



V Curso de divulgación



Los Avances de la Química y su Impacto en la Sociedad

Moléculas fundamentales para la vida (la importancia de un OH)

Álvaro Martínez del Pozo

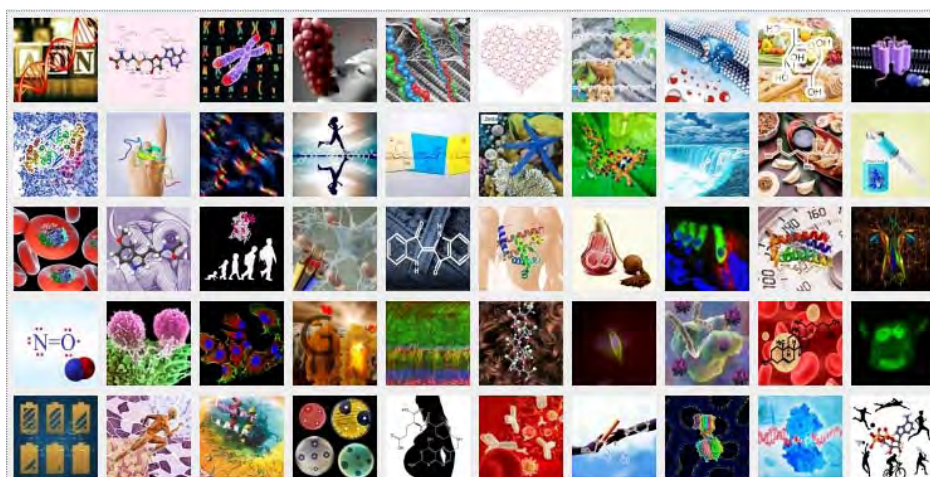
Departamento de Bioquímica y Biología Molecular I

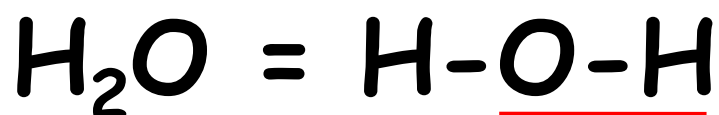
Facultad de Ciencias Químicas

Universidad Complutense de Madrid



SEBBM
SEBBM





la molécula más abundante de la corteza terrestre: *Planeta Azul*

Sustancia inodora,
incolora e insípida, pero
vital; estamos hechos por
aproximadamente un
70% de agua



la vida sólo es posible en los intervalos de presión y temperatura en los que el agua es líquida

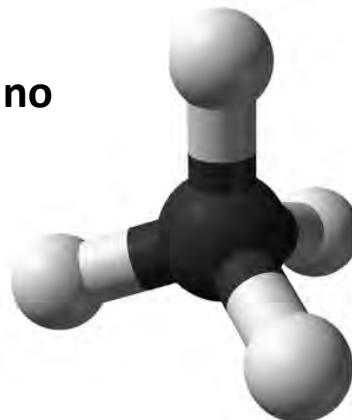
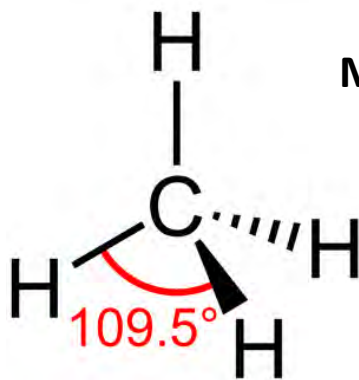
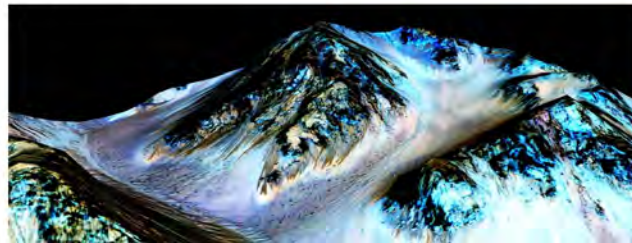


Entre 0 y 100°C

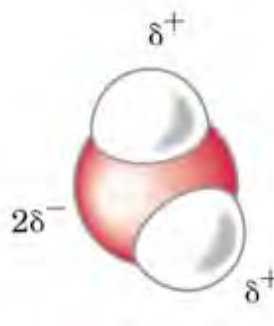
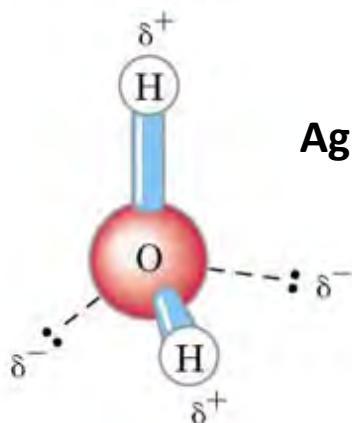
la búsqueda de vida extraterrestre se limita a la búsqueda de agua líquida en otros planetas

Sept. 28, 2015
13-195

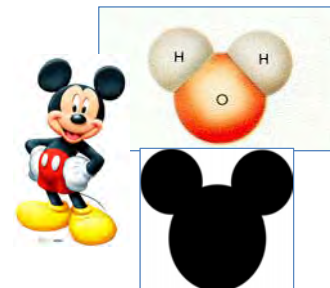
NASA Confirms Evidence That Liquid Water Flows on Today's Mars



16 uma
Ebullición a -162°C
Tetraedro

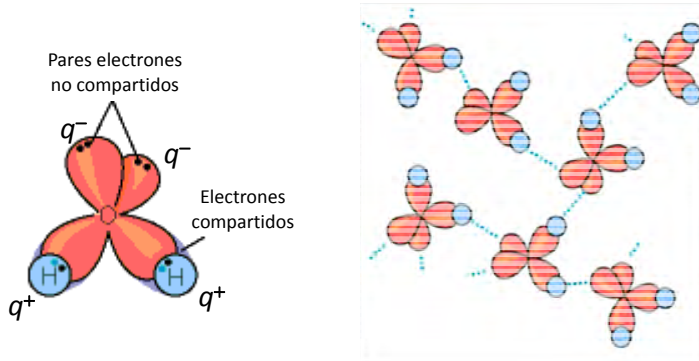


18 uma
Ebullición a 100°C
Tetraedro
Asimétrica
Polarizada
Dipolo eléctrico

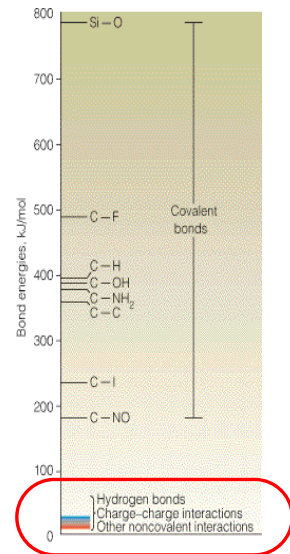


Los puentes de hidrógeno

uniones no covalentes, **débiles**, en las que un grupo débilmente ácido (es decir, con cierta tendencia a ceder un protón), como un **OH**, un **NH** o un **SH**, es capaz de compartir un protón, sin llegar a cederlo del todo, con otro átomo que tenga dos electrones libres, como el **O**, o como el **N** o el **S**

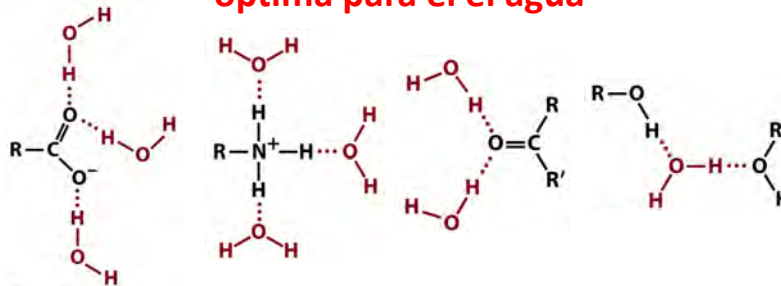


Un enlace covalente tiene una energía de unos 400 KJ/mol mientras que la de uno de estos enlaces se mueve en el rango de 10-40 KJ/mol. Entre 10 y 40 veces **más débil**.



Enlaces débiles no covalentes

El puente de hidrógeno: Una interacción óptima para el el agua

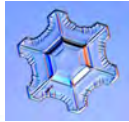


Las moléculas biológicas utilizan las interacciones débiles para **charlar** entre sí

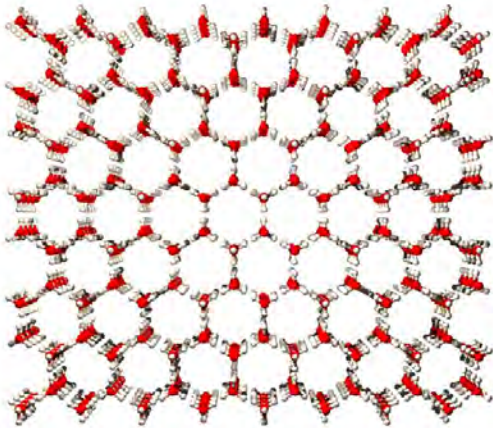
Interacciones reversibles, modulables

Muchas interacciones débiles hacen una asociación fuerte

El correcto mantenimiento del flujo de información es imprescindible para el mantenimiento de la vida



hielo



El agua también es especial en su estado sólido. Cuando cristaliza, cuando forma **hielo**, da lugar a una **red cristalina hexagonal** en la que la distancia entre las moléculas es mayor que en el estado líquido. Algo infrecuente si se compara con el resto de moléculas conocidas



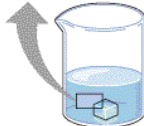
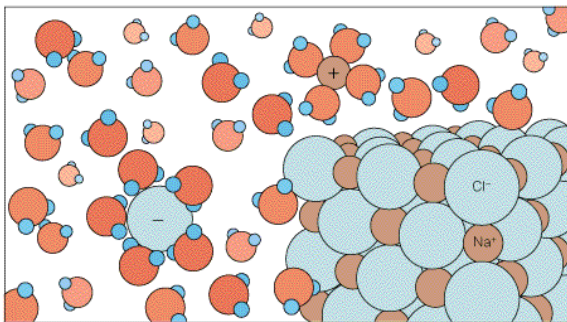
John D. Bernal
el *Sabio*

iflota!

Y gracias a ello tenemos mares llenos de agua líquida y no de hielo

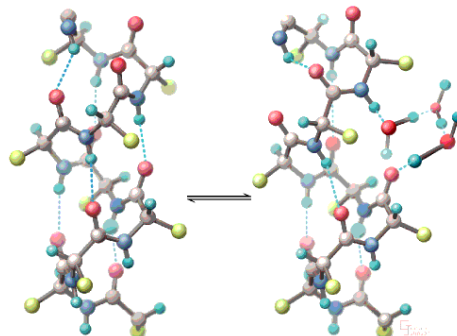


Se puede clasificar a las moléculas según cual sea su relación con el agua



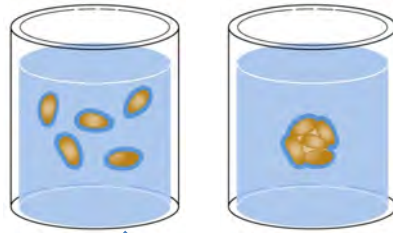
**MOLÉCULAS
HIDROFÍLICAS**

Se disuelven y se solvatan

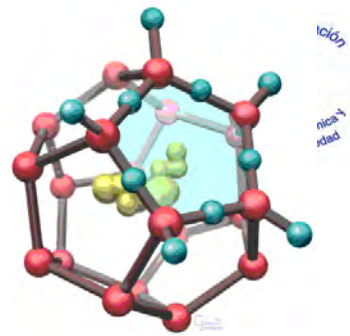




MOLÉCULAS HIDROFÓBICAS

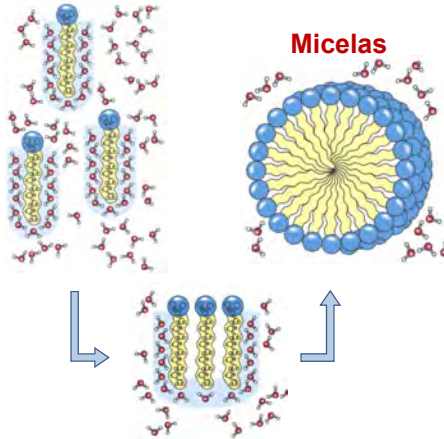
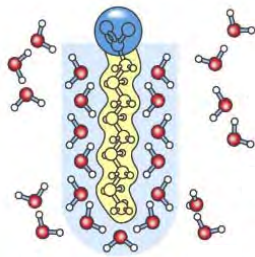


Interacción Hidrofóbica (?)

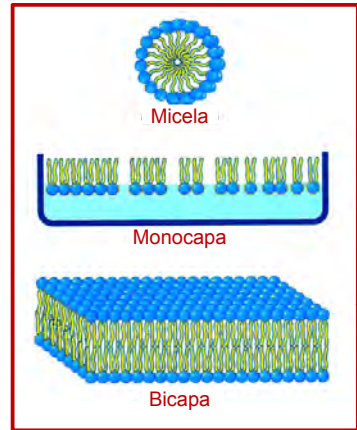


Clatrato de H₂O alrededor de una molécula apolar

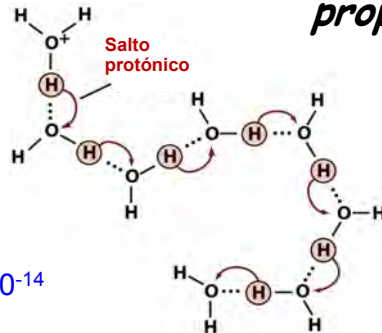
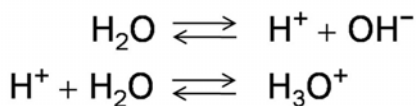
MOLÉCULAS ANFIPÁTICAS



Micelas



Ionización del H₂O

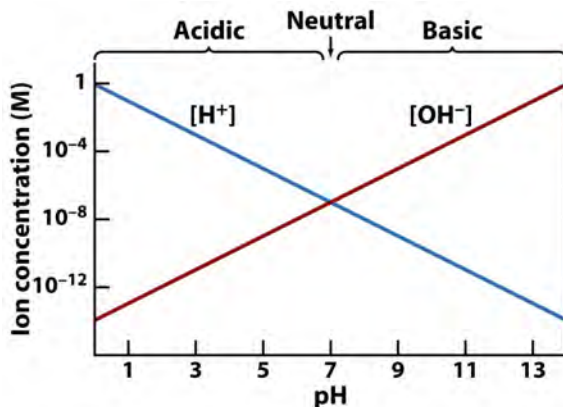
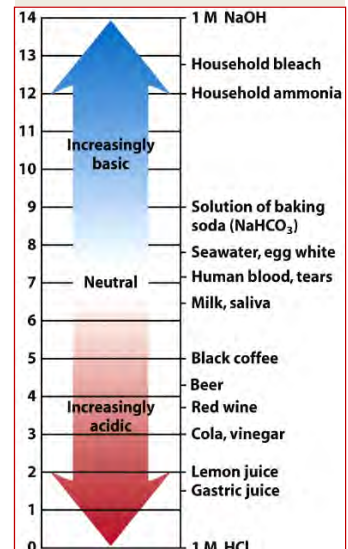


Producto iónico $K_w = [\text{H}^+][\text{OH}^-] = 10^{-14}$

Agua pura neutra $[\text{H}^+] = [\text{OH}^-] = 10^{-7} \Rightarrow \text{pH} = -\log[\text{H}^+] = 7.0$

propiedades químicas del agua

Valores de pH de algunas disoluciones de uso común

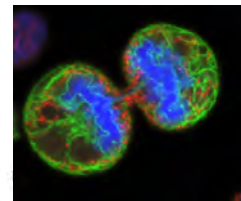


La vida es en agua

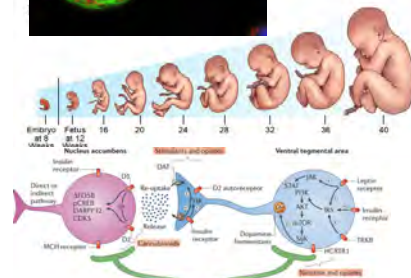


La vida es un flujo de información

De una célula a sus hijas



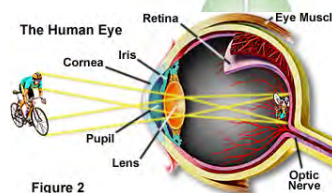
De un embrión en desarrollo



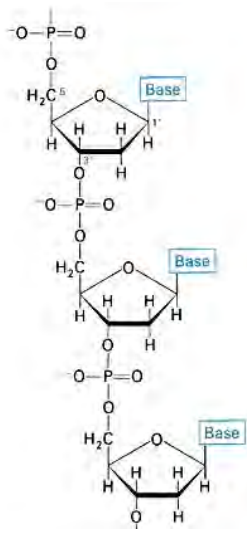
De unas células a otras

Del entorno a las células

Etc...



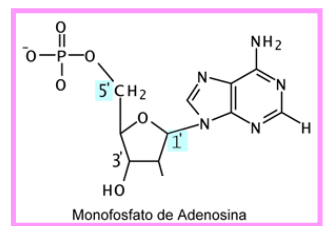
Y de la más pequeña pasamos a la más grande...



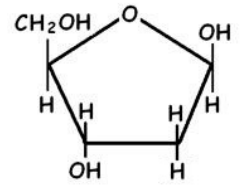
El ADN

El depositario de la información

Fosfato }
 Nucleosido } **Nucleotido**



Nucleotidos
 Fosfato
 Azúcar
 Base Nitrogenada



La vida es un flujo de información

Los OH de la ribosa enlazan las unidades estructurales del ADN...

Laboratorios implicados en el estudio de la estructura del DNA



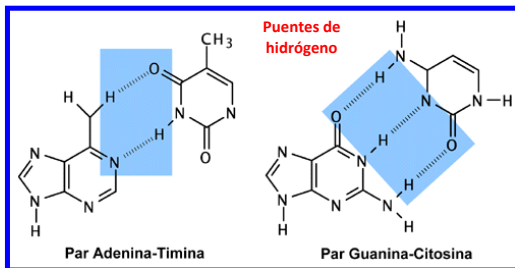
Caltech
 L. Pauling

Cavendish-Cambridge
 M. Perutz
 J. Kendrew
 F. Crick
 J. Watson

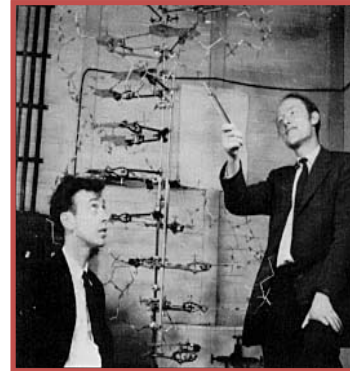
King's College Londres
 R. Franklin
 M. Wilkins

Es una larga historia... **Nature, 25 Abril 1953**

**La clave: emparejamiento de bases distintas
y orientación antiparalela
Se preserva la información**

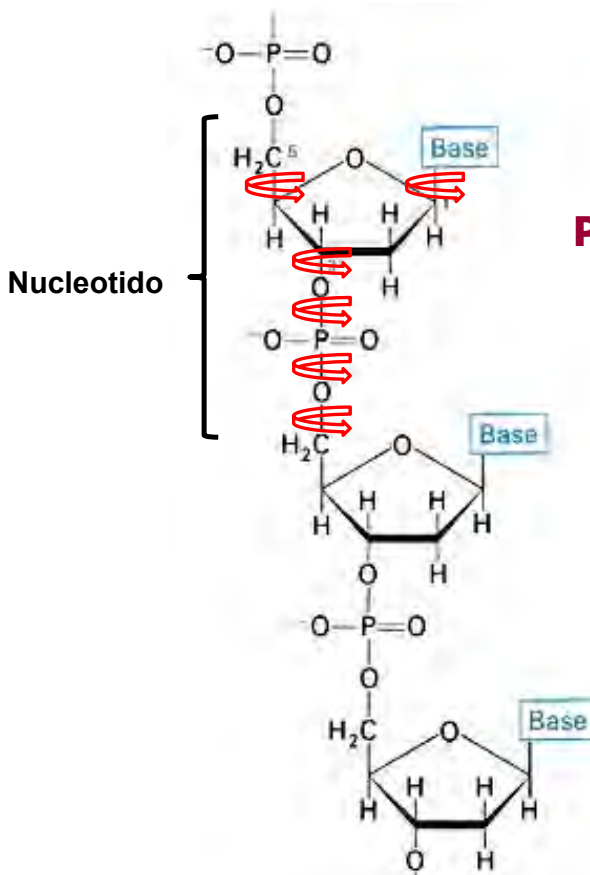
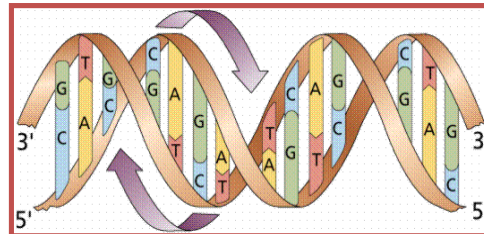


Leyes de Chargaff



Construcción del modelo

- Asociación antiparalela
- Hebras complementarias
- Hélice a derechas (dextrógira)
- Esqueleto azúcar-P al exterior
- Bases en el interior
- Unión por **puentes de H** entre ellas



**Propiedades moleculares de la
doble hélice de B-DNA**

El esqueleto de la doble hélice del DNA presenta seis enlaces por monómero alrededor de los cuales puede haber una cierta libertad rotacional

Esta libertad conformacional facilita el empaquetamiento del ADN en el núcleo celular



¿Cómo se organiza el DNA en el núcleo?: La cromatina



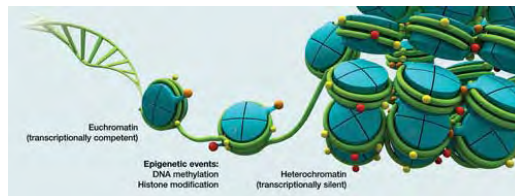
En un carrete de una caña de pescar el sedal se empaqueta unas 10^4 veces

El DNA de una célula humana mide 2 m

El núcleo de una célula humana mide 0.00005 m:

Se empaqueta 2×10^5 veces, a pesar de la repulsión de los fosfatos

Todo esto es posible gracias a la presencia de unas proteínas cargadas positivamente y que llamamos **histonas**: H1, H2A, H2B, H3 y H4

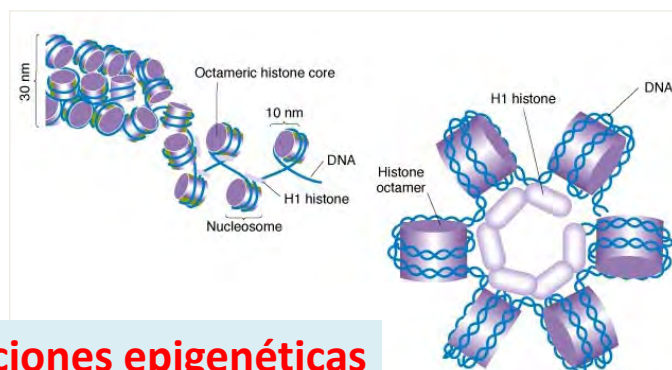


Empaquetamiento del nucleosoma

El control de la expresión de la información



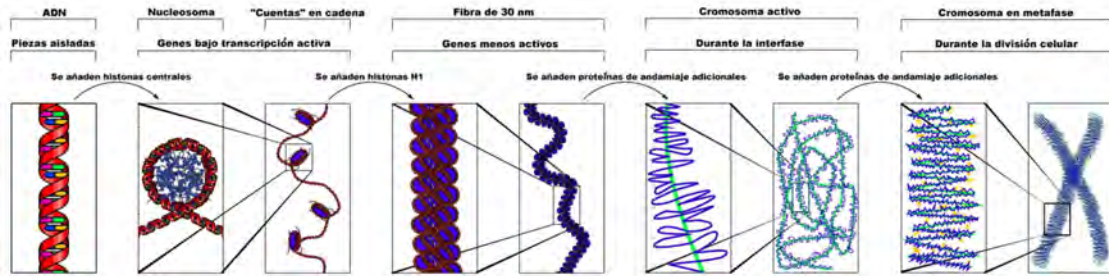
Cromosomas humanos



Modificaciones epigenéticas

¿Y cómo es posible entonces que tenga lugar la **transcripción**?
 ¿Cómo accede la RNA polimerasa a cada uno de los segmentos de DNA que tiene que transcribir

La cromatina sufre remodelación
 Se desempaqueta (**cromatina activa**) y se empaqueta (**cromatina inactiva**)



¿Cómo se decide qué zona se debe desempaquetar para ser leída?

¿Qué genes se **"encienden"** y qué genes se **"apagan"**?

¿Cómo se regula este proceso que, en definitiva, va a determinar el destino de cada célula?

Es precisamente de eso de que lo que trata la **EPIGENÉTICA**

El entorno

Formulan el *dogma de la biología molecular*

Monod

Crick

Jacob

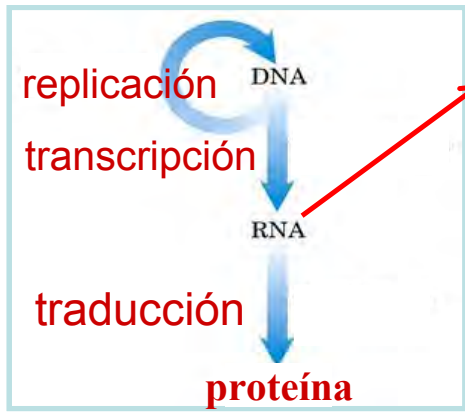
```

    graph TD
      DNA --> mRNA
      mRNA --> Proteina
      Proteina --> DNA
  
```

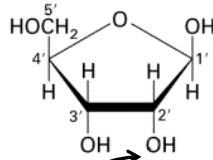
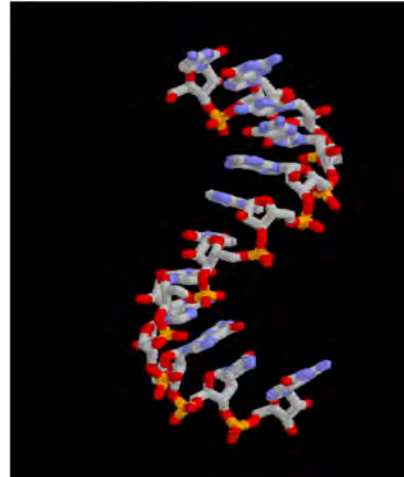
DNA

mRNA

Proteína



RNA



- presencia de un OH en el C2'
- molécula de hebra única
- estructuras secundarias y terciarias variadas y complejas
- mucho más empaquetado que el DNA
- masa molecular mucho menor
- composición química prácticamente idéntica
- uracilo y citosina como bases pirimidínicas
- puede tener actividad catalítica

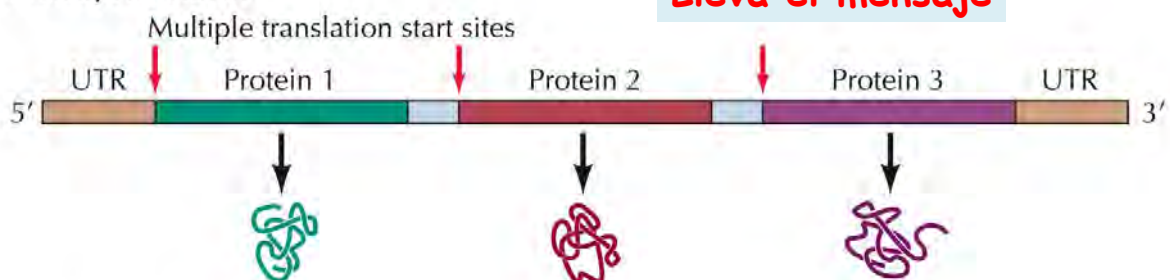
Un OH marca la diferencia

La información se transcribe
No cambia la gramática, ni la grafía

Tipos de RNA: RNA mensajero (mRNA)

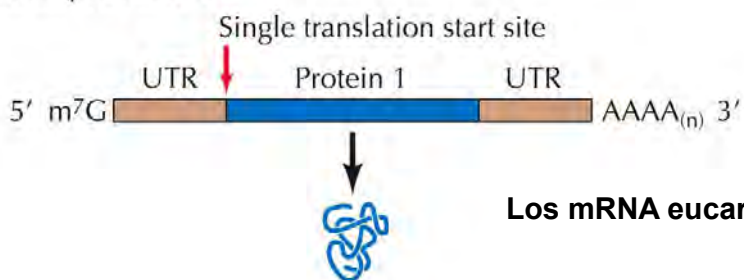
Los mRNA contienen dos tipos de regiones: la codificante o cistrón y las regiones no traducidas (UnTranslated Regions; UTR) en los extremos 5' y 3'.

Prokaryotic mRNA



Los mRNA procariotas son policistrónicos

Eukaryotic mRNA



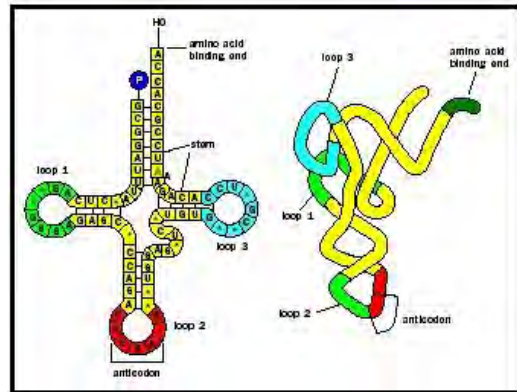
Los mRNA eucariotas son monocistrónicos

Tipos de RNA: RNA de transferencia (tRNA)

Unen, activan y transportan los aminoácidos hasta su posición correcta en el ribosoma para que tenga lugar la biosíntesis proteica. Descodifican el mensaje

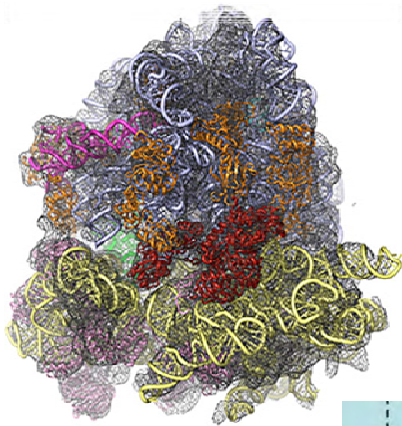
Al igual que los otros tipos de RNA mencionados, los tRNA también son sintetizados en forma de moléculas precursoras que luego deben ser procesadas para adquirir su tamaño final.

Muchos tRNA experimentan un alargamiento postranscripcional y gran parte de sus bases están sometidas a una modificación química que da lugar a la aparición de bases poco frecuentes, NO CANÓNICAS



Es decir, también son objeto de maduración

Tipos de RNA: RNA ribosómico (rRNA)



Participa en la biosíntesis de las proteínas como componente estructural regulador y catalítico de los ribosomas

Traduce el mensaje

En el caso de los eucariotas también se sintetiza en el núcleo en forma de una gran *molécula precursora* (rRNA 45S) que posteriormente es procesada dando lugar a los conocidos fragmentos de 5.8S, 18S y 28S.

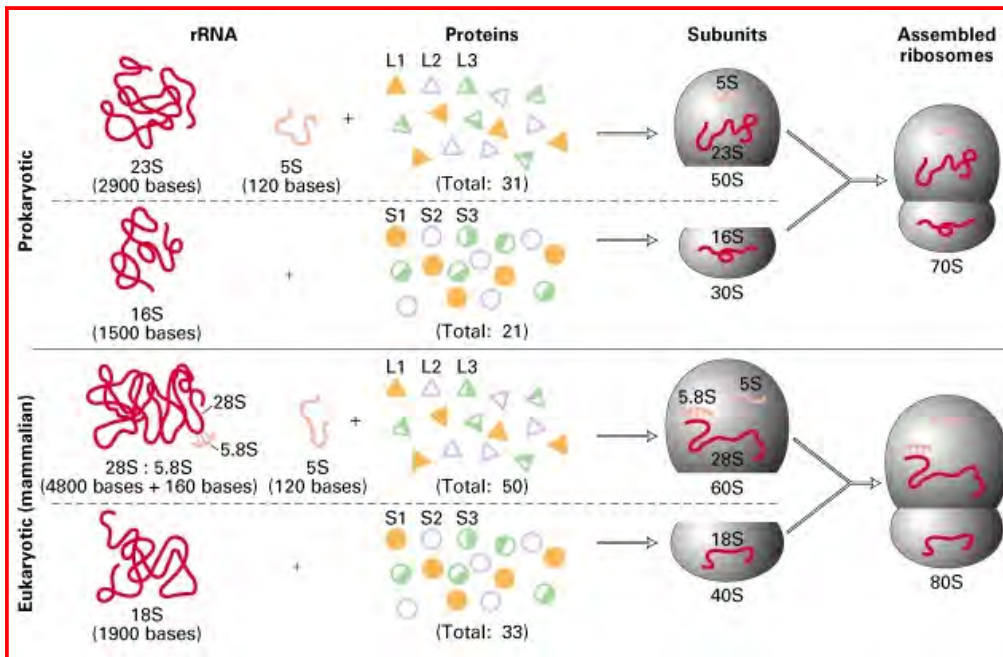
En eucariotas se produce otro rRNA, el 5.5S, que se codifica en un gen aparte.



Su principal función es el mantenimiento de la estructura y arquitectura correcta del ribosoma. El fragmento mayor (23S en procariontes y 28S en eucariotas) es además responsable de la catálisis de la formación del enlace peptídico y, por tanto, tiene función enzimática: es una *ribozima*.

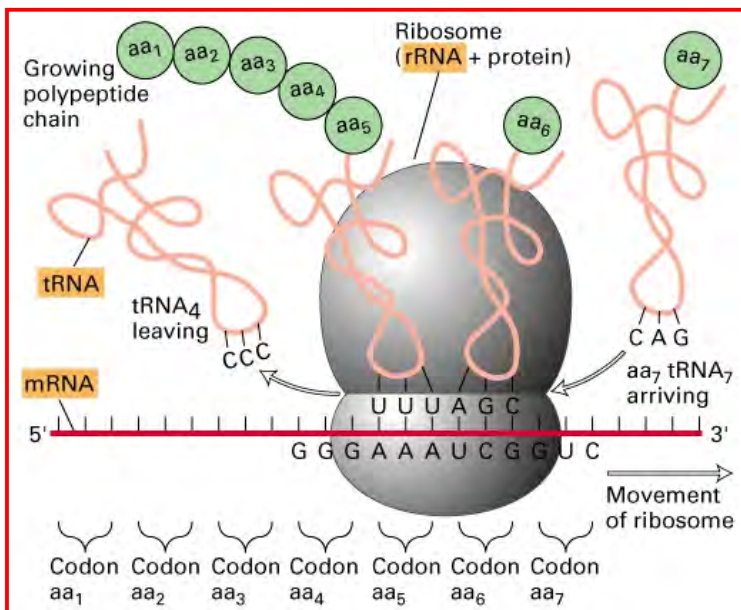
Tipos de RNA: RNA ribosómico (rRNA)

rRNA y organización de los ribosomas

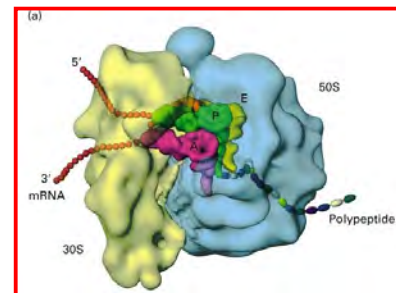


El tamaño de los rRNA varía de unos organismos a otros. Las mayores diferencias se encuentran entre procaritas y eucariotas. No obstante, muchos elementos esenciales se conservan universalmente

Funciones de los RNA más abundantes



Su función es, en definitiva, llevar a cabo la biosíntesis de la proteínas



Existe, sobre todo en eucariotas, un sinfín de **pequeñas moléculas de RNA no codificante** cuyo papel es **regulador**. **Seleccionan el texto que hay que traducir, cuándo y cuál**
A pesar de ser poco abundantes, su función se revela cada vez más importante para el buen funcionamiento celular

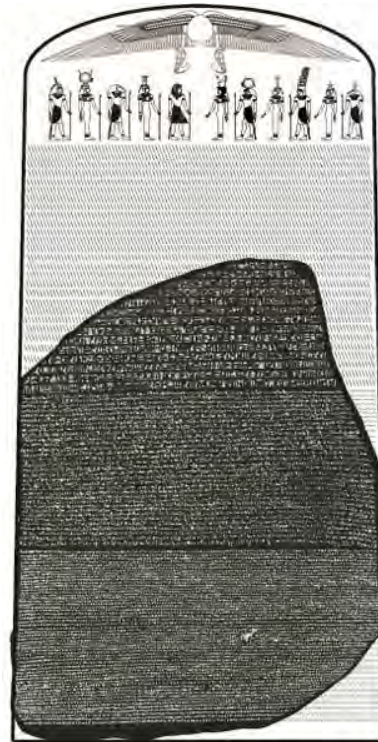
La piedra de Rosetta

Tres escrituras distintas

jeroglíficos egipcios
(*el lenguaje de los dioses*)

escritura demótica
(*el lenguaje de los documentos*)

griego antiguo
(*el lenguaje de los griegos*)



Facilitó la clave para el entendimiento de los jeroglíficos egipcios

Principales características de la historia de la Piedra de Rosetta

- Es un código que permite traducir un mensaje
 - La traducción no es directa
 - Hay tres lenguajes diferentes
- Se usan caracteres distintos para expresar la misma información
- Contiene información irrelevante mezclada con la verdaderamente importante.
 - Es cosa de británicos... principalmente
- Su desciframiento estuvo rodeado de polémica



Nuestra piedra de Rosseta es el CÓDIGO GENÉTICO

	U	C	A	G	
U	UUU } Phe UUC } UUA } UUG } Leu	UCU } UCC } SER UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA } UAG }	UGU } Cys UGC } UGA } UGG } Trp	U C A G
C	CUU } CUC } Leu CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } CGC } Arg CGA } CGG }	U C A G
A	AUU } Ile AUC } AUA } AUG } Met	ACU } ACC } Thy ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	U C A G
G	GUU } GUC } Val GUA } GUG }	GCU } GCC } Ala GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } GGC } Gly GGA } GGG }	U C A G

Cada aminoácido es codificado por un comando de tres letras al que llamamos **CODÓN**

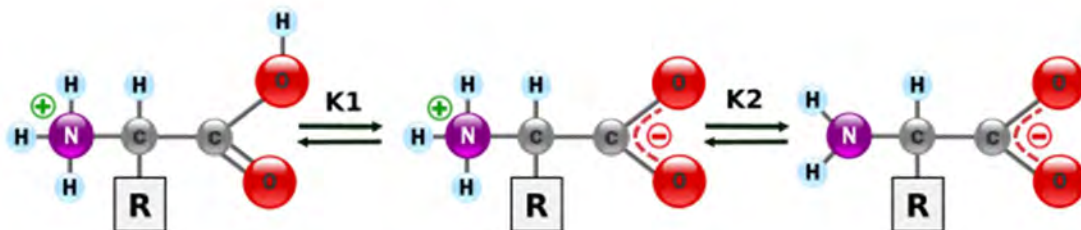
20 aminoácidos
61 codones +
3 de terminación

Un mismo aminoácido puede ser codificado por codones distintos

El código genético es UNIVERSAL

Las proteínas son cadenas de aminoácidos unidos covalentemente

Estructura y propiedades de los aminoácidos

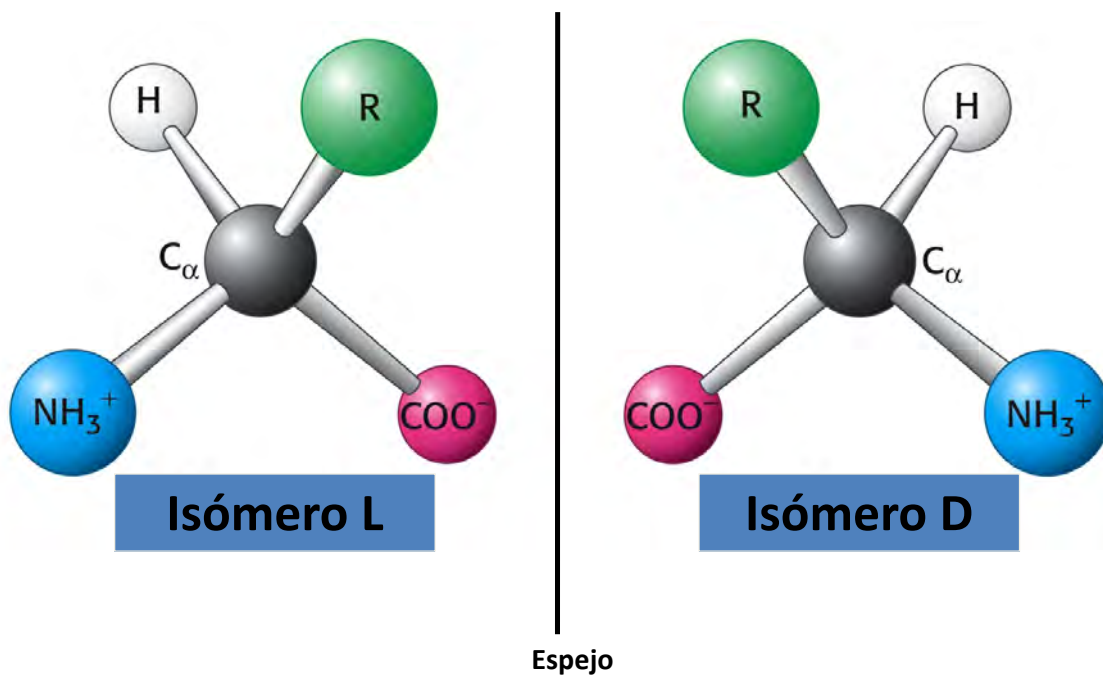


Un aminoácido, es una molécula orgánica con un grupo amino (-NH₂), un carboxilo (-COOH), y un tercer grupo R, unidos todos ellos a un átomo de carbono al que denominamos carbono α por su posición relativa con respecto al grupo carboxilo

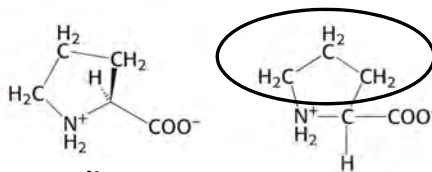
Todos los aminoácidos presentan unas características comunes, y es la naturaleza del grupo R, al que se denomina como la cadena lateral, lo que les diferencia, caracteriza y proporciona sus propiedades específicas

La vida es asimétrica (quiral)

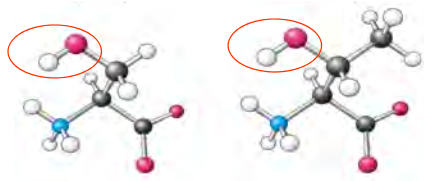
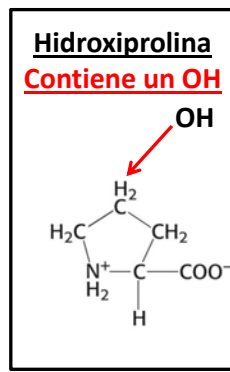
Esteroisomería de los aminoácidos



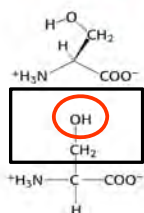
Aminoácidos con cadena polar, no cargada



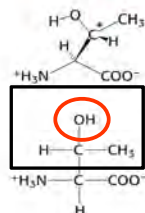
Prolina
Amina secundaria
Cíclico



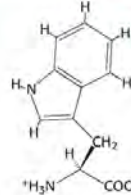
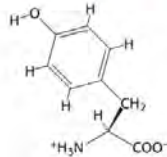
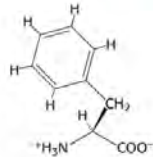
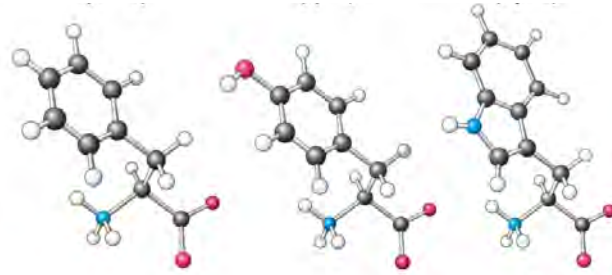
Serina
Contiene un OH



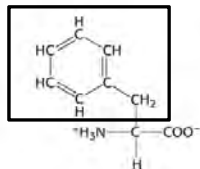
Treonina
Contiene un OH



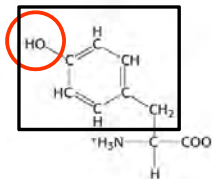
Aminoácidos con cadena aromática



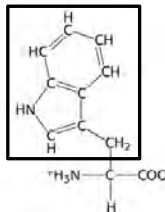
Tienen propiedades espectroscópicas muy características



Fenilalanina
Es un benceno

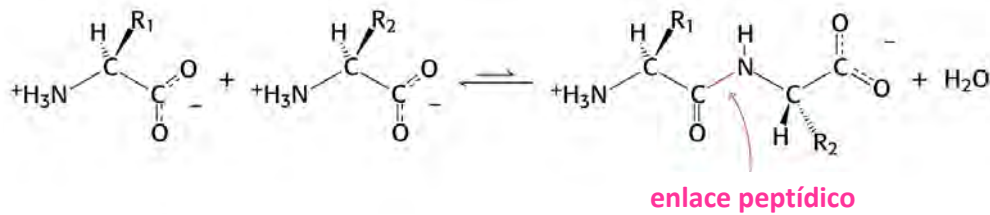


Tirosina
Es un fenol



Triptófano
Es un indol

Formación del enlace peptídico



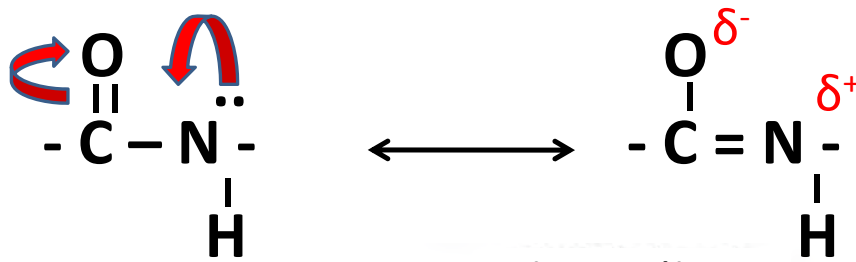
Péptidos (hasta 60-70 aminoácidos)

Di-, Tri-, Tetra-, Oligo-péptidos

Proteínas (más de 70 aminoácidos)

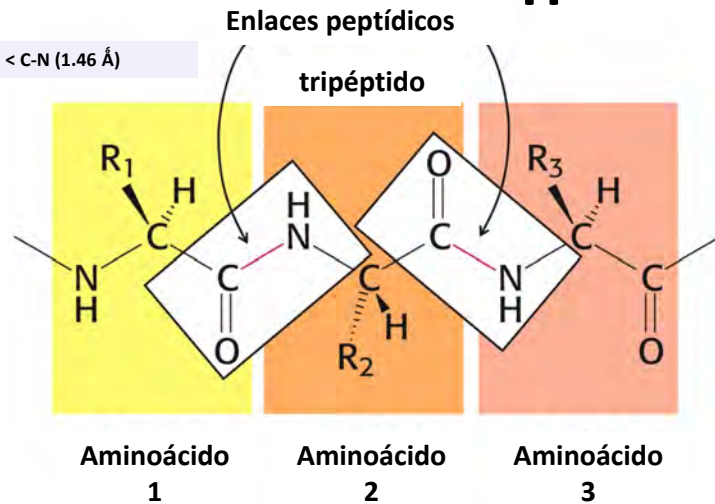
Para todos ellos se puede utilizar el nombre más general de **POLIPÉPTIDOS** o **CADENA POLIPEPTÍDICA**, aunque estos dos términos se utilizan más como sinónimo de proteína que de péptido.

El enlace peptídico tiene un cierto carácter de doble enlace



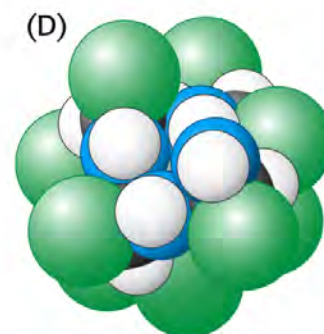
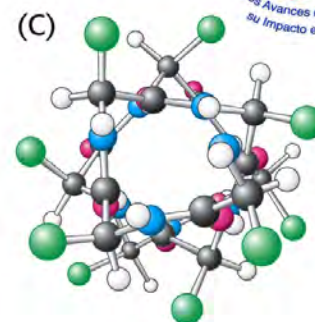
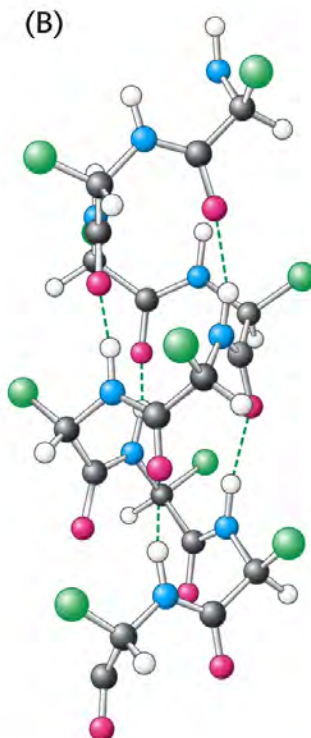
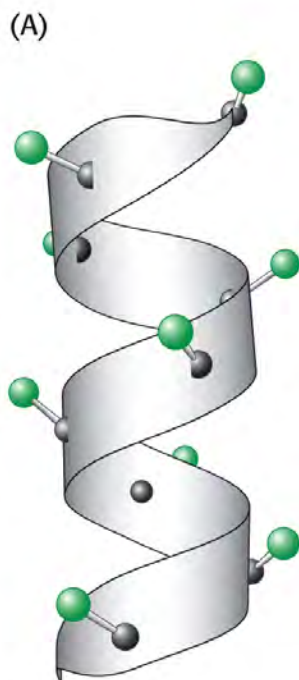
$C=N$ (1.27 Å) < *enlace peptídico* (1.32 Å) < $C-N$ (1.46 Å)

Planaridad del enlace peptídico

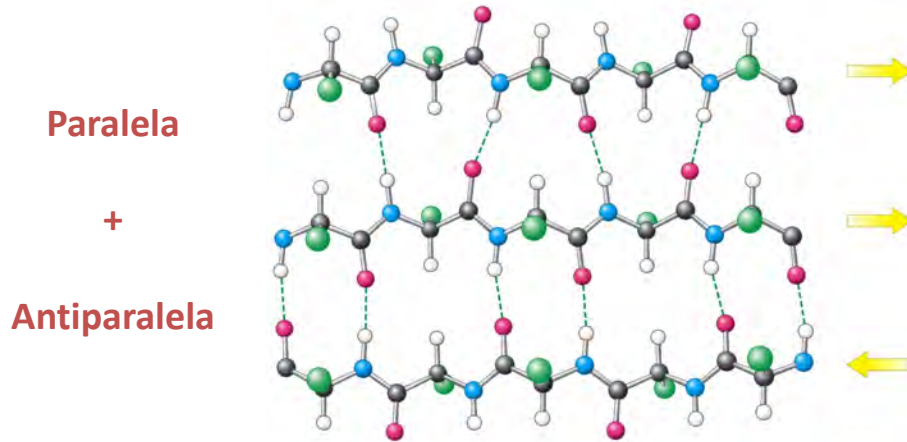
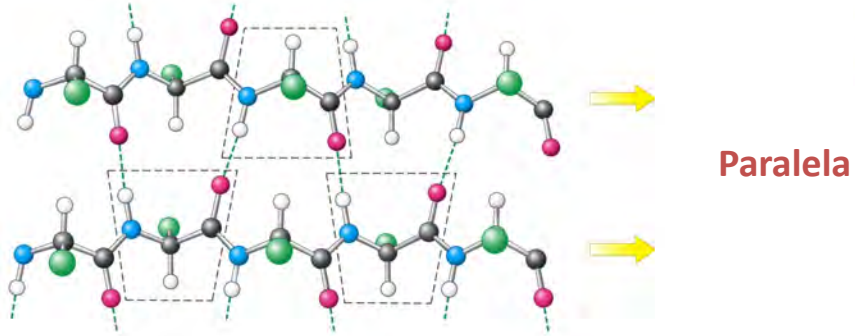


ESTRUCTURA SECUNDARIA ORDENADA: La hélice α

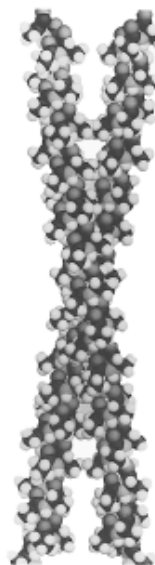
Otra vez los puentes de hidrógeno: flexibilidad conformacional



ESTRUCTURA SECUNDARIA ORDENADA: Láminas β



Proteínas: fibrosas o globulares

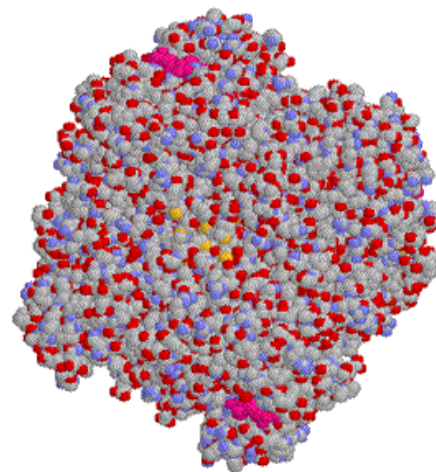


(a)



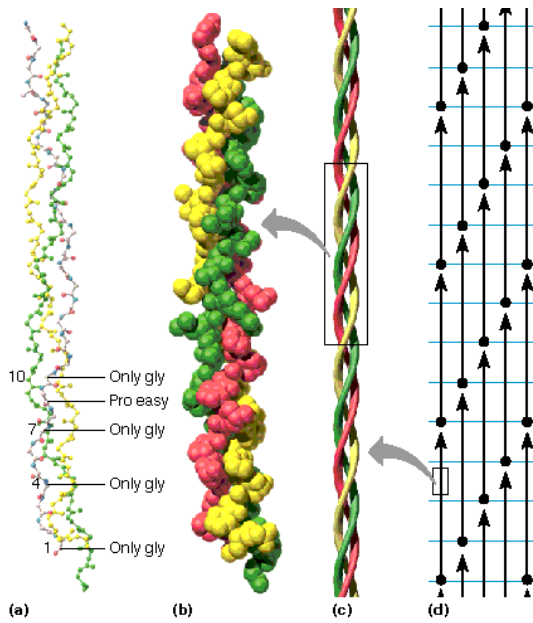
(b)

Fibrosas
función estructural
poco solubles en agua

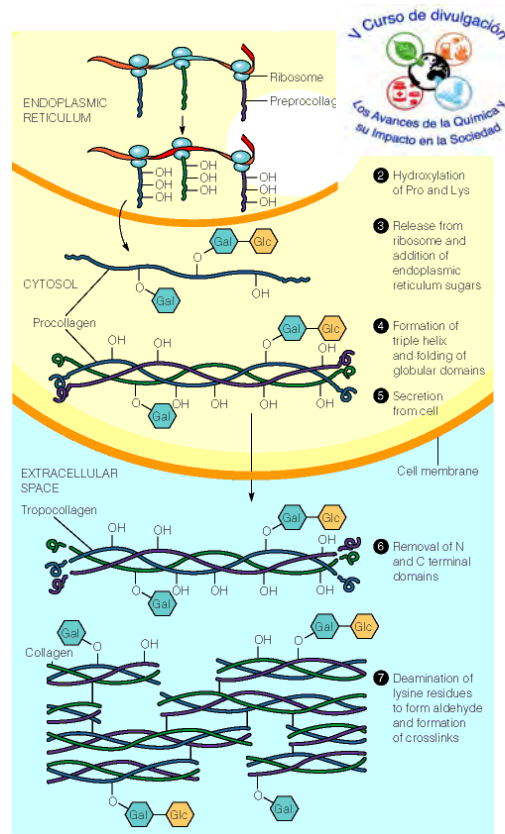


Globulares
funciones activas
solubles en agua

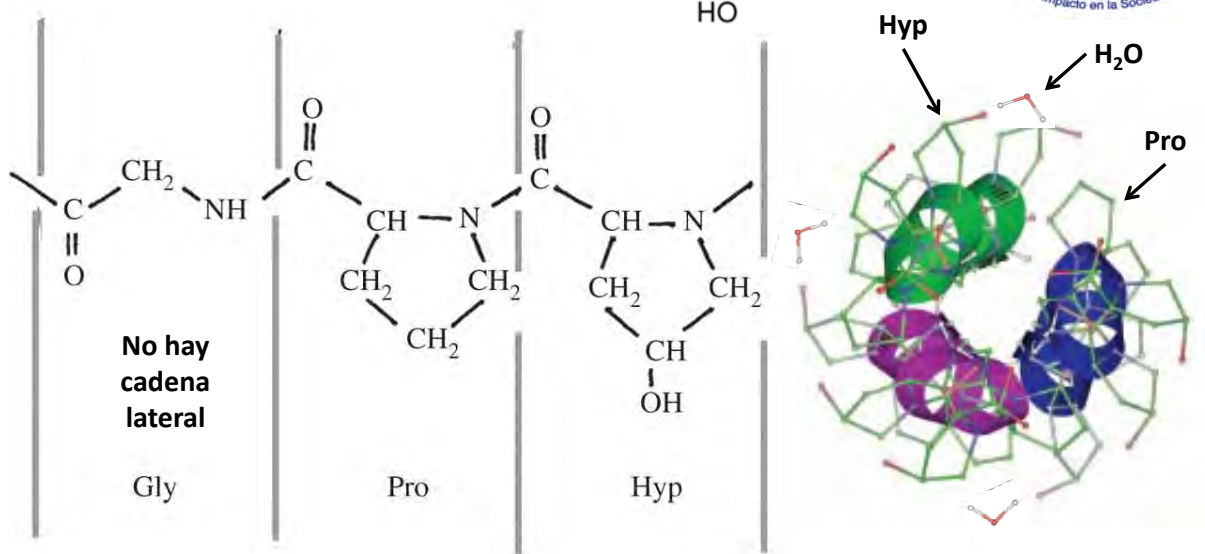
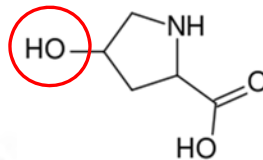
Estructura del colágeno



Es la proteína más abundante en los vertebrados
Mantiene la integridad estructural, las propiedades mecánicas y la morfología de los tejidos



Hidroxiprolina (Hyp)



Y todo gracias a la presencia de grupos OH y a la formación de puentes de hidrógeno

Regulación de la función de las proteínas

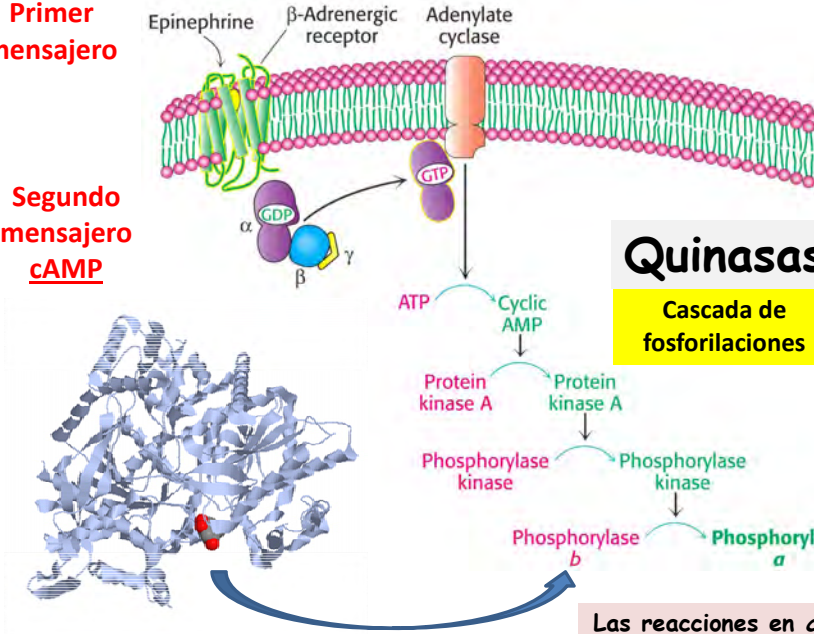
Las proteínas se modulan

- En cantidad: se sintetizan y se degradan
- En actividad: se encienden y se apagan

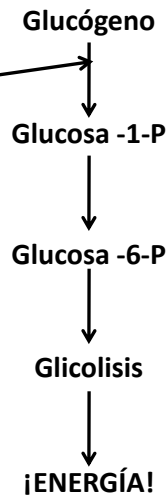
El flujo de información

Primer mensajero

Segundo mensajero
cAMP

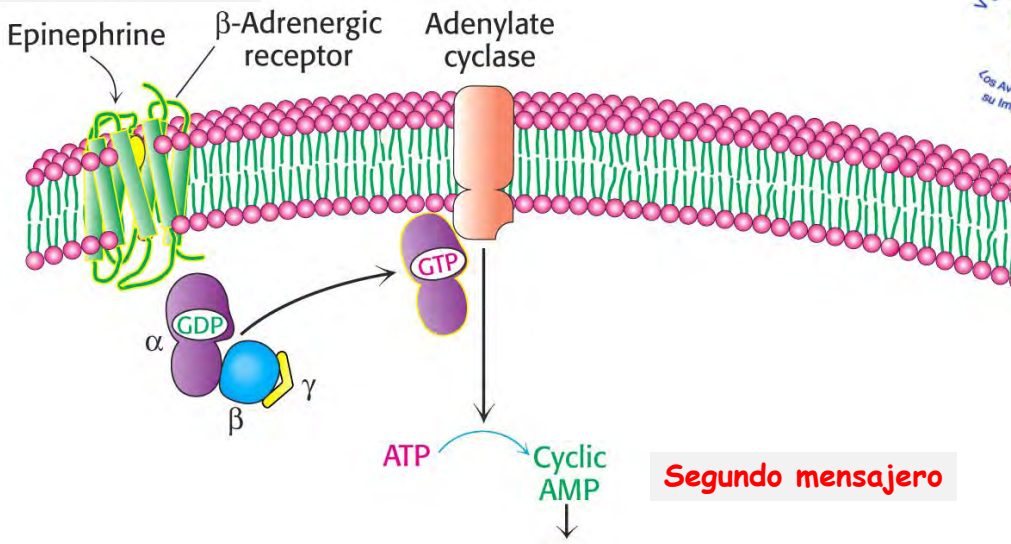


Quinasas
Cascada de fosforilaciones

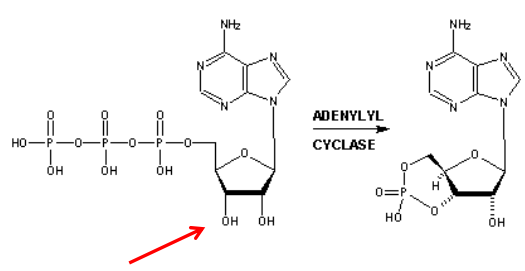


Las reacciones en cascada amplifican la señal

Primer mensajero



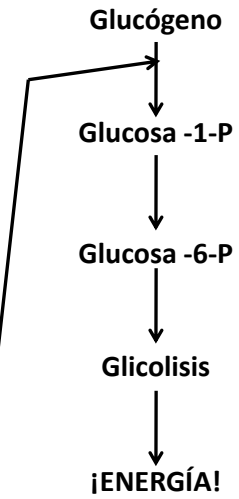
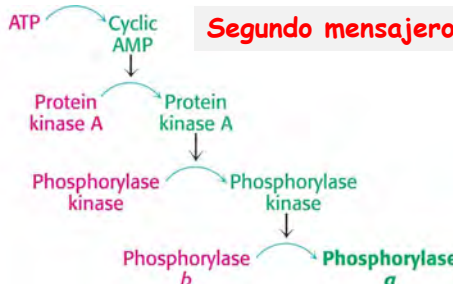
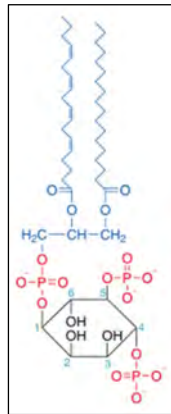
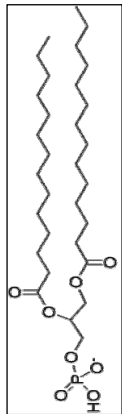
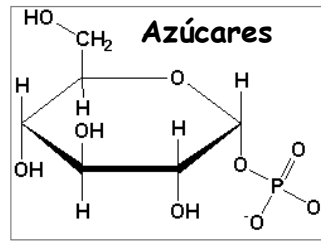
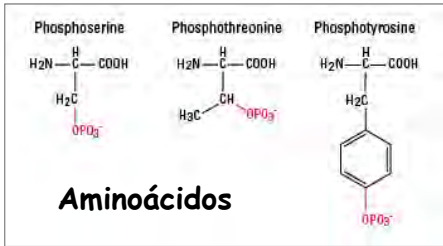
Segundo mensajero



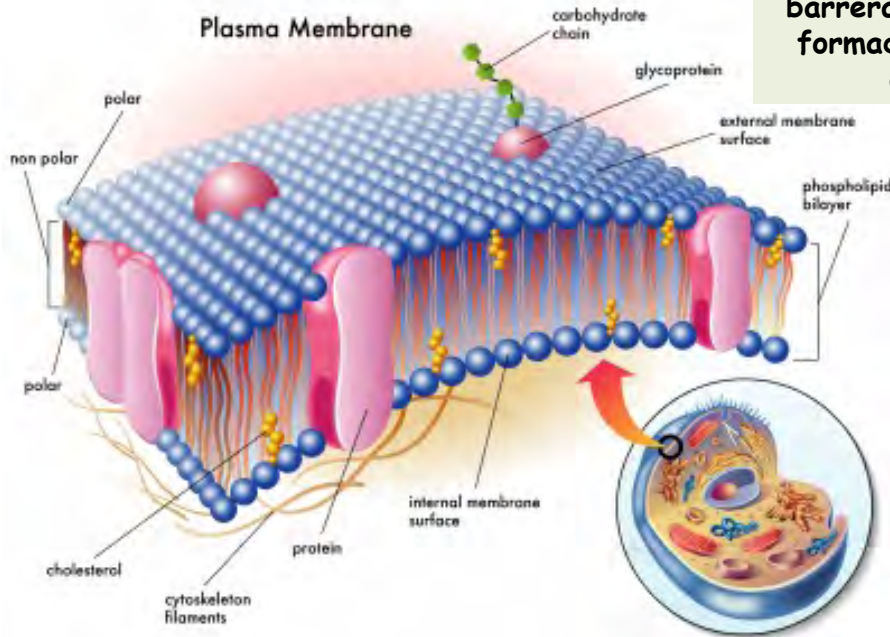
La formación del segundo mensajero, el cAMP, también supone la intervención de un **OH**



Las **quinasas** encienden y apagan proteínas, y activan moléculas, mediante fosforilación de sus **grupos OH**:



El flujo de información también necesita compartimentación: **LAS MEMBRANAS**

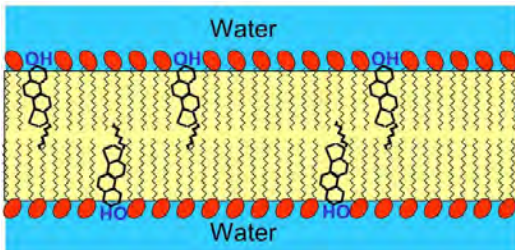
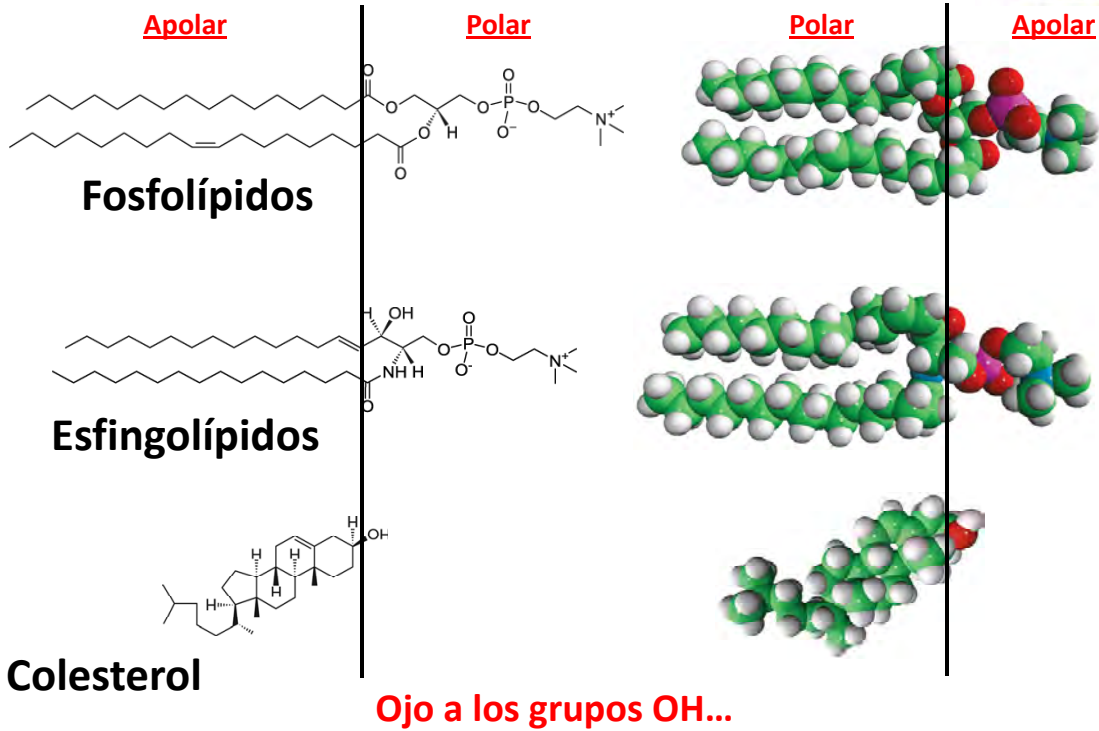


Las membranas son barreras semipermeables formadas por moléculas anfipáticas

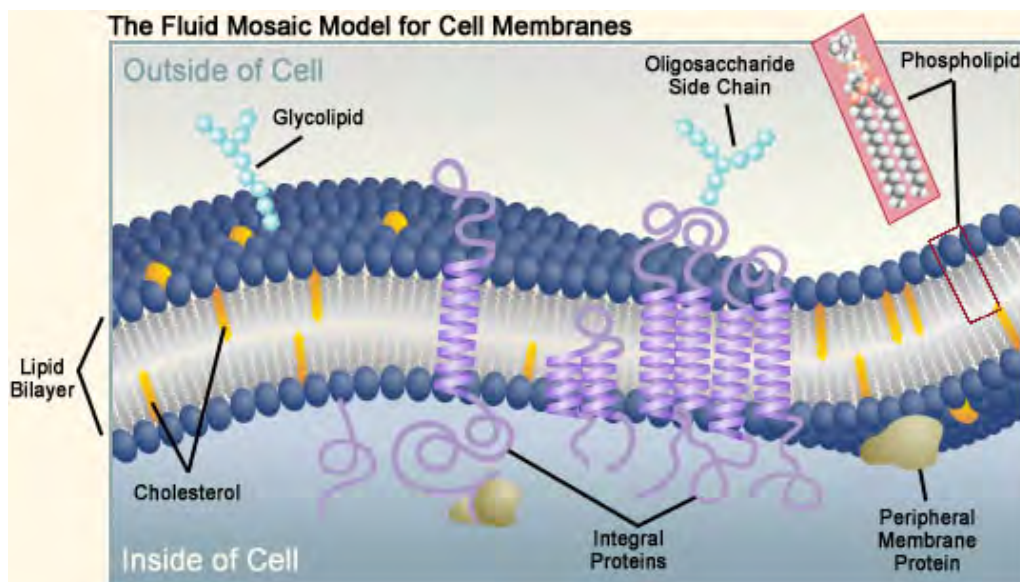
En ellas se integran proteínas esenciales para el correcto funcionamiento celular

Sus propiedades físicas son críticas

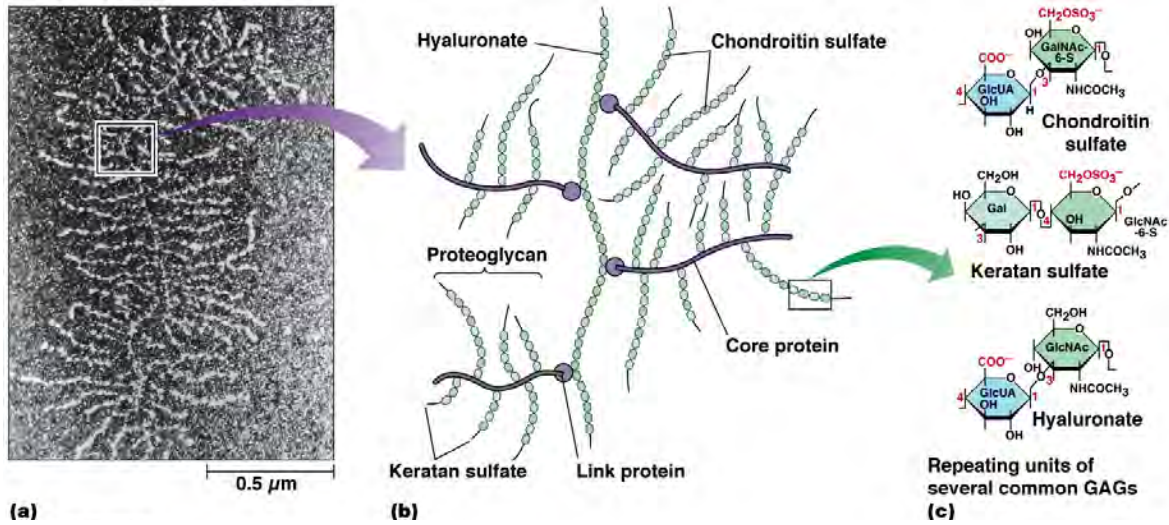
¿Y cuáles son estas moléculas anfipáticas?



El mosaico fluido

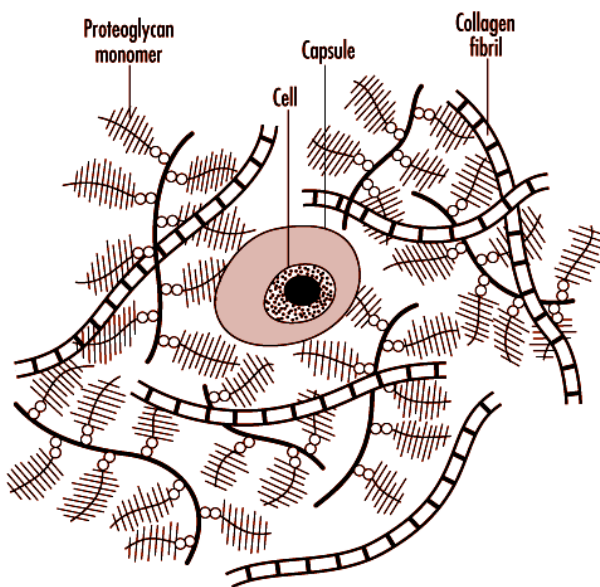


Y nos quedan los polisacáridos... en concreto, los proteoglicanos

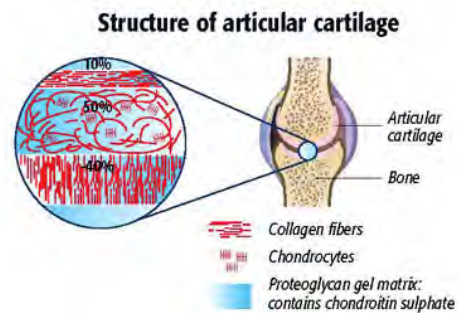


Los **proteoglicanos** son una clase especial de glicoproteínas altamente glicosiladas. Se encuentran formadas por un núcleo proteico que se encuentra unido covalentemente a un tipo especial de polisacáridos, denominados **glicosaminoglicanos**, que son largos polímeros de carbohidratos lineales cargados negativamente bajo condiciones fisiológicas, debido a la presencia de grupos sulfato y de ácidos urónicos.

La presencia de un gran número de grupos OH permite una gran hidratación

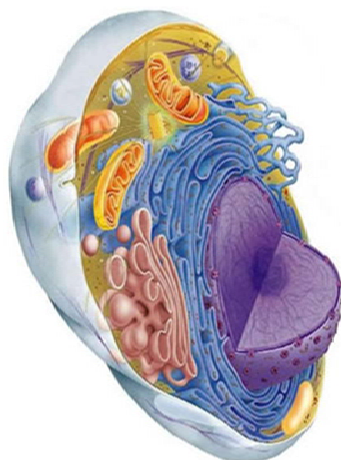


Se combinan con el colágeno en las articulaciones

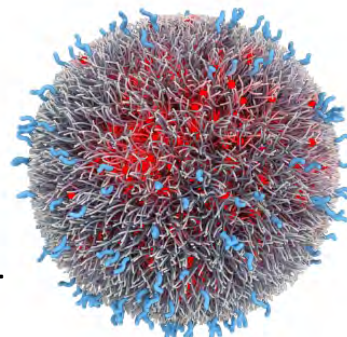


Ambas moléculas combinadas adquieren una consistencia de gel que permite lubricación y amortiguación

Y, por supuesto, quedan muchas más moléculas *fundamentales para la vida*:



- Vitaminas-
- Hormonas-
- Neurotransmisores-
- Canales-
- Factores de transcripción-
- Oncogenes-
- Proteasas-
- Inmunoglobulinas-
- Gases (NO, SH₂, CO₂, O₂...)-
- Antibióticos-
- Múltiples enzimas-
- Etc., etc., etc...



Pero lo que no nos queda es más tiempo para que yo siga hablando, aunque sí para debatir y hacer preguntas

Las *moléculas fundamentales para la vida* permean nuestra vida cotidiana:
Agua (el río) y ADN (el puente)...



Gracias por vuestra atención



Madrid Río