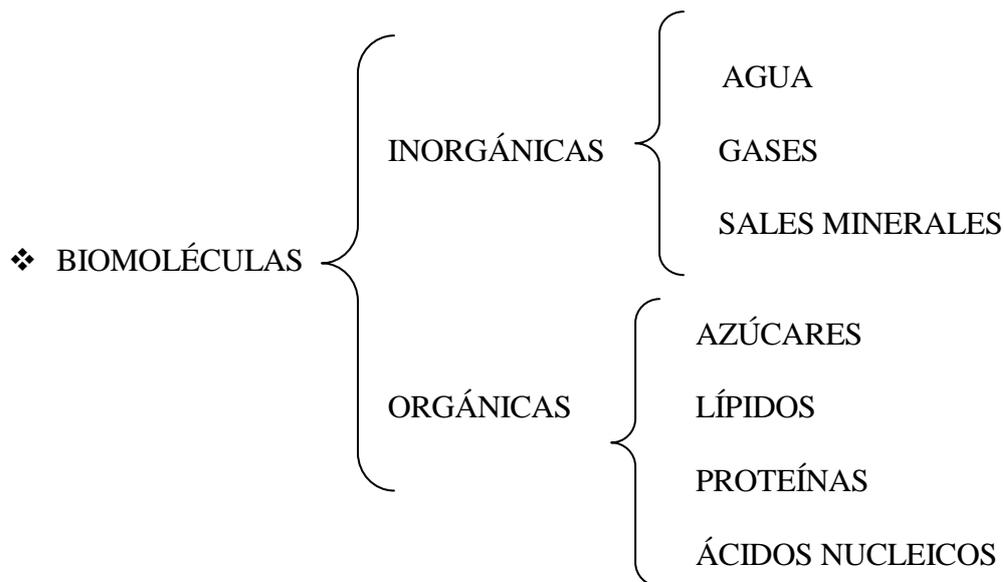


TEMA 3.- NIVEL MOLECULAR: BIOMOLÉCULAS.

1.-COMPOSICIÓN MOLECULAR DE LA MATERIA VIVA.

Los compuestos químicos de la materia viva reciben el nombre de **biomoléculas**. Antiguamente se les llamaba también **principios inmediatos**, pero esta denominación ha caído en desuso. Las biomoléculas se clasifican en **orgánicas** e **inorgánicas** según sean o no compuestos del carbono. En el siguiente cuadro se muestran los distintos tipos de biomoléculas.



En la tabla 3.1 aparece la composición molecular de *Escherichia coli*, bacteria común de la flora intestinal humana, con las cantidades relativas de los distintos tipos de biomoléculas. Se puede constatar que el agua es la biomolécula más abundante (70%), le siguen las proteínas, que constituyen un 50% del peso seco de la célula, y a continuación los ácidos nucleicos seguidos de los azúcares y los lípidos.

Biomolécula	% del peso celular total	N1 aprox. de especies moleculares
AGUA	70	1
PROTEÍNAS	15	3000
ÁCIDOS NUCLEICOS		
DNA	1	1
RNA	6	> 3000
POLISACÁRIDOS	3	5
LÍPIDOS	2	20
SILLARES ESTRUCTURALES		
E INTERMEDIARIOS	2	500
IONES INORGÁNICOS	1	20

Tabla 3.1.

En realidad, si dejamos de considerar las partes relativamente inertes de los organismos vivos (exoesqueleto, porción mineral del hueso, depósitos de sustancias de

reserva, etc.), todas las células vivas contienen aproximadamente las mismas proporciones de los principales tipos de biomoléculas que se muestran en la tabla 3.1. Podemos concluir que la composición molecular de la materia viva es universal, y este hecho debe hacernos pensar una vez más en un origen común de todas las formas de vida. Además, los principales tipos de biomoléculas desempeñan idénticas funciones en todos los seres vivos. Así, los ácidos nucleicos actúan universalmente almacenando y transmitiendo la información genética; las proteínas son en todas las células los productos directos y efectores de la acción de los genes, desempeñando en ellas una gran variedad de funciones entre las que destacan la catalíticas y las estructurales; los azúcares y los lípidos suministran y almacenan energía química para los procesos celulares, o bien actúan como elementos estructurales, en todas las formas de vida. Se puede decir, con ciertas precauciones, que proteínas y ácidos nucleicos son **biomoléculas informativas** mientras que azúcares y lípidos son **biomoléculas energéticas**. Por otra parte, las biomoléculas son enormemente versátiles en cuanto a su función: la mayor parte de ellas desempeñan diferentes cometidos celulares.

2.- JERARQUÍA DE ORGANIZACIÓN MOLECULAR DE LA MATERIA VIVA.

En la tabla 3.1. se muestran, además de sus cantidades relativas, el número aproximado de especies moleculares de cada uno de los principales tipos de biomoléculas presentes en la bacteria *Escherichia coli*. Se puede comprobar que esta bacteria posee alrededor de 6000 compuestos químicos diferentes, entre los que se encuentran unas 3000 proteínas y otros tantos tipos de ácidos nucleicos. Un análisis semejante para organismos vivos de mayor tamaño y complejidad, como los animales o las plantas superiores, arrojaría cifras más espectaculares: se calcula que el organismo humano puede contener unas 30.000 proteínas diferentes y una cantidad similar de ácidos nucleicos. Aunque existen proteínas de *Escherichia coli* con funciones análogas a las de algunas proteínas humanas, no hay proteínas que sean idénticas en una y otra especie. Es más, cada especie de organismos vivos posee un conjunto de proteínas y ácidos nucleicos que difiere completamente del de las demás especies. Si tenemos en cuenta ahora que, según estimaciones, en la biosfera puede haber entre 1,5 y 2 millones de especies de seres vivos puede calcularse que deben existir en ella entre 10^{10} y 10^{12} proteínas diferentes y una cantidad equivalente de ácidos nucleicos. Después de muchos años de intenso trabajo los químicos orgánicos "sólo" han conseguido identificar y conocer la estructura de algo más de un millón de compuestos orgánicos, una fracción trivialmente pequeña del total que se cree existe en la biosfera. Por otra parte, no sólo las proteínas y los ácidos nucleicos, sino también algunos polisacáridos como el almidón y la celulosa son en realidad **macromoléculas**, con pesos moleculares muy elevados y estructuras químicas muy complejas.

El panorama que acabamos de dibujar es, a primera vista, desolador. Se nos antoja tarea de titanes el que los bioquímicos traten de aislar, caracterizar y averiguar la estructura de tal inmensidad de compuestos químicos; parece fuera del alcance humano el llegar a comprender, siquiera en parte, la organización molecular de la materia viva. Sin embargo, a poco que se profundiza en el estudio de dicha organización, se percibe que bajo esta aparente complejidad subyace una simplicidad casi pasmosa: las células pueden construir toda la inmensa variedad de macromoléculas que estamos considerando mediante el ensamblaje de un número discreto de unidades estructurales ligadas entre sí para formar largas cadenas. Estas unidades son biomoléculas de peso molecular relativamente bajo y estructura relativamente simple que reciben el nombre de **sillares estructurales**. Así, los

aminoácidos son los sillares estructurales de las proteínas, los nucleótidos son los sillares estructurales de los ácidos nucleicos, los monosacáridos lo son de los polisacáridos y los ácidos grasos de la mayor parte de los lípidos. Los sillares estructurales de los diferentes tipos de macromoléculas que se encuentran en las células se cuentan, como mucho, por decenas: hay sólo 20 aminoácidos que forman parte de las proteínas, ocho son los nucleótidos con los que se construyen los ácidos nucleicos, los polisacáridos más importantes se forman a partir de un sólo monosacárido (la glucosa) repetido miles de veces, alrededor de una docena de ácidos grasos junto con la glicerina dan lugar a multitud de lípidos diferentes.

En definitiva, la organización molecular de la materia viva parece seguir una estrategia de "construcción modular" en la que el ensamblaje de unos pocos "módulos prefabricados" (los sillares estructurales) da lugar a una gran variedad de "edificios" moleculares diferentes. Podemos afirmar que los sillares estructurales son los "ladrillos" de construcción de la "arquitectura" molecular de las células.

La relación entre macromoléculas y sillares estructurales que acabamos de tratar forma parte de una más amplia **jerarquía de organización molecular** con varios niveles de complejidad. Todas las biomoléculas derivan en último término de **precursores** muy sencillos y de bajo peso molecular obtenidos del entorno (CO_2 , agua, nitrógeno, etc.). Estos precursores se transforman, a través de **intermediarios** metabólicos de tamaño molecular creciente, en biomoléculas **sillares estructurales** de peso molecular intermedio. La unión *covalente* de estos sillares en largas cadenas da lugar, como vimos, a **macromoléculas** de peso molecular elevado. Todavía existen niveles de complejidad superiores dentro de esta jerarquía: distintos tipos de macromoléculas se asocian mediante interacciones débiles (no covalentes) para formar a **complejos supramoleculares**, como las membranas o los ribosomas. Estos complejos a su vez pueden asociarse de modo no covalente constituyendo **orgánulos** celulares (mitocondrias, cloroplastos, etc.). La integración de los distintos orgánulos da lugar a la **célula**, que ya no pertenece al nivel molecular sino al celular.

3.- ENLACES QUÍMICOS E INTERACCIONES DÉBILES EN LAS BIOMOLÉCULAS.

El ensamblaje de los distintos *sillares estructurales* para dar lugar a los diferentes tipos de *macromoléculas* se lleva a cabo mediante *enlaces covalentes* de gran estabilidad. Aunque como resultado de reacciones químicas entre diferentes grupos funcionales existe en la naturaleza una gran variedad de este tipo de enlaces, un reducido número de ellos es el responsable de la construcción de la inmensa mayoría de las biomoléculas. Así, los monosacáridos se ensamblan mediante *enlaces glucosídicos* para dar lugar a los polisacáridos, los aminoácidos mediante *enlaces peptídicos* para dar lugar a las proteínas, los *enlaces éster* predominan entre los componentes de los lípidos y de los ácidos nucleicos. La utilización de sólo unos pocos tipos de enlace químico para construir sus biomoléculas resulta muy ventajosa para los seres vivos, ya que ello les permite llevar a cabo un control muy eficaz y económico de las reacciones químicas celulares.

En la formación o rotura de enlaces covalentes entre átomos vecinos se ve implicada una cantidad importante de energía. Existe un tipo adicional de interacciones interatómicas, denominadas **interacciones débiles**, que son mucho menos energéticas y que por lo tanto pueden romperse o establecerse con extraordinaria facilidad. Muchos de los acontecimientos que a nivel molecular tienen lugar en las células vivas, entre los que destacan la determinación de la estructura tridimensional de las macromoléculas o la relación estereoespecífica entre el enzima y su sustrato, responden a este tipo de

interacciones. Las *interacciones débiles* de importancia biológica pueden ser de varios tipos: **puentes de hidrógeno**, **interacciones iónicas**, **interacciones hidrofóbicas** y **fuerzas de Van der Waals**. La base físico-química de estas interacciones se comprenderá mejor en relación con las propiedades de las disoluciones acuosas, por lo que su estudio se pospondrá para un capítulo posterior.

4.-ORIGEN DE LAS BIOMOLÉCULAS.

Los compuestos orgánicos, tan abundantes en la materia viva, se encuentran en la corteza terrestre, en el agua del mar y en la atmósfera en cantidades muy pequeñas (incluso las llamadas rocas organógenas, como el carbón y el petróleo, proceden de la actividad de seres vivos de épocas pretéritas). Cabe preguntarse, pues, cómo adquirieron los primeros organismos vivos sus biomoléculas constituyentes en un entorno tan pobre en este tipo de sustancias. En 1922, el bioquímico ruso Aleksandr I. Oparin formuló una hipótesis acerca del origen de la vida sobre la Tierra, que incluía una explicación sobre el origen de las primeras biomoléculas. Según esta hipótesis, la primitiva atmósfera de la Tierra era rica en gases como el metano, el amoníaco y el vapor de agua, y estaba prácticamente exenta de oxígeno; era, pues, una atmósfera netamente reductora, muy diferente al entorno oxidante que hoy conocemos. La energía liberada por las descargas eléctricas de las frecuentes tormentas y por la intensa actividad volcánica, habría propiciado que estos gases atmosféricos reaccionasen entre sí para formar compuestos orgánicos sencillos, que a continuación se disolvían en los primitivos océanos. Este proceso duró millones de años, durante los cuales los océanos se fueron enriqueciendo paulatinamente en una gran variedad de compuestos orgánicos; el resultado fue una disolución caliente y concentrada de moléculas orgánicas: la "sopa primigenia". En esta "sopa" algunos de estos compuestos simples reaccionaban con otros para dar lugar a estructuras más complejas, y así fueron apareciendo las distintas biomoléculas. La tendencia de algunas biomoléculas concretas a asociarse en estructuras cada vez más complejas culminó con el paso del tiempo con la aparición de alguna forma primitiva de organización celular, que sería el antepasado común de todos los seres vivos.

Los puntos de vista de Oparin fueron considerados durante mucho tiempo como una mera especulación, hasta que un experimento, ya clásico, realizado por Stanley Miller en 1953 vino a corroborarlos. Miller sometió mezclas gaseosas de CH_4 , NH_3 , vapor de agua y H_2 (los gases de la atmósfera primitiva) a descargas eléctricas producidas entre un par de electrodos durante períodos de una semana o superiores; todo ello en un dispositivo como el que se muestra en la Figura 3.1. Las descargas eléctricas tenían la finalidad de simular las frecuentes tormentas de la atmósfera

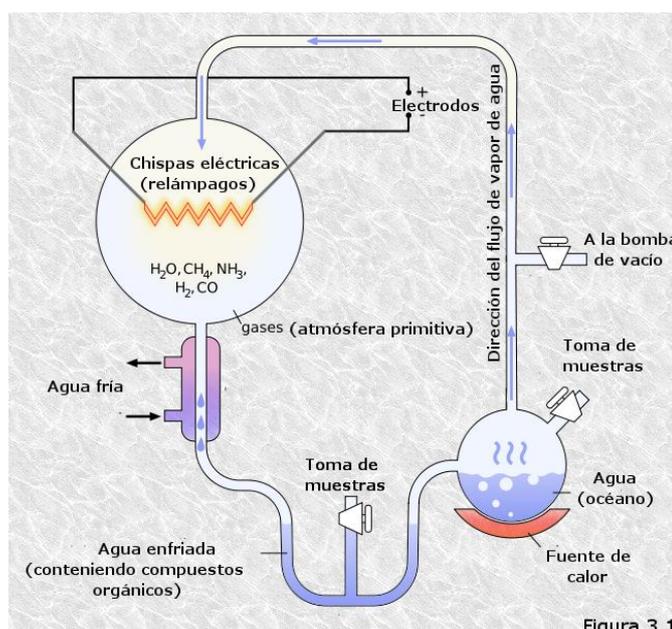


Figura 3.1

primitiva. A continuación analizó el contenido del recipiente de reacción, encontrando que en la fase gaseosa, además de los gases que había introducido inicialmente, se habían

formado CO y CO₂, mientras que en la fase acuosa obtenida por enfriamiento había aparecido una gran variedad de compuestos orgánicos, entre los que se contaban algunos aminoácidos, aldehidos y ácidos orgánicos. Miller llegó incluso a deducir la secuencia de reacciones que había tenido lugar en el recipiente.

Experimentos posteriores al de Miller, realizados con dispositivos más avanzados, han corroborado que la síntesis abiótica de biomoléculas es posible en condiciones muy diversas. No sólo las descargas eléctricas, sino también otras fuentes de energía que pudieron estar presentes en la Tierra primitiva, como los rayos X, la radiación UV, la luz visible, la radiación gamma, el calor o los ultrasonidos, pueden inducir el proceso. Además se demostró que no es imprescindible partir de gases tan reducidos como el metano y el amoníaco: mezclas convenientemente irradiadas de CO, CO₂, N₂ y O₂ también dan lugar a gran variedad de compuestos orgánicos.

En resumen, los experimentos sobre la formación espontánea de biomoléculas en condiciones similares a las de la Tierra primitiva indican que muchos de los componentes químicos de las células vivas pudieron haberse formado en esas condiciones.

5.- IDONEIDAD DE LAS BIOMOLÉCULAS.

Es probable que la "sopa primigenia" contuviese centenares de compuestos orgánicos diferentes. Sin embargo sólo un número reducido de ellos, alrededor de tres docenas, fueron seleccionados para dar lugar a las actuales biomoléculas. Son las llamadas **biomoléculas primordiales**. Se cree que este proceso selectivo de debió a que este conjunto de biomoléculas presentaba unas propiedades que lo hacían idóneo para conferir a las células que lo poseían una mayor capacidad de supervivencia y reproducción frente a las que no lo poseían.

6.- DIMENSIONES Y FORMAS DE LAS BIOMOLÉCULAS: UNIDADES.

Es interesante familiarizarse con las dimensiones y formas de las biomoléculas ya que estos dos atributos tienen una gran importancia bioquímica. Hay que recordar que las interacciones entre las biomoléculas, de las cuales depende el mantenimiento del estado vital, se basan en una complementariedad estructural entre unas y otras.

En la Tabla 3.2 se muestran algunas unidades de masa y longitud de uso corriente en bioquímica. Antiguamente se utilizaba mucho la unidad **ángstrom** para expresar las dimensiones moleculares, sin embargo en la actualidad se recomienda utilizar el Sistema Internacional de unidades. Así, en lo sucesivo, expresaremos las dimensiones moleculares en **nanómetros** (nm), las dimensiones celulares en **micrómetros** (µm o micras), las masas moleculares en **daltons**, y las masas de las células en **picogramos** (pg).

Las **fórmulas estructurales** con las que habitualmente se representa sobre el papel la estructura de las biomoléculas son proyecciones planas en dos dimensiones que poco

UNIDADES DE MASA

1 Dalton = masa de un átomo de H.

= $1,68 \times 10^{-24}$ g

1 picogramo (pg) = 1×10^{-12} g.

UNIDADES DE LONGITUD

1 nanometro (nm) = 10^{-9} m.

= 10 ángstrom

1 micrómetro (µm) = 10^{-6} m.

= 1000 nm

= 10.000 angstroms.

Tabla 3.2

nos dicen acerca de su forma tridimensional, siendo ésta de gran importancia en bioquímica. Por ello, los bioquímicos construyen a menudo modelos moleculares a escala que les proporcionan mayor información acerca de dicha forma tridimensional. Los llamados **modelos de bolas y varillas** se usan para estudiar los ángulos y distancias de enlace y las posiciones relativas de los átomos. Por otro lado, los **modelos espaciales compactos** representan el contorno de van der Waals o superficie de la molécula, proporcionando una idea más certera de la forma tridimensional de la molécula tal y como es "vista" por otras moléculas con las que interactúa.

En los últimos años, la posibilidad de generar imágenes tridimensionales de las biomoléculas mediante aplicaciones informáticas ha abierto nuevos campos a la investigación bioquímica.