

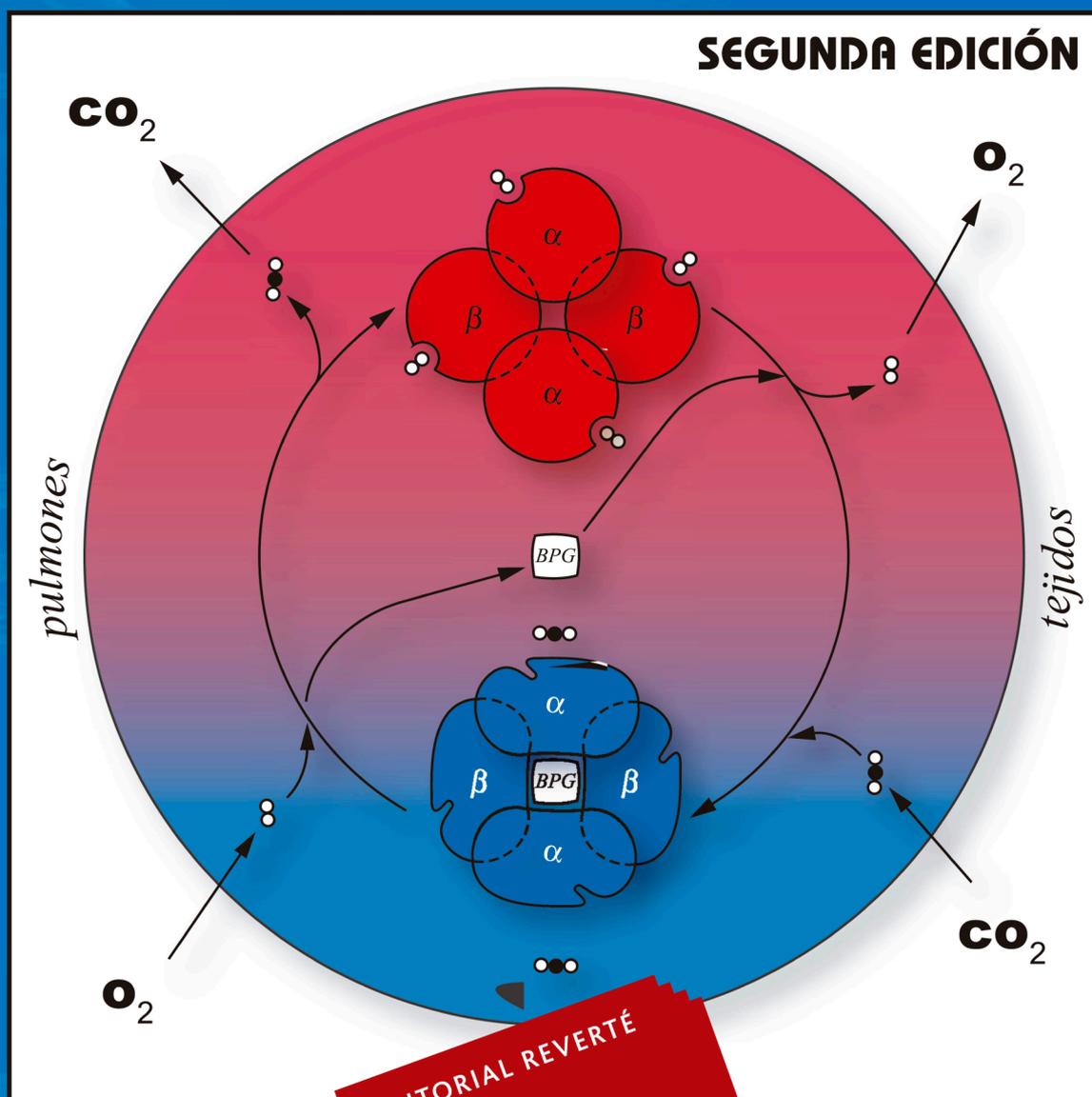
BIOQUÍMICA HUMANA

CURSO BÁSICO

José M. Macarulla

Félix M. Goñi

SEGUNDA EDICIÓN



EDITORIAL REVERTÉ

BIOQUÍMICA HUMANA

CURSO BÁSICO

SEGUNDA EDICIÓN

José M. Macarulla

CATEDRÁTICO DE BIOQUÍMICA DE LA
UNIVERSIDAD DEL PAIS VASCO

Félix M. Goñi

CATEDRÁTICO DE BIOQUÍMICA DE LA
UNIVERSIDAD DEL PAIS VASCO



**EDITORIAL
REVERTÉ**

Barcelona · Bogotá · Buenos Aires · México

Copyright © J. M. Macarulla y F. M. Goñi

Edición en papel:

© Editorial Reverté, S. A., 1994

ISBN 978-84-291-5553-2

Edición e-book (PDF):

© Editorial Reverté, S. A., 2021

ISBN 978-84-291-9145-5

Propiedad de:

EDITORIAL REVERTÉ, S. A.

Loreto, 13-15, Local B

08029 Barcelona

Tel: (34) 93 419 33 36

E-mail: reverte@reverte.com

Internet: <http://www.reverte.com>

Reservados todos los derechos. La reproducción total o parcial de esta obra, por cualquier medio o procedimiento, comprendidos la reprografía y el tratamiento informático, y la distribución de ejemplares de ella mediante alquiler o préstamo públicos, queda rigurosamente prohibida sin la autorización escrita de los titulares del copyright, bajo las sanciones establecidas por las leyes.

PRÓLOGO A LA SEGUNDA EDICIÓN

Al presentar en el mercado esta BIOQUÍMICA HUMANA nos movíamos, una vez más, entre la ilusión y el desasosiego de competir con las numerosas y excelentes versiones de esta materia, plenamente acreditadas en el mundo universitario. Sin embargo, persistimos en nuestra tarea con el firme propósito de conseguir aquellas cualidades de concisión, amenidad, sencillez, rigor científico y validez didáctica que sancionasen positivamente nuestra audacia de autores e introdujesen nuestro texto como uno más entre los ya existentes.

Muy pronto las felicitaciones de prestigiosos colegas —sobre todo de Facultades de Medicina— y las sugerencias y críticas de alumnos que utilizaban nuestra BIOQUÍMICA HUMANA, nos devolvieron el sosiego y la paz. Agotadas la primera y segunda impresiones del libro, procedemos a esta segunda edición, ampliando algunos esquemas, sobre todo del metabolismo de azúcares, y actualizando algunos puntos, entre otros, introduciendo el virus del SIDA —como modelo de retrovirus— y corrigiendo las inevitables erratas de cualquier obra impresa.

Reiteramos las observaciones que hicimos para la primera edición: el diseño del libro permite estudiarlo a distintos niveles de profundidad. Las figuras añaden, a menudo, detalles no incluidos en el texto básico, y lo mismo ocurre con los problemas y prácticas de laboratorio. En el aspecto médico, el libro contiene interesantes complementos y aplicaciones clínicas, e incluso presenta un índice alfabético con unas 280 enfermedades y síntomas patológicos que guardan relación directa con la bioquímica.

Entre los agradecimientos, no podemos olvidar a Editorial Reverté por la confianza absoluta que siempre ha demostrado en nuestro trabajo, aun antes de conocerlo, y por su proverbial esmero en la edición de los textos científicos. A M.^a Nieves, Alicia, Dña. Eloísa, Isabel, Marisol, a Ana Macarulla y a otras personas porque, de un modo u otro, han colaborado en la génesis de este libro. A todos ellos, muchas gracias.

J. M. MACARULLA
F. M. GOÑI

ÍNDICE ANALÍTICO

Prólogo V

Parte I: **CONCEPTOS Y TÉCNICAS GENERALES**

Capítulo 1	Bioquímica, bioelementos y biomoléculas	3
1.1.	Bioquímica	3
	<i>C.1.1. Bioquímica y medicina</i>	4
1.2.	Bioelementos	4
	<i>R.1.1. Definiciones</i>	5
	1.2.1. Bioelementos que integran el cuerpo humano	6
	1.2.2. Funciones específicas de algunos bioelementos	6
1.3.	Biomoléculas	7
	<i>R.1.2. Definiciones</i>	7
	1.3.1. Las principales biomoléculas en el cuerpo humano	8
	1.3.2. Tipos de enlaces en las biomoléculas	9
	1.3.3. Isomería	10
	1.3.4. Fuerzas intermoleculares	12
	<i>Cuestiones y problemas</i>	13
Capítulo 2	Agua y disoluciones acuosas	17
2.1.	El agua	17
	2.1.1. Propiedades del agua	17
	<i>A.2.1. Ingestión de fármacos</i>	18
	2.1.2. Fuerzas intermoleculares en el agua	19
2.2.	Disoluciones acuosas	20
	<i>R.2.1. Algunas formas de expresar la concentración de una disolución</i>	20

	A.2.2. Cálculos numéricos de disoluciones	21
	2.2.1. Propiedades coligativas. Presión osmótica	22
	C.2.1. Acción de la penicilina	25
	C.2.2. Administración parenteral de sustancias	25
	C.2.3. Proyección fisiológica de las propiedades coligativas	26
	2.2.2. Disoluciones moleculares e iónicas	26
	2.2.3. Disoluciones coloidales. Interfases	27
2.3.	pH	29
	2.3.1. Concepto e interés fisiológico del pH	30
	2.3.2. Ácidos y bases débiles	31
	2.3.3. Medidas del pH	33
	C.2.4. Fundamento del pH-metro	33
2.4.	Amortiguadores	34
	2.4.1. Teoría de los amortiguadores	34
	2.4.2. Utilidad de los amortiguadores	36
	2.4.3. Amortiguadores fisiológicos	37
	C.2.5. Acidosis y alcalosis	38
	Cuestiones y problemas	38
Capítulo 3	Laboratorio	41
3.1	Introducción y normas generales	41
3.2	Material y aparatos	42
3.3	Operaciones elementales del laboratorio	44
	3.3.1. Limpieza	44
	3.3.2. Pesada	45
	3.3.3. Pipeteo y aforado	46
	3.3.4. Disoluciones y diluciones	46
	3.3.5. Valoraciones volumétricas	47
	R.3.1. Concepto de equivalente químico	48
	3.3.6. Centrifugación	48
	3.3.7. Espectrofotometría	48
3.4	Magnitudes y unidades	49
	C.3.1. Algunas definiciones exactas	50
3.5	Errores de medida	51
3.6	Propiedades de los instrumentos de medida	52
3.7	Accidentes de laboratorio	52
	Cuestiones y problemas	56
	Prácticas de laboratorio	57

Parte II: ESTRUCTURAS MOLECULARES DEL SER VIVO

Capítulo 4	Azúcares	63
4.1.	Concepto e interés biológico	63
	C.4.1. Definición de azúcares	63
4.2.	Clasificación de los azúcares	64
	4.2.1. Monosacáridos simples	65

- 4.2.2. Monosacáridos derivados 65
- 4.2.3. Oligosacáridos 66
- 4.2.4. Polisacáridos simples 66
- 4.2.5. Polisacáridos derivados 67
- 4.3. **Estructura de los azúcares** 67
 - C.4.2. *Fórmulas estructurales de los azúcares* 68
- 4.4. **Reacciones de los azúcares** 75
 - 4.4.1. Reacciones de deshidratación 75
 - 4.4.2. Reacciones de reducción 75
 - 4.4.3. Reacción con el yodo 75
 - 4.4.4. Otras reacciones de los azúcares 76
- 4.5. **Los azúcares en la clínica** 76
 - C.4.3. *Cromatografía* 77
 - A.4.1. *Cromatografía de azúcares* 78
 - Cuestiones y problemas* 79
 - Prácticas de laboratorio* 80

Capítulo 5 **Lípidos** 83

- 5.1. **Concepto e interés biológico** 83
- 5.2. **Clasificación y estudio estructural de los lípidos** 84
 - 5.2.1. Ácidos grasos 84
 - 5.2.2. Lípidos derivados de ácidos grasos 85
 - 5.2.3. Lípidos que contienen ácidos grasos 86
 - 5.2.4. Lípidos no relacionados con ácidos grasos 89
 - C.5.1. *Ácidos grasos y jabones* 91
 - C.5.2. *Estructura detallada de algunos lípidos representativos* 92
- 5.3. **Reacciones de los lípidos** 93
 - A.5.1. *Cromatografía de lípidos* 93
- 5.4. **Los lípidos en la clínica** 94
 - Cuestiones y problemas* 95
 - Prácticas de laboratorio* 96

Capítulo 6 **Proteínas** 99

- 6.1. **Concepto e interés biológico** 99
- 6.2. **Aminoácidos** 101
 - 6.2.1. Conceptos y clasificación 101
 - 6.2.2. Propiedades ácido-base 104
 - 6.2.3. Análisis de aminoácidos 106
 - C.6.1. *Cromatografía de intercambio iónico. Análisis automatizado de aminoácidos* 106
- 6.3. **Péptidos** 107
 - 6.3.1. Péptidos naturales 108
- 6.4. **Proteínas** 109
 - 6.4.1. Niveles de estructuración de las proteínas 109
 - C.6.2. *Secuenciación de péptidos* 110
 - 6.4.2. Desnaturalización de las proteínas 114
 - 6.4.3. Proteínas conjugadas 115
- 6.5. **Métodos de separación de proteínas** 115

- 6.6. **Las proteínas en la clínica** 116
 - 6.6.1. Proteínas en la orina 116
 - 6.6.2. Proteínas en el suero. Electroforesis 117
 - Cuestiones y problemas* 120
 - Prácticas de laboratorio* 121

- Capítulo 7 **Ácidos nucleicos** 123**
- 7.1. **Concepto e interés biológico** 123
 - 7.2. **Bases púricas y pirimidínicas** 125
 - 7.3. **Nucleósidos y nucleótidos** 125
 - 7.3.1. Polinucleótidos 127
 - 7.4. **RNA** 129
 - 7.4.1. Estructura de los RNA 129
 - 7.5. **DNA** 131
 - 7.5.1. Estructura secundaria del DNA 131
 - 7.5.2. Estructuras de orden superior en el DNA 134
 - 7.6. **Los ácidos nucleicos en la clínica** 136
 - Cuestiones y problemas* 137

- Capítulo 8 **La célula** 139**
- 8.1. **Biología clásica y biología molecular** 139
 - 8.2. **Asociaciones supramoleculares** 140
 - 8.2.1. Asociaciones proteicas 140
 - 8.2.2. Asociaciones glicoproteicas 144
 - 8.2.3. Asociaciones lipoproteicas 144
 - 8.2.4. Asociaciones nucleoproteicas 145
 - 8.3. **La célula** 147
 - C.8.1. Historia de la teoría celular* 147
 - 8.3.1. Células eucarióticas y procarióticas 149
 - 8.3.2. La célula animal 149
 - C.8.2. Lisosomas y patología* 154
 - C.8.3. Citogenética humana* 157
 - 8.3.3. La célula vegetal 159
 - 8.3.4. La célula bacteriana 161
 - C.8.4. Bacterias Gram-positivas y Gram-negativas* 161
 - 8.4. **Nutrición y transformación de energía por las células** 163
 - Cuestiones y problemas* 164
 - Prácticas de laboratorio* 165

Parte III: **CATÁLISIS Y METABOLISMO**

- Capítulo 9 **Enzimas** 171**
- 9.1. **Introducción y conceptos fundamentales** 171
 - 9.2. **Modo de acción de los enzimas** 172
 - 9.3. **Nomenclatura y clasificación de los enzimas** 174

- 9.4. **Propiedades de los enzimas** 177
 - 9.4.1. Sensibilidad al pH 177
 - 9.4.2. Sensibilidad a la temperatura 177
 - A.9.1. *Conservación de alimentos* 178
 - 9.4.3. Especificidad 178
 - 9.4.4. Cofactores 179
 - 9.4.5. Modulación de la actividad enzimática 179
 - 9.4.6. Proenzimas o zimógenos 182
 - 9.4.7. Isozimas 183
- 9.5. **Introducción a la cinética enzimática** 184
 - C.9.1. *Deducción de la ecuación de Michaelis y Menten* 185
- 9.6. **Los enzimas en la clínica** 188
 - 9.6.1. Los enzimas como reactivos de análisis 189
 - 9.6.2. Los enzimas en el diagnóstico 189
 - 9.6.3. Los enzimas en la terapéutica 192
- 9.7. **Coenzimas y vitaminas** 192
 - Cuestiones y problemas* 194
 - Prácticas de laboratorio* 195

- Capítulo 10** **Introducción al metabolismo** 197
- 10.1. **El ser vivo. Metabolismo. Definiciones** 197
 - 10.2. **Ciclo de la materia y flujo de la energía en la biosfera** 198
 - 10.3. **Visión de conjunto del metabolismo humano** 203
 - 10.3.1. Intercambios de materia y energía 204
 - 10.3.2. Transmisión de información genética 204
 - 10.4. **Aspectos energéticos del metabolismo** 204
 - 10.4.1. Variación de G en las reacciones bioquímicas en condiciones estándar 207
 - 10.4.2. Variaciones de G en condiciones reales 209
 - 10.4.3. Equilibrio 209
 - C.10.1. *Potenciales red-ox* 210
 - 10.5. **ATP e intercambios de energía libre** 211
 - 10.5.1. Utilización de la energía libre almacenada en el ATP 212
 - 10.5.2. Utilización del ATP para almacenar energía libre 213
 - 10.5.3. Otras moléculas almacenadoras de energía libre 213
 - 10.6. **Métodos de estudio del metabolismo** 214
 - 10.6.1. Materiales biológicos 214
 - 10.6.2. Técnicas de estudio 215
 - A.10.1. *Metabolismo basal y total* 216
 - Cuestiones y problemas* 217
 - Prácticas de laboratorio* 217

- Capítulo 11** **Vías metabólicas degradativas (I)** 219
- 11.1. **Introducción y plan de estudio** 219
 - 11.2. **Glicolisis anaerobia: conversión de hexosas en piruvato** 221
 - 11.2.1. Degradación de la glucosa 221

- 11.2.2. Degradación de otros azúcares 223
- 11.3. **Destinos catabólicos del piruvato** 227
- 11.4. **Otras formas de glicolisis anaerobia** 229
 - C.11.1. *Fermentación alcohólica* 229
 - A.11.1. *Oxidación del etanol: implicaciones clínicas* 229
- 11.5. **Vía de las pentosas fosfato** 232
- 11.6. **Degradación de lípidos intracelulares** 232
- 11.7. **Oxidación de los ácidos grasos** 233
- 11.8. **Degradación de los monómeros nitrogenados** 237
 - 11.8.1. Catabolismo de aminoácidos 237
 - 11.8.2. Catabolismo del grupo hemo 241
 - 11.8.3. Catabolismo de purinas y pirimidinas 241
 - Cuestiones y problemas* 241
 - Prácticas de laboratorio* 242

Capítulo 12 Vías metabólicas degradativas (II).

- Fosforilación oxidativa** 245
- 12.1. **Oxidación del acetyl-CoA: ciclo de Krebs** 245
- 12.2. **Metabolismo de los cuerpos cetónicos** 248
 - C.12.1. *Utilización de los cuerpos cetónicos* 249
- 12.3. **Eliminación del NH₃: ciclo de la urea** 250
 - C.12.2. *Animales amonotélicos, ureotélicos y uricotélicos* 252
- 12.4. **Producción de ATP en condiciones aerobias: fosforilación oxidativa** 252
- 12.5. **Permeabilidad selectiva de la membrana interna mitocondrial. Sus consecuencias metabólicas** 255
 - 12.5.1. Permeasas 255
 - 12.5.2. Transporte de ácidos grasos 255
 - 12.5.3. Paso de equivalentes de reducción al interior de la mitocondria 255
- 12.6. **Balance energético de las vías degradativas** 257
 - 12.6.1. Glucosa y otros azúcares 257
 - 12.6.2. Oxalacetato 257
 - 12.6.3. Ácido palmítico 259
 - 12.6.4. Glutamato 259
- 12.7. **Patología de las vías metabólicas degradativas** 259
 - Cuestiones y problemas* 260
 - Prácticas de laboratorio* 261

Capítulo 13 Vías metabólicas biosintéticas (I) 263

- 13.1. **Almacenamiento de glucosa: glucógeno** 263
 - 13.1.1. Biosíntesis del glucógeno 264
 - 13.1.2. Degradación del glucógeno 266
 - 13.1.3. Regulación del metabolismo del glucógeno 266
- 13.2. **Biosíntesis de lactosa** 268
- 13.3. **Gluconeogénesis** 269
 - C.13.1. *Ciclo del ácido glioxílico* 271

- 13.4. **Biosíntesis de ácidos grasos** 272
 - 13.4.1. Transporte de acetyl-CoA al citosol 272
 - 13.4.2. Activación del acetyl-CoA 273
 - 13.4.3. Complejo «ácido graso sintetasa» 273
 - 13.4.4. Alargamiento e insaturación: ácidos grasos esenciales 276
- 13.5. **Almacenamiento de ácidos grasos: triglicéridos** 276
- 13.6. **Biosíntesis de lípidos complejos** 277
- 13.7. **Biosíntesis del colesterol y los esteroides** 282
 - Cuestiones y problemas* 284

Capítulo 14 **Vías metabólicas biosintéticas (II). Regulación del metabolismo** 287

- 14.1. **Biosíntesis de aminoácidos: aminoácidos esenciales** 287
 - C.14.1. Ciclo del nitrógeno en la naturaleza* 288
- 14.2. **Biosíntesis de porfirina** 290
 - A.14.1. Niveles de δ -aminolevulinato deshidratasa en el saturnismo* 290
- 14.3. **Biosíntesis de los nucleótidos de purina y de pirimidina** 292
 - 14.3.1. Nucleótidos púricos 292
 - 14.3.2. Nucleótidos pirimidínicos 294
 - 14.3.3. Desoxinucleótidos 295
- 14.4. **Patología de las vías biosintéticas** 295
- 14.5. **Regulación e integración metabólica** 297
 - 14.5.1. Necesidad de la regulación 297
 - 14.5.2. Características generales de la regulación metabólica 298
- 14.6. **Niveles de regulación** 298
 - 14.6.1. Nivel molecular 298
 - 14.6.2. Nivel celular 300
 - 14.6.3. Nivel somático 300
- 14.7. **Algunos ejemplos de regulación metabólica en el hombre** 301
 - 14.7.1. Regulación de la glicolisis y la gluconeogénesis 301
 - 14.7.2. Almacenamiento y utilización de la glucosa 302
 - 14.7.3. Utilización de grasas y cuerpos cetónicos 303
 - 14.7.4. Utilización de aminoácidos en músculo e hígado 304
 - Cuestiones y problemas* 305

Parte IV: **TRANSMISIÓN DE LA INFORMACIÓN GENÉTICA**

Capítulo 15 **Biosíntesis de DNA y RNA** 309

- 15.1. **Introducción** 309
- 15.2. **Replicación del DNA: concepto y propiedades** 310
 - 15.2.1. Reacción de la DNA polimerasa 312
 - 15.2.2. Etapas de replicación 314

- 15.2.3. Prevención y corrección de errores 315
- 15.2.4. Mutaciones génicas 318
- C.15.1. *Mecanismos de mutagénesis* 319
- A.15.1. *Utilización práctica de los agentes mutagénicos* 320
- 15.3. **Transcripción: concepto y propiedades** 321
 - 15.3.1. Reacción de la RNA polimerasa dependiente de DNA 322
 - 15.3.2. Etapas de la transcripción 323
 - C.15.2. *Antibióticos que interfieren la replicación y la transcripción* 326
- 15.4. **Síntesis de DNA y RNA por mecanismos especiales** 328
 - Cuestiones y problemas* 328

Capítulo 16 **Biosíntesis de proteínas y su regulación** 331

- 16.1. **Traducción: concepto y propiedades** 331
- 16.2. **Etapas de la biosíntesis de proteínas** 332
 - 16.2.1. Activación de los aminoácidos 333
 - 16.2.2. Iniciación 334
 - 16.2.3. Elongación 334
 - 16.2.4. Terminación 337
 - 16.2.5. Maduración 337
 - C.16.1. *Antibióticos que interfieren la síntesis de proteínas* 339
- 16.3. **Proteínas de secreción** 339
- 16.4. **Código genético** 340
 - C.16.2. *Breve historia del descubrimiento del código genético* 342
- 16.5. **Síntesis no ribosómica de péptidos** 343
- 16.6. **Regulación de la biosíntesis de proteínas** 343
 - 16.6.1. Regulación en procariotas: modelo operón 343
 - 16.6.2. Regulación en eucariotas 346
 - Cuestiones y problemas* 348

Capítulo 17 **Genética molecular, bacterias y virus** 351

- 17.1. **Introducción** 351
- 17.2. **Genética de las bacterias** 352
 - 17.2.1. Cromosoma bacteriano 352
 - 17.2.2. Plásmidos 353
 - 17.2.3. Conjugación 354
 - C.17.1. *Mitocondrias y cloroplastos* 354
- 17.3. **Genética de los virus** 355
 - 17.3.1. Replicación del genoma vírico 357
 - 17.3.2. Lisogenia 358
 - 17.3.3. Defensa contra los virus 359
- 17.4. **Recombinación genética** 361
- 17.5. **Clonaje de genes** 362
 - C.17.2. *Algunas enfermedades humanas transmitidas por bacterias* 364

- C.17.3. *Algunas enfermedades humanas transmitidas por virus* 366
Cuestiones y problemas 366

Parte V: FISIOLÓGÍA MOLECULAR

- Capítulo 18 Nutrición. Digestión y absorción de los alimentos** 371
- 18.1. **Introducción a la nutrición** 371
 - 18.2. **Composición química de los alimentos** 373
 - 18.2.1. Agua 373
 - 18.2.2. Sales minerales 373
 - 18.2.3. Azúcares 374
 - 18.2.4. Grasas 374
 - 18.2.5. Proteínas 374
 - 18.2.6. Vitaminas y oligoelementos 375
 - 18.3. **Aspectos energéticos de la nutrición** 375
 - 18.3.1. Métodos calorimétricos 380
 - 18.3.2. Cociente respiratorio 381
 - 18.3.3. Significado del cociente respiratorio 382
 - 18.3.4. Metabolismo basal 382
 - 18.3.5. Requerimientos energéticos del organismo 384
 - 18.4. **Requerimientos nitrogenados** 386
 - 18.5. **Dieta recomendada** 386
 - C.18.1. *Dietas especiales* 389
 - A.18.1. *Enfermedades debidas a dietas inadecuadas* 390
 - 18.6. **Química de la digestión** 390
 - 18.6.1. Digestión de los glúcidos 390
 - 18.6.2. Digestión de los lípidos 392
 - 18.6.3. Digestión de las proteínas 392
 - 18.6.4. Digestión de los ácidos nucleicos 394
 - 18.7. **Absorción de los alimentos** 394
 - 18.7.1. Mecanismos del transporte a través de membranas 394
 - 18.7.2. Ejemplos de absorción intestinal 396
 - Cuestiones y problemas* 396
 - Prácticas de laboratorio* 398
- Capítulo 19 Sangre** 401
- 19.1. **Introducción** 401
 - 19.1.1. Células sanguíneas 403
 - C.19.1. *Anemias* 404
 - 19.1.2. Plasma 405
 - 19.1.3. Relaciones de la sangre con otros medios 406
 - 19.2. **Transporte de gases por la sangre** 408
 - 19.2.1. Estructura de la hemoglobina 408

- 19.2.2. Unión del O₂ a la hemoglobina 410
- C.19.2. Unión del óxido de carbono a la hemoglobina 414*
- 19.2.3. Mioglobina 416
- 19.2.4. Transporte de CO₂ 416
- 19.3. **Filtración renal** 417
 - 19.3.1. Filtración glomerular 418
 - 19.3.2. Reabsorción en el túbulo proximal 418
 - 19.3.3. Reabsorción en el asa de Henle 418
 - 19.3.4. Reabsorción en el túbulo distal y túbulo colector 419
 - 19.3.5. Eliminación urinaria de sustancias nocivas:
 - destoxificación 420
- 19.4. **Amortiguadores de la sangre** 420
- 19.5. **Inmunoglobulinas** 421
 - 19.5.1. Antígenos y anticuerpos 422
 - 19.5.2. Estructura de las inmunoglobulinas 422
 - 19.5.3. Secreción de inmunoglobulinas 423
 - 19.5.4. Implicaciones clínicas de las inmunoglobulinas 424
 - 19.5.5. Complemento 426
 - A.19.1. Radioinmunoensayo 426*
- 19.6. **Grupos sanguíneos** 427
- 19.7. **Hemostasia, coagulación y fibrinólisis** 428
 - Cuestiones y problemas 432*
 - Prácticas de laboratorio 434*

Capítulo 20

Hormonas 435

- 20.1. **Definición. Interés biológico** 435
- 20.2. **Clasificaciones de las hormonas** 439
 - 20.2.1. Clasificación química 439
 - 20.2.2. Clasificación topográfica 442
 - 20.2.3. Clasificación fisiológica 444
 - 20.2.4. Clasificación bioquímica 444
 - C.20.1. Mecanismo de acción de las hormonas 445*
 - A.20.1. Cólera 449*
- 20.3. **Hormonas que regulan la glucemia** 450
- 20.4. **Hormonas sexuales** 453
 - A.20.2. Anticonceptivos orales 454*
- 20.5. **Prostaglandinas** 456
 - Cuestiones y problemas 456*

Capítulo 21

Fenómenos bioeléctricos 459

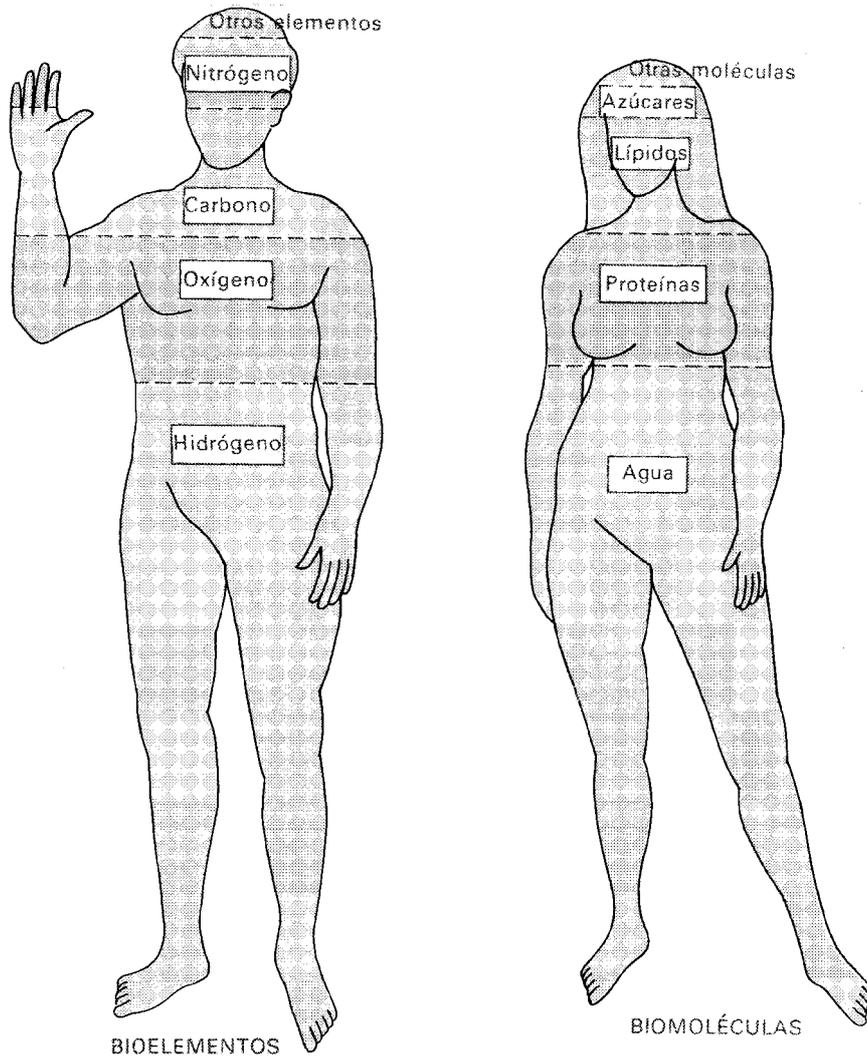
- 21.1. **Introducción y plan de estudio** 459
- 21.2. **Potencial de reposo** 460
 - C.21.1. El potencial de reposo como potencial de difusión 461*
- 21.3. **Potencial de acción** 461
- 21.4. **Sinápsis y neurotransmisores** 464
 - 21.4.1. Sinapsis 465
 - 21.4.2. Neurotransmisores 465

- A.21.1. *Fármacos que actúan en la transmisión colinérgica* 468
- 21.5. **Fenómenos bioeléctricos producidos por estímulos sensoriales** 468
- 21.5.1. Audición 470
- 21.5.2. Visión 470
- 21.6. **Contracción muscular** 472
- 21.6.1. Estímulo nervioso de la contracción 472
- 21.6.2. Estructura de las miofibrillas 473
- 21.6.3. Mecanismo de la contracción 474
- 21.6.4. Relajación 474
- Cuestiones y problemas* 476

APÉNDICES

- Apéndice A** **Abreviaturas en bioquímica** 481
- Apéndice B** **Tablas y constantes** 485
1. **Números y masas atómicas de los elementos químicos** 485
2. **Alfabeto griego** 486
3. **Equivalencias matemáticas y físicas más usuales** 487
4. **Fórmulas y masas moleculares de biomoléculas** 487
5. **Componentes recomendados en una dieta equilibrada** 488
6. **Composición de algunos alimentos (en %)** 489
7. **Reactivos usuales del laboratorio** 490
- Apéndice C** **Enfermedades y síntomas clínicos** 491
- Apéndice D** **Respuestas a los problemas** 495
- Apéndice E** **Bibliografía** 509
- Apéndice F** **Índice alfabético** 511

CONCEPTOS Y TÉCNICAS GENERALES



QUE COMPONEN EL CUERPO HUMANO

BIOQUÍMICA, BIOELEMENTOS Y BIOMOLÉCULAS

- 1.1. **Bioquímica**
 - 1.2. **Bioelementos**
 - 1.2.1. Bioelementos que integran el cuerpo humano
 - 1.2.2. Funciones específicas de algunos bioelementos
 - 1.3. **Biomoléculas**
 - 1.3.1. Las principales biomoléculas en el cuerpo humano
 - 1.3.2. Tipos de enlaces en las biomoléculas
 - 1.3.3. Isomería
 - 1.3.4. Fuerzas intermoleculares
- Cuestiones y problemas**

1.1. BIOQUÍMICA

Definiciones

- Es la ciencia que explica la vida utilizando el lenguaje de la química.
- Es la ciencia que estudia los procesos biológicos a nivel molecular (por eso se le llama a menudo **biología molecular**).
- Es la ciencia que estudia la naturaleza y comportamiento de la materia viva utilizando técnicas químicas, físicas y biológicas.

Tal y como ha quedado expuesto, la bioquímica puede parecer una concepción excesivamente abstracta del fenómeno vital: sin embargo, lo cierto es que, al incorporar la terminología y los métodos de la química, la bioquímica nos ofrece una visión extremadamente profunda y objetiva del hecho biológico. Naturalmente, un mejor conocimiento de la vida del hombre facilita la comprensión más detallada de la enfermedad y, en definitiva, nos conduce a una vida más saludable. La bioquímica ha contribuido de manera decisiva a convertir a la Medicina, considerada antes como el «*arte de curar*» en la moderna *ciencia de la enfermedad*.

COMPLEMENTOS 1.1

BIOQUÍMICA Y MEDICINA

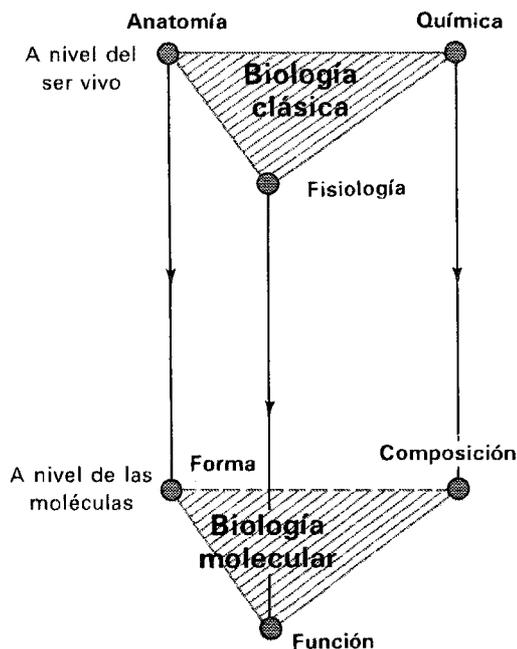
Una Medicina más tecnificada no conduce necesariamente a una Medicina más deshumanizada. La Medicina más «humana» es, ante todo, la que cura mejor, y un conocimiento detallado de las causas de la enfermedad es el primer paso para un tratamiento adecuado.

Al incorporar el lenguaje y los métodos de la química, la bioquímica hace al ser vivo accesible al estudio experimental cuantitativo, y permite obtener de dicha experimentación conclusiones de valor universal.

Todo ser vivo, y también cualquiera de sus moléculas integrantes, debe ser considerado al menos desde tres puntos de vista:

- Su composición química
- Su morfología o conformación espacial
- Su función

A nivel humano, estos tres puntos de vista corresponden, respectivamente, a la *química*, la *anatomía* y la *fisiología*. También a nivel molecular distinguiremos la composición, la conformación y la función. La parte de la bioquímica que estudia la composición y conformación de las moléculas se llama **bioquímica estructural**, y la que centra su atención en el funcionamiento y transformaciones de estas moléculas constituye la **bioquímica dinámica** o **metabolismo**.



1.2. BIOELEMENTOS

Los elementos químicos que constituyen los seres vivos son integrantes comunes de la corteza terrestre, si bien en la materia viva y en el mundo inanimado se hallan en proporciones muy diferentes. En ambos casos el agua (H_2O) es la sustancia predominante, por lo que los elementos hidrógeno (H)* y oxígeno (O) ocupan los dos primeros puestos en orden de abundancia.

Aparte del H y el O , las proporciones de los demás elementos son esencialmente distintas en uno y otro caso. En el mundo mineral o inorgánico, las rocas y las tierras son fundamentalmente silicatos insolubles de metales muy variados, mientras que la materia orgánica contiene casi exclusivamente, aparte de agua, derivados hidrogenados del carbono; en los seres vivos, los metales sólo se presentan en forma de sales —ya sean solubles o estructurales— o como catalizadores específicos en cantidades ínfimas.

* En el Apéndice B-1 se hallará una tabla con los nombres y símbolos de todos los elementos químicos.

REVISIÓN 1.1

DEFINICIONES

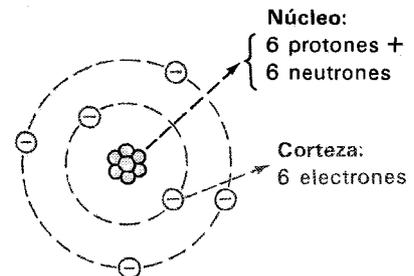
Átomo: es la unidad química de materia. Consta de un *núcleo*, formado por protones y neutrones, y una *corteza* compuesta por electrones. Casi toda la masa del átomo se halla localizada en el núcleo. Un átomo se caracteriza por el número de protones de su núcleo: es el llamado *número atómico*. El número de electrones de la corteza es igual al número de protones del núcleo.

Elemento químico: es un conjunto de átomos iguales entre sí, es decir, con el mismo número de protones. Dos átomos con el mismo número de protones pero distinto número de neutrones son *isótopos* del mismo elemento.

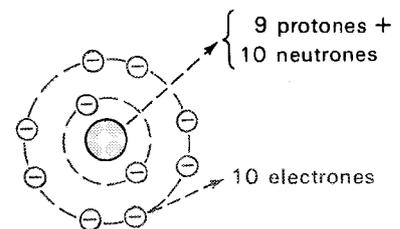
Unidad de masa atómica: Como los átomos son tan pequeños, las unidades de masa de uso común (kilogramo, gramo, ...) resultan desmesuradamente grandes para medir sus masas. En su lugar se recurre a la unidad atómica de masa, llamada *dalton* (dal). Un dalton es la doceava parte de la masa del átomo de carbono 12 (^{12}C), es decir el isótopo de C que contiene 6 neutrones además de sus 6 protones característicos. Un gramo equivale a $6,022 \times 10^{23}$ dal (es decir, aproximadamente, un 6 seguido de 23 ceros, o 600 000 trillones de daltons).

Masa atómica: es la masa de un átomo expresada en daltons. Viene a coincidir con la suma del número de protones más el número de neutrones de su núcleo. Este número suele expresarse mediante un índice que precede al símbolo del elemento, por ejemplo ^{12}C .

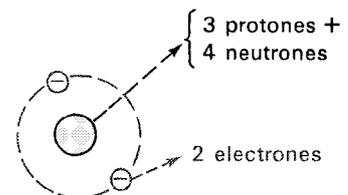
Ion: es un átomo o grupo de átomos con carga eléctrica neta. Es decir, con un número de electrones distinto del número de protones. Los iones que tienen carga negativa se llaman **aniones** y los que tienen carga positiva, **cationes**.* Así el anión cloruro (Cl^-) contiene un electrón en exceso, mientras que en el catión amonio (NH_4^+) falta un electrón para igualar el número total de protones.



Átomo de carbono: $^{12}_6\text{C}$



Anión fluoruro: $^{19}_9\text{F}^-$



Catión litio: $^7_3\text{Li}^+$

Los elementos químicos, considerados como parte integrante de los seres vivos, se denominan **bioelementos**, o también **elementos biogénicos**. Casi todos ellos están situados en la primera mitad del *sistema periódico*.** es decir, entre los elementos más ligeros.

* Los aniones tienen carga eléctrica negativa y van al *ánodo* (polo positivo). Los cationes tienen carga positiva y van al *cátodo* (polo negativo).

** El *sistema periódico* es una ordenación secuencial de los distintos elementos químicos, por orden creciente de número atómico, de forma que los elementos situados en la misma columna muestran propiedades parecidas.

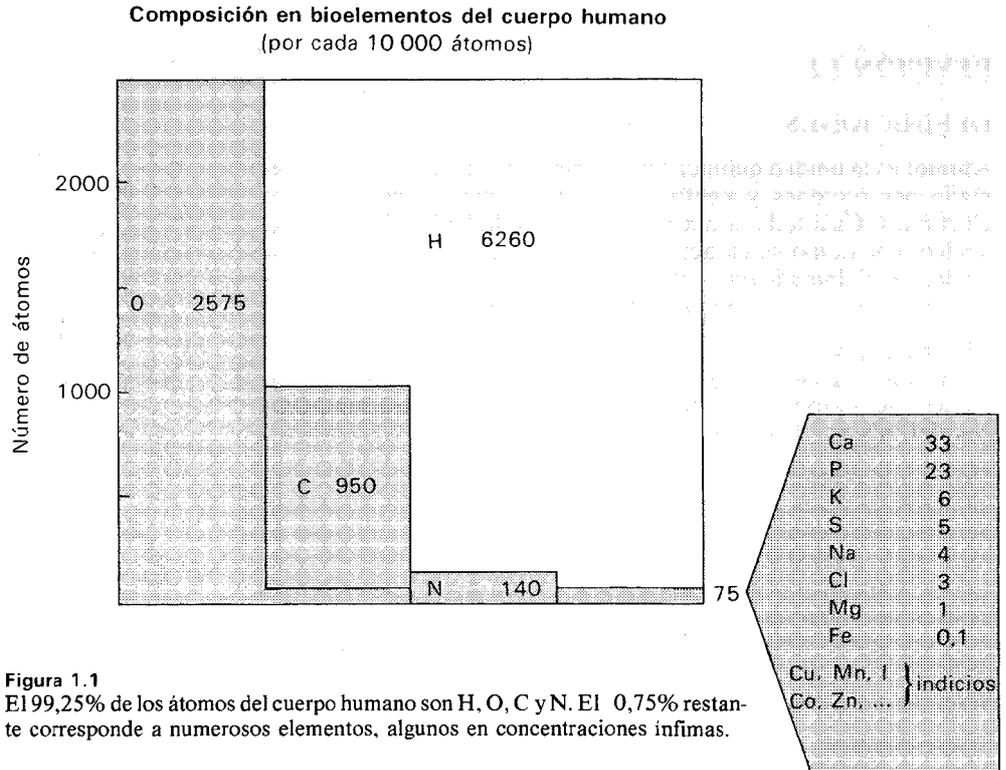


Figura 1.1
El 99,25% de los átomos del cuerpo humano son H, O, C y N. El 0,75% restante corresponde a numerosos elementos, algunos en concentraciones ínfimas.

1.2.1. Bioelementos que integran el cuerpo humano

La composición en bioelementos de todos los seres vivos es básicamente similar aunque en casos concretos pueden existir discrepancias llamativas (por ejemplo, el yodo parece ser indispensable para los vertebrados, pero no para otros animales). El cuerpo humano contiene los mismos bioelementos que el resto de los seres vivos. En el hombre son indispensables al menos una treintena de elementos químicos, que se hallan en proporciones muy diversas. En la figura 1.1 se representa gráficamente la distribución de los principales bioelementos en el cuerpo humano. Se aprecia que los cuatro elementos principales (C, H, O, N) constituyen el 99,25% del total. En el 0,75% restante se incluyen bioelementos tan importantes como fósforo, azufre, cloro, yodo, sodio, potasio, calcio, hierro y otros.

1.2.2. Funciones específicas de algunos bioelementos

Aunque la mayoría de las funciones biológicas de los elementos químicos se irán exponiendo con detalle a lo largo del libro, conviene adelantar aquí que estas funciones son muy variadas. Así se distinguen:

- *Funciones plásticas o estructurales.* Hay elementos que integran la arquitectura del cuerpo humano (huesos, tejidos fibrosos, tegumentos, vísceras, etc.). Entre estos cabe citar C, H, O, N, P, S y Ca.

- *Funciones catalíticas.** Elementos muy variados, a veces en concentraciones pequeñísimas, desarrollan funciones catalíticas específicas. Así, por ejemplo, el hierro actúa en el transporte de oxígeno y de electrones, el zinc es parte integrante de algunas enzimas, el yodo forma parte de las hormonas tiroideas, el cobalto se halla en la molécula de vitamina B₁₂, etc.

- *Funciones osmóticas.* Varios elementos intervienen, en forma iónica, en fenómenos osmóticos (distribución de agua en compartimentos intra y extracelulares), mantenimiento de potenciales de membrana, y otros efectos relacionados. Revisten especial importancia el Na⁺ (predominantemente extracelular), K⁺ (sobre todo intracelular) y Cl⁻ (también extracelular).

1.3. BIOMOLÉCULAS

Los átomos se enlazan unos con otros para formar moléculas. Las moléculas integrantes de los seres vivos se denominan **biomoléculas** o **principios inmediatos**.

REVISIÓN 1.2

DEFINICIONES

Molécula: Es la unidad física de materia. Está constituida por un grupo de átomos enlazados según una estructura determinada y en una proporción fija. La molécula es la parte más pequeña de una sustancia pura que conserva sus propiedades.

Sustancia pura: Conjunto de moléculas iguales (por ejemplo: agua, H₂O).

Mezcla: Conjunto de moléculas diferentes (por ejemplo: azúcar disuelto en agua).

Masa molecular: Es la masa de una molécula expresada en daltons (ver Revisión 1.1). La masa molecular se obtiene sumando las masas atómicas de todos los átomos integrantes. Así, la masa atómica del oxígeno (O) es 16, y la masa molecular de la molécula de oxígeno (O₂) es 32.

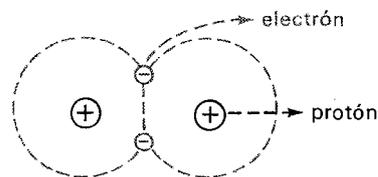
Mol o molécula-gramo: Es un conjunto de $6,022 \times 10^{23}$ moléculas. Como consecuencia, la masa de un mol de cualquier sustancia es un número de gramos igual al número que expresa su masa molecular. Por ejemplo, la masa de la molécula de oxígeno son 32 daltons, y un mol de oxígeno pesa 32 gramos.

* Los catalizadores son sustancias que facilitan las reacciones químicas, sin consumirse en ellas.

Determinación de la masa molecular del etanol (C₂H₆O)

Átomo	Masa atómica	N.º de átomos por molécula	Masa total (dal)
C	12	2 =	24
H	1	6 =	6
O	16	1 =	16

Masa de la molécula C₂H₆O = 46 dal



Molécula de hidrógeno: H₂

El tamaño y la masa de las biomoléculas son muy variables; desde el agua, de masa molecular 18 dal, hasta el ácido desoxirribonucleico (DNA), de varios millones de daltons.

Con un criterio químico, se pueden distinguir las biomoléculas inorgánicas y las orgánicas.

Biomoléculas inorgánicas	{	<p><i>Agua</i></p> <p><i>Gases</i>, como el oxígeno (O_2) y el dióxido de carbono (CO_2).</p> <p><i>Aniones</i>, como fosfato (HPO_4^-) y bicarbonato (HCO_3^-).</p> <p><i>Cationes</i>, como el amonio (NH_4^+).</p>
Biomoléculas orgánicas	{	<p><i>Azúcares</i>, como la glucosa o el almidón.</p> <p><i>Lípidos</i>, como las grasas neutras o el colesterol.</p> <p><i>Proteínas</i>, como la insulina o la hemoglobina.</p> <p><i>Ácidos nucleicos</i>, DNA y RNA.</p> <p><i>Otras</i>, muy variadas, que se denominan <i>metabolitos intermediarios</i>, como el ácido cítrico y la urea.</p>

1.3.1. Las principales biomoléculas en el cuerpo humano

La principal biomolécula integrante del cuerpo humano es el agua, que constituye alrededor de las dos terceras partes del peso

Composición en biomoléculas de una célula humana
(en gramos por cada 1 000 gramos de material celular)

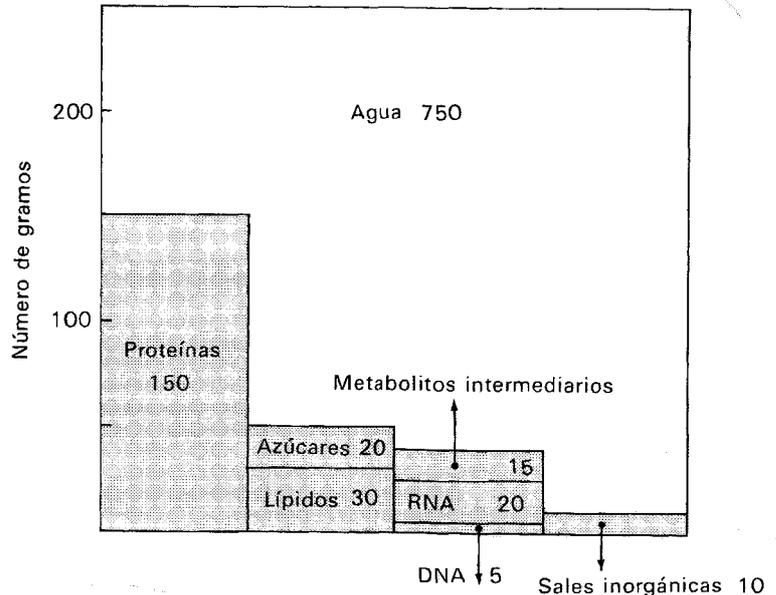


Figura 1.2

Aunque existe una amplia variabilidad entre las diferentes células, el principal componente celular siempre es el agua, seguida por las proteínas. El 10% restante se distribuye entre las demás biomoléculas.

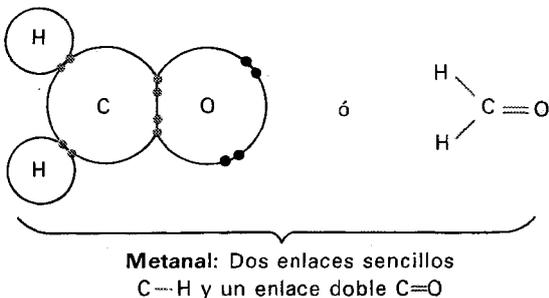
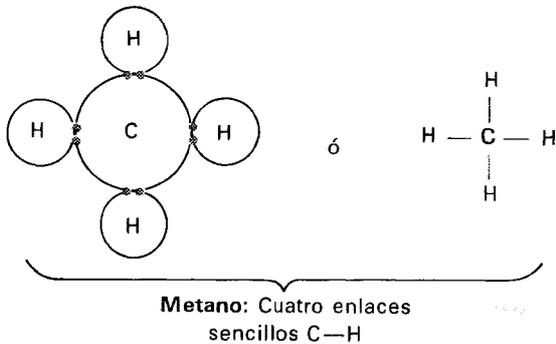
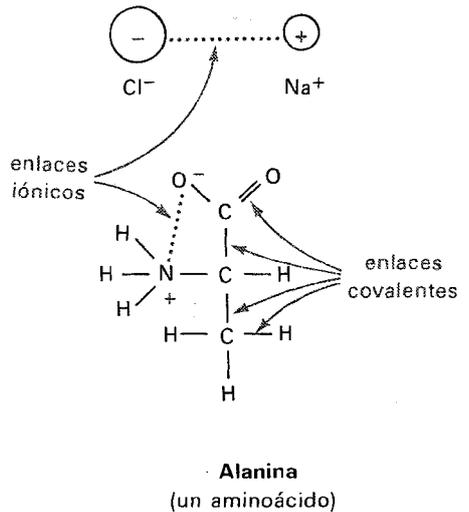
total. La otra tercera parte está formada por multitud de biomoléculas orgánicas. Sólo una pequeña fracción corresponde a sales e iones inorgánicos. Así, considerando una célula humana no especializada, podemos esquematizar su composición de biomoléculas en peso, por 1000 g de material celular, como se indica en la figura 1.2. Las células especializadas presentarían los mismos componentes en proporciones distintas; por ejemplo, en una célula adiposa habría una mayor proporción de lípidos, y en una célula hepática, abundarían los azúcares (en forma de glucógeno).

1.3.2. Tipos de enlaces en las biomoléculas

Las biomoléculas consisten en grupos de átomos enlazados entre sí. Vamos ahora a considerar brevemente la forma en que los átomos se enlazan. En las biomoléculas se pueden distinguir esquemáticamente dos tipos de enlace, iónico y covalente.

El **enlace iónico** se debe a la atracción (*electrostática*) que experimentan dos iones de carga opuesta. Por ejemplo, el anión cloruro (Cl^-) y el catión sodio (Na^+) se relacionan por un enlace iónico o salino.

El **enlace covalente** se produce cuando dos elementos comparten electrones (electrones de valencia). Es el caso más común en bioquímica. Cuando en una fórmula no se indica la presencia de cargas eléctricas positivas o negativas, los enlaces implicados son covalentes. En la biomolécula dibujada al margen, el aminoácido alanina, los trazos continuos representan enlaces covalentes, y la línea de puntos, un enlace iónico entre dos átomos de la misma molécula.



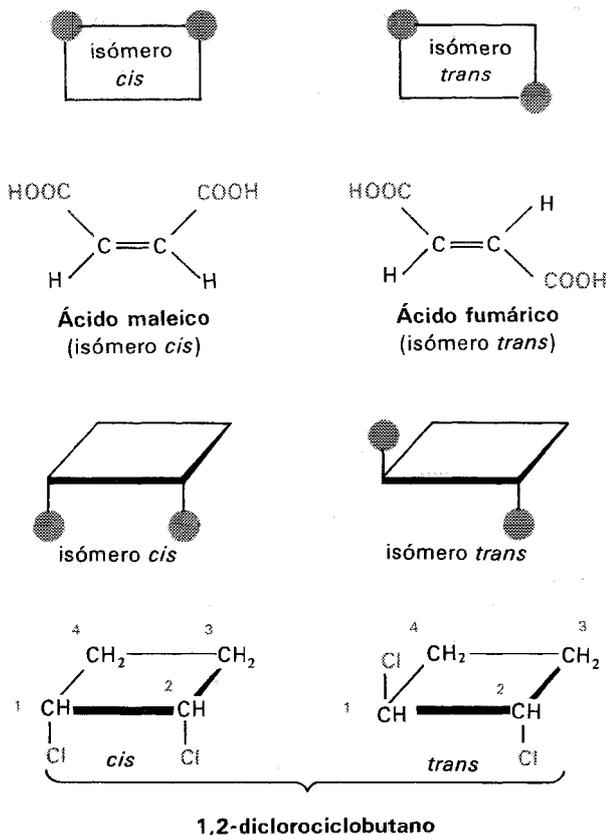
La formación de enlaces iónicos requiere que los átomos implicados cedan electrones (convirtiéndose en cationes) o capten electrones (convirtiéndose en aniones). El carbono, por su posición central en el sistema periódico, no tiene tendencia ni a ceder ni a captar electrones, sino a compartirlos, dando origen a enlaces covalentes. Las cadenas formadas por átomos de carbono constituyen el «*esqueleto*» de las biomoléculas orgánicas, y por esta razón en bioquímica predominan con mucho los enlaces covalentes.

Según el número de electrones que se comparten, los enlaces covalentes pueden ser *sencillos*, *dobles* o *triples*. En el enlace sencillo, se comparten dos electrones, en el doble, cuatro, y en el triple seis. En las biomoléculas que componen el cuerpo humano predomina el enlace sencillo, y el enlace triple es muy raro.

El enlace sencillo permite la libre rotación en torno a él de los átomos enlazados, mientras que el enlace doble no la permite imponiendo rigidez a la molécula.

1.3.3. Isomería

Las biomoléculas se caracterizan no sólo por los átomos que las integran sino por la posición que éstos ocupan en el espacio. Se



pueden dar biomoléculas diferentes compuestas por los mismos átomos, pero orientados de distinta manera; se dice que estas biomoléculas son **isómeros** entre sí. Los isómeros suelen tener propiedades físicas y químicas diferentes. Hay dos tipos de isomería de interés especial en bioquímica, la **isomería geométrica**, o **cis-trans** y la **isomería óptica** o **estereoisomería**.

La **isomería geométrica** se produce cuando la molécula presenta una estructura rígida; en este caso, dos átomos o grupos de átomos determinados pueden ocupar posiciones relativas próximas en el espacio (*isómero cis*) o alejadas (*isómero trans*). La rigidez de la molécula puede deberse a la presencia de un enlace doble o a la existencia de un anillo. Dos átomos o grupos de átomos pueden estar al mismo lado del enlace, o del anillo (*isómero cis*), o a distintos lados (*isómero trans*).

La **isomería óptica** o estereoisomería se produce cuando la molécula es asimétrica, es decir, carece de plano de simetría. El nombre de **isómeros ópticos** alude a la propiedad que presentan las moléculas asimétricas de desviar el plano de la luz polarizada (*poder rotatorio*).

El caso más sencillo de molécula asimétrica se produce cuando un átomo de carbono está unido a cuatro sustituyentes (átomos o grupos de átomos) distintos; se dice que la molécula posee un **carbono asimétrico**. Los cuatro enlaces de un carbono, al menos si

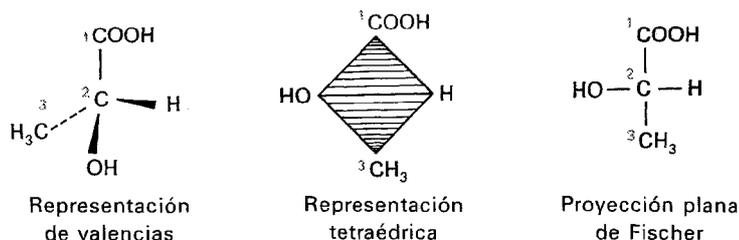
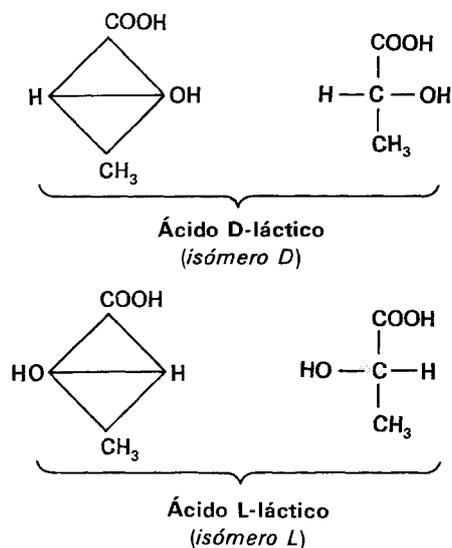


Figura 1.3
Diferentes formas de representar una molécula con un carbono asimétrico; por ejemplo, el ácido L-láctico.

se trata de enlaces sencillos, están dirigidos hacia los vértices de un teórico tetraedro, cuyo centro ocuparía el carbono. Así se comprende que, si algunos de los sustituyentes fueran iguales, el tetraedro tendría uno o varios planos de simetría, mientras que si los cuatro son diferentes, no habrá ningún plano de simetría. En el ácido láctico, representado en la figura 1.3, los cuatro sustituyentes del carbono 2 son diferentes, por lo que la molécula es asimétrica. Se suelen utilizar tres tipos de representaciones: la de valencias, la tetraédrica y la proyección plana de Fischer. Conviene señalar que, en la representación de valencias, los enlaces de trazo grueso «sobresalen» del papel, hacia el observador.

Cuando la molécula es asimétrica, como en el caso del ácido láctico (ver al margen), se pueden presentar dos isómeros ópticos. Por convenio se llama *isómero D* al que, en las representaciones tetraédricas o de Fischer, tiene el $-\text{OH}$ hacia la derecha, e *isómero L*, al que lo tiene hacia la izquierda. Estas dos formas D y L no son superponibles, sino que cada una de ellas es *imagen especular* de la otra, como la mano derecha lo es de la izquierda (Fig. 1.4).



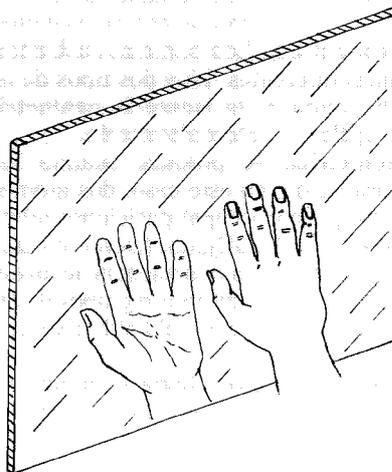


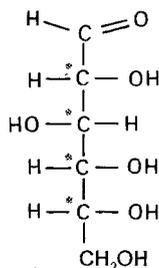
Figura 1.4

La imagen que la mano derecha refleja en un espejo corresponde a la mano izquierda. Ambas manos no son iguales sino que la una es imagen especular de la otra, al igual que los *isómeros especulares, antipodas o enantiómeros*.

Aunque, atendiendo a las proyecciones de Fischer, pudiera parecer que el isómero D es idéntico al isómero L, pero visto por detrás, la correspondiente representación tetraédrica demuestra lo contrario. Las fórmulas de las biomoléculas asimétricas vienen normalmente representadas según la proyección de Fischer, y por lo tanto es fácil decir a primera vista si una molécula asimétrica es D o L atendiendo a la posición del grupo —OH.

De los dos isómeros D y L, uno de ellos desviará el plano de la luz polarizada hacia la derecha, *isómero (+) o dextrógiro*, y el otro lo hará hacia la izquierda, *isómero (—) o levógiro*. No hay ninguna relación entre que un isómero sea D o L y que sea dextrógiro o levógiro, a pesar de la desafortunada coincidencia de las iniciales. Así, por ejemplo, el ácido D-láctico es levógiro: D-(—)-láctico y, por el contrario, su isómero L es dextrógiro: L-(+)-láctico. La naturaleza D o L la indica la proyección de Fischer y el carácter dextrógiro o levógiro, la desviación de la luz polarizada en el polarímetro.

Es frecuente en bioquímica que una molécula presente más de un carbono asimétrico, como ocurre en los azúcares. En estos casos las posibilidades de isomería óptica se multiplican, como se verá en el capítulo correspondiente.



Glucosa en proyección de Fischer (los asteriscos señalan los carbonos asimétricos)

1.3.4. Fuerzas intermoleculares

En la célula viva, lo mismo que en el organismo humano, las biomoléculas no actúan independientemente sino que ejercen interacciones mutuas. Estas fuerzas intermoleculares suelen ser más débiles que los enlaces covalentes, pero no por ello tienen menor importancia biológica. Las principales son:

a) **Fuerzas electrostáticas:** hacen que partículas de carga opuesta —aniones y cationes— se atraigan. Las fuerzas electrostáticas obedecen la «*ley de Coulomb*», son más intensas cuanto menor es la distancia que separa ambos iones.