



Prof. Enrique Castellón

# **Texto de autoaprendizaje: Macromoléculas biológicas.**

2003 - Reservados todos los derechos

Permitido el uso sin fines comerciales

## Texto de autoaprendizaje: Macromoléculas biológicas.

A veces nos parece difícil aceptar que los seres vivos son meramente sistemas químicos. Su increíble diversidad de formas, su habilidad para reproducirse y reaccionar al medio, su conducta, y en el caso de nuestra especie, experimentar emociones, sentimientos, etc, nos induce a ubicarnos lejos del mundo de los sólidos, líquidos y gases que la química describe. No es extraño, entonces que hasta el siglo XIX, los científicos aún debatían sobre la “fuerza vital” propia de los sistemas vivos que era responsable de tan exclusivas características.

Hoy sabemos que no existe nada en los organismos vivos que no obedezca las leyes de la química y de la física. Sin embargo, la química de la vida presenta ciertas características particulares tales como:

- Estar basada ampliamente en compuestos de carbono, cuyo estudio ha dado origen a una rama particular de la química, la química orgánica.
- La gran mayoría de sus reacciones ocurren en medio acuoso, por lo que el agua es el solvente fundamental y el compuesto mas abundante en los seres vivos.
- Su enorme complejidad. La célula mas sencilla es mucho mas compleja que cualquier otro sistema químico.
- Finalmente, su estructuración y regulación descansa en gran medida en grandes polímeros o macromoléculas que, en general, consisten en largas cadenas de subunidades unidas por enlaces covalentes. La variada interacción entre estas macromoléculas permite a células y organismos crecer, reproducirse y realizar todas sus actividades.

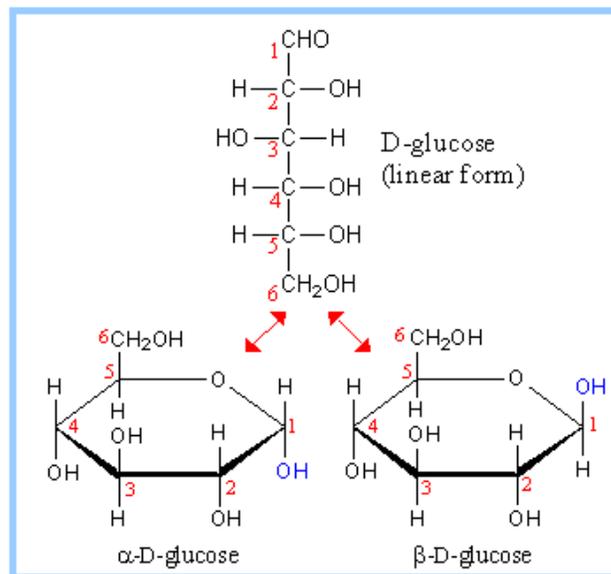
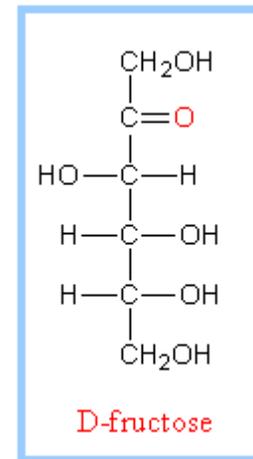
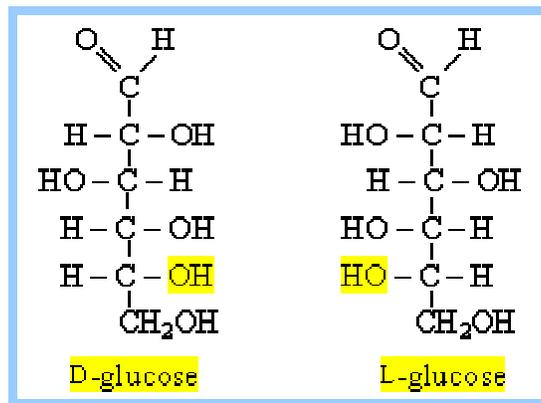
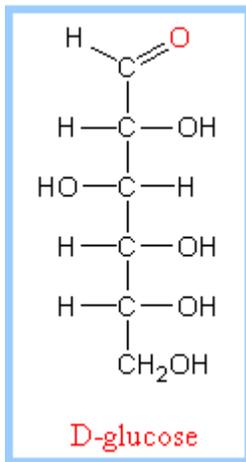
En este material de estudio, describiremos la estructura de las principales macromoléculas de los sistemas vivos. Estos poseen cuatro principales familias de moléculas orgánicas pequeñas que al polimerizarse dan origen a los cuatro grandes tipos macromoleculares presentes en los organismos:

azúcares ácidos grasos aminoácidos nucleótidos	polisacáridos grasas/lípidos de membrana proteínas ácidos nucleicos
---	--

### 1. POLISACÁRIDOS

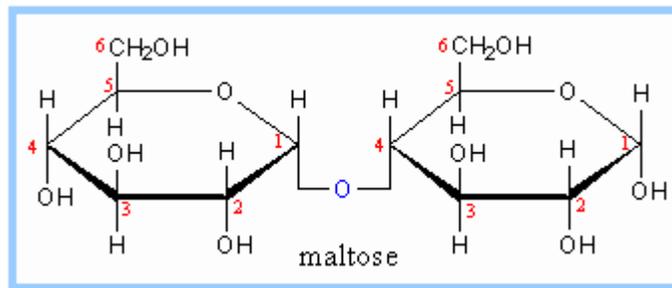
Están constituidos por azúcares simples (monosacáridos) que responden a la fórmula general  $(CH_2O)_n$ , donde n, en los organismos vivos, va entre 3 y 7. Los azúcares y los compuestos que forman son llamados también carbohidratos, debido a su fórmula química. La glucosa, que es una molécula fundamental para los sistemas vivos, es un ejemplo cuya fórmula es  $C_6H_{12}O_6$ . La sola fórmula de estos compuestos, sin embargo, no

define completamente a la molécula, ya que el mismo conjunto de átomos de C, H y O pueden unirse y orientarse de distintas maneras dando origen a distintas moléculas. Por ejemplo, la glucosa podría ser convertida en otros azúcares como manosa o galactosa, simplemente cambiando de posición un grupo -OH específico con respecto al resto de la molécula. Cada uno de estos azúcares puede existir además, en dos formas que son imágenes especulares entre sí (formas D y L). Las moléculas que tienen la misma fórmula química pero diferentes estructuras se llaman isómeros, y las que son imágenes especulares, estereoisómeros. Estos isómeros se encuentran ampliamente distribuidos en los sistemas vivos y juegan un papel importante en la generación de la enorme variedad de azúcares. Normalmente los monosacáridos se presentan en forma de estructuras cíclicas de 5 o 6 átomos (formas furanósicas y piranósicas).



Los monosacáridos se pueden unir entre sí a través de enlaces covalentes y dar origen a carbohidratos más grandes. Por ejemplo, dos monosacáridos al unirse forman un disacárido, como la sacarosa, que está formada por una molécula de glucosa y otra de fructosa. La unión de más unidades da origen a trisacáridos, tetrasacáridos, oligosacáridos,

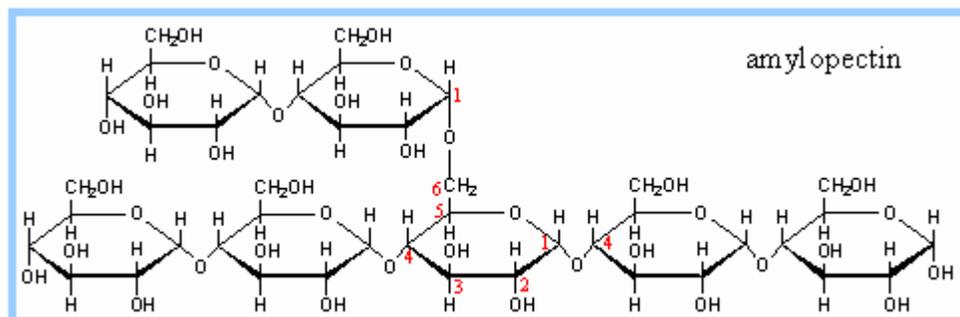
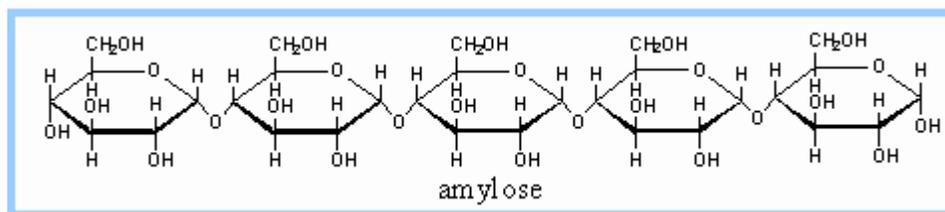
etc, hasta polisacáridos mas complejos que pueden poseer miles de unidades monosacáridas.



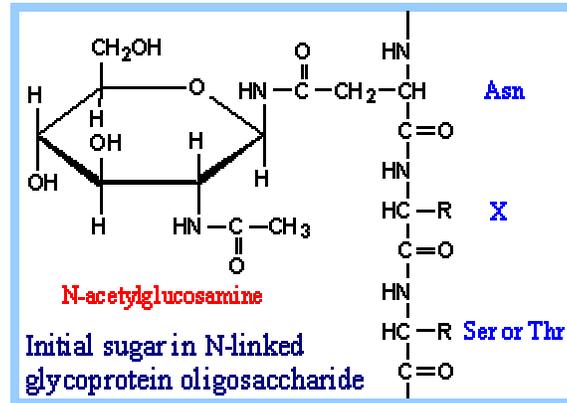
El tipo de enlace entre las unidades monoméricas de un polisacárido es normalmente entre un grupo  $-OH$  de un monosacárido y el grupo  $-OH$  de otro, en una reacción denominada condensación, la cual implica la salida de una molécula de agua y el establecimiento de un enlace covalente entre un C y un O (enlace glicosídico).

Como los azúcares poseen múltiples grupos  $-OH$  disponibles para formar enlaces, existe una enorme variedad de polisacáridos de distintos tamaños y con distinto grado de ramificación. Es mucho mas complejo determinar el ordenamiento de azúcares en un polisacárido complejo que la secuencia nucleotídica de una molécula de DNA donde cada subunidad está asociada a la otra de la misma manera.

La glucosa, por ejemplo, es una molécula central en el metabolismo energético de las células y es almacenada en forma de polímeros como el glicógeno, en animales o, el almidón en vegetales. También desempeña un papel estructural importante en las células vegetales constituyendo la celulosa de la pared celular. Todos estos polímeros contienen la misma unidad monomérica, glucosa, sin embargo, poseen diferentes características fisicoquímicas y de solubilidad. Esto se debe principalmente, a los distintos tipos de enlaces glicosídicos que los constituyen y por su grado de ramificación.



Algunos oligosacáridos pueden unirse covalentemente a proteínas formando glicoproteínas o, a lípidos formando glicolípidos, los cuales son componentes importantes de las membranas biológicas. Por ejemplo, las membrana plasmática posee abundantes glicolípidos y glicoproteínas que son reconocidas selectivamente por otras células, contituyendo la base de la comunicación intercelular.



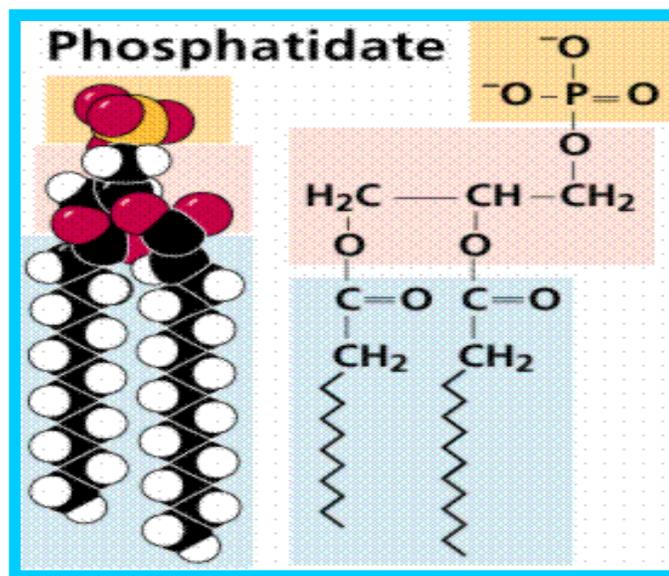
## 2. LÍPIDOS

Los lípidos corresponden a una amplia gama de moléculas cuya característica común es ser insolubles en agua y solubles en solventes orgánicos. Dado su definición, encontramos entre los lípidos una gran variedad de compuestos, como ceras, terpenos, ácidos grasos y esteroides entre otros. Mencionaremos sólo dos tipos de lípidos, debido a su importancia en la estructura y funcionamiento de las células.

-Ácidos grasos: Los ácidos grasos son moléculas que tienen dos regiones químicamente distintas. Una larga cadena hidrocarbonada  $(-CH)_n$  que es hidrofóbica, y un grupo carboxilo terminal  $(-COOH)$  que es polar. La mayoría de los ácidos grasos en la célula se encuentran unidos covalentemente a otras moléculas a través de su grupo carboxilo. Algunos ácidos grasos como el ácido palmítico y esteárico son saturados, es decir, no tienen dobles enlaces y por lo tanto poseen la máxima cantidad posible de hidrógenos (de ahí el término saturados). Otros, como el ácido oleico, poseen uno o más dobles enlaces (insaturados). Estos dobles enlaces, cuando poseen una configuración determinada (*cis*), provocan quiebres en la cadena hidrocarbonada interfiriendo con su capacidad de empaquetarse en una masa sólida, lo que provoca cambios importantes en la viscosidad (comparar aceite de mesa y margarina). La mayoría de los ácidos grasos presentes en las células difieren principalmente en el largo de su cadena carbonada y el número y posición de sus dobles enlaces.

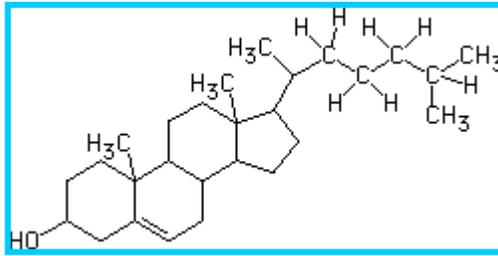


Otra función fundamental de los ácidos grasos unidos al glicerol es constituir los fosfolípidos, que consisten en dos moléculas de ácidos grasos unidas a dos de los grupos –OH, y un fosfato asociado al tercer –OH. Este fosfato usualmente está unido a otra molécula como un aminoácido, amina, etc. La presencia de un grupo fosfato, que posee carga eléctrica, le confiere un alto grado de polaridad a esta región de la molécula, en contraste con las cadenas hidrocarbonadas de los ácidos grasos. Eso hace que la molécula de fosfolípido posea un extremo altamente hidrofílico (polar) y otro altamente hidrofóbico (apolar). Las moléculas que presentan estas dos características químicas se llaman anfipáticas. Esta característica hace que estas moléculas se ordenen en solución acuosa como una bicapa lipídica, con sus extremos polares hacia el solvente y sus cadenas hidrofóbicas hacia el interior de la bicapa. Esta organización fosfolipídica representa la base estructural de todas las membranas biológicas.

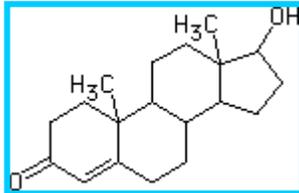


### ácido fosfatídico

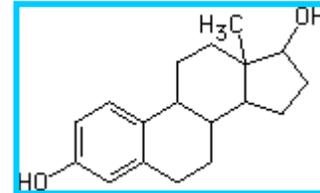
-Esteroides: estos lípidos poseen en común una base molecular correspondiente a la molécula orgánica denominada ciclopentano perhidrofenantreno y su principal ejemplo es el colesterol. Muchas hormonas en los organismos son también esteroides, como el cortisol, la aldosterona, el estrógeno, la testosterona, etc., siendo el colesterol el precursor de todas ellas.



**colesterol**



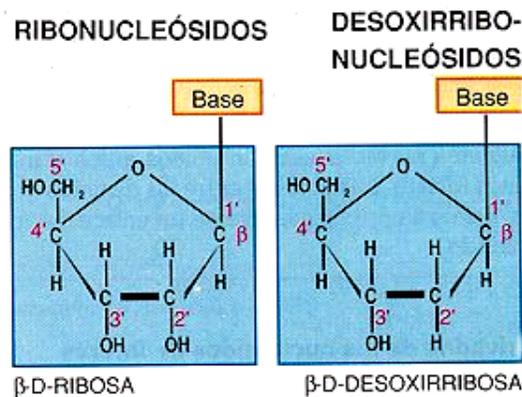
**testosterona**



**estradiol**

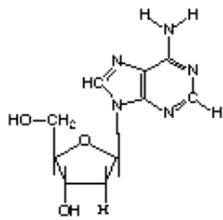
### 3. ACIDOS NUCLEICOS

Los ácidos nucleicos (DNA y RNAs) son moléculas de fundamental importancia dentro de las células ya que están involucradas en el flujo de la información genética. Son estructuras poliméricas contituídas por nucleótidos. Un nucleótido está constituido por una base nitrogenada, un azúcar de cinco carbonos (pentosa) y un grupo fosfato unido a la pentosa. La pentosa en los nucleótidos puede ser ribosa (ribonucleótidos) o desoxiribosa (sin oxígeno en su posición 2') (desoxiribonucleótidos). La nomenclatura nucleósido se utiliza cuando no se incluye el fosfato.

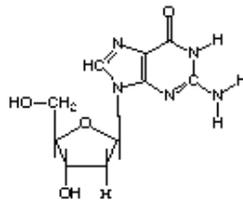


Las bases nitrogenadas que constituyen los nucleótidos de los ácidos nucleicos pueden ser cinco: citosina (C), timina (T) y uracilo (U), que son denominadas bases pirimidínicas debido a que derivan de la molécula orgánica pirimidina; y guanina (G) y adenina (A), que son llamadas bases púricas ya que provienen de la molécula orgánica purina.

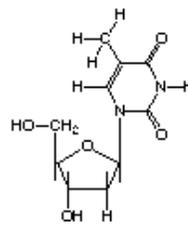
## The Nucleotides of DNA



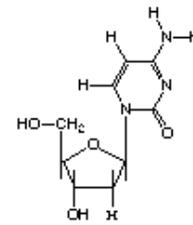
Adenine



Guanosine



Thymine



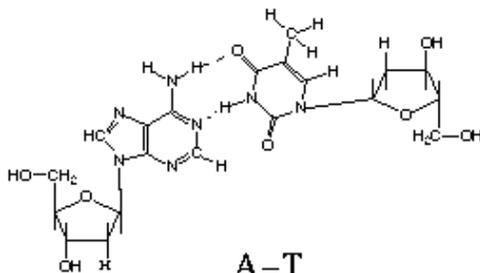
Cytosine

Purines

Pyrimidines

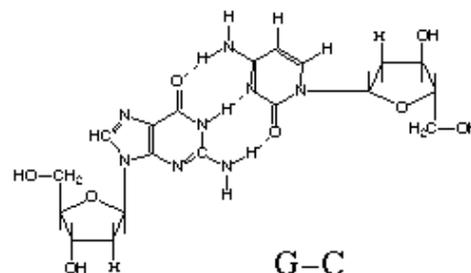
Estas bases nitrogenadas enfrentadas en una posición y orientación bien determinadas establecen puentes de hidrógeno entre ellas. Por ejemplo G y C pueden establecer 3 puentes de hidrógeno entre ellas y A y T (o U) pueden formar 2 de estos puentes. Esta interacción específica se conoce con el nombre de complementariedad de bases y es fundamental en la estructura y funcionamiento de los ácidos nucleicos. Para identificar los distintos átomos de un nucleótido, los de la base nitrogenada se numeran con números arábigos normales y los de la pentosa con números arábigos con un apóstrofe ('), comenzando por el carbono que está unido a la base (1') y terminando por el carbono que queda fuera del anillo (5')

## DNA Basepairs



A-T

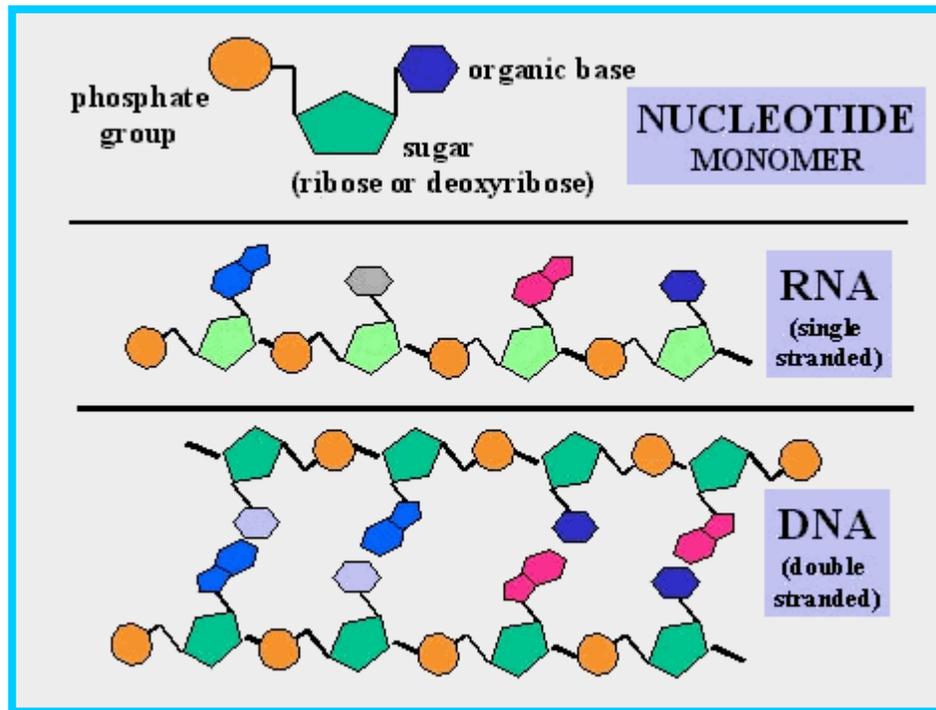
Adenosine-Thymidine  
(Adenine-Thymine)



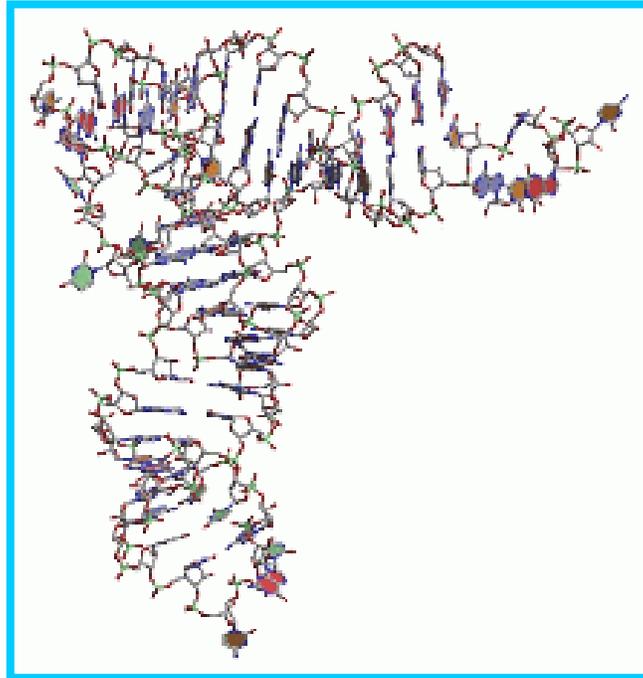
G-C

Guanosine-Cytidine  
(Guanine-Cytosine)

Los ácidos nucleicos se forman al enlazarse covalentemente el extremo 5' de un nucleótido (grupo fosfato) con el extremo 3' de otro (grupo -OH) formando un enlace fosfodiéster. De esta manera, el polímero queda con una cadena de fosfatos – azúcares, con las bases nitrogenadas dispuestas lateralmente. Debido a la estructura de los nucleótidos, el polímero tendrá una polaridad estructural en la cual será posible distinguir un extremo 3' y otro 5'.

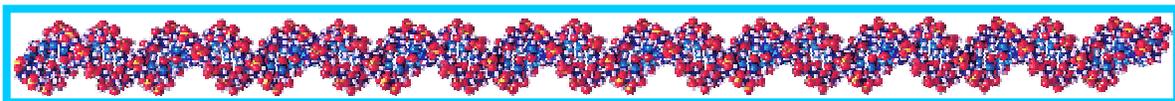
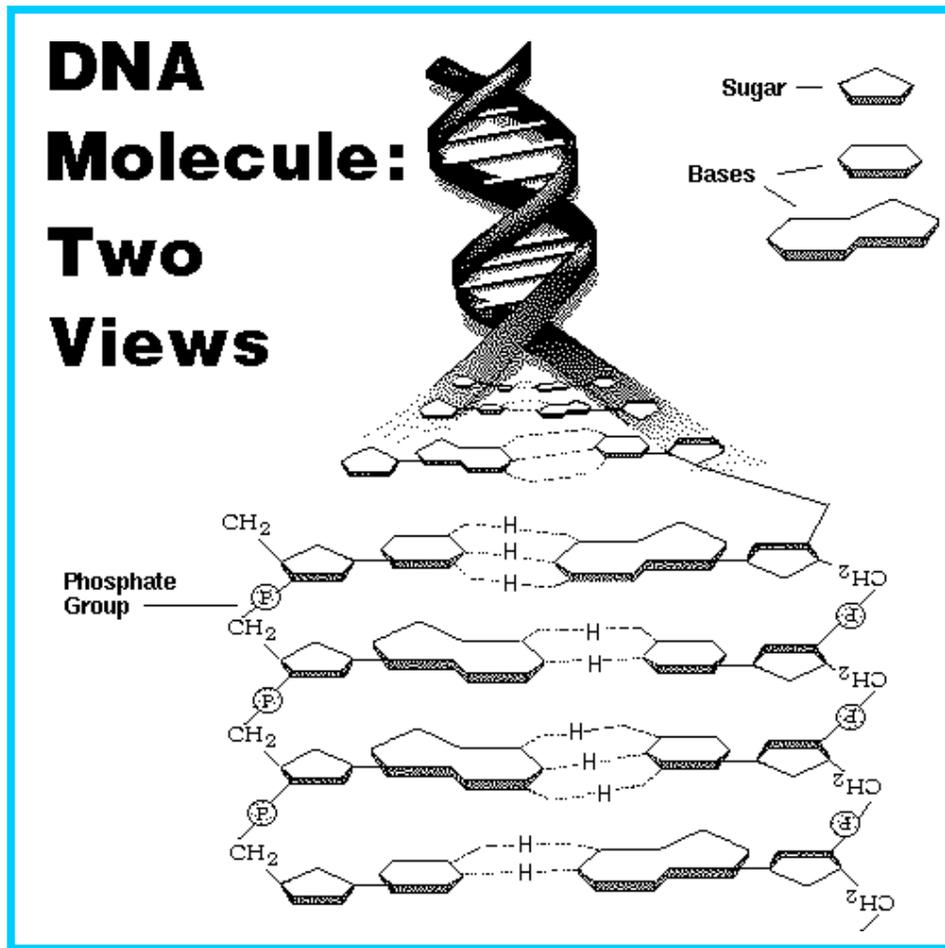


Los distintos ácidos nucleicos están formados por 4 de las 5 bases nitrogenadas y por un azúcar fosfatado específico. Así, el DNA posee desoxiribosa y las bases C, A, G y T, mientras que los RNAs poseen ribosa y las bases C, A, G y U. Estas pequeñas diferencias desde el punto de vista químico tienen, sin embargo, consecuencias estructurales importantes. Los RNAs por ejemplo, son polímeros relativamente cortos y monocatenarios. El plegamiento de estas moléculas determina su conformación tridimensional la que se estabiliza por interacciones intracatenarias entre bases complementarias. Existen varios tipos de RNAs, cada uno con su estructura y conformación característica: RNAs de transferencia, RNAs mensajeros, RNAs ribosomales (en los ribosomas) y RNAs pequeños que forman parte de distintas ribonucleoproteínas.



### **RNA de TRANSFERENCIA**

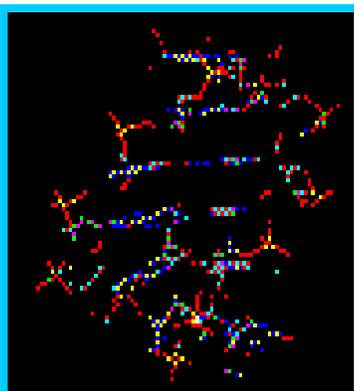
El DNA por otra parte, es un polímero bastante mas largo y forma una estructura bihelicoidal, donde dos cadenas complementarias y antiparalelas (en relación a sus extremos 3' y 5') se asocian y estabilizan a través de los puentes de hidrógeno (intercatenarios) entre sus bases complementarias. Esto le da a la molécula una estructura bastante estable pero lo suficientemente flexible para asociarse a proteínas y formar complejos macromoleculares como la cromatina. La complementariedad entre las dos cadenas del DNA hace posible un mecanismo de duplicación muy eficiente y de alta fidelidad que consiste en separar transitoriamente estas cadenas para que cada una de ellas sirva de molde para la polimerización de la respectiva cadena complementaria (replicación semiconservativa). La estructura de los nucleótidos y la forma en que se unen le confieren asimetría a la doble hélice, la que presenta surcos laterales de diferente tamaño (surco mayor y menor) los cuales tienen relevancia en la interacción del DNA con proteínas.



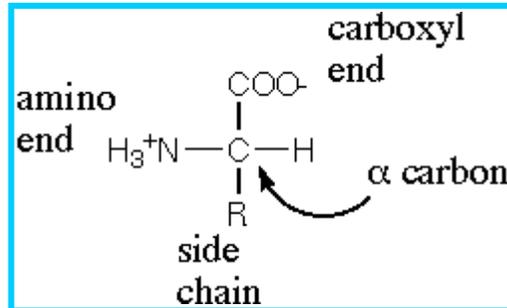
#### 4. PROTEÍNAS

Las proteínas son fundamentales para la célula, prácticamente toda su estructura y sus actividades están sustentadas en estas macromoléculas. Enzimas, proteínas motoras, citoesqueleto, receptores, hormonas, son sólo algunos ejemplos de su gran variedad.

Las proteínas son polímeros de aminoácidos unidos por un tipo particular de enlace covalente, el enlace peptídico. Los aminoácidos son una familia de moléculas que tienen en



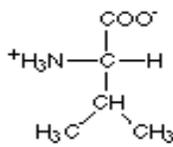
común, la presencia de un grupo carboxilo, un grupo amino y un hidrógeno unidos a un átomo de carbono (C- $\alpha$ ). Difieren en un cuarto grupo químico unido a este mismo carbono, que tiene distintas características químicas. A este grupo se le denomina usualmente grupo R.



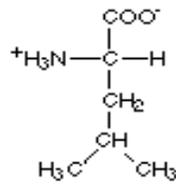
### AMINOACIDO

En la figura siguiente se muestran los 20 aminoácidos que normalmente se encuentran en todas las proteínas. La presencia de un grupo carboxilo y un grupo amino le confiere a todos los aminoácidos características básicas y ácidas (anfóteros) en solución acuosa, por lo que estos grupos se encuentran usualmente ionizados. Pero lo que distingue a cada aminoácido es su grupo R, que puede ser a su vez ácido, básico, neutro, apolar, etc.

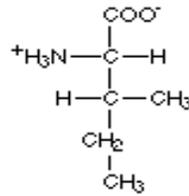
Amino acids with hydrophobic side groups



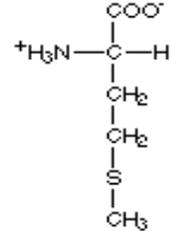
Valine  
(val)



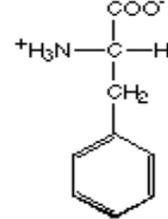
Leucine  
(leu)



Isoleucine  
(ile)

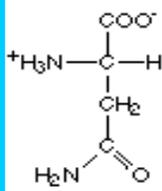


Methionine  
(met)

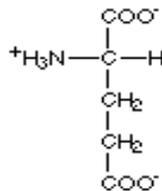


Phenylalanine  
(phe)

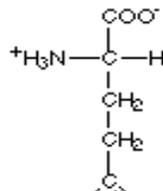
Amino acids with hydrophilic side groups



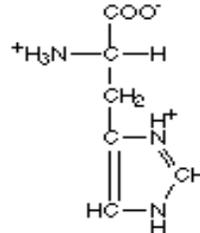
Asparagine  
(asn)



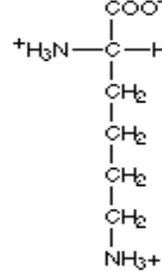
Glutamic acid  
(glu)



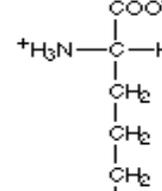
Glutamine  
(gln)



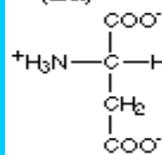
Histidine  
(his)



Lysine  
(lys)

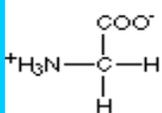


Arginine  
(arg)

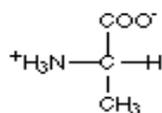


Aspartic acid  
(asp)

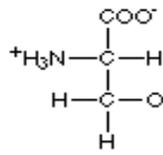
Amino acids that are in between



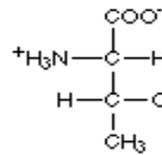
Glycine  
(gly)



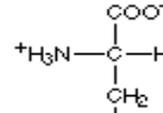
Alanine  
(ala)



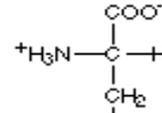
Serine  
(ser)



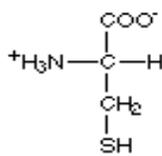
Threonine  
(thr)



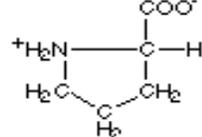
Tyrosine  
(tyr)



Tryptophan  
(tp)



Cysteine  
(cys)



Proline  
(pro)

Considerando que el enlace peptídico se forma entre el carbono del grupo carboxilo de un aminoácido y el nitrógeno del grupo amino de otro, con la eliminación de una molécula de agua, estos grupos funcionales quedan neutralizados, siendo el grupo R el que confiere las características químicas a la proteína. Toda cadena polipeptídica de una proteína tendrá entonces, un extremo amino (primer aminoácido de la secuencia) y un extremo carboxilo

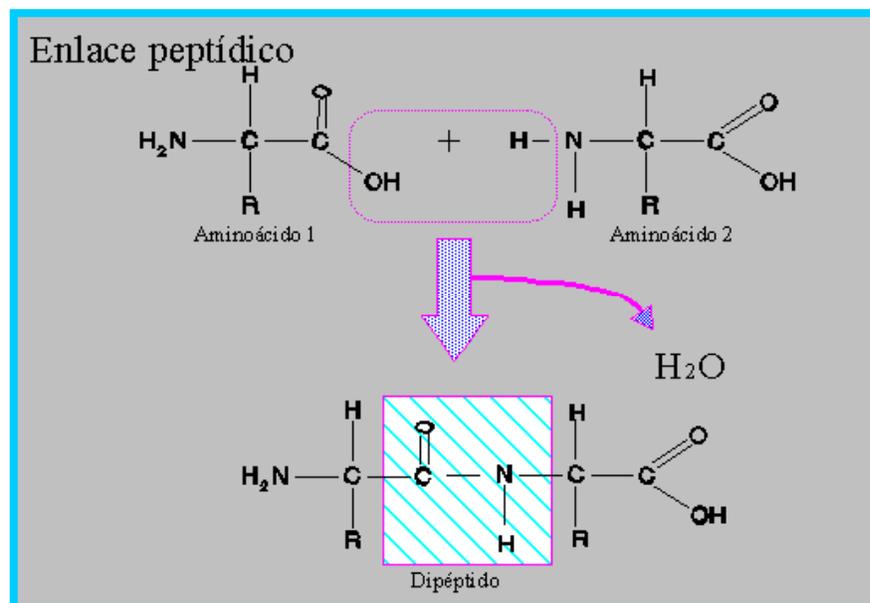
(último aminoácido). La secuencia aminoacídica de una proteína está determinada por el gen que la codifica, de acuerdo al código genético. A esta secuencia aminonacídica se le denomina la **estructura primaria** de la proteína.

```

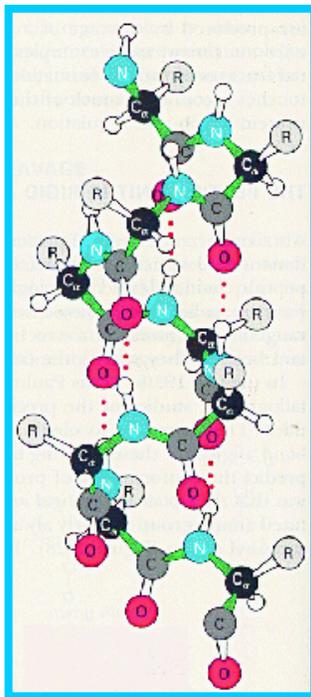
      5   10   15   20   25   30
1 AASXDXSLVEVHXXVFIVPPXILQAVVSIA
31 TTRXDDXDSAAAASIPMVPGWVLKQVXGSQA
61 GSFLAIVMGGGDLEVILIXLAGYQESSIXA
91 SRSLAASMXTTAIPSDLWGNXAXSNAAFSS
121 XEFSSXAGSVPLGFTFXEAGAKEXVIKQI
151 TXQAXAFSLAXLXKLISAMXNAXFPAGDXX
181 XXVADIXDSHGILXXVNYTDAXIKMGIIFG
211 SGVNAAYWCDSTXIADAADAGXXGGAGXMX
241 VCCXQDSFRKAFPSLPQIXYXXTLNXXSPX
271 AXKTFEKNSXAKNXGQSLRDVLMXYKXXGQ
301 XHXXXAXDFXAANVENSSYPAKIQKLPHFD
331 LRXXXDLFXGDQGIAXKTXMKXVVRRLFL
361 IAAAYAFRLVVCXIXAICQKKGYSSGHIAAX
391 GSXRDYSGFSXNSATXNXNIYGWPQSAXXS
421 KPIXITPAIDGEGAAXXVIXSIASSQXXXA
451 XXSAXXA
  
```

**ESTRUCTURA PRIMARIA DE LA HEXOQUINASA** (cada aminoácido se simboliza por una letra mayúscula específica)

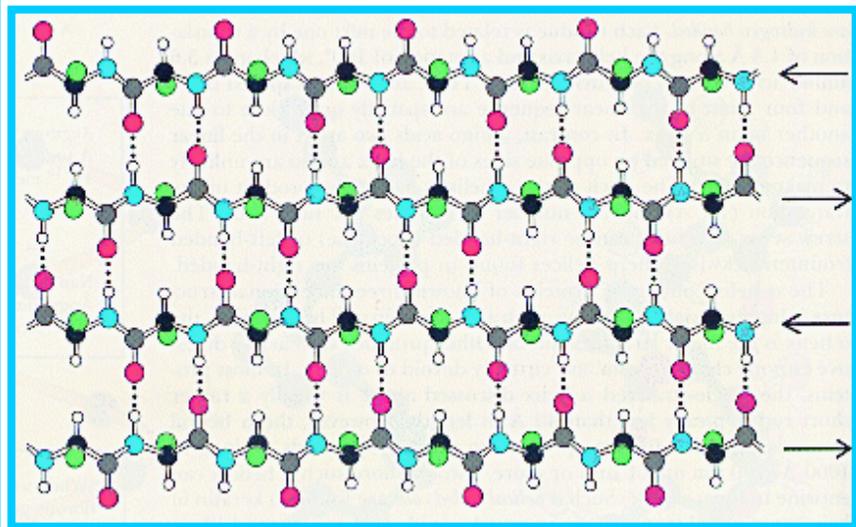
El enlace peptídico entre el carbono carboxilo y el nitrógeno amino es, en teoría, un enlace covalente simple, sin embargo la cercanía del enlace doble entre el carbono y el oxígeno (ver figura), genera una estructura resonante entre estos dos enlaces. Esto le da al enlace peptídico, características intermedias entre simple y doble enlace, lo que significa que no puede rotar en 360° como un enlace simple, pero tampoco es rígido como uno doble.



Estas características del enlace peptídico y de la cadena polipeptídica permiten que esta última se enrolle sobre sí misma formando una estructura helicoidal que se estabiliza a través de puentes de hidrógeno entre los oxígenos carboxílicos y los hidrógenos amínicos de los distintos aminoácidos. Esta estructura denominada  $\alpha$ -hélice se presenta regularmente en muchas proteínas o regiones de ellas. Otra estructura regular resulta cuando se enfrentan paralelamente (o antiparalelamente) dos cadenas polipeptídicas o regiones de ellas. En este caso se establecen puentes de hidrógeno entre los mismos grupos anteriores, pero entre las dos cadenas o regiones, dando lugar a una estructura laminar plegada denominada hoja- $\beta$ . Tanto la  $\alpha$ -hélice como la hoja- $\beta$  se conocen como la **estructura secundaria** de las proteínas.

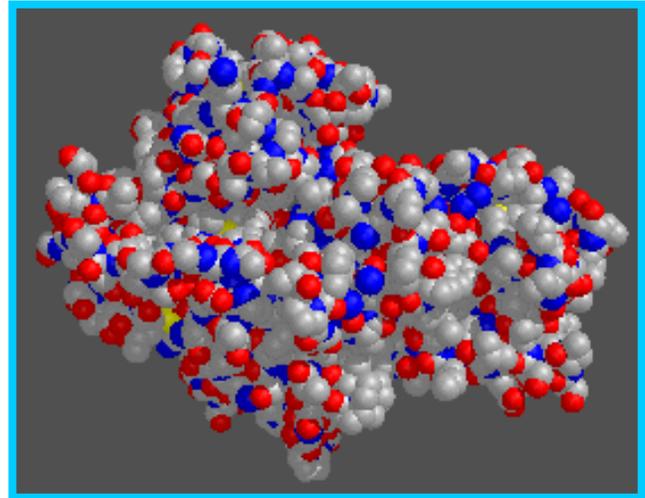
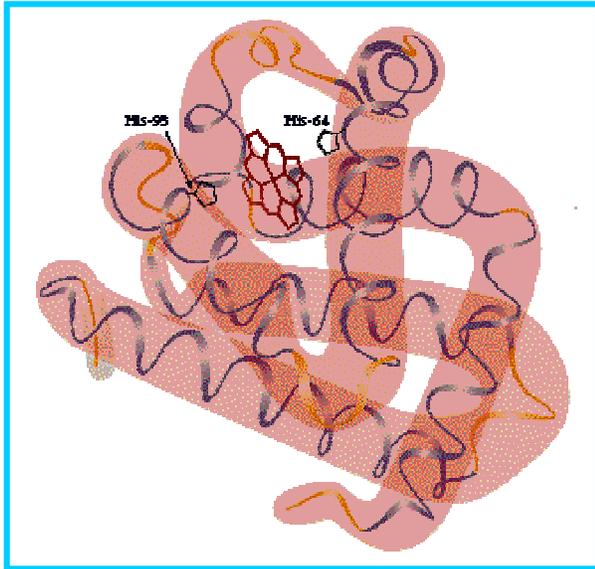


**$\alpha$ -hélice**

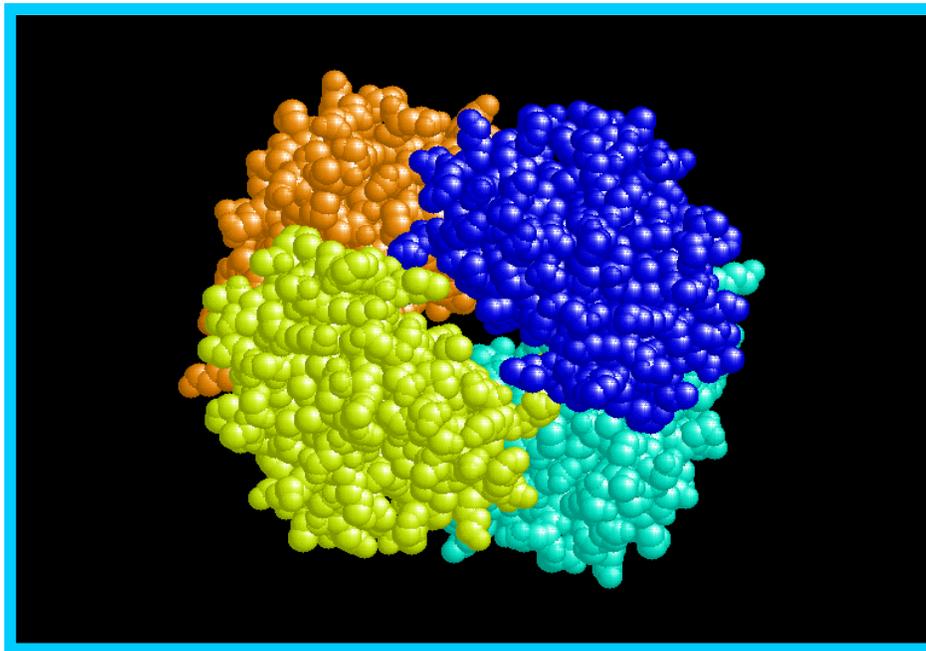


**Hoja- $\beta$**

La cadena polipeptídica de una proteína, que puede presentar regiones de  $\alpha$ -hélice como de hoja- $\beta$ , puede a su vez plegarse sobre sí misma para adoptar una conformación tridimensional compleja que se estabiliza por uniones débiles (puentes de hidrógeno, interacciones hidrofóbicas, etc) como también por enlaces covalentes entre átomos de azufre presentes en los grupos -SH de algunos aminoácidos. Estos enlaces se denominan puentes disulfuro (-S-S-). Este nivel de organización proteica se conoce como **estructura terciaria** y está fuertemente influida por el medio.



Por ejemplo, si una proteína es colocada en un medio acuoso, ésta se plegará de modo tal, que sus grupos hidrofílicos se orienten hacia la superficie favoreciendo su interacción con el solvente y sus grupos hidrofóbicos tenderán a orientarse hacia el centro de la estructura proteica. Lo inverso ocurrirá si esa misma proteína es puesta en un solvente orgánico. La estructura terciaria de una proteína en la célula depende, además, de otros factores como la interacción con otras moléculas o estructuras (membranas, otras proteínas o agregados macromoleculares, etc). Las proteínas se pueden asociar entre sí formando agregados multiproteicos que pueden estar constituidos por subunidades iguales o diferentes, lo que constituye la **estructura cuaternaria** de las proteínas.



La conformación tridimensional original de una proteína en la célula (proteína nativa) puede alterarse por efecto de la temperatura, el pH, la fuerza iónica, etc, lo que se conoce como desnaturalización proteica. Si se vuelve a las condiciones originales este proceso se puede revertir (renaturación).

Las proteínas pueden unir covalentemente carbohidratos formando glicoproteínas que presentan conformaciones tridimensionales mas complejas. Esta complejidad estructural de las proteínas y la capacidad de alterar su conformación tridimensional en respuesta a cambios del entorno, les permite a estas moléculas responder a una gran variedad de señales con cambios conformacionales que pueden ser reconocidos a su vez por otras proteínas. Estas características pueden presentarse en distintas regiones o **dominios** de la proteína, lo que le confiere una enorme variedad de posibilidades de interacción. Esta **información conformacional** de las proteínas es la base de su funcionalidad y es fundamental, por ejemplo, en la comunicación celular a nivel molecular.

---

**[Facilitado por la Universidad de Chile](#)**

Súmesese como **[voluntario](#)** o **[donante](#)** , para promover el crecimiento y la difusión de la **[Biblioteca Virtual Universal](#)**.

Si se advierte algún tipo de error, o desea realizar alguna sugerencia le solicitamos visite el siguiente **[enlace](#)**.



**editorial del cardo**