo reflexione y lo considere útil para adentrarse en la bioquímica. No olvide el lector que la bioquímica es un modo de pensar y entender el fascinante mundo biológico, de imaginar sus intimidades a escala molecular. Un mundo compuesto de las mayores complejidades que han aparecido en nuestro universo de trece mil millones de años y sobre el cual hoy se acumula más información de la que podemos asimilar. Nuestro reto intelectual es, pues, poder seguir el sendero de la comprensión.

LOS AUTORES
Enero de 2007

PARTE I
INTRODUCCIÓN

1. *La aproximación bioquímica al estudio de la vida*

La vida tiene dos aspectos científicos: la vida en acción y la vida en el tiempo. La vida en acción es el funcionamiento de los organismos vivos, los acontecimientos atómicos y moleculares originados por la presencia de la vida, y es el objeto de estudio de la bioquímica. La vida en el tiempo es la persistencia, desaparición y sustitución de los organismos [...], en una palabra, la evolución. Estos dos aspectos, bioquímica y evolución, hacen de la vida un fenómeno único y singular en la historia de la Tierra, fenómeno que mucho antes de la aparición del hombre ya había impreso su profunda huella en los rasgos, el clima y la estructura misma del planeta Tierra.

S. E. LURIA, 1973, *Life. The Unfinished Experiment*.
Scribners's Sons, Nueva York. Traducción: S. Masí,
Ed. Alianza, Madrid, 1975

1.1 El campo de estudio de la bioquímica

El origen de la bioquímica como ciencia está unido, como la mayor parte de las disciplinas científicas, a intereses comerciales y a la investigación aplicada. La termodinámica nació del intento de mejorar el rendimiento de las máquinas térmicas, y la aeronáutica y la hidrodinámica no se desarrollaron precisamente para profundizar en el conocimiento del diseño de aves y peces. La bioquímica moderna surgió en el siglo XIX a partir de los estudios sobre cómo las levaduras transforman el azúcar o el almidón en vino o cerveza.

Los primeros objetos de estudio de la bioquímica fueron las enzimas. Aunque las primeras observaciones de actividades promotoras de reacciones químicas estaban asociadas a fenómenos digestivos y Berzelius las utilizó para introducir el concepto de *catálisis* (1837), fue la fermentación alcohólica la auténtica

llave que abrió el estudio científico de las enzimas. Lavoisier y Gay-Lussac establecieron que este proceso era una transformación química con una estequiometría bien definida. A pesar de ello, la causa de la fermentación seguía siendo un misterio tan profundo como en la época de la invención de la escritura: en los documentos más antiguos –Mesopotamia, 4.000 años a. C.– se describen las propiedades euforizantes del *sikaru*, posiblemente el precedente más antiguo de nuestra cerveza. Sin embargo, a finales del siglo XVIII, la industria del vino y la cerveza necesitaba ya un conocimiento más detallado del proceso, para poder evitar –y ponerle remedio– múltiples problemas que surgían durante su elaboración. En 1779, la Academia de Ciencias de París ofreció un kilogramo de oro a quien fuera capaz de explicar la naturaleza de la fermentación alcohólica. Este premio lo habría podido conseguir cualquiera de los grandes químicos del siglo XIX –Berzelius, Von Liebig o Wöhler– si hubieran tenido una visión biológica más clara y hubieran reconocido el papel central de la levadura. En cambio, Pasteur, que se había ganado el prestigio como químico, al exagerar el sentido biológico renunció a los principios químicos y cayó en la trampa *vitalista*. La visión vitalista de Pasteur encontró un contrincante justo en la formulación *mecanicista*, newtoniana, de Liebig. La famosa polémica que protagonizaron se resolvió, de manera inesperada y por casualidad, gracias al experimento de Büchner (1897), considerado por muchos autores como el inicio de la bioquímica moderna. Tratando de encontrar un método para preservar los extractos de levadura obtenidos prensando las células, probó una técnica tradicional: añadir una buena cantidad de azúcar, como se hace para preparar mermeladas y confituras. La sorpresa fue que aquella mezcla empezó a hervir violentamente. Es decir, el *extracto libre de células* era capaz de fermentar el azúcar añadido. Así pues, no era necesario que la estructura celular estuviera intacta –como afirmaba Pasteur– para poder observar el fenómeno. La fermentación *in vitro*, en el tubo de ensayo, en ausencia de células, es el paradigma del enfoque experimental genuinamente bioquímico. Los experimentos de Zamecnik sobre la biosíntesis de proteínas, o los de Sutherland, que lo llevaron a descubrir el AMP cíclico, son dos ejemplos clásicos.

Un claro precedente de la bioquímica lo encontramos en la química fisiológica. Bernard, a mediados del siglo XIX, estableció una conexión causal entre una reacción química –la hidrólisis de las grasas– y un proceso fisiológico –la digestión intestinal. De esta forma se llevó a cabo una transición de la fisiología general –el estudio de los mecanismos de las funciones biológicas– a un aspecto más restringido, como el aislamiento y la caracterización de sustancias y reacciones que tienen lugar en el organismo, estudios que dieron en llamarse de química fisiológica. Sin lugar a dudas, las ideas de Bernard («la química del laboratorio y la química del cuerpo obedecen a las mismas leyes; no hay dos químicas») convergieron con otras corrientes unificadoras de pensamiento –teoría atómica de Dalton, teoría celular de Schwann, teoría de la evolución de Darwin– que promovieron una química integral de los procesos vitales. Buen ejemplo de ello lo tenemos en uno de los primeros éxitos de la química fisiológica: el descubrimiento de los ácidos nucleicos por Miescher (1869), que estaba convencido de que «los problemas últimos del desarrollo de los tejidos serán

resueltos [no por la anatomía sino] por la química». Un largo proceso de estudio sobre composición y propiedades químicas, distribución en la naturaleza y función de los ácidos nucleicos precedió al modelo estructural de Watson y Crick de 1953. Desde los años 30, la conjunción de los estudios metabólicos, la genética bacteriana y la bioquímica estructural, en un esfuerzo por iluminar las bases moleculares de la forma, función y evolución de los seres vivos, dio origen a la biología molecular.

Si hay un hilo conductor en el desarrollo de la bioquímica y la biología molecular, es el afán por resolver la dualidad *estructura/función* a escala molecular. La bioquímica no se conforma con la descripción de la estructura de los componentes moleculares de la célula, sino que debe desvelar cómo emerge la función biológica a partir de esta arquitectura molecular. Para la bioquímica, *estructura* lleva ligada indisolublemente una idea *dinámica*. La antigua separación del estudio de las estructuras (bioquímica estática) y de las funciones (bioquímica dinámica) es, además de pedagógicamente nefasta, profundamente irreal. Así, ¿de qué serviría el conocimiento detallado de la posición atómica de los miles de componentes del centro de reacción fotosintético bacteriano, si no tuviéramos un modelo aceptable de cómo los fotones de luz visible provocan una separación de cargas y, finalmente, una forma de energía biológicamente útil? Sin duda, ambas informaciones se necesitan y se refuerzan mutuamente. La enorme diversidad de funciones ejercidas por proteínas –catálisis enzimática, transporte, transducción de energía y de señales, soporte estructural, motilidad, etc.–, ácidos nucleicos –almacenamiento y transmisión de información genética, catálisis–, polisacáridos –soporte estructural, materiales de reserva– y por las agrupaciones supramoleculares –ribosomas y membranas– son objeto de grandes esfuerzos investigadores. Así pues, es obvio –y aún lo será más después de la lectura de este libro– que el campo de estudio de la bioquímica contemporánea tampoco son simplemente las transformaciones químicas celulares. Más bien, *todo fenómeno biológico* es susceptible de ser sometido al escrutinio bioquímico. En resumen, la bioquímica es una *forma de estudio de la biología*, la que profundiza más en las raíces moleculares de los fenómenos vitales.

El enfoque analítico ha estado ligado tradicionalmente al desarrollo de la bioquímica y la biología molecular: hay una lógica prioridad por responder a los «cómo funciona» empíricamente antes de atacar los «por qué» epistemológicos. A pesar de eso, las diversas fases históricas de acumulación de datos y observaciones experimentales también han cristalizado en avances teóricos muy notables. Veamos algunos ejemplos. Después del conocimiento detallado de mecanismos enzimáticos y de propiedades cinéticas, se desarrolló la *era alostérica* de la bioquímica, a principios de los años 1960, que añadía la dimensión de *regulación* a la catálisis enzimática. El conocimiento detallado de diversos procesos bioenergéticos culminó, también a principios de la década de 1960, con la propuesta de la *hipótesis quimiosmótica*, con la cual entraba en el ámbito de la bioquímica un ingrediente extraño hasta entonces: la compartimentación celular. Warburg había proclamado que «donde la estructura [celular] empieza, termina la bioquímica», una frontera que se desvaneció con la era quimiosmótica de la bioquímica. Durante la década de 1970, se da un paso más cuando se

proponen diversos marcos teóricos que posibilitan el tratamiento cuantitativo del *comportamiento colectivo de las enzimas* que forman parte de una ruta metabólica. Finalmente, la consideración del metabolismo como una red formada por muchos elementos diferentes que interaccionan entre sí de maneras diferentes, así como la aplicación de leyes universales que gobiernan los sistemas complejos, nos acerca a la descripción de la organización funcional de la célula como una formidable maquinaria química. En todos los casos citados, resulta evidente que ha habido la necesidad de saltar del estudio empírico y analítico minucioso de las partes separadas –*in vitro*– a la integración en sistemas con propiedades emergentes –la cibernética de la regulación genética, el orgánulo, la ruta o la red metabólica. Ello ha estimulado el diseño de nuevas aproximaciones experimentales –sistemas reconstruidos, estudios *in situ* e *in vivo*, organismos transgénicos o simulaciones por ordenador– que han hecho aún más difusas las fronteras entre la bioquímica y otras formas de estudio de la biología. Por último, el hecho de que la bioquímica sea una forma de observar la naturaleza animada y que ésta sea el resultado de un proceso de evolución, hace que el *enfoque comparado* constituya una metodología imprescindible también a escala molecular. En palabras de Mayr, la biología de las *causas cercanas* –o funcional– y la biología de las *causas últimas* –o evolutiva– deben ser complementarias. De la bioquímica comparada sacaremos conclusiones sobre el proceso histórico que ha llevado desde las células más primitivas hasta la abrumadora diversidad actual.

Para terminar, citaremos algunas de las implicaciones del fabuloso desarrollo bioquímico en diferentes ámbitos que van más allá del mero conocimiento biológico. En el área de las ciencias biomédicas, la bioquímica se pregunta acerca de las bases moleculares del envejecimiento, del cáncer o de una enorme diversidad de enfermedades hereditarias, así como sobre los fundamentos neuroquímicos de la memoria, el dolor, la depresión o la esquizofrenia. De la fusión entre la investigación más básica y la aplicada surgen cada día nuevos métodos diagnósticos y terapéuticos. Otras actividades humanas, como la agricultura o la tecnología de alimentos, también se benefician de los avances bioquímicos, especialmente en las áreas de aplicación de las tecnologías de DNA recombinante. La biotecnología, la biología ambiental o la producción de energía son ámbitos en los que la incursión bioquímica también es notable. El impacto social de la bioquímica es, por tanto, más que evidente. Ahora sólo falta que el conocimiento científico –incluida la bioquímica– forme parte del bagaje cultural de toda la sociedad que utiliza sus aplicaciones, para que este uso sea plenamente responsable y racional.

1.2 Generalizaciones sobre la materia viva

El estudio comparado de los organismos vivos actuales nos permite realizar una serie de generalizaciones sobre las características de la materia viva. A lo largo de este libro iremos profundizando en el estudio de todas estas características (cuando convenga, se indicará el capítulo correspondiente).

(1) *Composición química.* La química de los seres vivos funciona en disolución acuosa o en interfases. El contenido de agua de las células puede llegar a ser superior al 95 % de su masa. Por otra parte, los elementos químicos mayoritarios son C, H, N, O, P y S, que, combinados adecuadamente, originan un conjunto de moléculas orgánicas universales (capítulo 2). La mayor parte de la porción no acuosa de la materia celular está constituida por lípidos y glúcidos (capítulo 2) y por biomacromoléculas: proteínas (capítulos 3 y 4) y ácidos nucleicos –RNA y DNA (capítulo 7). Una combinación de lípidos y proteínas constituye un tipo universal de membrana (capítulo 2). Proteínas y RNA se combinan en los ribosomas (capítulo 2), maquinarias ubicuas de la síntesis proteica.

(2) *Necesidad de la catálisis.* Un proceso bioquímico, como cualquier proceso natural, no puede escapar a las limitaciones impuestas por la termodinámica. Pero para llegar a entenderlo hay que considerar también el aspecto cinético. La termodinámica es una ciencia fenomenológica. Es decir, sus leyes no dependen de fundamentos teóricos y leyes universales deducidas a partir de nuestra concepción de la estructura de la materia. En realidad, las leyes de la termodinámica sólo ponen de manifiesto la observación diaria de los fenómenos naturales y nos hacen posible extender los conceptos a aquellos procesos de los que no tenemos una intuición y una percepción directa.

Así, supongamos que cogemos un huevo de gallina con la mano y lo dejamos caer libremente. Nuestra experiencia personal nos permite incluso prever la evolución de los hechos: sabemos que, sin remedio, el huevo caerá siguiendo la vertical y se estampará contra el suelo. Nuestra intuición nos indica que el proceso contrario al natural –esto es, que el huevo esclafado en el suelo se reconstruye y sube entero hasta nuestra mano– no ocurrirá por mucho que esperemos. De hecho, hay una probabilidad finita de que eso suceda, pero es tan extraordinariamente pequeña que sabemos que no nos equivocamos si lo calificamos de imposible.

Observaciones de este tipo han permitido formular la segunda ley de la termodinámica, que en definitiva se deduce del comportamiento natural de los fenómenos. La física, con sus formulaciones matemáticas y la ayuda de las llamadas funciones de estado, hace posible que frente a un determinado proceso del que no tenemos una experiencia directa –a diferencia del caso del huevo esclafado– podamos establecer en qué dirección evolucionará. La cuestión clave es que no nos basta con conocer que un fenómeno sea *posible* termodinámicamente. También necesitamos información sobre la velocidad a la que el fenómeno tendrá lugar, para saber si realmente será observable. Un ejemplo sencillo nos ayuda a presentar esta diferencia.

Todo el mundo conoce un anuncio publicitario relacionado con las joyas y los regalos entre personas que se quieren basada en la frase «un diamante es para siempre». El diamante, una de las tres formas en que el carbono se presenta en la naturaleza, no es precisamente la estructura más estable. La transformación del C(diamante) en C(grafito) es un fenómeno termodinámicamente favorable o espontáneo. Pero a las temperaturas y presiones a las que se suele regalar y lucir una de estas piedras preciosas, la velocidad de la transformación es infinita-

mente baja: nadie espera que el brillante que recibe termine teniendo el aspecto de un trozo de mina de lápiz. Así pues, la frase publicitaria es una incorrección termodinámica pero sigue siendo cinéticamente válida. Este matiz entre termodinámica –lo que es posible– y cinética –lo que realmente sucede– se agudiza especialmente en el caso de las reacciones químicas, ya que la velocidad a la que transcurren depende críticamente de las condiciones ambientales. Pasando al caso biológico, las transformaciones bioquímicas tienen lugar entre compuestos orgánicos en unas condiciones nada favorables: medio acuoso, pH neutro y, a menudo, temperaturas moderadas. De aquí deriva la necesidad de participación de los catalizadores, es decir, sustancias que, sin intervenir en la termodinámica del proceso, lo aceleran. En otras palabras: un catalizador no afecta a la posición de equilibrio –en definitiva, el punto final de toda transformación natural aislada–, sino al tiempo necesario para alcanzarlo. En el caso de los catalizadores biológicos o enzimas, se trata de macromoléculas –proteínas o ácidos nucleicos– que suministran una estructura tridimensional que permite la aceleración de los procesos con una gran potencia y, además, con una extraordinaria especificidad: de todos los posibles compuestos que resultarían de la transformación química de un compuesto se obtiene selectivamente un único producto (capítulo 5). Las enzimas, además de ser muy eficaces en cuanto al grado de aceleración alcanzado y la especificidad que muestran hacia los sustratos, son capaces de integrar información y señales externas que modulen su actividad (capítulo 6).

(3) *Flujo de información.* La información biológica es estructural. En parte está contenida en la estructura de los ácidos nucleicos –DNA en el caso de la vida celular, RNA en el de algunos virus (capítulo 7)– y en parte está contenida en las mismas estructuras celulares –información epigenética. La información genética se copia para ser transmitida a la generación siguiente (capítulo 8), se transcribe en secuencias de RNA (capítulo 8) y finalmente se traduce en polipéptidos (capítulo 9). No hay ningún proceso metabólico que haga posible recuperar la información contenida en un polipéptido para sintetizar un ácido nucleico –principio conocido como *dogma central de la biología molecular* (capítulo 9). Las equivalencias del lenguaje de nucleótidos componentes de los ácidos nucleicos con el de aminoácidos componentes de las proteínas, constituyen el *código genético universal* (capítulo 9). La transmisión de la información de generación en generación, al menos durante los últimos 3.500 millones de años, ha originado toda la biodiversidad actual. La copia de la información no es perfecta, y ello permite una diversificación que será convenientemente puesta a prueba a lo largo de la vida del individuo. Aquellas informaciones que dan a los individuos la oportunidad de sobrevivir el tiempo suficiente para reproducirse son las que tienen éxito. Por último, las distintas mutaciones que se acumulan espontáneamente pueden dar lugar a funciones nuevas, aparecidas de forma oportunística. No hay que olvidar, sin embargo, que la creatividad de la selección natural está modulada por fenómenos imprevisibles, contingencias históricas –cósmicas o geológicas– que pueden interrumpir de forma imprevista y violenta todo el proceso y abrir nuevas oportunidades a individuos portadores de información diferente, que ven modificadas sus posibilidades.



Figura 1.1 Entre las cianobacterias se encuentran los organismos metabólicamente más autosuficientes

La parte central de la micrografía está ocupada por *Anabaenopsis circularis*, una cianobacteria que se presenta en forma de filamentos cortos curvados constituidos por entre 6 y 12 células (de un diámetro de unos 2 μm), pertenecientes a una misma unidad funcional. Esta especie sintetiza materia orgánica a partir de CO_2 y N_2 , utilizando como fuente primaria de energía la luz visible. La nitrogenasa, enzima fijadora del nitrógeno atmosférico, fuertemente inhibida por el oxígeno, se localiza en los *heterocistos* (células especializadas que, en este caso, se observan en los extremos del filamento) donde encuentra el microambiente anóxico apropiado para funcionar. Aunque es poco frecuente de encontrar, en posición central observamos un *acineto*, una forma celular de resistencia que favorece la dispersión de la comunidad cuando las condiciones son adversas. Las cianobacterias son un grupo de organismos altamente versátiles y con unas habilidades metabólicas muy notables. Los microfósiles más antiguos que se han identificado (Australia occidental, 3.500 millones de años) se parecen extraordinariamente a las cianobacterias actuales. Una muestra de su conseguida evolución es el hecho de que podemos encontrarlas desde las aguas dulces hasta las hipersalinas, en la Antártida y en las fuentes termales, en ambientes ultraoligotróficos o en los eutróficos. Precisamente esta *A. circularis* (capturada en L'Albufera de València por el profesor Eduard Vicente, del Departamento de Microbiología y Ecología de la Universitat de València) aparece hacia finales de verano, cuando el agotamiento de nitrógeno asimilable en el lago es importante, y desplaza con éxito otras poblaciones de cianobacterias incapaces de formar heterocistos y, por tanto, de fijar N_2 .

(4) *Flujo de energía y materia*. Los procesos biológicos implican el desarrollo y funcionamiento de estructuras ciertamente complejas. Esto parece entrar en contradicción con el segundo principio de la termodinámica, que obliga a los procesos naturales a tener lugar en dirección del aumento de la entropía –desorden. Esta contradicción es sólo aparente, ya que los sistemas biológicos son abiertos –intercambian materia y energía con el entorno– y no se les puede aplicar directamente la formulación clásica de la segunda ley. Los procesos bioquímicos operan alejados del equilibrio, en *estado estacionario*, y termodinámicamente eso implica la inyección incesante de energía al sistema (capítulo 10).

La red de transformaciones químicas celulares –o *metabolismo* (capítulo 12)– canaliza la materia y la energía, de manera que permite al sistema vivo automantenerse. Esta capacidad para construir sus propios materiales a partir de materia y energía exterior recibe el nombre de *autopoyesis*. Implícitamente, a causa de los mecanismos subyacentes a las transformaciones biológicas de la energía, todo ello incluye la organización celular de la vida. Efectivamente, todas las formas vivas conocidas se organizan celularmente, y el compartimento es el ingrediente básico del mecanismo de transducción de energía universal, que consiste en establecer diferencias de potencial eléctrico y de concentraciones de iones a través de una biomembrana –fenómeno denominado *transducción quimiosmótica de la energía* (capítulo 10).

Dentro de un organismo hay un acoplamiento entre los procesos metabólicos que desprenden energía –*catabolismo*– y los procesos metabólicos que necesitan energía –*anabolismo*. El nexo entre los dos suele ser de tipo químico, mediante la formación y el consumo, respectivamente, de ATP. Ahora bien, prácticamente ningún organismo aislado podría sobrevivir indefinidamente porque, de hecho, a escala planetaria se establece una relación entre los organismos productores, capaces de fabricar materia viva a partir de materiales simples y fuentes primarias de energía –luz visible, oxidación de compuestos inorgánicos–, y los organismos consumidores, que dependen del uso de una materia orgánica previamente elaborada (capítulo 11). Por tanto, la vida tiene una *dimensión ecológica* representada por los ciclos geoquímicos de los elementos más que un atributo de un organismo considerado de forma aislada. Cabe destacar que algunos procesos metabólicos esenciales –como es la fijación de nitrógeno atmosférico– son patrimonio exclusivo de los procariotas.

La red metabólica básica es común a todos los seres vivos. La forma utilizada por las células para interconvertir glúcidos (capítulo 14), lípidos (capítulo 15) y compuestos nitrogenados (capítulo 16) es esencialmente la misma. De hecho, el mapa metabólico de cualquier especie es un subconjunto del mapa universal de transformaciones metabólicas. La posición de las diferentes reacciones dentro de la red y el uso que de ellas hace un organismo concreto depende de los acontecimientos históricos.

1.3 El origen de la vida

Los datos de la bioquímica comparada son lo bastante sólidos como para poder manifestar que todos los organismos actuales proceden de un único ance-

tro común. La *unidad bioquímica de la biodiversidad* es extraordinaria. Todos los organismos conocidos utilizan el mismo repertorio de biomoléculas fundamentales y usan de forma recurrente los mismos mecanismos bioquímicos de transmisión de la información o de transformación energética. Cuando observamos el núcleo central del mapa metabólico –este conjunto de reacciones universalmente compartidas por las especies terrestres–, quizás no estemos haciendo otra cosa que echar un vistazo al metabolismo de la célula que fue el antepasado común de todas las células actuales. En todo caso, el nexo estricto entre organización celular y manifestaciones vitales hace que el problema del origen de la vida quede convertido en el problema del origen de la célula.

Los datos geoquímicos, micropaleontológicos y genéticos coinciden en indicar que hace 3.500 millones de años debía de haber comunidades bacterianas metabólicamente diversas. Resulta tremendamente complicado reconstruir la situación en una época tan remota. Así y todo, de la bioquímica comparada podemos concluir que aquellas células ya usaban DNA como material hereditario, el código genético era como el actual, la síntesis de ATP era soportada quimiosmóticamente por fuentes de energía como la luz o la oxidación de compuestos inorgánicos, y que operaban rutas metabólicas centrales esencialmente idénticas a las actuales. Si el planeta se formó hace 4.550 millones de años y las condiciones ambientales compatibles con la existencia de agua líquida se dan de forma estable desde hace 4.000 millones de años, eso deja un margen de unos 500 millones de años para la transición de la materia inerte a las células ancestrales.

Darwin evitó tratar en público el problema del origen de la vida porque consideraba que en aquel momento no era posible hacerlo de forma científica. Pasteur había descartado radicalmente la posibilidad de la generación espontánea. Por su parte, Virchow estableció el principio básico de la teoría celular por el cual se acepta que las propiedades vitales sólo pueden emerger de una estructura celular previa –*omnis cellula e cellula*. Como la simple actividad química –por complicada que sea– no podría generar la compleja estructura de una célula –por sencilla que fuera–, la generación espontánea de vida en cualquier condición natural parecía imposible a los ojos de la ciencia. En 1924, el bioquímico ruso Oparin enfocaba el problema del origen de la vida de manera materialista. Cuando en el año 1938 se publicó en inglés su obra más extensa y elaborada, en Occidente pudieron acceder a la originalidad de su propuesta: la noción de un acto único de generación espontánea era reemplazada por un proceso de evolución química a través de niveles de complejidad creciente. Además, planteaba la selección natural como un mecanismo de optimización entre las estructuras prebiológicas.

Para el origen de la vida, Oparin proponía que había que partir de una materia orgánica prebiótica, sintetizada en la Tierra primitiva. La síntesis de materiales orgánicos en condiciones que simulan los ambientes primitivos se ha conseguido en el laboratorio. Desde el experimento clásico de Miller y Urey (1953), se ha realizado un gran esfuerzo en este sentido, y hoy en día hay recetas para la síntesis prebiótica de la mayor parte de los componentes celulares, si bien en muchos casos las condiciones experimentales para conseguirlo no sean demasiado realistas. Existe la posibilidad de que la materia orgánica tuviera una procedencia cósmica, a causa de las frecuentes colisiones de cometas y

meteoritos con la Tierra primitiva. Oró fue quien lo propuso por primera vez, y en la actualidad hay modelos plausibles sobre las contribuciones de los cuerpos exteriores al inventario de materias primas para la vida. Sin embargo, hay quien piensa que frente a un origen heterotrófico de la vida —exclusivamente a partir de materia orgánica previa—, hay que imaginarse que también sería posible un origen autotrófico, es decir, que los primeros metabolismos fueran capaces de sintetizar materia orgánica a partir del CO_2 . Wächtershäuser (1988) ha elaborado esta propuesta, heredera de una tradición iniciada por Haeckel.

Un aspecto que ha despertado mucho interés ha sido la naturaleza del primer material hereditario. El DNA, material genético de todas las células actuales, es una molécula de origen claramente biológico. Diversas líneas de argumentos indican que el DNA podría haber estado precedido en su función por el RNA. El llamado *mundo del RNA* sería una época de la evolución de las células en la que los polirribonucleótidos serían no sólo material genético, sino protagonistas esenciales de las catálisis biológicas —de hecho, el descubrimiento de Cech, el año 1981, de la capacidad catalítica del RNA estimuló esta vieja idea. Las proteínas codificadas se incorporarían a la escena antes de la adquisición del DNA como genoma. Pero antes del RNA, ¿qué había? El hecho de que el origen prebiótico de este polímero sea también muy difícil de imaginar ha obligado a buscar alternativas más sencillas. Así, se han propuesto polímeros que en lugar de ribosa contienen moléculas aquirales, o incluso, la participación directa de minerales como material genético. Es evidente que a medida que retrocedemos en el tiempo resulta cada vez más difícil elaborar hipótesis sobre los participantes químicos y los mecanismos de aquellas formas de vida primitivas. El camino que hay que recorrer hasta llegar a un modelo científicamente sólido para el origen de la célula es larguísimo —tanto que parece que no tendrá final...

Lecturas adicionales

- BRENNER, S. (2006): *Mi vida en la ciencia*, València, Publicacions de la Universitat de València.
- CORNISH-BOWDEN, A. (ed.) (1997): *New Beer in an Old Bottle, Eduard Buchner and the Growth of Biochemical Knowledge*, València, Publicacions de la Universitat de València, caps. 1 a 10.
- FRANCO, L. (1990): *Estudiar Bioquímica*, València, Publicacions de la Universitat de València, caps. 2, 3 y 5.
- JACOB, F. (1970): *La logique du vivant. Une histoire de l'hérédité*, París, Gallimard [edición española, Barcelona, Tusquets, 1999], caps. 2, 4 y 5.
- KORNBERG, A. (1989): *For the love of enzymes*, Cambridge, MA, Harvard University Press [edición española, Madrid, Pirámide, 1993], caps. 2, 3 y 9.
- MOROWITZ, H. J. (1992): *Beginnings of cellular life: metabolism recapitulates biogenesis*, New Haven, Yale University Press, cap. 4.
- PERETÓ, J. G. (1994): *Orígenes de la evolución biológica*, Madrid, Eudema Biología [accesible en línea: <http://www.valencia.edu/~orilife/Autors/Pereto/Pereto.htm>].

Hay grandeza en esta concepción de que la vida, con sus poderes diversos, fue insuflada originariamente en unas pocas formas o en una sola; y que, mientras este planeta ha ido girando con la ley fija de la gravedad, se desarrollaron y desarrollan, a partir de un inicio tan simple, infinidad de formas las más bellas y maravillosas.

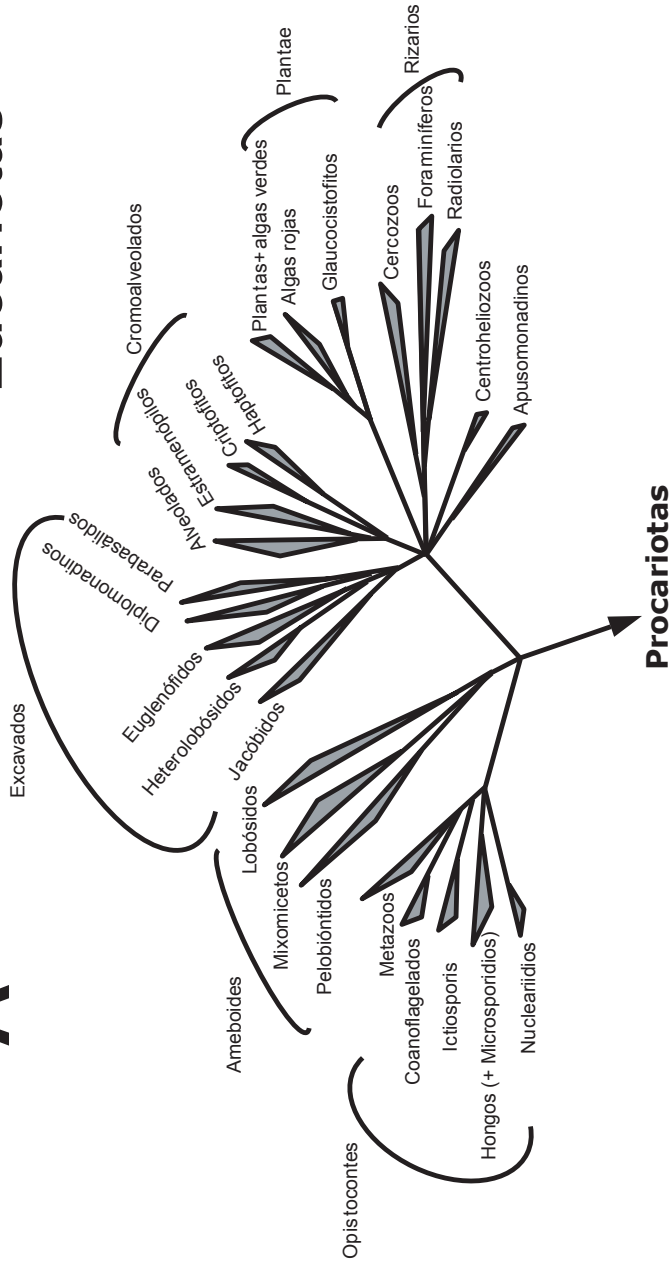
Último párrafo de: CHARLES DARWIN (1859): *El origen de las especies*.

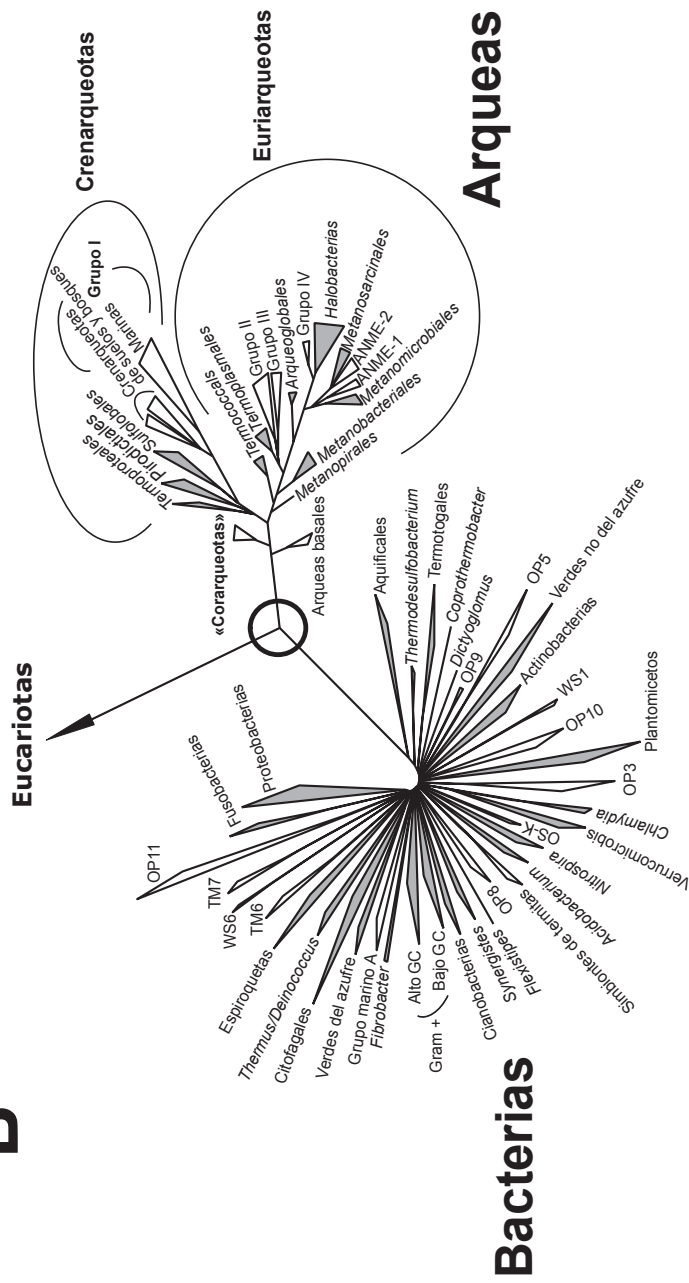
La conjetura de Darwin de que todas las formas vivas descienden de un organismo ancestral común ha sido confirmada por la bioquímica, ya que encontramos una fabulosa coincidencia en las estructuras y funciones moleculares utilizadas por toda la diversidad biológica. En la década de 1960, Zuckerkandl y Pauling propusieron que las biomacromoléculas informativas o *semánticas*, como los ácidos nucleicos y las proteínas, son verdaderos documentos históricos. En la estructura de estos polímeros encontramos el registro de su pasado. Sólo necesitamos las herramientas adecuadas para descifrarlo. Los mismos autores propusieron el concepto de *reloj molecular* para referirse a la acumulación de cambios en la estructura primaria de las macromoléculas con un determinado ritmo y la posibilidad de relacionar estas modificaciones con las distancias genéticas que separan a los organismos poseedores de estas moléculas. La estimación de la similitud entre las estructuras moleculares y la aplicación de métodos de reconstrucción filogenética, con la ayuda de programas informáticos, permite lanzar hipótesis sobre las relaciones evolutivas entre los seres vivos. Si escogemos moléculas presentes en todos los organismos, podemos reconstruir una filogenia universal. Este fue el caso del uso, en la década de 1970 por parte de Woese y Fox, de un RNA que forma parte del ribosoma, la maquinaria universal de la síntesis proteica. Uno de los resultados más sorprendentes de este estudio fue la separación de los procariotas en dos grupos genéticamente (y metabólicamente) bien diferenciados, a pesar de que su morfología celular es muy parecida: las *bacterias* y las *arqueas*. El desarrollo de los métodos experimentales para poder estudiar incluso el genoma de organismos desconocidos y que nunca han sido cultivados en el laboratorio ha permitido ampliar de manera notable el panorama de la biodiversidad a escala planetaria.

La figura aquí representada es un *árbol filogenético universal*, construido a partir del análisis de similitud de distintas macromoléculas, incluido el RNA ribosómico: (A) dominio eucariótico; (B) dominios procarióticos (bacterias y arqueas). La longitud de los segmentos es una medida de las distancias evolutivas entre los organismos. La confluencia de los

A

Eucariotas





tres dominios (círculo en B) representaría el *cenancestro* (ancestro común) *universal*. Puesto que este árbol carece de raíz, es decir, no se hace ninguna hipótesis sobre cuál sería el linaje ancestral, no podemos decir a cuál de los tres linajes pertenecía este cenancestro. Diversos métodos indican que quizás la raíz se ubique en algún punto de la rama bacteriana, si bien ésta es, hoy en día, una de las grandes incógnitas evolutivas. En todo caso, la bioquímica comparada de bacterias, arqueas y eucariotas justifica la hipótesis según la cual el cenancestro universal debió de ser ya un organismo metabólico y genéticamente complejo, a pesar de que es posible que la divergencia entre los dominios procariotas ocurriera hace más de 3.500 millones de años.

Obsérvese en (A) la extraordinaria divergencia entre los linajes eucariotas. Los protistas (eucariotas no agrupados entre los metazoos o animales, las plantas y los hongos) constituyen un reino filogenéticamente muy diverso y bioquímicamente casi inexplorado. En los procariotas (B), los grupos en gris tienen representantes cultivados, mientras que los que están en blanco, no. Las siglas son las denominaciones que se han dado a estos grupos y que suelen relacionarse con el lugar en que se han encontrado: OP (Obsidian Pool, Yellowstone), OS (Octopus Spring, Yellowstone), TM (del alemán, capa intermedia de una torbera), WS (suelo contaminado de Wurtsmith). Las arqueas señaladas como ANME son aquéllas capaces de la oxidación *anaeróbica* del *metano*.

El árbol ha sido elaborado por David Moreira y Purificación López-García (CNRS, Université Paris XI, Orsay, Francia). Agradecemos el asesoramiento terminológico de Ricard Guerrero (Universitat de Barcelona) y Mercè Piqueras (Societat Catalana de Biologia).

Más información

BAUM, D. A., S. D. SMITH y S. S. S. DONOVAN (2005): «The Tree-thinking challenge». *Science* **310**, 979-980.

<http://tolweb.org/tree/phylogeny.html>

El proyecto «Tree of Life» es una ambiciosa iniciativa de construir un hipertexto utilizando la jerarquía arborescente de un árbol filogenético universal en el que se pueda encontrar información sobre cualquier organismo. Resulta ilustrativo comparar la iconografía utilizada, donde se da una gran importancia a los eucariotas y, entre ellos, a los animales, con el árbol universal presentado aquí, que preserva las proporciones de las distancias evolutivas entre todos los organismos.

2. Composición química de los seres vivos

La célula viva es, desde un punto de vista físico-químico, muy diferente del entorno inanimado que la rodea. A pesar de que podemos encontrar los elementos que intervienen en su constitución en la tabla periódica, una buena parte de las biomoléculas presentan una complejidad muy superior a la que es habitual encontrar en el mundo inorgánico. Incluso las células más simples están constituidas por centenares de macromoléculas formadas a partir de la agrupación ordenada de otras moléculas más sencillas. Los ácidos nucleicos –que configuran el código genético mediante el cual se perpetuará la especie– y las proteínas –que, entre otras funciones, hacen posible que las reacciones bioquímicas tengan lugar a velocidades adecuadas para mantener la vida– son los dos ejemplos más significativos. El fenómeno vital se manifiesta en un entorno acuoso. La funcionalidad de las biomoléculas queda supeditada a las propiedades del medio, y puede cambiar o incluso perderse cuando las características de éste varían. La célula viva consume energía de forma controlada y continua para mantener y perpetuar el orden y la complejidad estructural y funcional.

2.1 Elementos químicos presentes en la materia viva

La vida es química orgánica en disolución acuosa, y así queda reflejado en la composición elemental de la materia viva. Los *bioelementos* más abundantes son C, H, N, O, P, S (que constituyen el 98 % del total), seguidos de Na, Cl, K, Ca, Mg, y de los *oligoelementos universales* que se encuentran en cantidades traza, Mn, Fe, Co, Cu y Zn. Otros oligoelementos (Al, As, B, Br, Cr, F, Ga, I, Mo, Se, Si, V) son específicos de algunos organismos. La tabla 2.1 recoge las cantidades relativas de los principales bioelementos en diversos organismos. Si se comparan estos datos con la composición elemental del universo y del planeta Tierra (figura 2.1), se puede decir que no sólo la abundancia tiene un papel en la selección de un elemento determinado sino también en su disponibilidad.

TABLA 2.1
Composición química elemental
(expresada en %)* de diversos seres vivos

Elemento	Bacterias	Plantas	Humanos
oxígeno (O)	73,68	77,80	62,81
carbono (C)	12,14	11,34	19,37
hidrógeno (H)	9,94	8,72	9,31
nitrogeno (N)	3,04	0,83	5,14
fósforo (P)	0,60	0,71	0,63
azufre (S)	0,32	0,10	0,64

* Nótese que la suma total no llega al 100 % porque también están los oligoelementos en proporciones <0,1 %.

Está claro que vivimos en un universo muy rico en H y He, a pesar de que las exploraciones radioastronómicas nos confirman que la química más abundante en el universo es la orgánica. Efectivamente, el espacio interestelar está lleno de compuestos orgánicos de diversa complejidad, y cometas y meteoritos contienen una fracción notable de materia orgánica. Dentro del sistema solar, la distribución de materiales orgánicos no es homogénea. Precisamente nuestro planeta, junto con Mercurio y Venus, se encuentra situado en una región relativamente empobrecida en materia orgánica. Así pues, aun aceptando que la Tierra es el único lugar habitado del sistema solar, la existencia de vida no debe de ser sólo una cuestión de cantidad de materia orgánica.

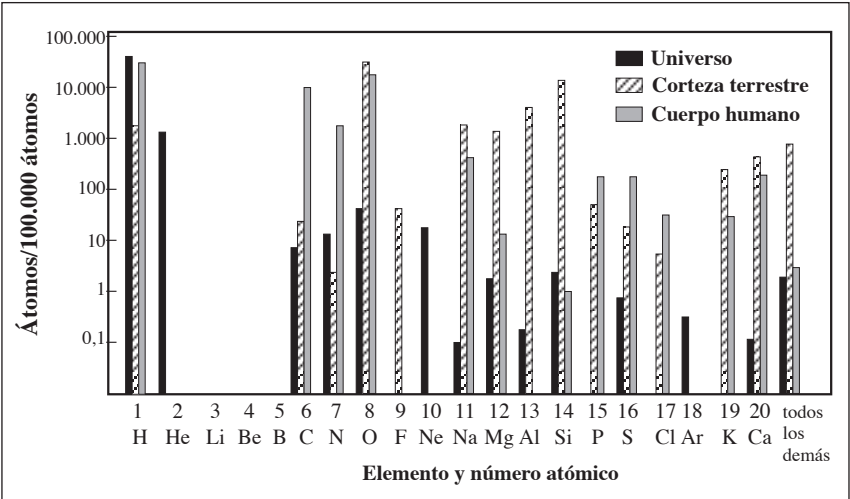


Figura 2.1 Salvo excepciones, los bioelementos más abundantes no lo son en el universo o en la corteza terrestre. Representación en escala logarítmica de la composición elemental del universo, la corteza terrestre y el cuerpo humano, en átomos por cada 100.000 átomos.

Por otra parte, el conocimiento del origen de los elementos mediante las reacciones nucleares que tienen lugar en el interior de las estrellas nos permite afirmar que aproximadamente un 10 % de la materia de nuestro sistema solar procede de la explosión de alguna supernova. Así pues, la vida que conocemos, basada no sólo en la química orgánica sino también en la participación esencial de otros elementos más pesados, como el Fe, es un fenómeno de las estrellas de segunda generación. De la observación de la figura 2.1 se deduce que la composición elemental de la Tierra presenta unas desviaciones, respecto a la composición del universo, derivadas de su propio origen y evolución. Así mismo, un nivel posterior de fraccionamiento de los elementos es debido a la solubilidad en el agua, cosa que queda reflejada en la composición química de los océanos. Existe una buena correlación entre la abundancia de los elementos en la materia viva y en los océanos, como muestra la figura 2.2.

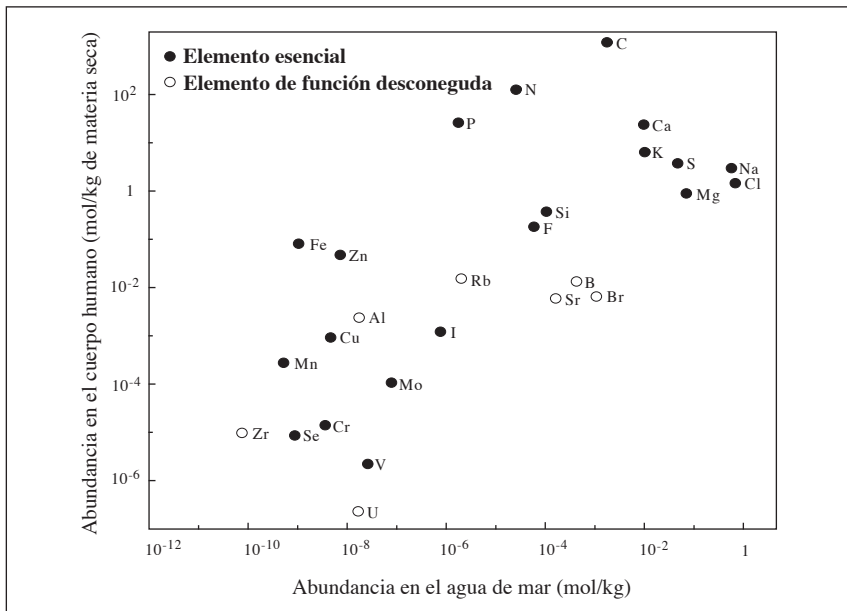


Figura 2.2 Los elementos que son abundantes en el agua de mar también son bioelementos importantes. De la correlación observada deducimos que un factor decisivo en la selección evolutiva de los bioelementos ha sido su solubilidad en agua. No están representados ni el H ni el O, elementos que componen el agua.

En resumen, si consideramos en primer lugar la abundancia cósmica de los elementos y, como restricción inicial, su presencia en el planeta Tierra, entonces la solubilidad en agua aparece como un factor decisivo a la hora de determinar la abundancia relativa de los bioelementos. Por otra parte, el agua y los principales gases de la atmósfera (N_2 , O_2 , CO_2) son las fuentes principales de los elementos C, H, N y O. Sin embargo, la disponibilidad de los elementos no ha sido constante a lo largo de la historia de la vida. Un ejemplo muy ilustrativo es el cobre. La atmósfera de la Tierra primitiva no contenía oxígeno, unas condiciones en las que

el Cu en estado reducido forma sales insolubles en el agua. Con el aumento de la concentración de oxígeno en la atmósfera, el Cu^+ se oxidó a Cu^{2+} y se hizo soluble en agua, lo que hizo posible su incorporación al repertorio de bioelementos, como componente de las cuproproteínas, un tipo de macromoléculas completamente ausente de los organismos anaerobios.

Aunque los seis bioelementos más abundantes, que aparecen en la tabla 2.1, se pueden combinar de muchas formas diferentes, el análisis químico de cualquier organismo nos muestra que, a escala molecular, la vida comprende un grupo reducido de pequeñas moléculas orgánicas, un subconjunto de todas las funciones orgánicas y enlaces posibles, utilizados de forma recurrente y universal. En la figura 2.3 se recogen los *grupos funcionales* y los *enlaces* más frecuentes de las biomoléculas.

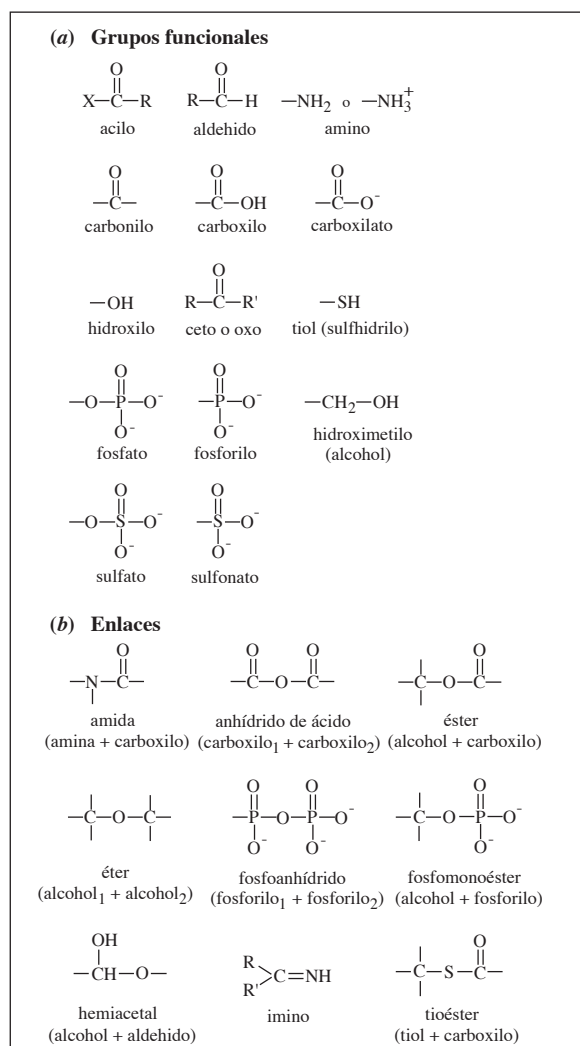


Figura 2.3
Grupos funcionales y enlaces importantes en bioquímica. R representa un grupo alquilo—un grupo que contiene átomos de carbono más hidrógeno. X representa cualquier grupo diferente de un alquilo o hidrógeno.

El agua (H_2O) es el compuesto más abundante en los organismos vivos: puede suponer entre el 50 y el 90 % de la masa celular. Aparte del agua, el C constituye cerca del 50 % de los bioelementos integrantes de la materia seca. C y H originan los esqueletos de las estructuras de diferentes biomoléculas (glúcidos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos). O y N junto con P y S, dispuestos sobre las citadas estructuras en forma de grupos funcionales, imprimen características estructurales y funcionales particulares. Los iones de los metales alcalinos (Na^+ y K^+) y de los halógenos (Cl^-) se encuentran en disolución y contribuyen al equilibrio osmótico y a las actividades eléctricas de los seres vivos. Los iones de los metales alcalinotérreos (Mg^{2+} y Ca^{2+}) también aparecen en disolución o bien forman sales insolubles o complejos. Los otros elementos (metales de transición, B, Se, etc.) son muy poco abundantes y suelen formar complejos con las proteínas catalíticas. La composición química de una célula bacteriana típica se recoge en la tabla 2.2. Una célula de mamífero tiene una composición muy similar a la de una bacteria, pero más baja en ácidos nucleicos (1,1 % de RNA y 0,25 % de DNA) y más elevada en proteínas (18 %) y en lípidos (4 %).

TABLA 2.2
Composición química aproximada de una bacteria

Compuesto	Porcentaje del peso total	Número de moléculas diferentes
Agua	70	1
Macromoléculas		
proteínas	15	3.000
ácidos nucleicos		
DNA	1	1
RNA	6	>3.000
polisacáridos	3	5
lípidos	2	20
Moléculas orgánicas pequeñas	2	500
Iones inorgánicos	1	20

¿Por qué los elementos más pesados que H y He son los esenciales para la vida? La vida que conocemos requiere estructuras químicas grandes y complejas, en condiciones que hagan posible la existencia de agua líquida. El elemento He, a pesar de ser uno de los más abundantes del universo, no es adecuado para cumplir una función en el proceso vital porque es un gas inerte y ligero y no forma compuestos químicos estables. Los elementos C, H, O y N son importantes para la vida no sólo por la fuerte tendencia que presentan a formar enlaces covalentes, sino por la diversidad de estructuras que pueden generar. En particular, la estabilidad de los enlaces C-C y, por tanto, la posibilidad de formar encadenamientos largos, la geometría tetraédrica de los enlaces alrededor del C y la posibilidad de formar uniones simples, dobles o triples hacen de éste un elemento muy apropiado para

construir una enorme diversidad de compuestos químicos. Ahora bien, algunas de estas propiedades también las posee el Si, un elemento muy abundante en la corteza terrestre que, sin embargo, no es un componente esencial de los seres vivos. No obstante, hay que tener en cuenta que el Si forma un enlace con O extremadamente fuerte, de manera que origina estructuras estáticas e inmutables en las condiciones ambientales de la Tierra. Así, el Si de la Tierra se presenta en forma de silicatos insolubles en agua. Por lo tanto, una vez más hay que remarcar que los elementos seleccionados para la vida son, de entre los más abundantes, los más accesibles.

2.2 Agua

El agua en estado líquido presenta unas propiedades singulares, de manera que no se puede entender la vida fuera de un entorno acuoso. Estas propiedades se explican por la estructura que tiene esta molécula y por la habilidad de los átomos que la componen para formar enlaces adicionales con otras moléculas de agua o con otros tipos de moléculas.

El agua es el disolvente *polar* por excelencia porque tiene una geometría angular (figura 2.4) y está constituida por el elemento más pequeño de todos, el hidrógeno, y uno de los más electronegativos, el oxígeno. Una consecuencia importante de la polaridad de la molécula de agua es que forma *puentes de hidrógeno* con otras moléculas de agua. Un puente de hidrógeno es una interacción débil (entre 12 y 20 kJ/mol) si se compara con la energía de un enlace covalente (O-H, 440 kJ/mol y C-H, 418 kJ/mol). Esta interacción se establece entre un átomo de hidrógeno –unido covalentemente a un átomo electronegativo, en este caso el oxígeno– y un átomo electronegativo –también el oxígeno en este caso (figura 2.4). Una de las consecuencias del hecho que el agua establezca numerosas interacciones intermoleculares es que se mantiene líquida a temperaturas a las que otros compuestos de masa molecular similar ya se han vaporizado. Ello hace que el agua se encuentre en forma líquida en gran parte del planeta y en forma de vapor o de aerosol en la atmósfera. Otra consecuencia es que el agua es uno de los pocos compuestos en los que la fase sólida presenta una densidad inferior a la líquida. Este comportamiento hace que el hielo flote sobre el agua líquida, lo que, junto con el hecho de que el agua manifiesta una elevada capacidad calorífica, imposibilita que se congele toda la masa líquida de los mares y permite el mantenimiento de la vida bajo la capa helada de la superficie marina. Además, las fluctuaciones de temperatura en las células son mínimas, ya que el agua acumula el calor que se produce como consecuencia del metabolismo celular. Eso tiene una importancia fundamental, puesto que las estructuras y las funciones biológicas son sensibles a los cambios de temperatura.

Por otra parte, el carácter *nucleofílico* del agua, en tanto que atrae especies cargadas positivamente –y, por tanto, podría afectar a la estabilidad de muchos compuestos biológicos como los biopolímeros–, no constituye un peligro, porque los procesos de hidrólisis son lentos y los catalizadores correspondientes (hidrolasas) suelen estar en forma inactiva o reservados en compartimentos celulares.