

Tema 1. Introducción

- Bioquímica: concepto, y objetivos
- Importancia de la Bioquímica en la Lic. De Farmacia
- Composición química del cuerpo humano: Bioelementos
 - Bioelementos primarios o principales
 - Bioelementos secundarios
 - Oligoelementos
- Tipos de enlaces y fuerzas que intervienen en mantenimiento de estructuras
- Bioquímica del agua
 - Estructura del agua
 - Puentes de hidrógeno
 - Interacciones del agua con otras biomoléculas
- Tampones fisiológicos
 - El pH
 - Amortiguación y soluciones tampón
 - Sistemas tampón de la sangre y del citosol celular

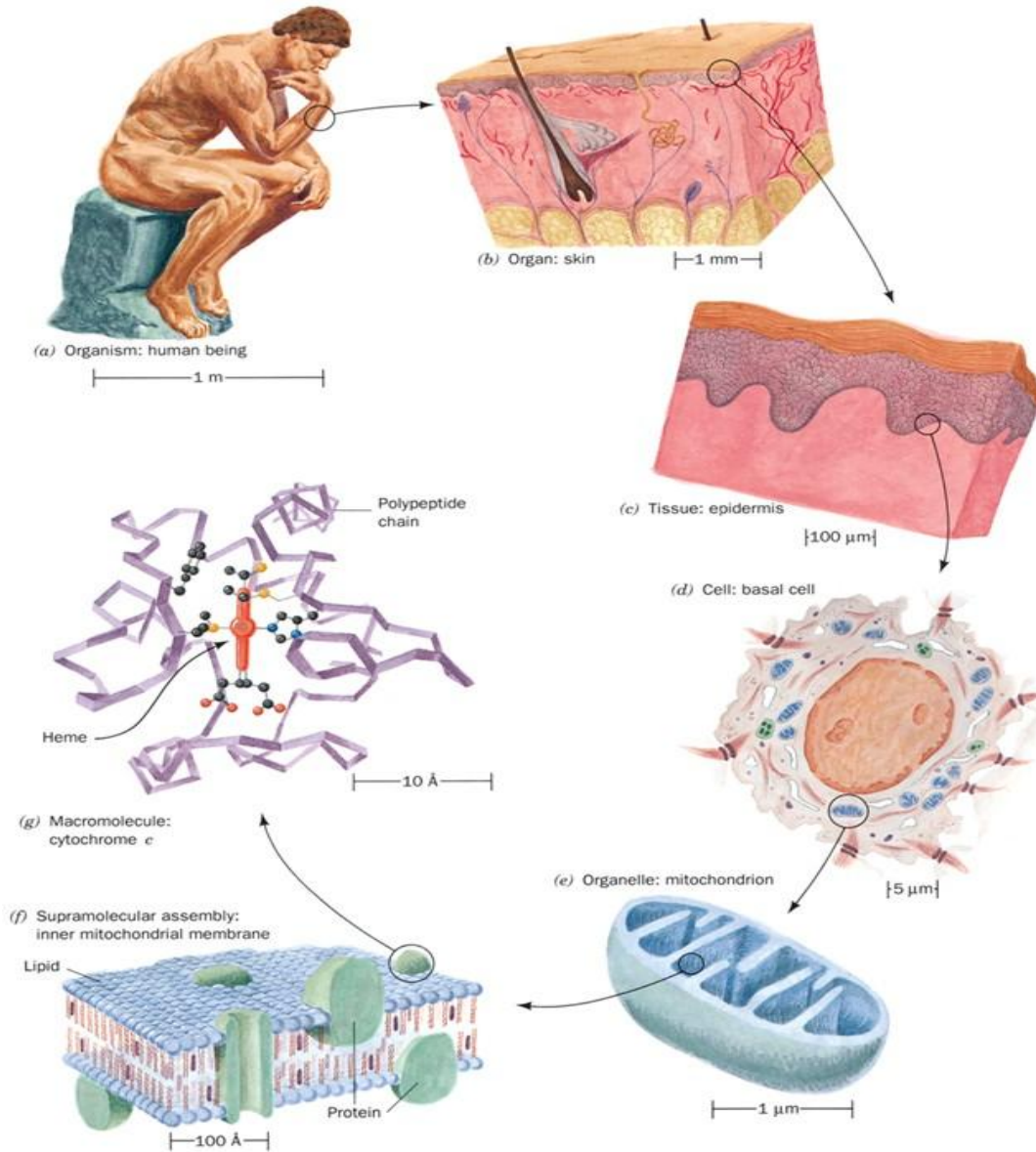
La **Bioquímica** es la ciencia que estudia la Química de los seres vivos.

Objetivos:

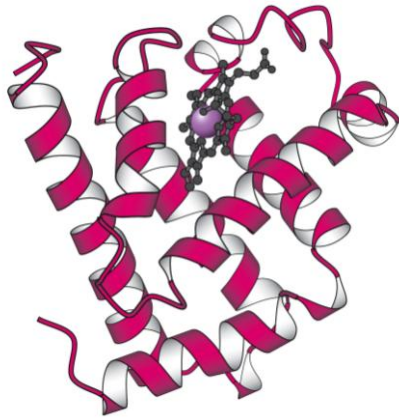
- **Los constituyentes químicos de los seres vivos**
- **Sus funciones**
- **Los procesos que controlan sus transformaciones**

Es el estudio de la base molecular de la vida

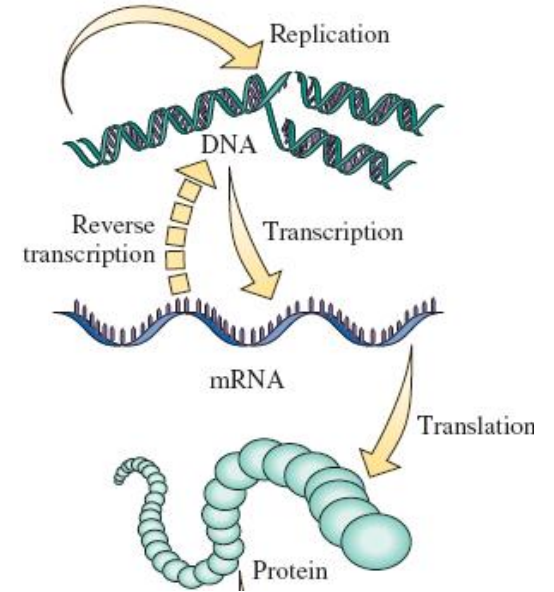
Ejemplo de la organización jerárquica de las estructuras biológicas



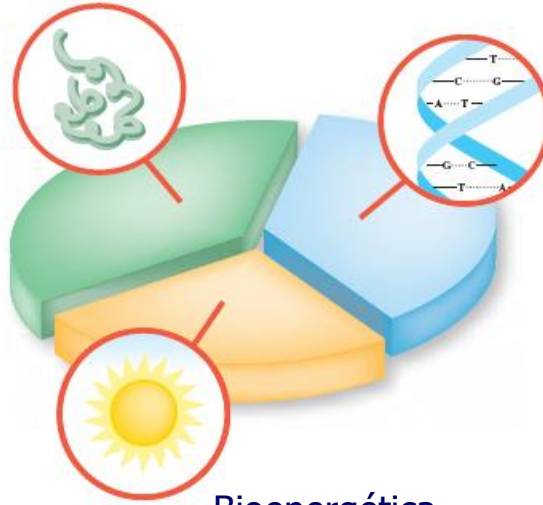
Áreas de la bioquímica



Estructura/
función

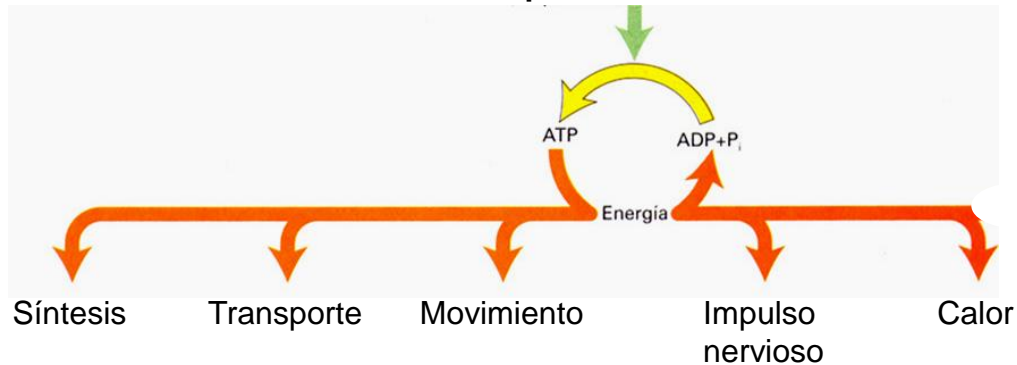


Información



Bioenergética

Luz
Compuestos reducidos



Objeto de estudio de la Bioquímica

- ¿Cuál es la estructura de los componentes de la materia viva?
- ¿En qué concentración se encuentran?
- ¿Cuáles son sus propiedades?
- ¿Cómo interaccionan y porqué se transforman?
- ¿Porqué los seres vivos son estructuras muy ordenadas?
- ¿Cómo los seres vivos obtienen la energía y la utilizan?
- ¿Cómo se transmite la información genética?
- ¿Cómo se expresa y controla la información genética?

Importancia de la Bioquímica en la Lic. De Farmacia

- Algunas biomoléculas son componentes activos de medicamentos:
vitaminas, hormonas, azúcares, aa, coenzimas,....:
 - * “Terapia de sustitución”: Insulina
(pacientes diabéticos)
 - * Ampliación de mecanismos fisiológicos:
 - Antioxidantes (vitaminas E, C y b-caroteno)
 - Prevención de procesos de oxidación
(cáncer, envejecimiento,...)
- El mecanismo de acción de muchos fármacos se explica por su interacción con estructuras y funciones bioquímicas:
 - Inhibidores de enzimas:
Antibióticos (sulfamidas, penicilina, etc.)
Ác. acetilsalicílico

Importancia de la Bioquímica en la Lic. De Farmacia

- La metabolización de los fármacos repercute en:
 - su vida media
 - su funcionalidad (formación de metabolitos con diferente actividad farmacológica)
 - interacciones entre fármacos (potenciación o antagonismo de sus efectos)

- Aplicación de las técnicas de ingeniería genética a la obtención de fármacos: Insulina humana, interferón, hormona del crecimiento, etc.

- La terapia génica permitirá tratar el origen mismo de la enfermedad interviniendo sobre el DNA alterado.

Bioelementos

| Group IA | Group IIA | TRANSITION METALS | | | | | | | | | | Group IIIB | Group IVB | Group VB | Group VIB | Group VIIB | Group 0 |
|-----------------------------|------------------------------|-------------------|----|----------------------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|-------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| 1 H hydrogen | | | | | | | | | | | | | | | | | 2 |
| 3 | 4 | | | | | | | | | | | 5 B boron | 6 C carbon | 7 N nitrogen | 8 O oxygen | 9 F fluorine | 10 |
| 11 Na sodium | 12 Mg magnesium | | | | | | | | | | | 13 Al aluminum | 14 Si silicon | 15 P phosphorus | 16 S sulfur | 17 Cl chlorine | 18 |
| 19 K potassium | 20 Ca calcium | 21 | 22 | 23 V vanadium | 24 Cr chromium | 25 Mn manganese | 26 Fe iron | 27 Co cobalt | 28 Ni nickel | 29 Cu copper | 30 Zn zinc | 31 Ga gallium | 32 | 33 As arsenic | 34 Se selenium | 35 Br bromine | 36 |
| | | | | | 42 Mo molybdenum | | | | | | | | | | | 48 Cd cadmium | |
| | | | | | 74 W tungsten | | | | | | | | | | | | 53 I iodine |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Figure 1.3 The biochemist's periodic table. Elements in red are present in bulk form in living cells and are essential for life. Those in yellow are trace elements that are very likely essential. Those elements in blue are present in some organisms and may be essential.

Composición química de los seres vivos

- 30 elementos naturales son esenciales para los seres vivos
- La mayoría tienen un número atómico bajo
 - Bioelementos primarios o principales: **C, H, O, N**
 - Bioelementos secundarios: **S, P, Mg, Ca, Na, K, Cl**
 - Oligoelementos: **Fe, Mn, Zn, Na, Cl, Cu, Se, Si, Cr, F, I, B, etc.**

Bioelementos secundarios

| | |
|-----------------|---|
| Azufre | Aminoácidos cisteína y metionina Coenzima A |
| Fósforo | Nucleótidos que forman los ácidos nucleicos Coenzimas Fosfolípidos, componentes de las membranas celulares Sales minerales |
| Magnesio | Clorofila Catalizador junto con las enzimas en muchas reacciones químicas |
| Calcio | Estructuras esqueléticas Contracción muscular Coagulación sanguínea Transmisión del impulso nervioso |
| Sodio | Conducción nerviosa Contracción muscular |
| Potasio | Conducción nerviosa Contracción muscular |
| Cloro | Mantenimiento balance de agua en la sangre y fluido intersticial |

Oligoelementos

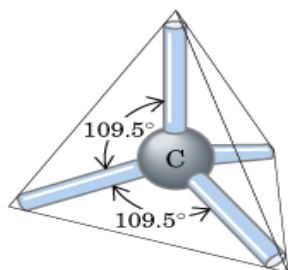
| | |
|------------------|--|
| Hierro | Catalizador en reacciones químicas Citocromos Hemoglobina |
| Manganeso | Fotólisis del agua |
| Iodo | Hormonas tiroideas |
| Flúor | Esmalte dentario y de los huesos. |
| Cobalto | Vitamina B12 |
| Silicio | Resistencia al tejido conjuntivo Endurecimiento tejidos vegetales como en las gramíneas |
| Cromo | Regulación de glucosa en sangre |
| Zinc | Catalizador en muchas reacciones del organismo. |
| Litio | Actúa sobre neurotransmisores y la permeabilidad celular |
| Molibdeno | Enzimas vegetales implicadas en la reducción de los nitratos por plantas |

Composición química del cuerpo humano

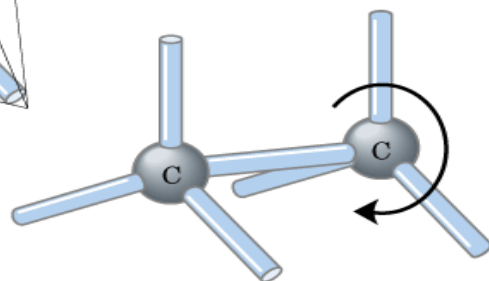
| Element | Dry Weight (%) ^a | Elements Present in Trace Amounts |
|---------|-----------------------------|-----------------------------------|
| C | 61.7 | B |
| N | 11.0 | F |
| O | 9.3 | Si |
| H | 5.7 | V |
| Ca | 5.0 | Cr |
| P | 3.3 | Mn |
| K | 1.3 | Fe |
| S | 1.0 | Co |
| Cl | 0.7 | Cu |
| Na | 0.7 | Zn |
| Mg | 0.3 | Se |
| | | Mo |
| | | Sn |
| | | I |

^a Calculated from Frieden, E., *Sci. Am.* **227**(1), 54–55 (1972).

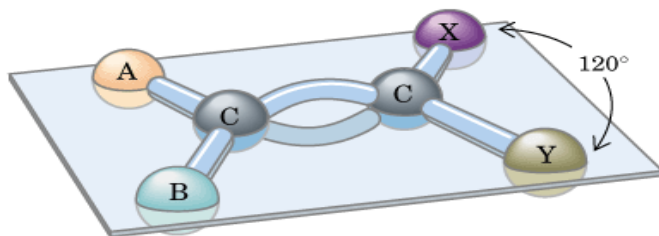
Enlaces de Carbono



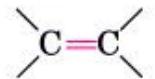
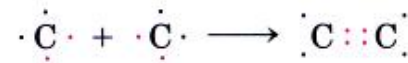
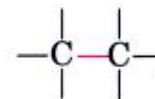
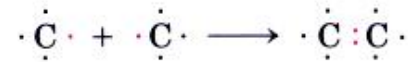
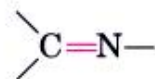
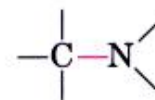
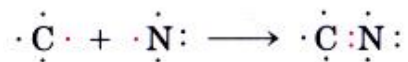
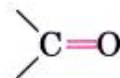
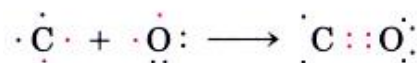
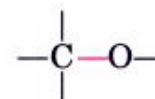
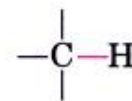
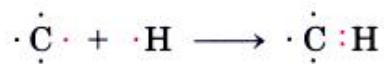
(a)



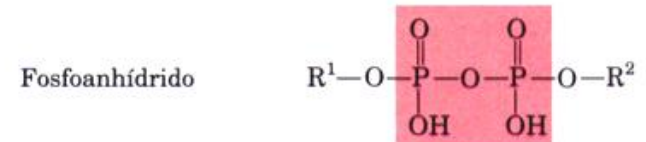
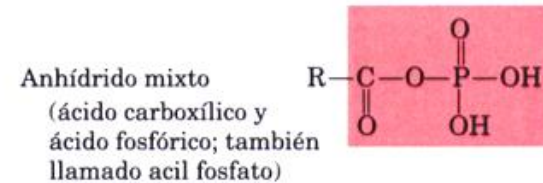
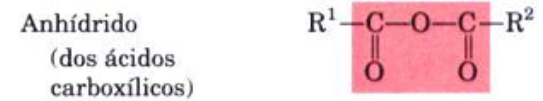
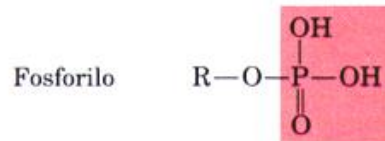
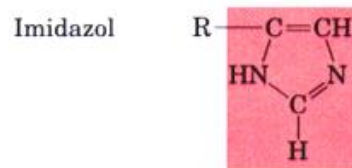
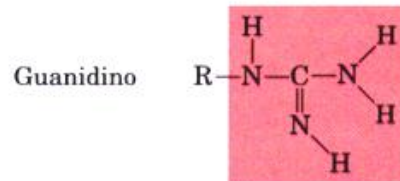
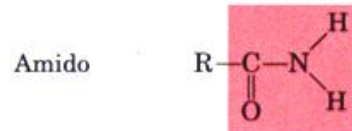
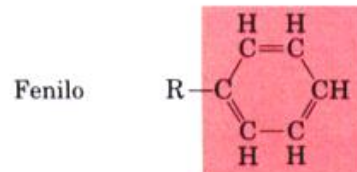
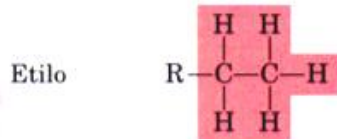
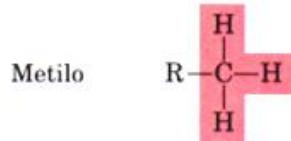
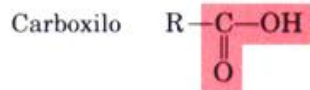
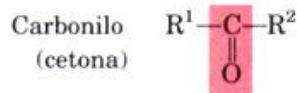
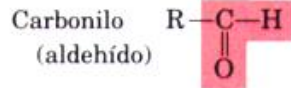
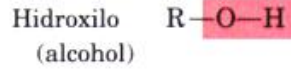
(b)



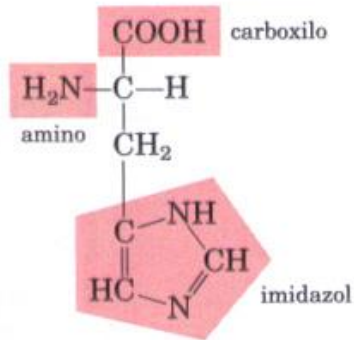
(c)



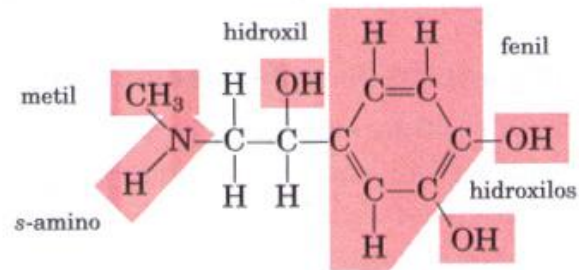
Grupos funcionales comunes en bioquímica



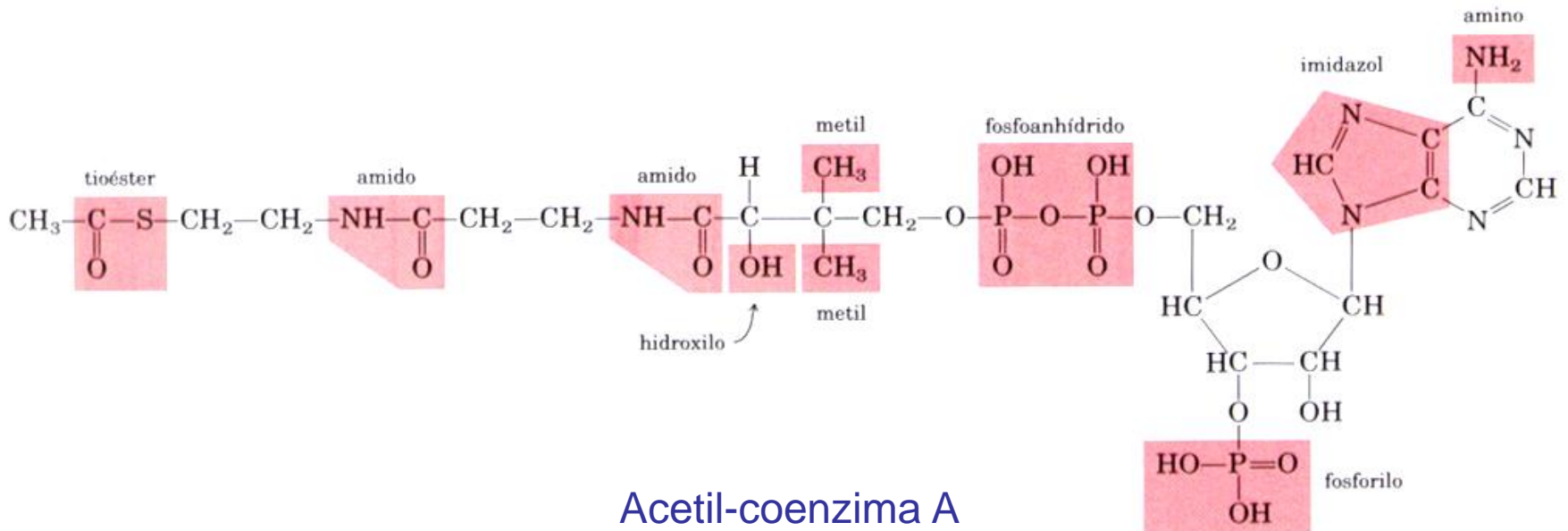
Grupos funcionales comunes en bioquímica



Histidina



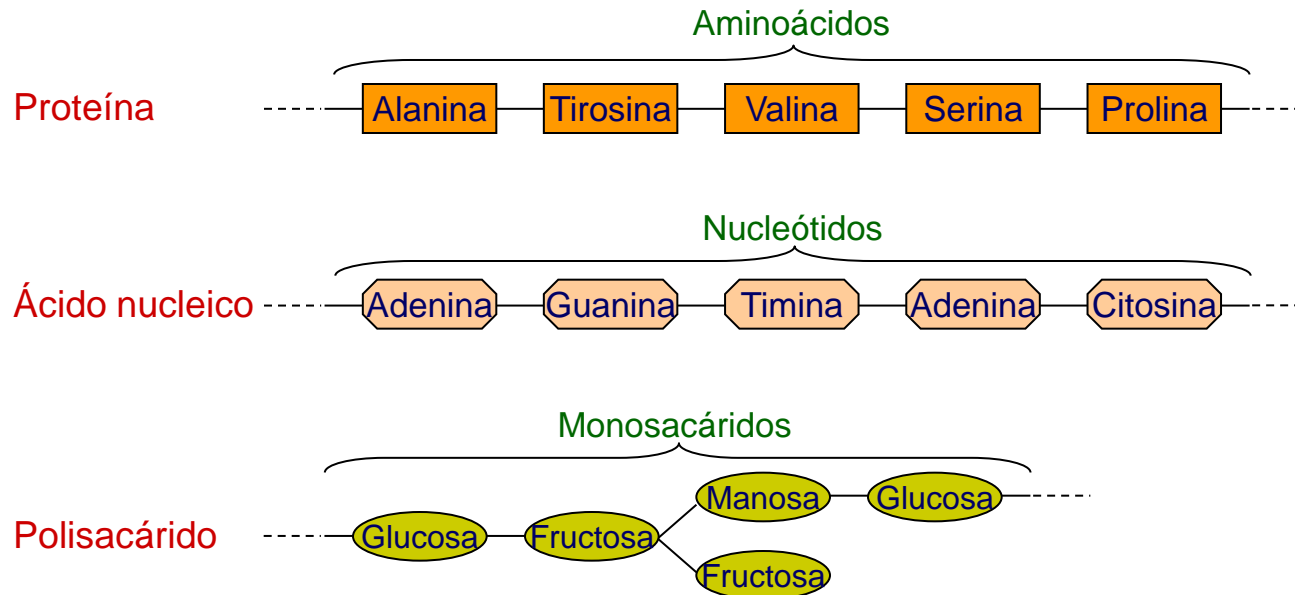
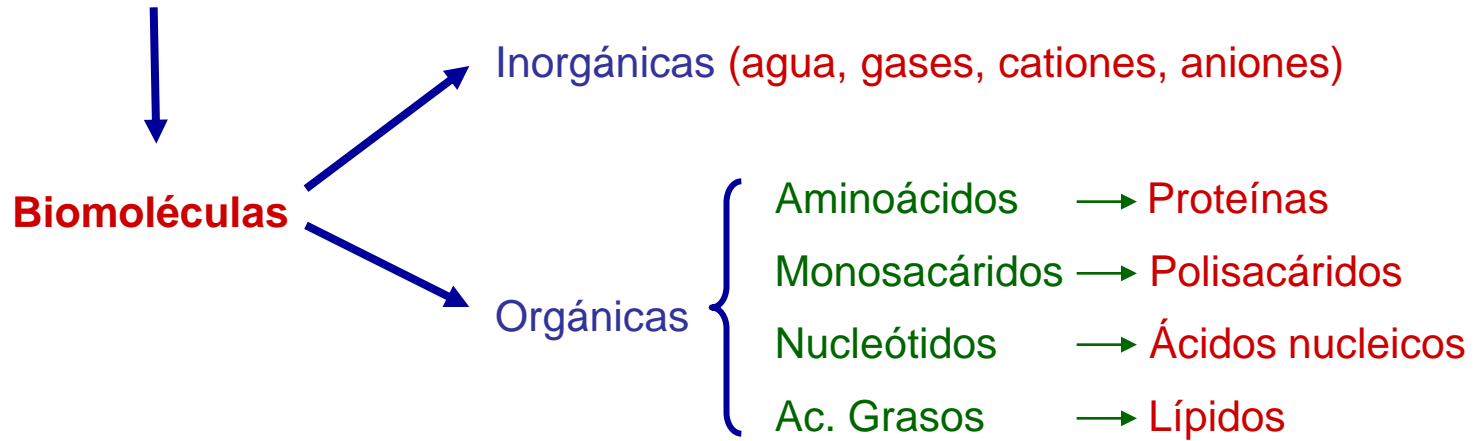
Adrenalina



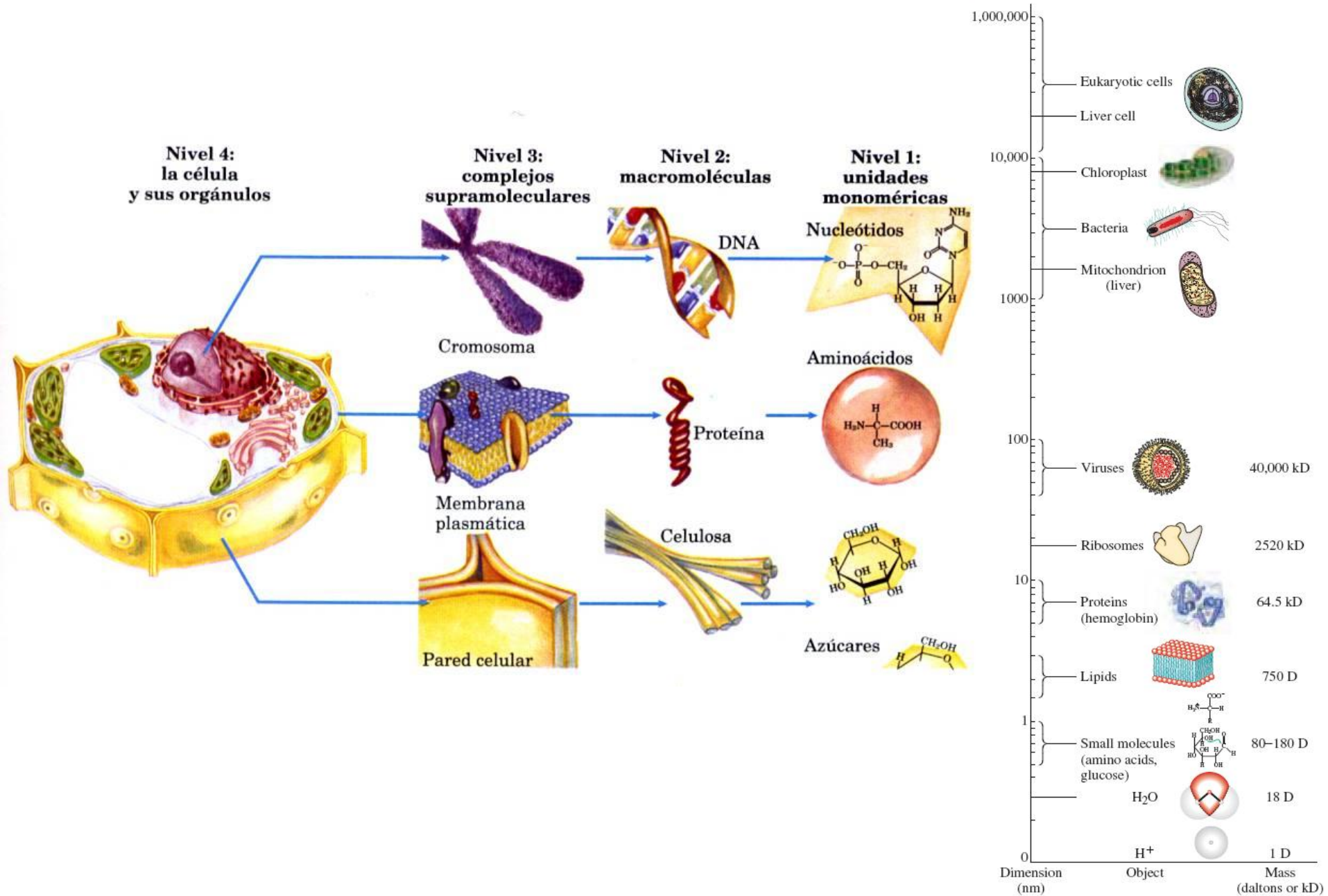
Acetil-coenzima A

Biomoléculas

Bioelementos



Organización molecular de las células



- **Enlaces covalentes (C-C)**
- **Interacciones débiles:**

Iónicas

Fuerzas de van der Waals

Hidrofóbicas

Enlaces de hidrógeno

Energías de enlace

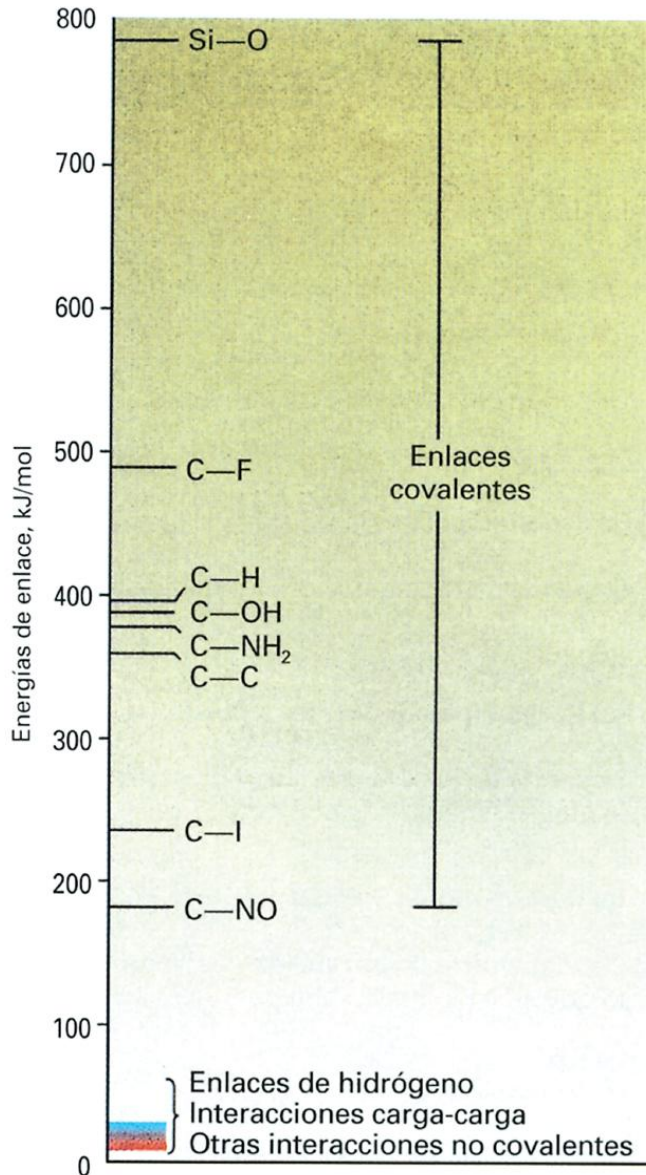


tabla 3-3

Energía de algunos enlaces frecuentes en las biomoléculas

| Tipo de enlace | Energía de disociación* (kJ/mol) | Tipo de enlace | Energía de disociación (kJ/mol) |
|--------------------------|----------------------------------|------------------------|---------------------------------|
| Enlaces sencillos | | Enlaces dobles | |
| O-H | 461 | C=O | 712 |
| H-H | 435 | C=N | 615 |
| P-O | 419 | C=C | 611 |
| C-H | 414 | P=O | 502 |
| N-H | 389 | Enlaces triples | |
| C-O | 352 | C≡C | 816 |
| C-C | 348 | N≡N | 930 |
| S-H | 339 | | |
| C-N | 293 | | |
| C-S | 260 | | |
| N-O | 222 | | |
| S-S | 214 | | |

*A mayor energía para la disociación de un enlace (rotura), más fuerte es el enlace.

Iónicas
Enlaces Van der Waals
Hidrógeno
Hidrofóbicas

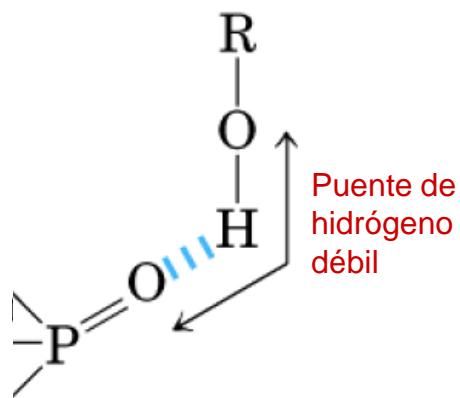
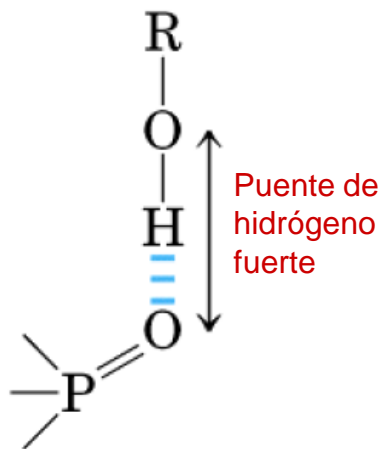
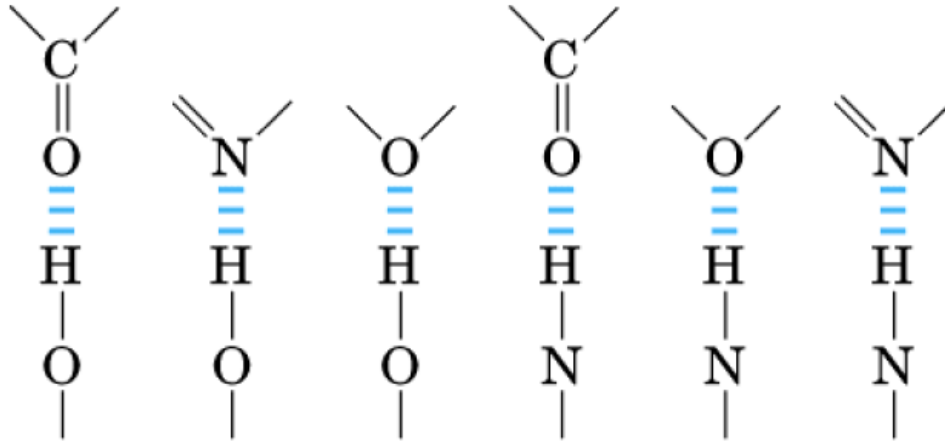
Interacciones no covalentes

| Tipo de interacción | Modelo | Ejemplo | Dependencia de la energía con la distancia |
|--|---|---|--|
| (a) Carga-carga Fuerza con el alcance; no direccional | | $\text{—}\overset{+}{\text{N}}\text{H}_3$ $\text{—}\overset{-}{\text{O}}\text{C}\text{—}$ | $1/r$ |
| (b) Carga-dipolo Depende de la orientación del dipolo | | $\text{—}\overset{+}{\text{N}}\text{H}_3$ $\text{—}\overset{-}{\text{O}}\text{—}\overset{+}{\text{H}}$ | $1/r^2$ |
| (c) Dipolo-dipolo Depende de la orientación mutua de los dipolos | | $\text{—}\overset{-}{\text{O}}\text{—}\overset{+}{\text{H}}$ $\text{—}\overset{-}{\text{O}}\text{—}\overset{+}{\text{H}}$ | $1/r^3$ |
| (d) Carga-dipolo inducido Depende de la polarizabilidad de la molécula en la que se ha inducido el dipolo | | $\text{—}\overset{+}{\text{N}}\text{H}_3$ | $1/r^4$ |
| (e) Dipolo-dipolo inducido Depende de la polarizabilidad de la molécula en la que se ha inducido el dipolo | | $\text{—}\overset{-}{\text{O}}\text{—}\overset{+}{\text{H}}$ | $1/r^5$ |
| (f) Dispersión Implica la sincronización mutua de las cargas fluctuantes | | | $1/r^6$ |
| (g) Repulsión de van der Waals Tiene lugar cuando los orbitales electrónicos más externos se solapan | | | $1/r^{12}$ |
| (h) Enlace de hidrógeno Atracción de las cargas + enlace covalente parcial | <p style="text-align: center;">Donador Aceptor</p> | <p style="text-align: center;">Longitud del enlace de hidrógeno</p> | <p style="text-align: right;">Longitud del enlace fijo</p> |

Puentes de hidrógeno comunes

Aceptor de hidrógeno

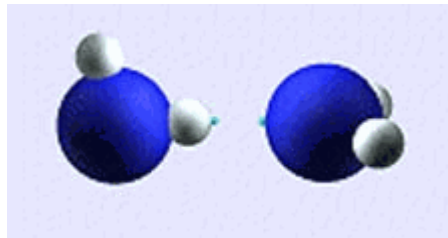
Donador de hidrógeno



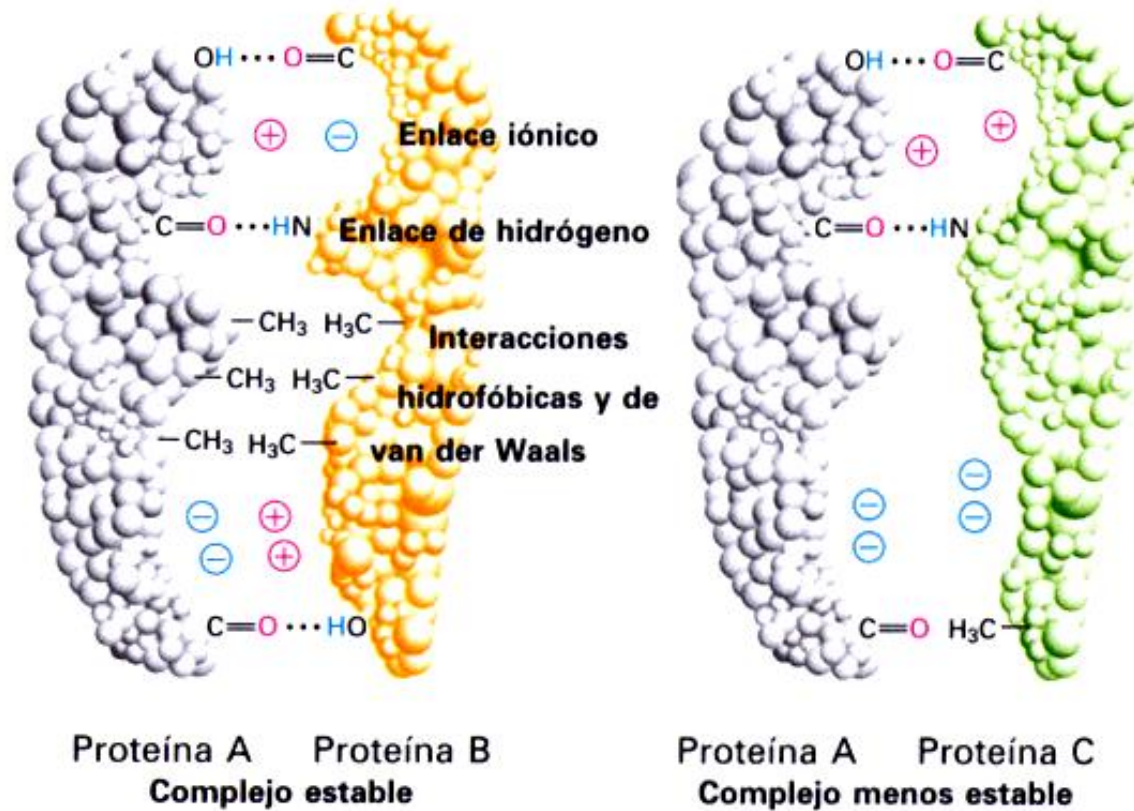
Agua

Agua con otras moléculas

Proteínas y ácidos nucleicos



Interacciones débiles entre biomoléculas



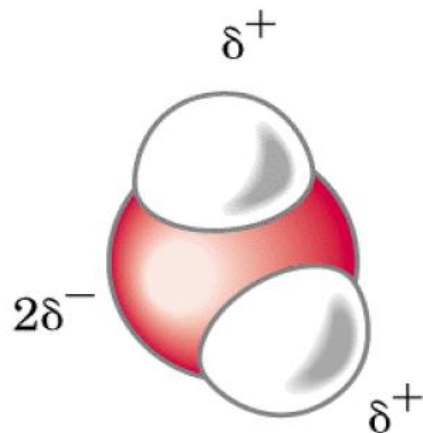
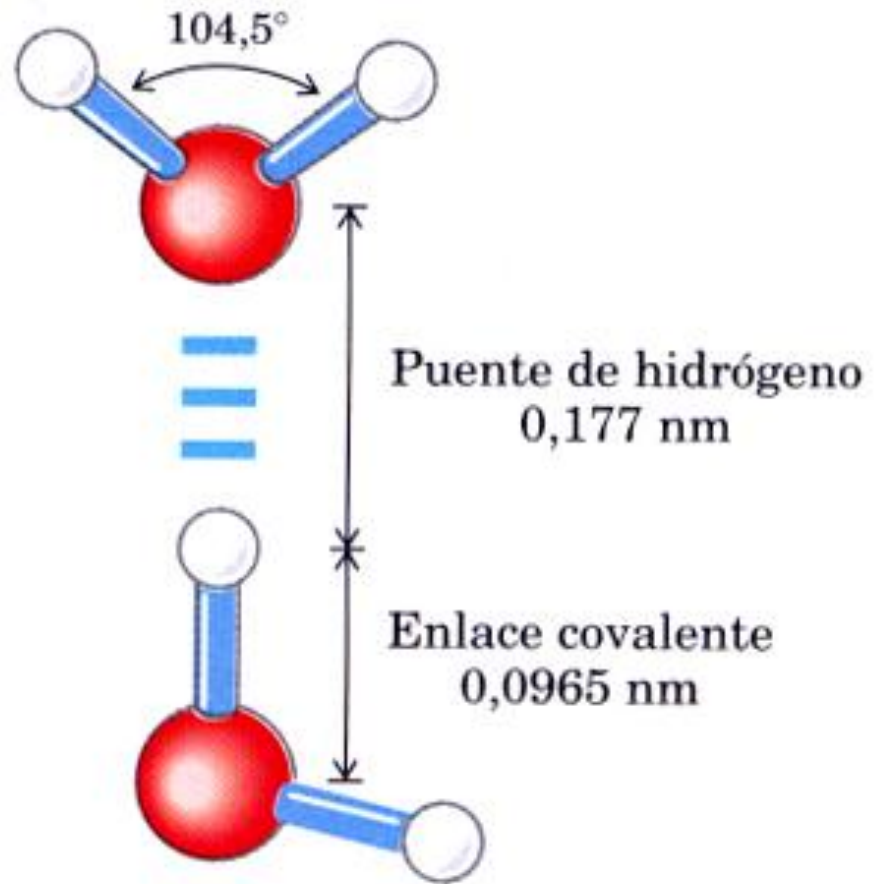
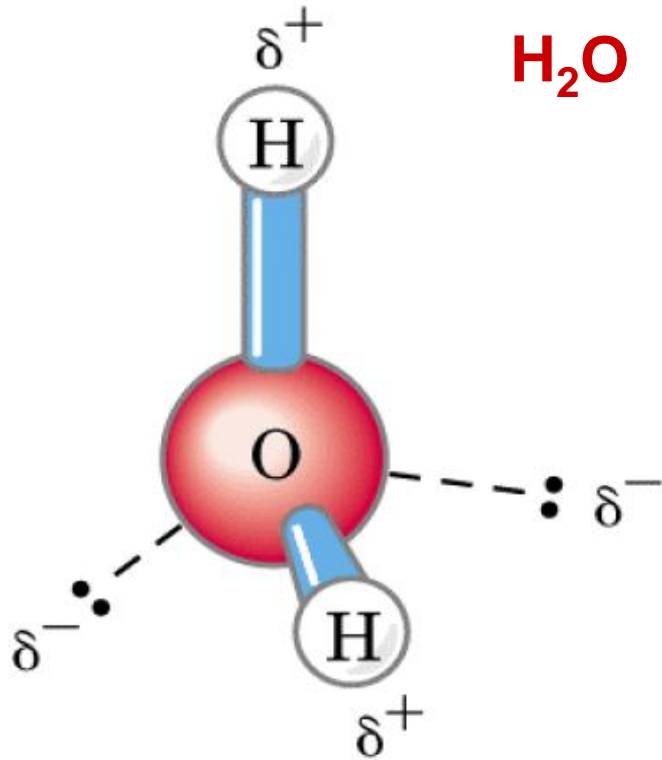
El agua



Composición aproximada en el organismo (%)

| | |
|-------------------------|--------------|
| AGUA | 70% |
| MINERALES | 5,5 |
| LÍPIDOS | 20 |
| ACIDOS NUCLEICOS | >1 |
| CARBOHIDRATOS | 1 |
| PROTEINAS | 14 |

Estructura de la molécula de agua



Disposición no lineal
Gran cohesividad

Propiedades fisico-químicas

1. Elevada fuerza de cohesión

- Elevado punto de fusión
- Elevado punto de ebullición
- Elevado calor de vaporización

2. Elevada tensión superficial

3. Acción disolvente

Punto de fusión, punto de ebullición y calor de vaporización de algunos disolventes comunes

| | Punto de fusión (°C) | Punto de ebullición (°C) | Calor de vaporización (J/g)* |
|--|----------------------|--------------------------|------------------------------|
| Agua | 0 | 100 | 2.260 |
| Metanol (CH ₃ OH) | -98 | 65 | 1.100 |
| Etanol (CH ₃ CH ₂ OH) | -117 | 78 | 854 |
| Propanol (CH ₃ CH ₂ CH ₂ OH) | -127 | 97 | 687 |
| Butanol (CH ₃ (CH ₂) ₂ CH ₂ OH) | -90 | 117 | 590 |
| Acetona (CH ₃ COCH ₃) | -95 | 56 | 523 |
| Hexano (CH ₃ (CH ₂) ₄ CH ₃) | -98 | 69 | 423 |
| Benceno (C ₆ H ₆) | 6 | 80 | 394 |
| Butano (CH ₃ (CH ₂) ₂ CH ₃) | -135 | -0,5 | 381 |
| Cloroformo (CHCl ₃) | -63 | 61 | 247 |

*La energía calórica necesaria para convertir 1,0 g de un líquido en su punto de ebullición, a presión atmosférica, en su estado gaseoso a la misma temperatura. Es una medida directa de la energía requerida para superar las fuerzas de atracción entre las moléculas en la fase líquida.

Interacciones del agua con otras biomoléculas

Iónicas

Polares

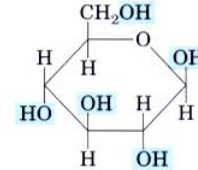
No polares

Anfipáticas

Algunos ejemplos de biomoléculas polares, apolares y anfipáticas (mostradas en forma iónica a pH 7)

Polares

Grupos polares



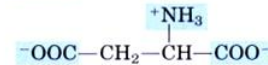
 Grupos polares

 Grupos apolares

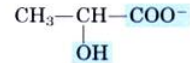
Glicina



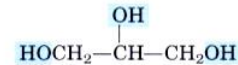
Aspartato



Lactato

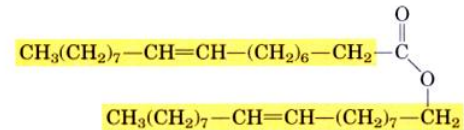


Glicerol



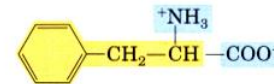
Apolares

Cera típica

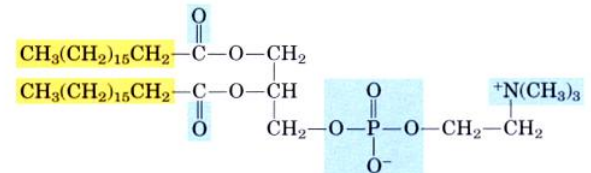


Anfipáticas

Fenilalanina

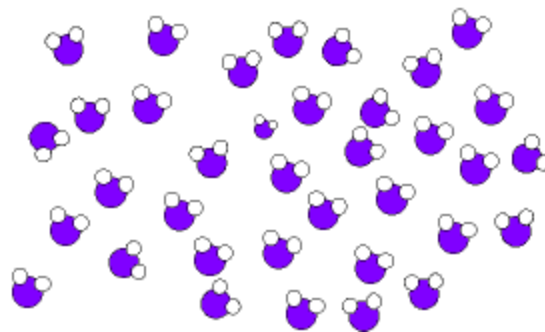
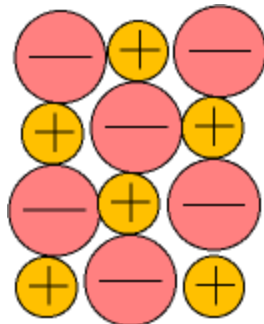
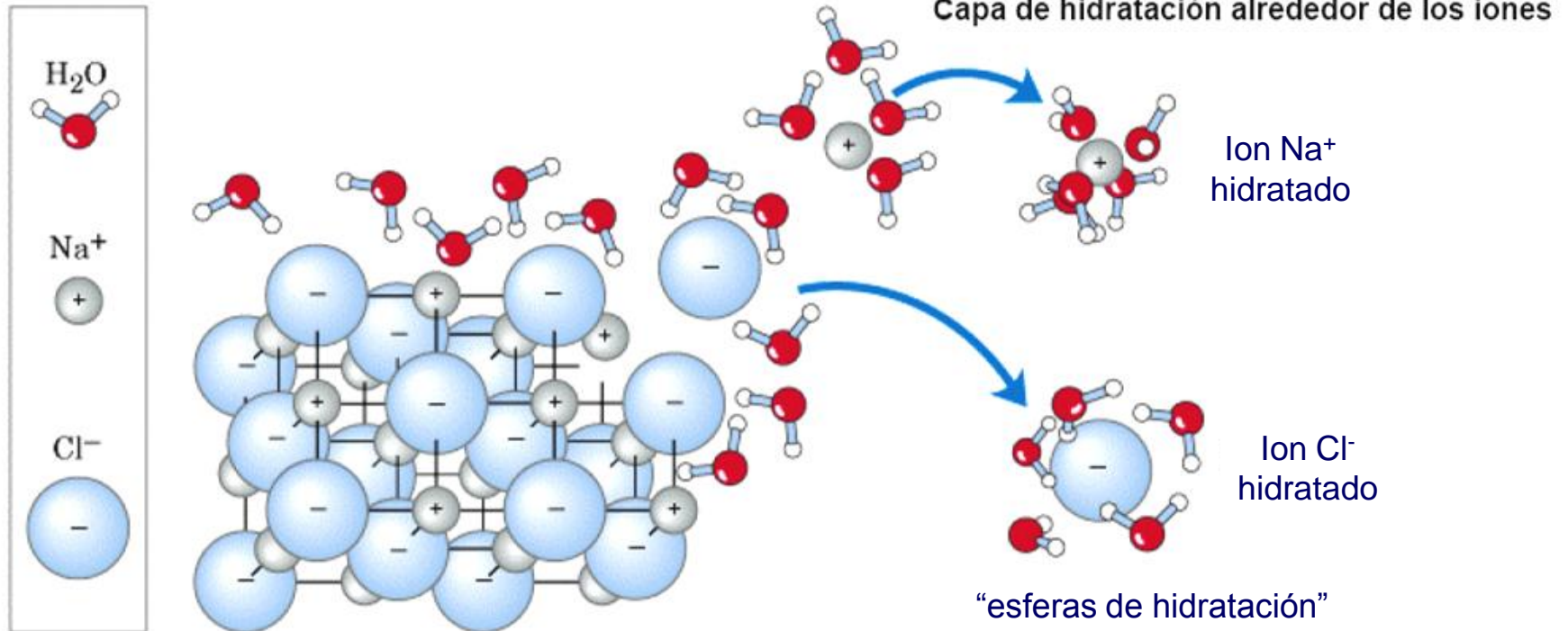


Fosfatidilcolina



Interacciones del agua con moléculas IÓNICAS

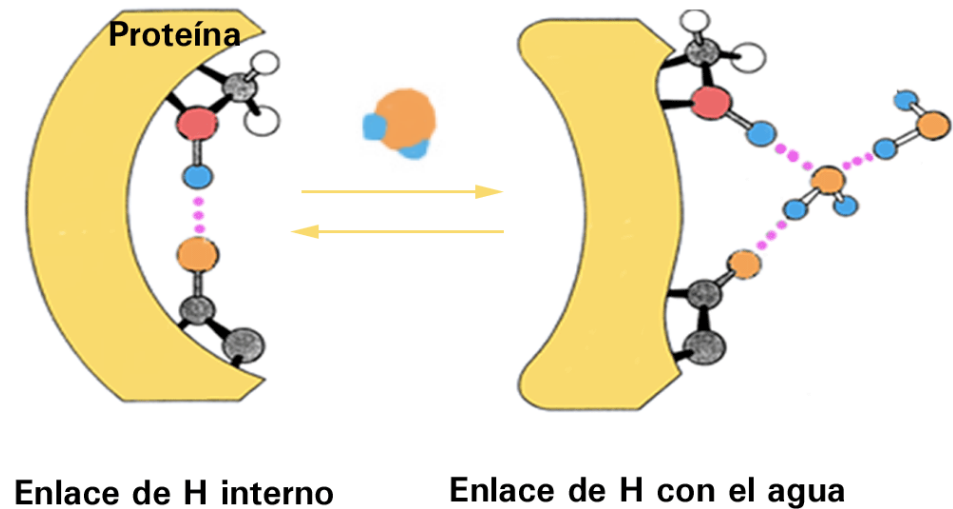
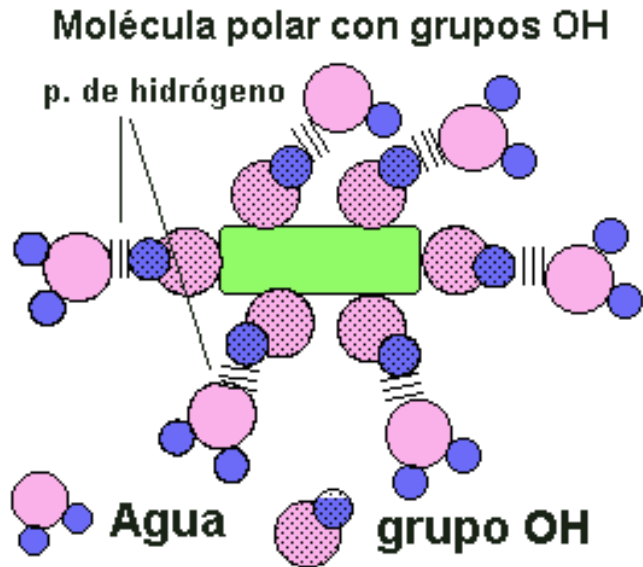
El agua disuelve sales cristalinas hidratando sus iones



Interacciones del agua con moléculas POLARES

Mediante la formación de enlaces de hidrógeno.

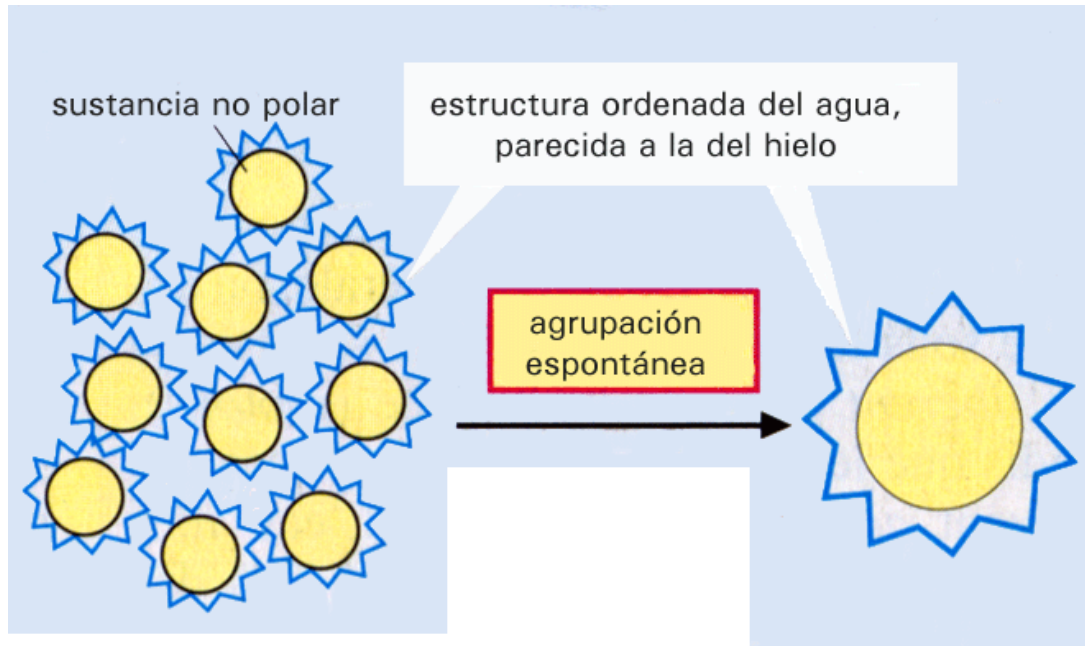
El agua compete con las interacciones intermoleculares.



Alcoholes, aminas, ésteres, -SH, COOH
(capaces de formar enlaces de H)

Interacciones del agua con moléculas NO POLARES

El agua no interacciona con moléculas no polares



Adaptación del H₂O al soluto



Reorganización de los enlaces de H del H₂O



Unión de las cajas de solvatación

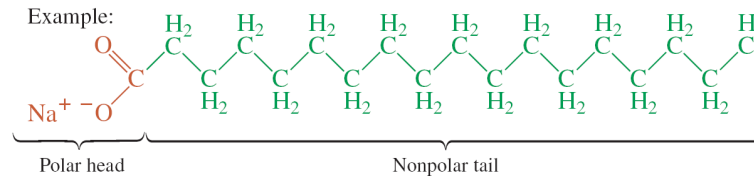


Las moléculas no polares se excluyen del medio acuoso



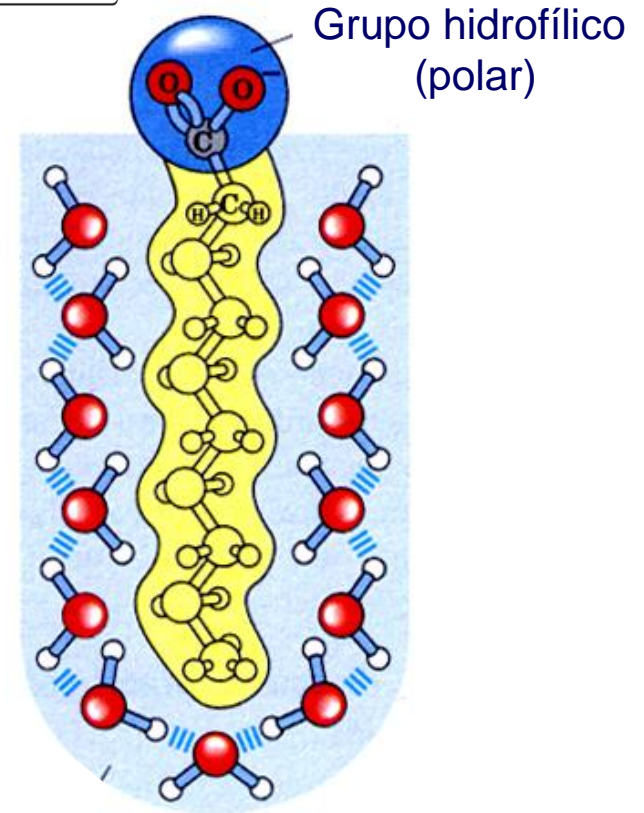
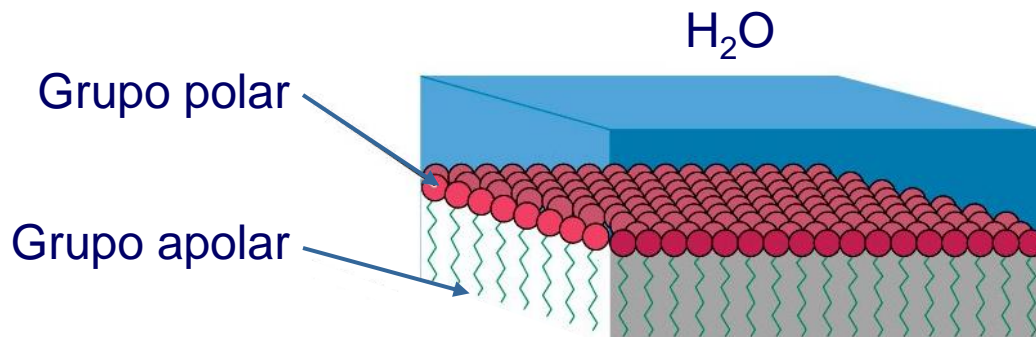
EFEECTO HIDRÓFOBICO

Interacciones del agua con moléculas ANFIPÁTICAS



Hidratación del grupo polar

Exclusión del grupo no polar



Estructura ordenada de moléculas de agua
“jaulas”

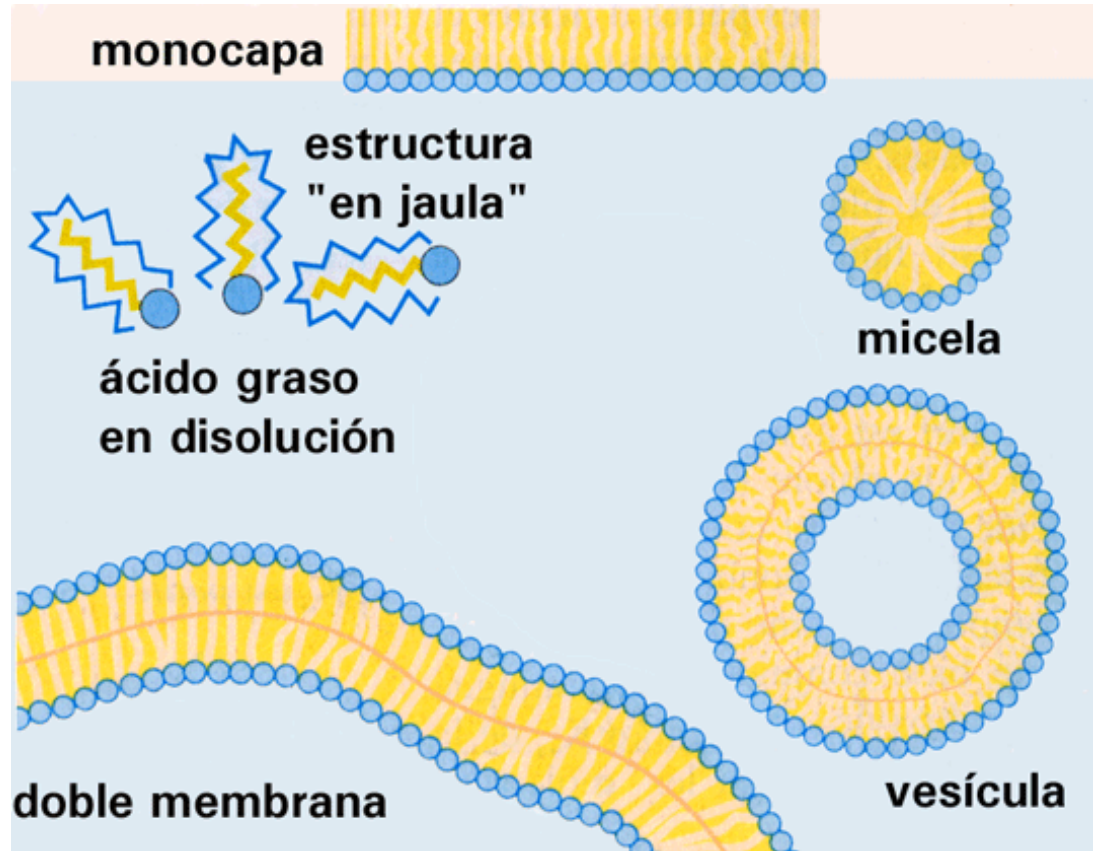
Interacciones del agua con moléculas ANFIPÁTICAS

Efecto hidrófobo

Hidratación del grupo polar

Exclusión del grupo no polar

Estructuras de las
moléculas anfipáticas en
agua



Interacciones débiles entre biomoléculas en disolución acuosa

Cuatro tipos de interacciones no covalentes ("débiles") entre biomoléculas en disolución acuosa

Puentes de hidrógeno

Entre grupos neutros



Entre enlaces peptídicos



Interacciones iónicas

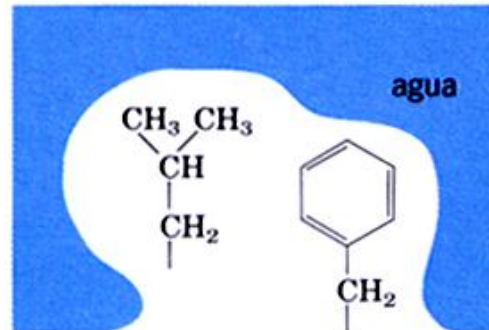
Atracción



Repulsión



Interacciones hidrofóbicas



Interacciones de van der Waals

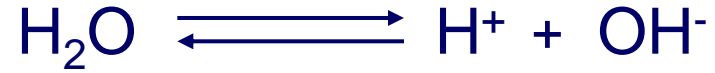
Dos átomos cualesquiera muy próximos

Equilibrios iónicos

Prácticamente, todas las reacciones químicas que se dan en el organismo tienen lugar en un medio acuoso, en el que el comportamiento de las moléculas depende de su estado de ionización

- **Por ello es importante conocer bien:**
 - **Ionización del agua**
 - **Equilibrios ácido-base**
 - **Disoluciones amortiguadoras**

Ionización del agua. El pH



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

$$K_{\text{w}} = [\text{H}^+][\text{OH}^-] = 10^{-14} \text{ M}^2$$

$$[\text{H}^+] = [\text{OH}^-] = 10^{-7} \text{ M}$$

$$\text{pH} = -\log [\text{H}^+]$$

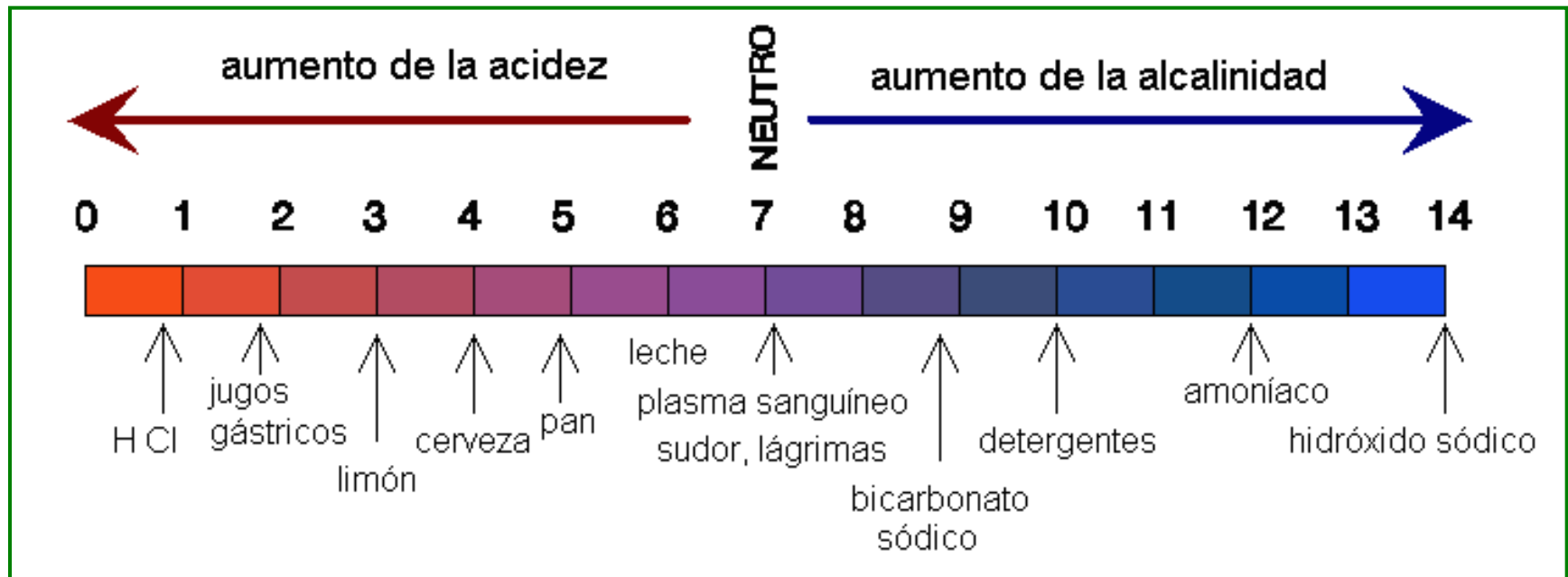
$$[\text{H}^+] = [\text{OH}^-] = 10^{-7} \text{ M} = \text{pH } 7$$

Ionización del agua. El pH

Neutras : $[H^+] = [OH^-] = 10^{-7} M = \text{pH } 7$

Ácidas: $[H^+] > [OH^-] \Rightarrow [H^+] > 10^{-7} M \Rightarrow \text{pH} < 7$

Básicas : $[H^+] < [OH^-] \Rightarrow [H^+] < 10^{-7} M \Rightarrow \text{pH} > 7$



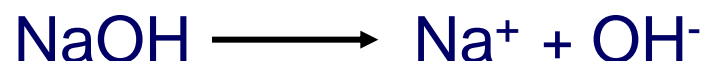
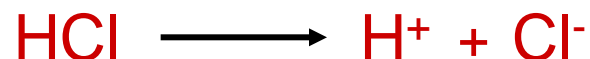
Equilibrios ácido-base

Disociación de ácidos y bases

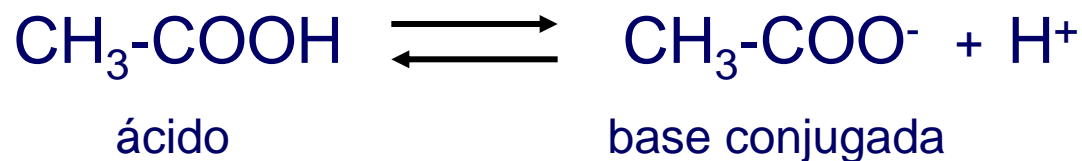
Ácido: cede H^+

Base: capta H^+

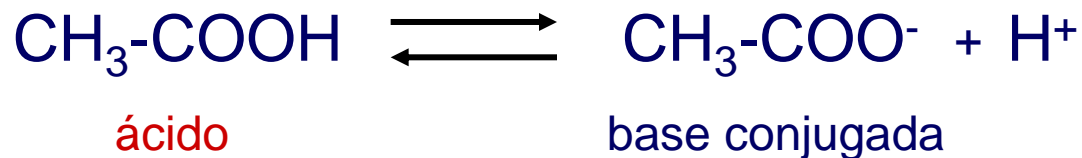
Ácidos y bases fuertes están totalmente disociados



Ácidos y bases débiles están parcialmente disociados



Equilibrios ácido-base



$$K_{\text{eq}} = \frac{[\text{A}^-] [\text{H}^+]}{[\text{AH}]} = K_{\text{a}}$$

$$\text{pK}_{\text{a}} = -\log K_{\text{a}}$$

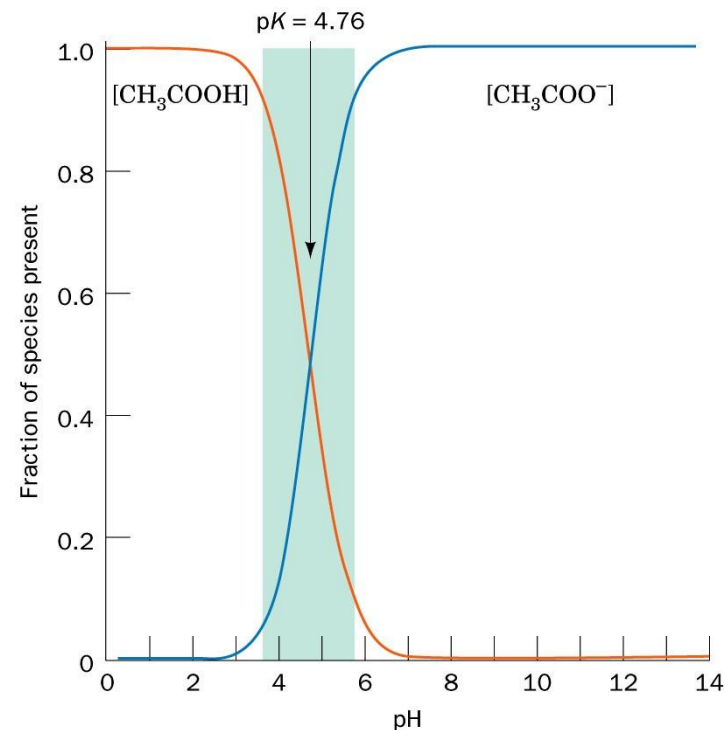
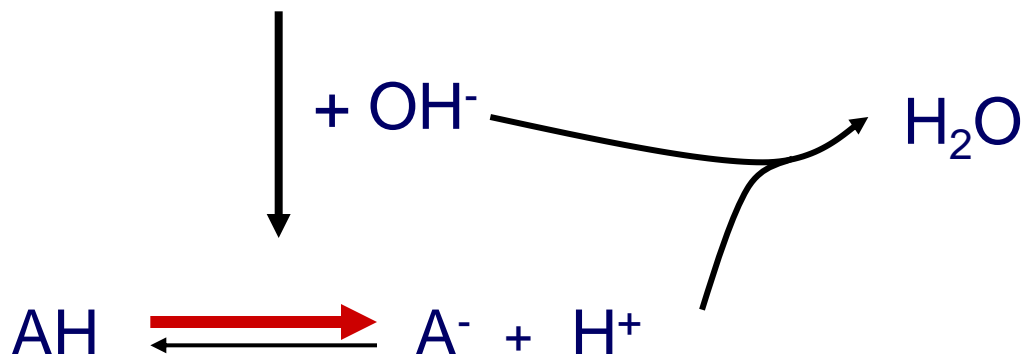
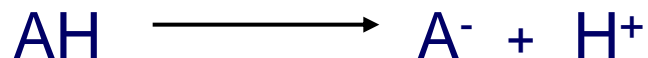
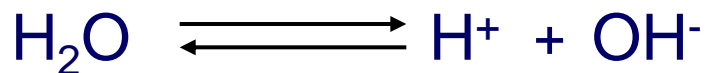
pKa: es el valor de pH al cual el 50% del ácido se encuentra disociado

Ka grande \Rightarrow pKa pequeño \Rightarrow ácidos fuertes

Ka pequeña \Rightarrow pKa grande \Rightarrow ácidos débiles

Equilibrios ácido-base

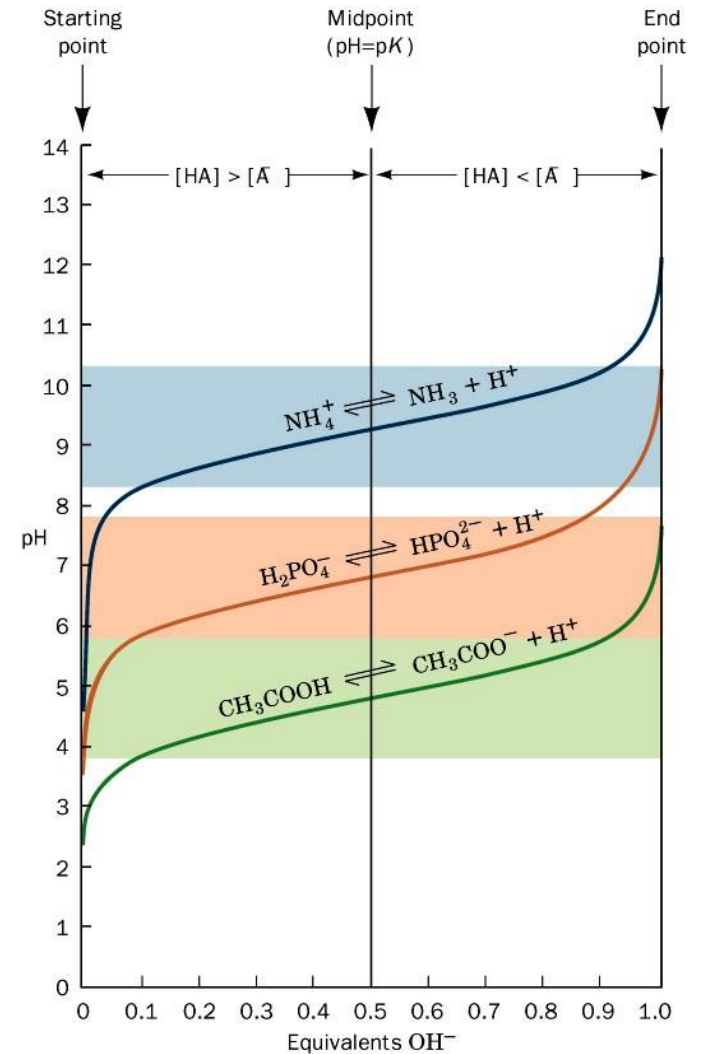
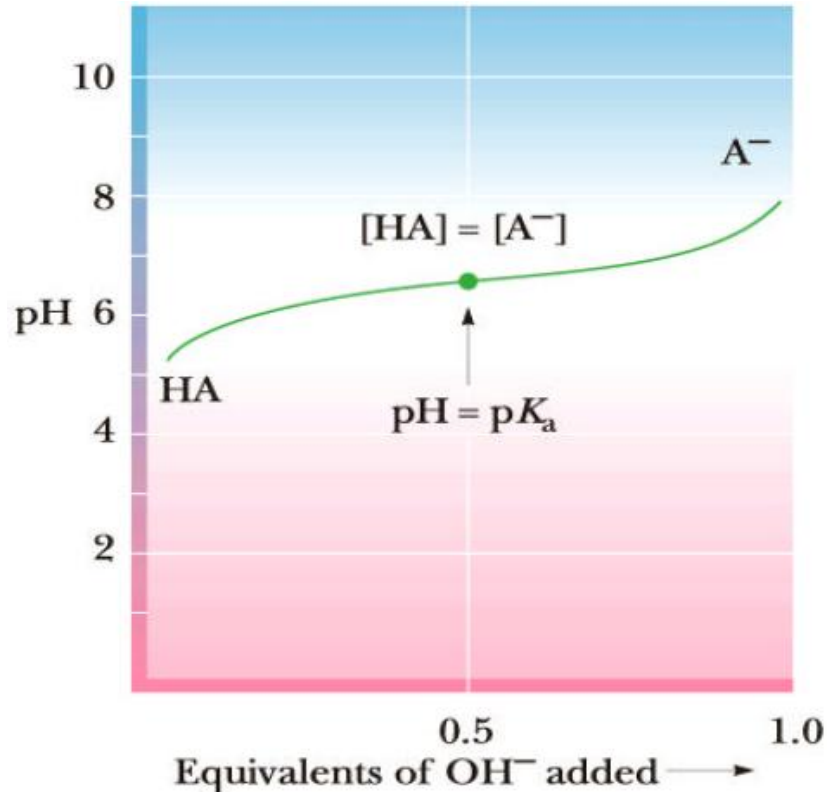
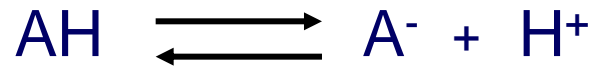
La disociación de un ácido aumenta a medida que aumenta el pH



50% ácido disociado cuando $\text{pH} = \text{pKa}$

pKa: es el valor de pH al cual el 50% del ácido se encuentra disociado

Equilibrios ácido-base



pK_a: es el valor de pH al cual el 50% del ácido se encuentra disociado

Disoluciones amortiguadoras

El mantenimiento del pH se consigue mediante:

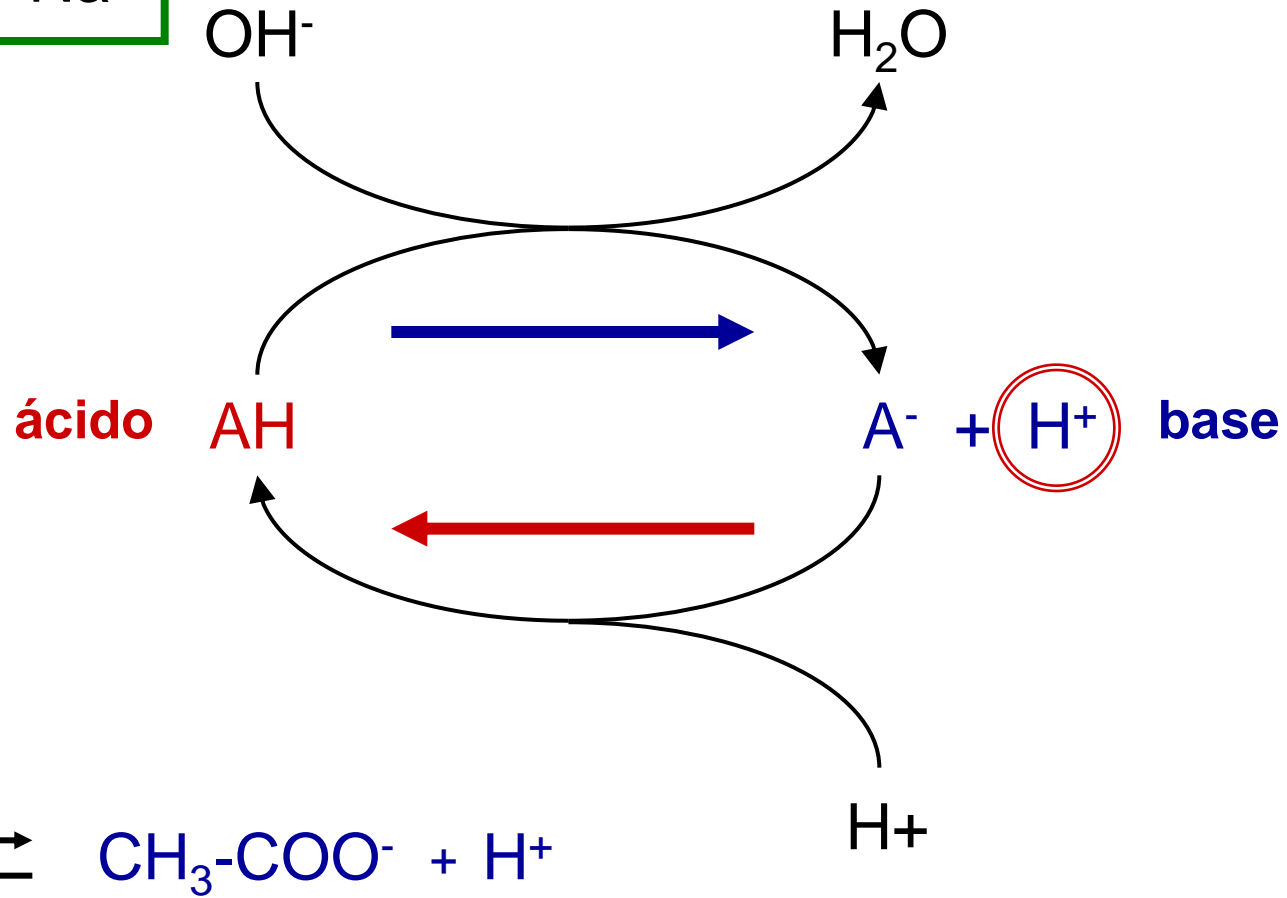
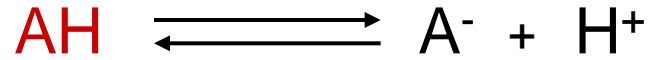
1. Disoluciones amortiguadoras o tampones fisiológicos
2. Ventilación pulmonar
3. Filtración renal

Tampón biológico: sistemas acuosos que tienden a resistir cambios de pH cuando se añaden pequeñas cantidades de ácido (H^+) o de base (OH^-).

Un **sistema tampón** consiste en un **ácido débil** (donador de H^+) y su **base conjugada fuerte** (aceptor de H^+).

Capacidad amortiguadora: cantidad de ácido o de base que añadida a una disolución produce una variación máxima de pH de una unidad.

Disoluciones amortiguadoras



Disoluciones amortiguadoras

$$K_a = \frac{[A^-][H^+]}{[AH]} \longrightarrow [H^+] = \frac{K_a [AH]}{[A^-]}$$

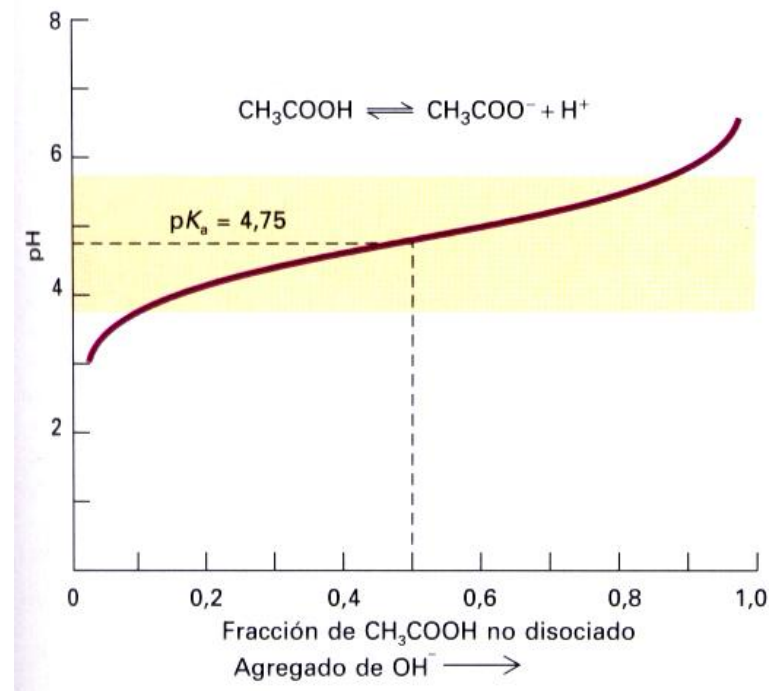
$$-\log [H^+] = -\log K_a - \log \frac{[AH]}{[A^-]}$$

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{[A^-]}{[AH]}$$

Ecuación de Henderson-Hasselbalch

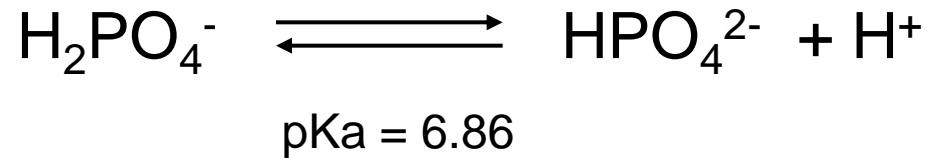
$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{[\text{aceptor de protones}]}{[\text{donador de protones}]}$$

$$[A^-] = [AH] \quad \text{pH} = \text{pK}_a$$



Sistemas tampón de la sangre y del citosol celular

Amortiguador fosfato



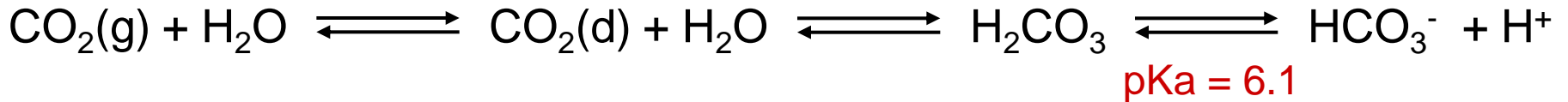
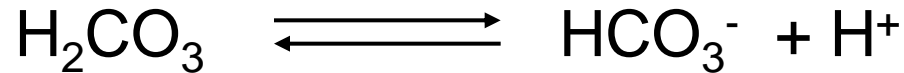
Puede resistir cambios de pH en el intervalo entre 5.9 y 7.9

Concentración baja en plasma

Importante en líquidos intracelulares y compartimentos citoplasmáticos

Sistemas tampón de la sangre y del citosol celular

Amortiguador bicarbonato



$$\text{pH} = \text{pKa} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\text{pCO}_2}$$

Principal tampón extracelular, tanto en sangre como en líquidos intersticiales

Permite pH sangre arterial a pH = 7.4

Permite pH sangre venosa a pH = 7.35

Sistemas tampón de la sangre y del citosol celular

Órganos implicados

- Pulmones.** Controlan el intercambio de dióxido de carbono y oxígeno entre la sangre y la atmósfera exterior.
- Eritrocitos.** Transportan gases entre los pulmones y los tejidos (hemoglobina).
- **Riñones.** Controlan la concentración de bicarbonato en el plasma y excretan el ión hidrógeno en la orina.

Acidosis y alcalosis respiratorias

Amortiguador bicarbonato



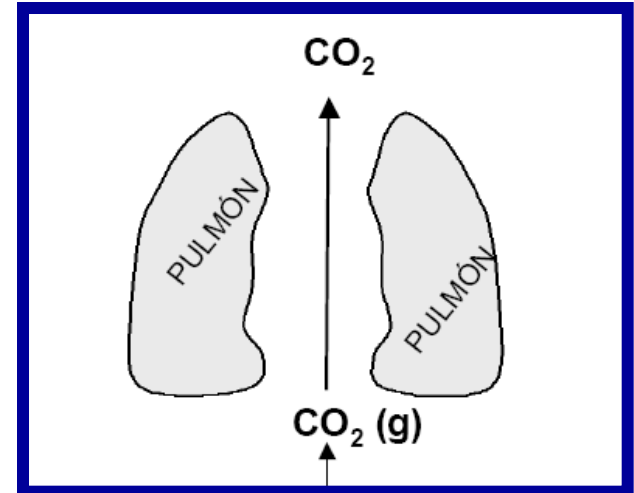
HIPERVENTILACIÓN

- baja la conc. H_2CO_3
- baja la concentración de H^+
- **alcalosis metabólica**

HIPOVENTILACIÓN

- sube la conc. H_2CO_3
- sube la concentración de H^+
- **acidosis metabólica**

AIRE



SANGRE

