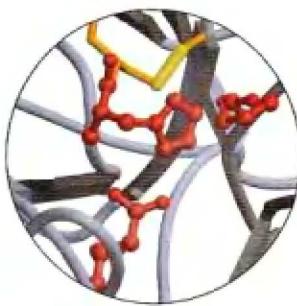


Quimotripsina



# ESTRUCTURA Y CATALISIS

- 2 El agua 47
- 3 Aminoácidos, péptidos y proteínas 75
- 4 Estructura tridimensional de las proteínas 116
- 5 Función de las proteínas 157
- 6 Enzimas 190
- 7 Glúcidos y glucobiología 238
- 8 Nucleótidos y ácidos nucleicos 273
- 9 Tecnologías de la información basadas en el DNA 306
- 10 Lípidos 343
- 11 Membranas biológicas y transporte 369
- 12 Bioseñalización 421

El investigador alemán Eduard Buchner descubrió en 1897 que era posible fermentar azúcar, no sólo con levadura ordinaria, sino también con la ayuda de extractos de levadura que no contenían ninguna de las células de *Saccharomyces*... ¿Por qué se consideró que este experimento, aparentemente trivial, tenía tanta importancia? La respuesta es evidente si se considera el desarrollo de las investigaciones dedicadas a la elucidación de la naturaleza química (de la vida)... en ellas, y de modo más insistente que en la mayoría de campos de investigación, ha habido una tendencia a considerar lo inexplicado como inexplicable... De este modo, la levadura está formada por células vivas y la fermentación era considerada por la mayoría de investigadores -Pasteur entre ellos- como una manifestación de la vida, es decir, debería estar inextricablemente asociada con los procesos vitales en

esas células. El descubrimiento de Buchner demostró que ello no era así. Se puede decir que, a partir de entonces y de repente, una parte importante de los procesos vitales pasó de las células a los laboratorios de los químicos para ser estudiados mediante metodologías químicas. También permitió demostrar que, además de la fermentación, la combustión y la respiración, la rotura de proteínas, grasas y glúcidos y muchas otras reacciones similares que caracterizan a la célula viva podían ser imitadas en el tubo de ensayo sin que hiciera falta ninguna colaboración por parte de las células y que, en general, estas reacciones y los procesos químicos ordinarios están gobernados por las mismas leyes.

—A. Tiselius, en la conferencia de presentación del Premio Nobel de Química otorgado a James B. Sumner, John H. Northrop y Wendell M. Stanley, 1946

E l descubrimiento pionero de Buchner supuso el nacimiento de la ciencia bioquímica. Su hallazgo abrió las puertas a un mundo químico que ha inspirado a generaciones de investigadores durante más de un siglo. La bioquímica es precisamente la química de la vida: sí, resulta posible investigar, analizar y comprender la vida. Para empezar con ello, todo estudiante de bioquímica necesita un lenguaje y algunos fundamentos básicos; son los que se tratan en la Parte I.

Los capítulos de la Parte I se dedican a la estructura y función de las principales clases de componentes celulares: el agua (Capítulo 2), los aminoácidos y las proteínas (Capítulos 3 a 6), los azúcares y los polisacáridos (Capítulo 7), los nucleótidos y los ácidos nucleicos (Capítulo 8), los ácidos grasos y los lípidos (Capítulo 10) y, finalmente, las membranas y las proteínas señalizadoras de membrana (Capítulos 11 y 12). Los temas dedicados a las moléculas contienen información suplementa-

ria acerca de las tecnologías usadas para estudiarlas. Algunas de las secciones técnicas se hallan integradas en las descripciones moleculares, aunque se dedica un capítulo entero (Capítulo 9) a una descripción integrada de los modernos avances de la biotecnología que han permitido acelerar el ritmo de la investigación y los descubrimientos.

Las moléculas que se encuentran en la célula son una parte principal del lenguaje de la bioquímica; es necesario estar familiarizado con ellas para comprender los temas más avanzados que se discuten en este libro y para apreciar la interesante y cada vez más voluminosa literatura sobre bioquímica. Empezaremos con el agua porque sus propiedades afectan a la estructura y la función de todos los demás constituyentes celulares. Para cada clase de molécula orgánica estudiaremos en primer lugar la estructura covalente de sus unidades monoméricas (aminoácidos, monosacáridos, nucleótidos y ácidos grasos) para pasar luego a describir las estructuras de las macromoléculas y complejos supramoleculares derivados de ellas. Un aspecto constantemente presente es que las macromoléculas poliméricas de los sistemas vivos, aunque de gran tamaño, son entidades químicas muy ordenadas con secuencias específicas de las subunidades monoméricas, lo que da lugar a estructuras y funciones concretas. Este aspecto fundamental se puede descomponer en tres principios interrelacionados: (1) la estructura única de cada macromolécula determina su función; (2) las interacciones no covalentes juegan un papel crítico en la estructura y por tanto en la función de las macromoléculas; y (3) las subunidades monoméricas en las macromoléculas poliméricas están dispuestas según secuencias específicas, lo que representa una forma de información de la que depende el estado vivo ordenado.

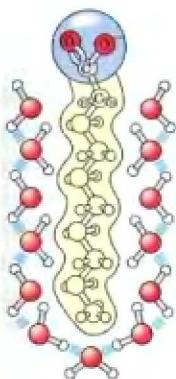
La relación entre estructura y función es especialmente evidente en las proteínas, ya que muestran una extraordinaria diversidad de funciones. Una secuencia polimérica concreta de aminoácidos produce una estructura fibrosa resistente tal como la que se encuentra en el cabello y en la lana; otra secuencia da lugar a una proteína que transporta oxígeno en la sangre; una tercera se une a otras proteínas y cataliza la rotura de los enlaces entre sus aminoácidos. De modo parecido se pueden entender las funciones especiales de los polisacáridos, ácidos nucleicos y lípidos como una manifestación directa de su estructura química, con sus subunidades monoméricas características unidas en precisos polímeros funcionales. Los azúcares enlazados entre sí se transforman en almacenes de energía, en fibras estructurales y en puntos de reconocimiento

molecular específico; los nucleótidos encadenados en el DNA o RNA contienen las instrucciones para la construcción de un organismo completo; y los lípidos agregados forman las membranas. En el Capítulo 12 se unifica la discusión de las funciones de las biomoléculas, describiendo de qué modo sistemas de señalización específicos regulan las actividades de las biomoléculas dentro de una célula, dentro de un órgano y entre órganos para mantener un organismo en homeostasis.

A medida que pasamos de unidades monoméricas a polímeros cada vez mayores, el enfoque químico se desplaza desde los enlaces covalentes a las interacciones no covalentes. Las propiedades de los enlaces covalentes, tanto de las unidades monoméricas como de los enlaces que las conectan en los polímeros, imponen restricciones sobre las formas adoptadas por las moléculas grandes. Son, sin embargo, las numerosas interacciones no covalentes las que dictan la conformación nativa estable de las moléculas grandes a la vez que permiten la flexibilidad necesaria para su función biológica. Como veremos, las interacciones no covalentes son esenciales para que los enzimas manifiesten su poder catalítico así como para la interacción específica de los pares de bases complementarias en los ácidos nucleicos, el ordenamiento y propiedades de los lípidos en las membranas y la interacción de una hormona o factor de crecimiento con su receptor de membrana.

El principio de que las secuencias de unidades monoméricas son ricas en información aparece de manera clara en la discusión de los ácidos nucleicos en el Capítulo 8. No obstante, las proteínas y algunos polímeros cortos de azúcares (oligosacáridos) también son moléculas ricas en información. La secuencia de aminoácidos es una forma de información que dirige el plegamiento de la proteína hacia su estructura tridimensional única y, en último término, determina la función de la misma. Algunos oligosacáridos también tienen secuencias y estructuras tridimensionales únicas que pueden ser reconocidas por otras macromoléculas.

Para cada clase de moléculas encontramos una jerarquía estructural similar en la que subunidades de estructura determinada se conectan mediante enlaces de flexibilidad limitada formando macromoléculas de estructura tridimensional determinada por interacciones no covalentes. Estas macromoléculas interactúan a su vez para formar las estructuras supramoleculares y los orgánulos que permiten a una célula llevar a cabo sus numerosas funciones metabólicas. En su conjunto las moléculas descritas en la Parte I son el material de la vida. Empezaremos por el agua.



# capítulo 2

## EL AGUA

- 2.1 Interacciones débiles en los sistemas acuosos 47
- 2.2 Ionización del agua, ácidos débiles y bases débiles 60
- 2.3 Tamponamiento contra cambios de pH en los sistemas biológicos 65
- 2.4 El agua como reactivo 69
- 2.5 La adecuación del ambiente acuoso a los organismos vivos 70

Creo que con la progresiva aplicación de los métodos de la química estructural a los problemas fisiológicos, observaremos que la importancia del enlace de hidrógeno en fisiología es mayor que la de cualquier otra característica estructural

—Linus Pauling, *The Nature of the Chemical Bond*, 1939

¿Qué es lo que Bloom, amante del agua, extractor de agua y de agua acarreador admiró en el agua al volver? Su universalidad, su virtud democrática.

—James Joyce, *Ulises*, 1922

El agua es la sustancia más abundante en los sistemas vivos, constituyendo el 70% o más del peso de la mayoría de organismos. Los primeros organismos vivos aparecieron en un entorno acuoso y el curso de la evolución ha sido moldeado por las propiedades del medio acuoso en que se inició la vida.

Este capítulo se inicia con la descripción de las propiedades físicas y químicas del agua, a las que se adaptan todas las características de la estructura y función celulares. Las fuerzas de atracción entre las moléculas de agua y la débil tendencia del agua a ionizarse tienen una importancia crucial para la estructura y función de las biomoléculas. Trataremos el tema de la ionización en términos de constantes de equilibrio, pH y curvas de titulación y consideraremos la forma en la que las soluciones acuosas de ácidos o bases débiles y de sus sales ac-

túan como tampones contra los cambios de pH en los sistemas biológicos. La molécula de agua y sus productos de ionización,  $H^+$  y  $OH^-$ , influyen de manera profunda sobre la estructura, autoformación y propiedades de los componentes celulares. Las interacciones no covalentes responsables de la fuerza y de la especificidad de “reconocimiento” entre las biomoléculas están influidas de manera decisiva por las propiedades disolventes del agua, entre las que se incluye su capacidad para formar enlaces de hidrógeno consigo misma y con los solutos.

### 2.1 Interacciones débiles en los sistemas acuosos

Los puentes de hidrógeno entre moléculas de agua proporcionan las fuerzas de cohesión que hacen que el agua sea líquida a temperatura ambiente y favorecen el extremo ordenamiento de las moléculas, típico del agua cristalina (hielo). Las biomoléculas polares se disuelven fácilmente en el agua porque pueden reemplazar las interacciones agua-agua por interacciones agua-soluto energéticamente más favorables. Por el contrario, las biomoléculas apolares interfieren en las interacciones agua-agua pero no son capaces de formar interacciones agua-soluto —en consecuencia, las moléculas apolares son muy poco solubles en agua—. En soluciones acuosas, las moléculas apolares tienden a agruparse entre sí.

Los puentes de hidrógeno y los enlaces iónicos, las interacciones hidrofóbicas (del griego, “temor al agua”) y de van der Waals son individualmente débiles, pero colectivamente tienen una influencia muy significativa sobre la estructura tridimensional de las proteínas, ácidos nucleicos, polisacáridos y lípidos de membrana.

### Los puentes de hidrógeno confieren al agua sus propiedades extraordinarias

El agua tiene un punto de fusión, un punto de ebullición y un calor de vaporización más elevados que la mayoría de disolventes comunes (Tabla 2-1). Estas propiedades del agua se

**TABLA 2-1 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	2260
Metanol ( $\text{CH}_3\text{OH}$ )	-98	65	1100
Etanol ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ )	-117	78	854
Propanol ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ )	-127	97	687
Butanol ( $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{OH}$ )	-90	117	590
Acetona ( $\text{CH}_3\text{COCH}_3$ )	-95	56	523
Hexano ( $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$ )	-98	69	423
Benceno ( $\text{C}_6\text{H}_6$ )	6	80	394
Butano ( $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$ )	-135	-0,5	381
Cloroformo ( $\text{CHCl}_3$ )	-63	61	247

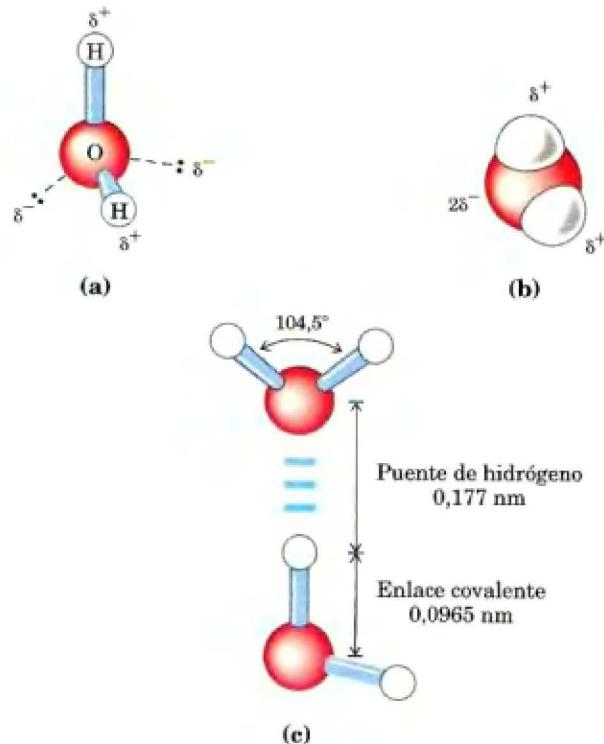
\*La energía calórica necesaria para convertir 1,0 g de un líquido en su punto de ebullición, a presión atmosférica, en su estado gaseoso a la misma temperatura. Es una medida directa de la energía requerida para superar las fuerzas de atracción entre las moléculas en la fase líquida.

deben a la atracción entre moléculas de agua adyacentes, lo que confiere al agua líquida una gran cohesión interna. Un vistazo a la estructura electrónica de la molécula de agua permite deducir la causa de estas fuerzas de atracción intermolecular.

Cada átomo de hidrógeno de una molécula de agua comparte un par electrónico con el átomo de oxígeno central. La geometría de la molécula de agua sigue las formas de los orbitales electrónicos externos del átomo de oxígeno, que son similares a los orbitales de enlace del carbono  $sp^3$  (véase Fig. 1-14). Estos orbitales describen un tetraedro, con un átomo de hidrógeno en dos vértices y electrones sin compartir en los otros dos (Fig. 2-1a). El ángulo del enlace H—O—H es de 104,5°, menor que los 109,5° de un tetraedro perfecto por la compresión por los orbitales no enlazantes del átomo de oxígeno.

El núcleo del oxígeno atrae electrones más fuertemente que el núcleo del hidrógeno (un protón); es decir, el oxígeno es más electronegativo. Por tanto el H y el O comparten los electrones de forma desigual; los electrones se sitúan con mayor frecuencia cerca del átomo del oxígeno que del de hidrógeno. El resultado de esto es la formación de dos dipolos eléctricos en la molécula de agua, a lo largo de cada uno de los enlaces H—O; cada hidrógeno es portador de una carga positiva parcial ( $\delta^+$ ) y el átomo de oxígeno es portador de una carga negativa parcial ( $\delta^-$ ) (Fig. 2-1b). Como resultado de ello, existe una atracción electrostática entre el átomo de oxígeno de una molécula de agua y el hidrógeno de otra (Fig. 2-1c), que se denomina **puente de hidrógeno**. A lo largo de este libro, representaremos los puentes de hidrógeno mediante tres líneas paralelas de color azul, como en la Figura 2-1c.

Los puentes de hidrógeno son relativamente débiles. Los puentes de hidrógeno en el agua líquida tienen una **energía de disociación de enlace** (la energía requerida para romper un enlace) de aproximadamente 23 kJ/mol, en comparación con los 470 kJ/mol del enlace covalente O—H en el agua o de los 348 kJ/mol del enlace covalente C—C. El enlace de hidró-



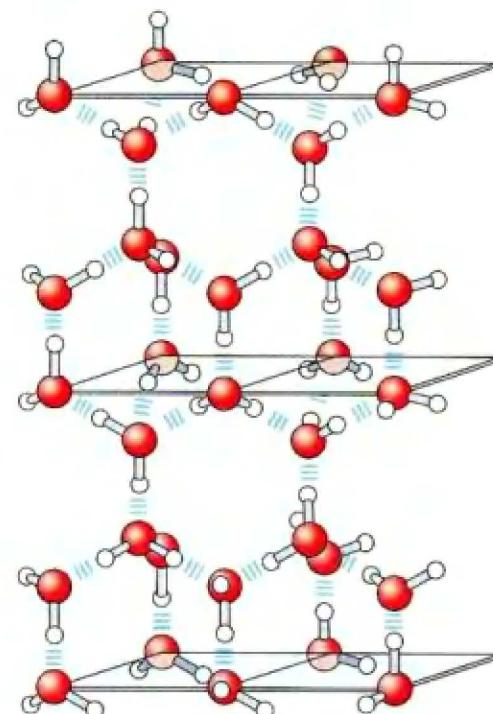
**FIGURA 2-1 Estructura de la molécula de agua.** La naturaleza dipolar de la molécula de  $\text{H}_2\text{O}$  se muestra en modelos de (a) bolas y varillas y (b) esferas. Las líneas a trazos en (a) representan los orbitales no enlazantes. Existe un ordenamiento casi tetraédrico de los pares de electrones de la capa externa alrededor del átomo de oxígeno; los dos átomos de hidrógeno tienen cargas parciales positivas localizadas ( $\delta^+$ ) y el átomo de oxígeno tiene una carga parcial negativa ( $\delta^-$ ). (c) Dos moléculas de  $\text{H}_2\text{O}$  unidas por un puente de hidrógeno (simbolizado aquí y a lo largo de este libro mediante tres líneas azules) entre el átomo de oxígeno de la molécula superior y un átomo de hidrógeno de la inferior. Los puentes de hidrógeno son más largos y más débiles que los enlaces O—H covalentes.

geno tiene un 10% de carácter covalente, debido al solapamiento de los orbitales de enlace, y un 90% de carácter electrostático. A temperatura ambiente, la energía térmica de una solución acuosa (la energía cinética del movimiento de los átomos y moléculas individuales) es del mismo orden de magnitud que la necesaria para romper los enlaces de hidrógeno. Cuando se calienta el agua, el incremento de temperatura es un reflejo del movimiento más rápido de las moléculas individuales del agua. Aunque en cualquier momento dado la mayoría de moléculas en el agua líquida están unidas por puentes de hidrógeno, el tiempo de vida de cada uno de ellos es tan sólo de entre 1 y 20 picosegundos ( $1 \text{ ps} = 10^{-12} \text{ s}$ ); al romperse un puente de hidrógeno se forma otro, con la misma o con otra molécula, en el lapso de 0,1 ps. Se ha aplicado el término de "agrupamientos fluctuantes" (*flickering clusters*) a las agrupaciones de corta duración de moléculas de agua unidas por puentes de hidrógeno en fase líquida. La suma de todos los puentes de hidrógeno entre moléculas de  $\text{H}_2\text{O}$  confiere gran cohesión interna al agua líquida. Las extensas redes de moléculas de agua unidas por enlaces de hidrógeno forman también puentes de conexión entre solutos (proteínas y ácidos nucleicos, por ejemplo) que permiten que las moléculas más grandes interactúen entre ellas a través de distancias de varios nanómetros sin necesidad de entrar en contacto físico.

El ordenamiento casi tetraédrico de los orbitales alrededor del átomo de oxígeno (Fig. 2-1a) permite que cada molécula de agua forme enlaces de hidrógeno con hasta cuatro moléculas de agua vecinas. Sin embargo, en el agua líquida a temperatura ambiente y presión atmosférica, las moléculas de agua están desorganizadas y en movimiento continuo, de forma que cada molécula forma puentes de hidrógeno con un promedio de otras 3,4 moléculas solamente. Por el contrario, en el hielo, cada molécula está fija en el espacio y forma puentes de hidrógeno con otras 4 moléculas de agua (Fig. 2-2). La rotura de un número de puentes de hidrógeno suficiente para desestabilizar la retícula cristalina del hielo requiere mucha energía térmica, lo que explica el punto de fusión relativamente elevado del agua (Tabla 2-1). Cuando se funde el hielo o se evapora el agua, se absorbe calor por parte del sistema:



Durante la fusión o la evaporación aumenta la entropía del sistema acuoso a medida que conjuntos altamente ordenados de moléculas de agua se relajan para dar paso a los conjuntos de puentes de hidrógeno menos ordenados del agua líquida o a las moléculas totalmente desordenadas de agua en el estado gaseoso. A temperatura ambiente, tanto la fusión del hielo como la evaporación del agua se dan espontáneamente; la tendencia de las moléculas de agua a asociarse mediante puentes de hidrógeno queda contrarrestada por el empuje energético hacia el desorden. Recuérdese que la variación de energía libre ( $\Delta G$ ) ha de ser negativa para que un proceso se produzca

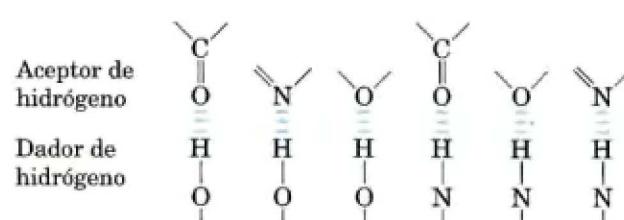


**FIGURA 2-2 Puentes de hidrógeno en el hielo.** Cada molécula de agua forma un máximo de cuatro puentes de hidrógeno, creando una red cristalina regular. Por el contrario, en el agua líquida a temperatura ambiente y presión atmosférica cada molécula de agua forma puentes de hidrógeno con otras 3,4 moléculas de agua en promedio. La red cristalina del hielo es menos densa que el agua líquida y por eso flota en el agua líquida.

con la rotura y formación de enlaces y  $\Delta S$  la variación en el grado de desorden. Dado que  $\Delta H$  es positiva para la fusión y para la evaporación, es el aumento de entropía ( $\Delta S$ ) el que hace que  $\Delta G$  sea negativa e impulse estas transformaciones.

### El agua forma puentes de hidrógeno con los solutos polares

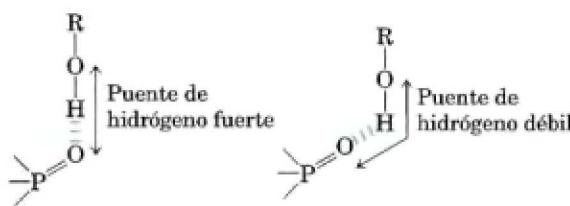
Los puentes de hidrógeno no son exclusivos del agua. Se forman fácilmente entre un átomo electronegativo (el aceptor de hidrógeno, normalmente oxígeno o nitrógeno con un par de electrones no enlazantes) y un átomo de hidrógeno unido covalentemente a otro átomo electronegativo (el dador de hidrógeno) en la misma o en otra molécula (Fig. 2-3). Los átomos de hidrógeno unidos covalentemente a átomos de carbono



**FIGURA 2-3 Tipos comunes de puentes de hidrógeno en los sistemas acuosos.**

no participan en la formación de puentes de hidrógeno, puesto que el carbono es tan sólo ligeramente más electronegativo que el hidrógeno y, por tanto, el enlace C—H es sólo muy débilmente polar. Esta diferencia explica por qué el butanol ( $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{OH}$ ) tiene un punto de ebullición relativamente alto de  $117^\circ\text{C}$ , mientras que el butano ( $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$ ) tiene un punto de ebullición de solamente  $-0,5^\circ\text{C}$ . El butanol tiene un grupo hidroxilo polar, por lo que puede formar puentes de hidrógeno intermoleculares. Las biomoléculas no cargadas pero polares tales como los azúcares se disuelven fácilmente en el agua debido al efecto estabilizador de los puentes de hidrógeno que se forman entre los grupos hidroxilo o el oxígeno carbonílico del azúcar y las moléculas polares de agua. Los alcoholes, aldehídos, cetonas y los compuestos que contienen enlaces N—H forman puentes de hidrógeno con las moléculas de agua (Fig. 2-4) y tienden a ser solubles en agua.

Los puentes de hidrógeno alcanzan una fuerza máxima cuando las moléculas unidas están orientadas de forma que la interacción electrostática sea lo mayor posible, lo que tiene lugar cuando el átomo de hidrógeno y los dos átomos que lo comparten se encuentran en línea recta –esto es, cuando el átomo aceptor está alineado con el enlace covalente entre



**FIGURA 2-5 Direccionalidad del puente de hidrógeno.** La atracción entre las cargas eléctricas parciales (véase Fig. 2-1) es máxima cuando los tres átomos implicados (en este caso O, H y O) se hallan en línea recta. Cuando los grupos unidos por puente de hidrógeno sufren restricciones estructurales (como por ejemplo cuando forman parte de una única molécula de proteína), esta geometría ideal puede no ser posible y el puente de hidrógeno resultante es más débil.

el átomo dador y el H (Fig. 2-5)–. Los puentes de hidrógeno tienen pues un carácter altamente direccional y son capaces de mantener dos moléculas o grupos unidos por puente de hidrógeno con un ordenamiento geométrico específico. Veremos más adelante que esta propiedad de los puentes de hidrógeno confiere estructuras tridimensionales muy precisas a moléculas de proteínas y ácidos nucleicos en las que existen muchos puentes de hidrógeno intramoleculares.

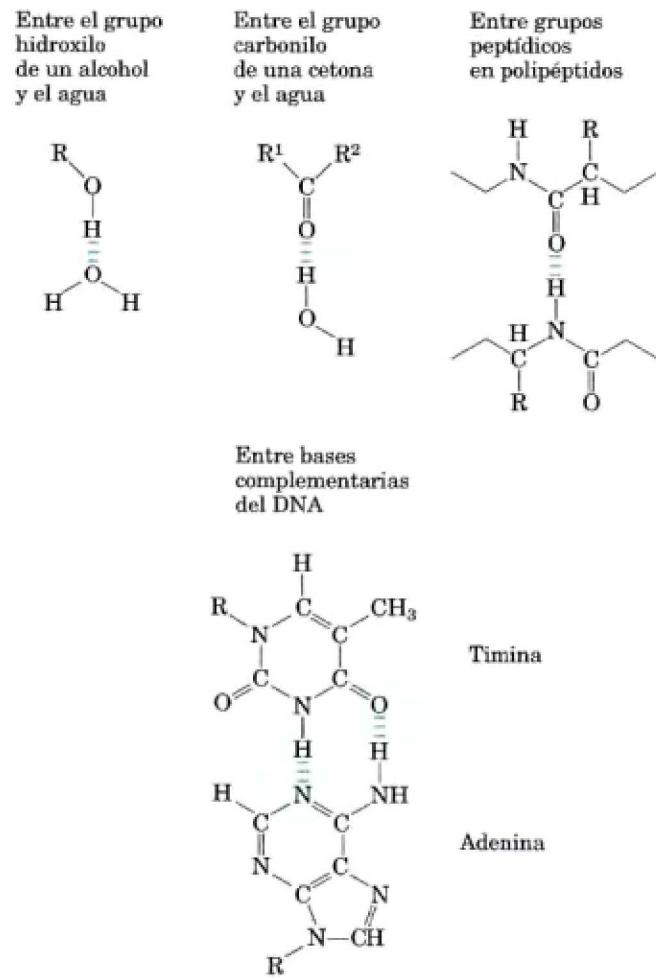
### El agua interacciona electrostáticamente con los solutos cargados

El agua es un disolvente polar. Disuelve fácilmente la mayoría de biomoléculas, que generalmente son compuestos cargados o polares (Tabla 2-2); los compuestos que se disuelven fácilmente en el agua son **hidrofílicos** (del griego, “amantes del agua”). Por el contrario, los disolventes apolares tales como el cloroformo y el benceno son malos disolventes de las biomoléculas polares, pero disuelven fácilmente las que son **hidrofóbicas** –moléculas apolares tales como los lípidos y las ceras.

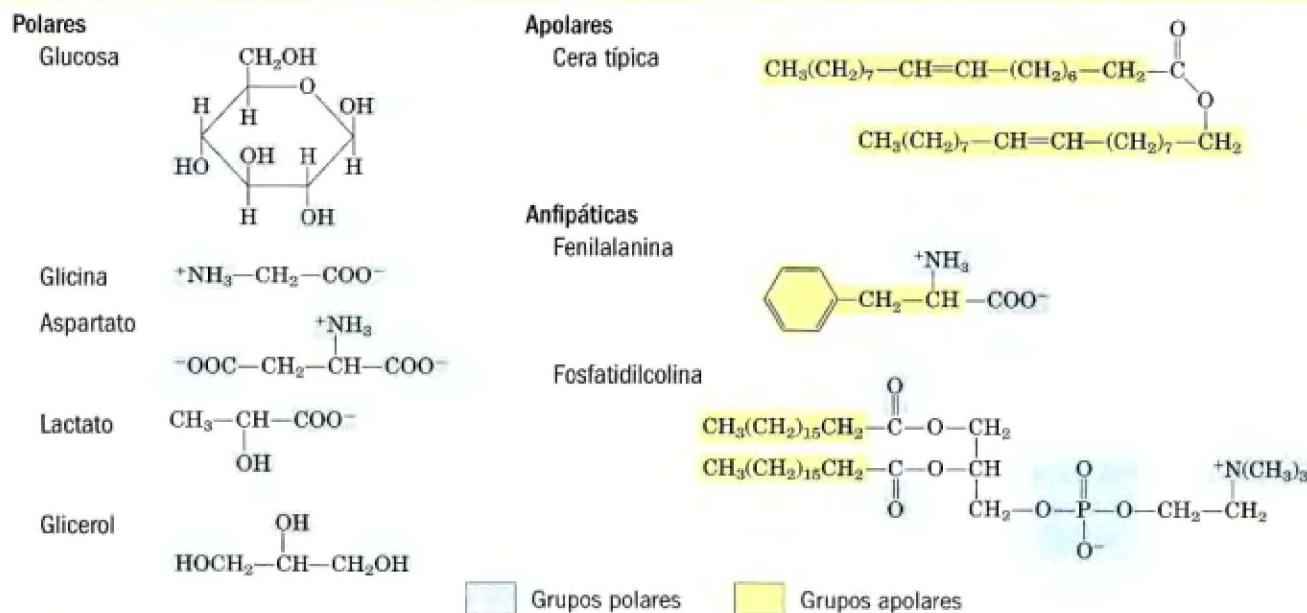
El agua disuelve sales tales como el NaCl mediante la hidratación y estabilización de los iones  $\text{Na}^+$  y  $\text{Cl}^-$ , debilitando las interacciones electrostáticas entre ellos y contrarrestando así su tendencia a asociarse en una red cristalina (Fig. 2-6). Lo mismo ocurre con las biomoléculas cargadas, compuestos con grupos funcionales tales como los ácidos carboxílicos ionizados ( $-\text{COO}^-$ ), las aminas protonadas ( $-\text{NH}_3^+$ ) y los ésteres o anhídridos fosfóricos. El agua disuelve fácilmente este tipo de compuestos reemplazando puentes de hidrógeno soluto-soluto por puentes de hidrógeno soluto-agua, apantallando así las interacciones electrostáticas entre moléculas del soluto.

El agua es especialmente efectiva en apantallar las interacciones electrostáticas entre iones disueltos a causa de su elevada constante dieléctrica, una propiedad física que refleja el número de dipolos en un disolvente. La intensidad, o fuerza ( $F$ ), de las interacciones iónicas en una disolución depende de la magnitud de las cargas ( $Q$ ), la distancia entre los grupos cargados ( $r$ ) y la constante dieléctrica ( $\epsilon$ ) del disolvente en el que tienen lugar las interacciones:

$$F = \frac{Q_1 Q_2}{\epsilon r^2}$$



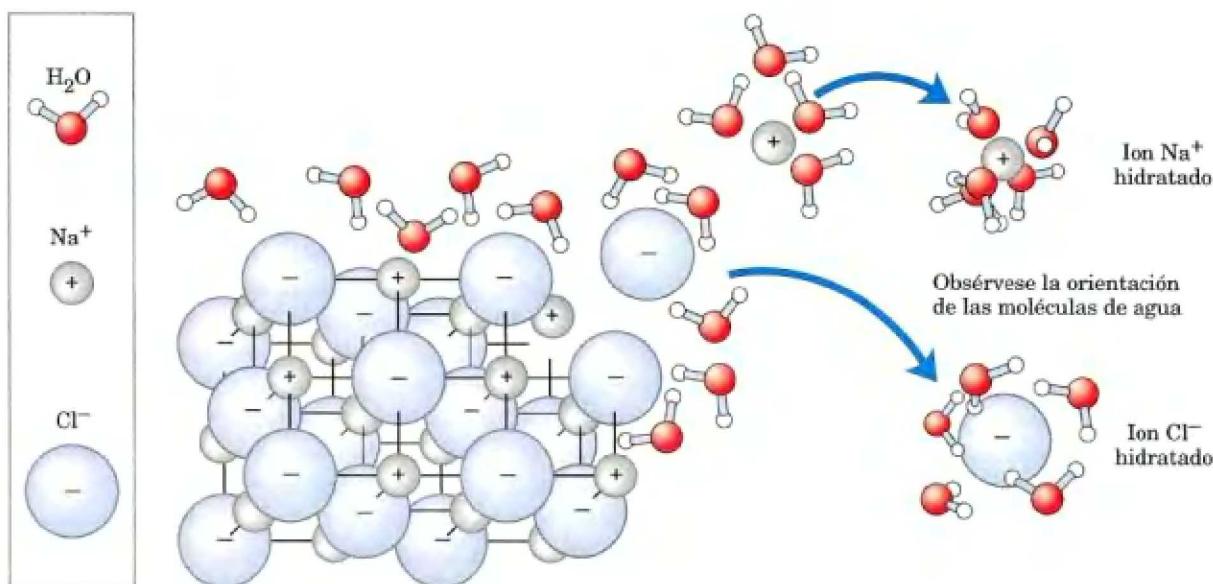
**FIGURA 2-4 Algunos puentes de hidrógeno que tienen importancia biológica.**

**TABLA 2-2** Algunos ejemplos de biomoléculas polares, apolares y anfipáticas (mostradas en forma iónica a pH 7)

Para el agua a 25 °C,  $\epsilon$  (que es adimensional) tiene un valor de 78,5 mientras que para el benceno, que es un disolvente muy apolar,  $\epsilon$  vale 4,6. Así, las interacciones iónicas son mucho más fuertes en los ambientes menos polares. La dependencia respecto a  $r^2$  hace que las atracciones o repulsiones iónicas operen sólo a distancias muy cortas, del orden de 10 a 40 nm (dependiendo de la concentración de electrolito) cuando el disolvente es el agua.

### La entropía aumenta cuando se disuelve una sustancia cristalina

A medida que se disuelve una sal tal como el NaCl, los iones  $\text{Na}^+$  y  $\text{Cl}^-$  que abandonan la red cristalina adquieren más libertad de movimiento (Fig. 2-6). El incremento de entropía (desorden) que se produce en el sistema es el principal responsable de la facilidad con la que se disuelven en agua sales



**FIGURA 2-6** El agua como disolvente. El agua disuelve muchas sales cristalinas hidratando los iones que las componen. La red cristalina del NaCl se destruye a medida que moléculas de agua se agrupan al-

rededor de los iones  $\text{Cl}^-$  y  $\text{Na}^+$ . Las cargas iónicas son así parcialmente neutralizadas y se debilitan las atracciones electrostáticas necesarias para la formación de la red.

tales como el NaCl. En términos termodinámicos, la disolución tiene lugar con una variación favorable en la energía libre:  $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ , en donde  $\Delta H$  tiene un valor positivo pequeño y  $T\Delta S$  un valor positivo alto, de forma que  $\Delta G$  es negativa.

### Los gases apolares se disuelven mal en el agua

Los gases biológicamente importantes tales como el CO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> y N<sub>2</sub>, son apolares. En el O<sub>2</sub> y N<sub>2</sub> ambos átomos comparten los electrones de igual manera. En el CO<sub>2</sub>, cada enlace C=O es polar, pero los dos dipolos están dirigidos de manera opuesta, con lo que se anulan entre sí (Tabla 2-3). El movimiento de estas moléculas desde la fase gaseosa desordenada a la fase acuosa restringe su movimiento y el movimiento de las moléculas de agua y representa, por tanto, un descenso de entropía. La naturaleza apolar de estos gases y la disminución de entropía cuando se introducen en la disolución hacen que sean muy poco solubles en agua (Tabla 2-3). Algunos organismos contienen proteínas transportadoras hidrosolubles (hemoglobina y mioglobina, por ejemplo) que facilitan el transporte del O<sub>2</sub>. El dióxido de carbono forma ácido carbónico (H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) en disolución acuosa y es transportado en forma de ion bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), ya sea en forma libre –el bicarbonato es muy soluble en agua (~100g/L a 25 °C)– o unido a hemoglobina. Otros dos gases, el NH<sub>3</sub> y el H<sub>2</sub>S, también tienen papeles biológicos en algunos organismos; éstos son gases polares que se disuelven fácilmente en el agua.

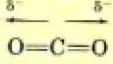
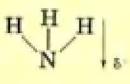
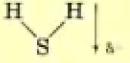
### Los compuestos apolares fuerzan cambios desfavorables energéticamente en la estructura del agua

Cuando se mezcla el agua con benceno o hexano, se forman dos fases; ninguno de los dos líquidos es soluble en el otro. Los compuestos apolares tales como el benceno y el hexano son

hidrofóbicos –son incapaces de experimentar interacciones energéticamente favorables con las moléculas de agua y, de hecho, interfieren en la formación de enlaces de hidrógeno entre las moléculas de agua–. Todas las moléculas o iones en disolución acuosa interfieren en los puentes de hidrógeno de algunas moléculas de agua en su proximidad inmediata, pero los solutos cargados o polares (tales como el NaCl) compensan esta pérdida de puentes de hidrógeno entre moléculas de agua mediante la formación de nuevas interacciones entre el soluto y el agua. La variación neta de entalpía ( $\Delta H$ ) en la disolución de estas sustancias es, generalmente, pequeña. Los solutos hidrofóbicos no ofrecen esta compensación, por lo que su adición al agua puede resultar, por tanto, en una pequeña ganancia de entalpía; la rotura de puentes de hidrógeno requiere la adición de energía al sistema. Además, la disolución de compuestos hidrofóbicos en el agua da lugar a un descenso significativo de entropía. Las moléculas de agua en la vecindad inmediata del soluto apolar están restringidas en sus orientaciones posibles ya que forman una capa en forma de jaula de moléculas de agua muy ordenada alrededor de cada molécula de soluto. Estas moléculas de agua no están tan altamente orientadas como las de los **clatratos**, compuestos cristalinos de un soluto apolar y agua, pero el efecto es el mismo en ambos casos: el orden en las moléculas de agua reduce la entropía. El número de moléculas de agua ordenadas, y por tanto la magnitud del descenso de entropía, es proporcional al área superficial del soluto hidrofóbico incluido en la jaula de moléculas de agua. La variación de energía libre que conlleva la disolución de un soluto apolar en agua es, por tanto, desfavorable:  $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ , en donde  $\Delta H$  tiene un valor positivo,  $\Delta S$  un valor negativo y  $\Delta G$  es positiva.

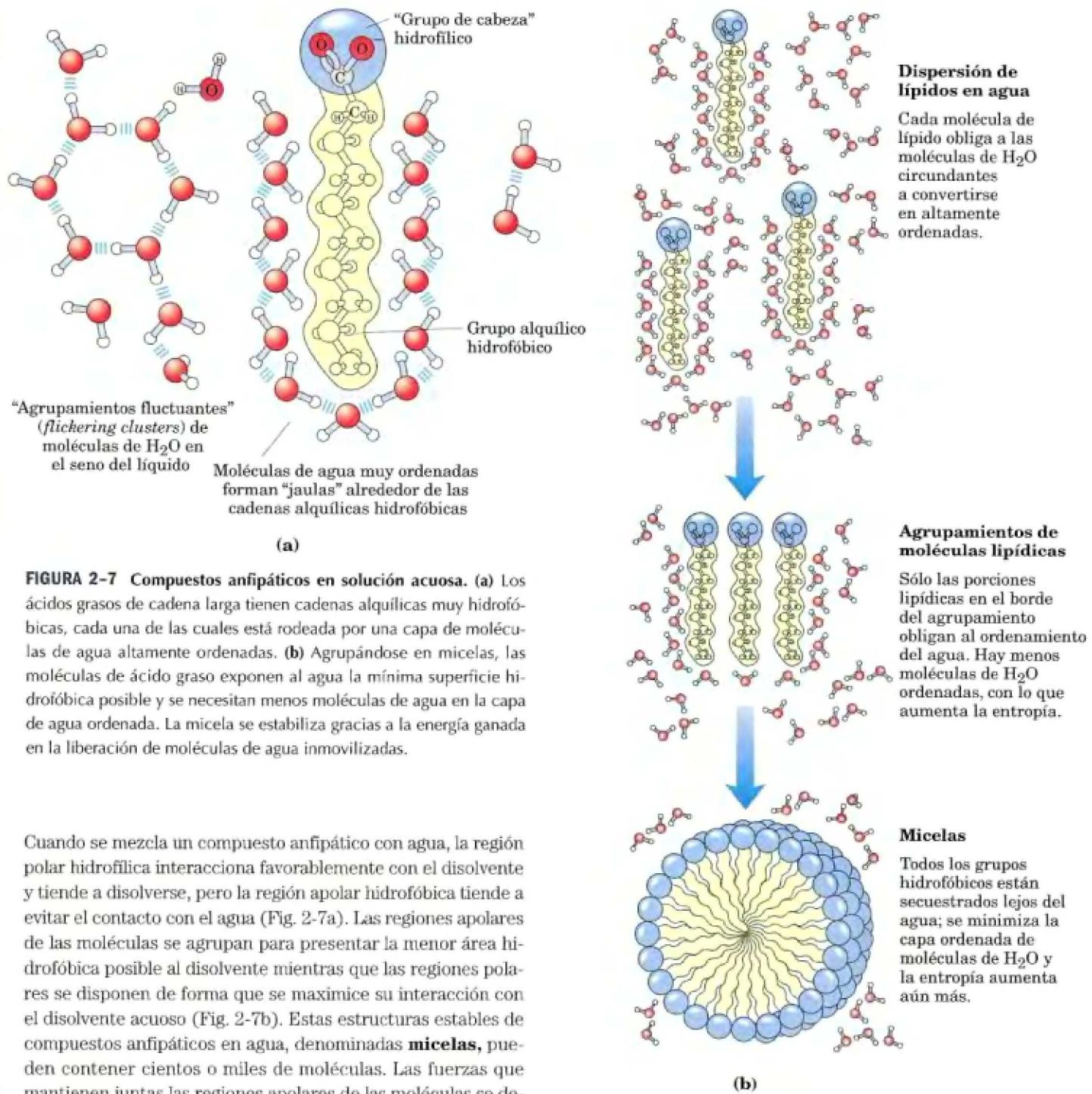
Los compuestos **anfipáticos** contienen regiones que son polares (o cargadas) y regiones que son apolares (Tabla 2-2).

**TABLA 2-3 Solubilidad de algunos gases en agua**

Gas	Estructura*	Polaridad	Solubilidad en agua (g/L) <sup>†</sup>
Nitrógeno	N≡N	Apolar	0,018 (40 °C)
Oxígeno	O=O	Apolar	0,035 (50 °C)
Dióxido de carbono		Apolar	0,97 (45 °C)
Amoníaco		Polar	900 (10 °C)
Sulfuro de hidrógeno		Polar	1860 (40 °C)

\*Las flechas representan dipolos eléctricos; existe una carga negativa parcial ( $\delta^-$ ) en la punta de la flecha y una carga parcial positiva ( $\delta^+$ ; no mostrada aquí) en la cola.

<sup>†</sup>Obsérvese que las moléculas polares se disuelven mucho mejor incluso a temperaturas bajas que las moléculas apolares a temperaturas relativamente elevadas.



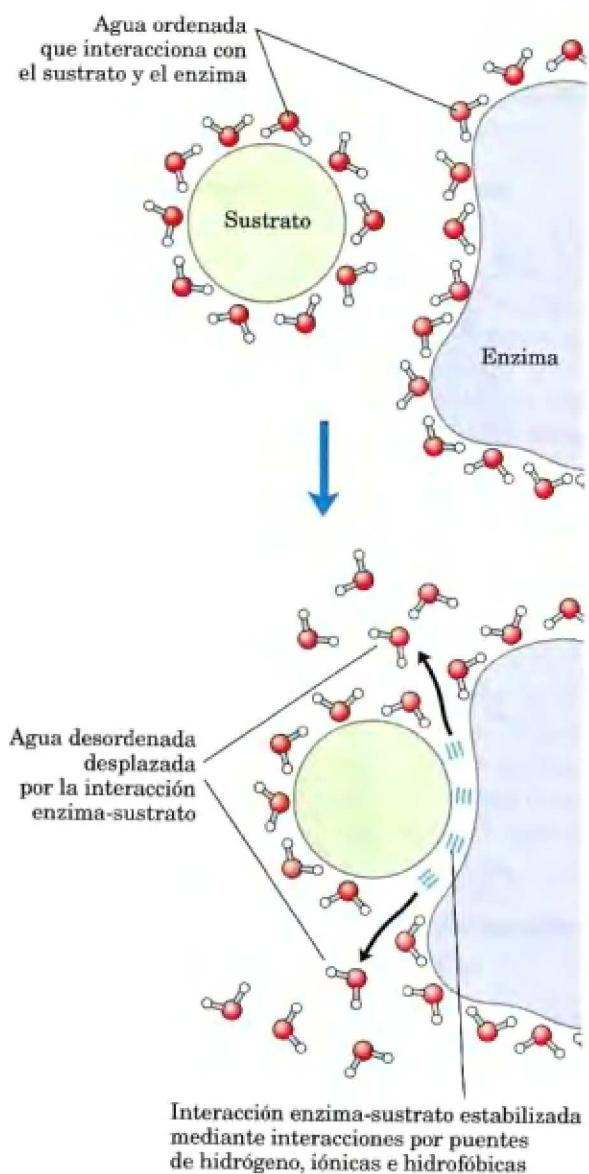
**FIGURA 2-7 Compuestos anfipáticos en solución acuosa.** (a) Los ácidos grasos de cadena larga tienen cadenas alquílicas muy hidrofóbicas, cada una de las cuales está rodeada por una capa de moléculas de agua altamente ordenadas. (b) Agrupándose en micelas, las moléculas de ácido graso exponen al agua la mínima superficie hidrofóbica posible y se necesitan menos moléculas de agua en la capa de agua ordenada. La micela se estabiliza gracias a la energía ganada en la liberación de moléculas de agua inmovilizadas.

Cuando se mezcla un compuesto anfipático con agua, la región polar hidrofílica interacciona favorablemente con el disolvente y tiende a disolverse, pero la región apolar hidrofóbica tiende a evitar el contacto con el agua (Fig. 2-7a). Las regiones apolares de las moléculas se agrupan para presentar la menor área hidrofóbica posible al disolvente mientras que las regiones polares se disponen de forma que se maximice su interacción con el disolvente acuoso (Fig. 2-7b). Estas estructuras estables de compuestos anfipáticos en agua, denominadas **micelas**, pueden contener cientos o miles de moléculas. Las fuerzas que mantienen juntas las regiones apolares de las moléculas se denominan **interacciones hidrofóbicas**. La fuerza de estas interacciones no se debe a ninguna atracción intrínseca entre las partes apolares. Proviene más bien de la obtención de la máxima estabilidad termodinámica del sistema al minimizar el número de moléculas de agua ordenadas necesarias para rodear porciones hidrofóbicas de la molécula de soluto.

Muchas biomoléculas son anfipáticas; las proteínas, pigmentos, ciertas vitaminas y los esteroles y fosfolípidos de las membranas tienen regiones con superficies polares y apolares. Las estructuras formadas por estas moléculas se estabilizan mediante interacciones hidrofóbicas entre las regiones apolares. Las interacciones hidrofóbicas entre lípidos y entre

lípidos y proteínas son los determinantes más importantes de la estructura de las membranas biológicas. Las interacciones hidrofóbicas entre aminoácidos apolares estabilizan también las estructuras tridimensionales de las proteínas.

La formación de puentes de hidrógeno entre el agua y los solutos polares también produce un cierto ordenamiento de las moléculas de agua, pero el efecto es menos significativo que con los solutos apolares. Parte de la fuerza impulsora de la unión de un sustrato polar (reactivo) a la superficie polar complementaria de un enzima es el aumento de entropía que



**FIGURA 2-8 La liberación de agua ordenada favorece la formación de un complejo enzima-sustrato.** Cuando están separados, tanto el enzima como el sustrato fuerzan a las moléculas de agua cercanas a formar una capa ordenada. La unión del sustrato al enzima libera parte del agua ordenada y el aumento de entropía resultante proporciona un “empujón” termodinámico para la formación del complejo enzima-sustrato.

tiene lugar al desplazar el enzima moléculas de agua ordenadas del sustrato (Fig. 2-8).

### Las interacciones de van der Waals son atracciones interatómicas débiles

Cuando dos átomos no cargados se encuentran muy cerca, las nubes electrónicas que los rodean se influyen mutuamente. Variaciones al azar en las posiciones de los electrones alrededor del núcleo pueden crear un dipolo eléctrico transitorio, que induce un dipolo eléctrico opuesto también transitorio en

el átomo cercano. Los dos dipolos se atraen débilmente entre sí con lo que los núcleos se acercan más. Estas atracciones débiles se denominan **interacciones de van der Waals**. A medida que los dos núcleos se acercan entre sí sus nubes electrónicas empiezan a repelerse. En el punto determinado en que la atracción de van der Waals equilibra exactamente esta fuerza repulsiva, se dice que los núcleos se encuentran en contacto de van der Waals. Cada átomo posee un **radio de van der Waals** característico, que constituye una medida de lo que este átomo permitirá acercarse a otro (Tabla 2-4). En los modelos moleculares espaciales que se muestran a lo largo de este libro los átomos se representan con tamaños proporcionales a sus radios de van der Waals.

### Las interacciones débiles son cruciales para la estructura y función de las macromoléculas

Las interacciones no covalentes que hemos descrito (puentes de hidrógeno e interacciones iónicas, hidrofóbicas y de van der Waals) (Tabla 2-5) son mucho más débiles que los enlaces covalentes. Se requiere un aporte de energía de 350 kJ para romper un mol ( $6 \times 10^{23}$ ) de enlaces C—C simples y de unos 410 kJ para romper un mol de enlaces C—H, pero se requieren solamente entre 4 y 8 kJ para destruir un mol de interacciones de van der Waals típicas. Las interacciones hidrofóbicas son también mucho más débiles que los enlaces covalentes, aunque son sustancialmente reforzadas por un disolvente de polaridad elevada (una disolución salina concentrada, por ejemplo). Las interacciones iónicas y los puentes de hidrógeno son de fuerza variable, que depende de la polaridad del disolvente y del grado de alineamiento de los átomos unidos por enlace de hidrógeno, pero son siempre significativamente más

**TABLA 2-4 Radios de van der Waals y radios de enlace covalente (enlace simple) de algunos elementos**

Elemento	Radio de van der Waals (nm)	Radio covalente del enlace simple (nm)
H	0,11	0,030
O	0,15	0,066
N	0,15	0,070
C	0,17	0,077
S	0,18	0,104
P	0,19	0,110
I	0,21	0,133

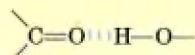
**Fuentes:** radios de van der Waals: Chauvin, R. (1992) Explicit periodic trend of van der Waals radii. *J. Phys. Chem.* **96**, 9194-9197. Radios covalentes: Pauling, L. (1960) *Nature of the Chemical Bond*, 3.<sup>a</sup> ed. Cornell University Press, Ithaca, NY.

**Nota:** los radios de van der Waals describen las dimensiones espaciales de los átomos. Cuando dos átomos se unen covalentemente, los radios atómicos en el punto de enlace son menores que los radios de van der Waals porque el par de electrones compartido acerca los dos átomos. La distancia entre núcleos en una interacción de van der Waals o en un enlace covalente es aproximadamente igual a la suma de los radios de van der Waals o de los radios covalentes de los dos átomos, respectivamente. De este modo, la longitud de un enlace simple carbono-carbono es de aproximadamente  $0,077 \text{ nm} + 0,077 \text{ nm} = 0,154 \text{ nm}$ .

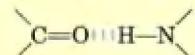
**TABLA 2-5 Cuatro tipos de interacciones no covalentes (“débiles”) entre biomoléculas en disolución acuosa**

Enlaces de hidrógeno

Entre grupos neutros



Entre enlaces peptídicos



Interacciones iónicas

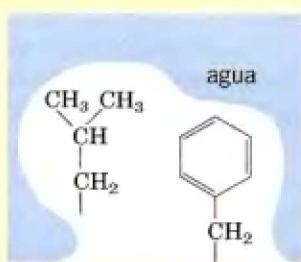
Atracción



Repulsión



Interacciones hidrofóbicas



Interacciones de van der Waals

Dos átomos cualesquiera muy próximos

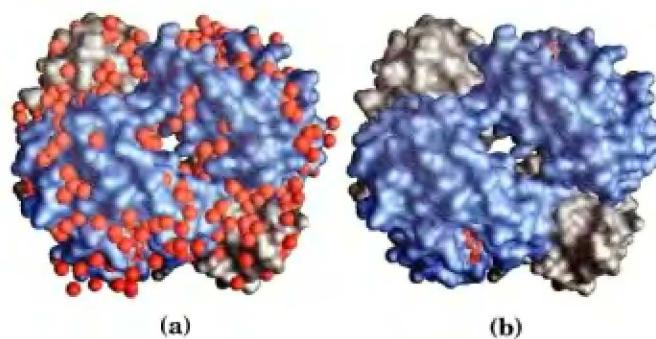
débiles que los enlaces covalentes. En un disolvente acuoso a 25 °C, la energía térmica disponible puede ser del mismo orden de magnitud que la fuerza de estas interacciones débiles y la interacción entre las moléculas de soluto y de disolvente (agua) es casi tan favorable como las interacciones soluto-soluto. En consecuencia, los puentes de hidrógeno y las interacciones iónicas, hidrofóbicas y de van der Waals se forman y rompen continuamente.

Aunque cada uno de estos cuatro tipos de interacciones es débil en comparación con un enlace covalente, el efecto acumulativo de muchas interacciones de este tipo puede ser muy significativo. Por ejemplo, la unión no covalente de un enzima a su sustrato puede implicar varios puentes de hidrógeno y una o más interacciones iónicas así como interacciones hidrofóbicas y de van der Waals. La formación de cada uno de estos enlaces débiles contribuye a un descenso neto de la energía libre del sistema. Podemos calcular la estabilidad de una interacción no covalente, tal como la de una molécula pequeña unida por puentes de hidrógeno a su pareja macromolecular, a partir de la energía de unión. La estabilidad, medida por la constante de equilibrio (véase más adelante) de la reacción de unión, varía de forma exponencial con la energía de unión. La disociación de dos biomoléculas (tales como un enzima y su sustrato unido) asociadas de forma no covalente mediante múltiples interacciones débiles requiere que todas estas

interacciones se destruyan al mismo tiempo. Dado que las interacciones fluctúan al azar, tal destrucción simultánea es muy poco probable. La estabilidad molecular conferida por dos, cinco o 20 interacciones débiles es, por tanto, mucho mayor de lo que podría esperarse de una simple adición de las pequeñas energías de unión.

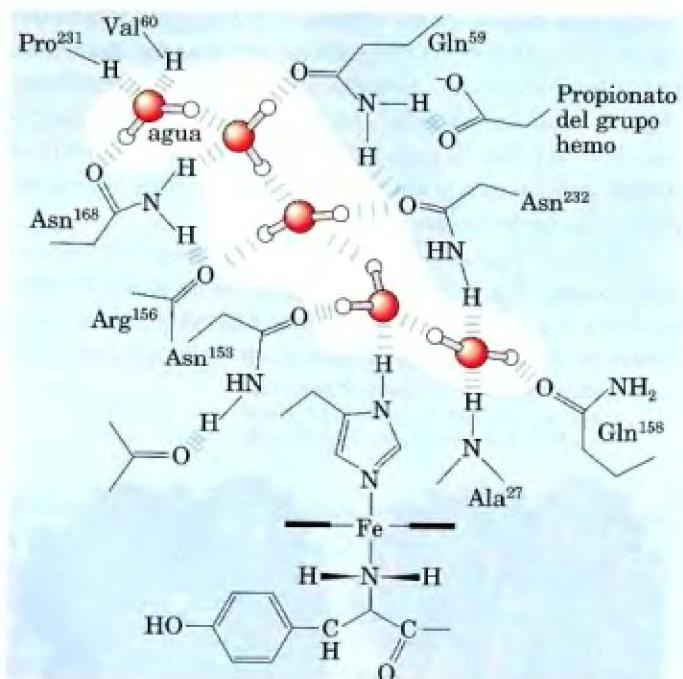
Las macromoléculas tales como las proteínas, el DNA y el RNA contienen tantos sitios potenciales para la formación de puentes de hidrógeno o interacciones iónicas, de van der Waals o hidrofóbicas que el efecto acumulativo del gran número de pequeñas fuerzas de unión es enorme. La estructura más estable (nativa) de la mayoría de macromoléculas es aquella en la que se maximizan las posibilidades de uniones débiles. El plegamiento de una cadena polipeptídica o polinucleotídica en su forma tridimensional viene determinado por este principio. La unión de un antígeno a un anticuerpo específico depende de los efectos acumulativos de muchas interacciones débiles. Como se ha resaltado anteriormente, la energía liberada cuando un enzima se une de manera no covalente a su sustrato es la fuente principal del poder catalítico del enzima. La unión de una hormona o un neurotransmisor a su receptor celular proteico es el resultado de interacciones débiles. Una consecuencia del gran tamaño de los enzimas y de los receptores es que sus grandes superficies proporcionan muchas oportunidades para el establecimiento de interacciones débiles. A nivel molecular, la complementariedad entre biomoléculas que interactúan entre sí refleja la complementariedad y las interacciones débiles entre grupos polares, cargados e hidrofóbicos en la superficie de las moléculas.

Al determinar la estructura de una proteína tal como la hemoglobina (Fig. 2-9) por cristalografía de rayos X (véase Recuadro 4-4, p. 136), es frecuente encontrar moléculas de agua unidas tan fuertemente que forman parte de la estructura cris-



**FIGURA 2-9 Unión del agua a la hemoglobina.** La estructura cristalina de la hemoglobina se muestra en (a) con sus moléculas de agua unidas (esferas rojas) y en (b) sin las moléculas de agua. Estas moléculas de agua se hallan tan firmemente unidas a la proteína que afectan al patrón de difracción de rayos X como si formaran parte del cristal. Las dos subunidades  $\alpha$  de la hemoglobina se muestran en color gris y las dos subunidades  $\beta$  en azul. Cada subunidad tiene unido un grupo hemo (estructura de varillas roja), que sólo es visible en las subunidades  $\beta$  en esta figura. La estructura y función de la hemoglobina se tratan en detalle en el Capítulo 5.

talina; lo mismo ocurre en cristales de RNA o DNA. Estas moléculas de agua, detectables también en disolución mediante resonancia magnética nuclear, poseen propiedades que las distinguen del resto de agua del disolvente. Son, por ejemplo, osmóticamente inactivas (véase más adelante). El agua fuertemente unida es esencial para la función de muchas proteínas. Por ejemplo, en una de las reacciones clave del proceso de la fotosíntesis, la energía de la luz se usa para bombear protones a través de una membrana biológica al tiempo que se produce un flujo de electrones a través de una serie de proteínas transportadoras (véase Fig. 19-54). Una de estas proteínas, el citocromo *f*, tiene unida una cadena de cinco moléculas de agua (Fig. 2-10) que puede proporcionar una vía para el movimiento de los protones a través de la membrana según un proceso conocido como “salto de protones” (que se describe más adelante). Casi con toda seguridad, otra bomba de protones que utiliza la energía de la luz, la bacteriorrodopsina, usa una cadena de moléculas de agua unidas y orientadas de una forma precisa para el movimiento transmembrana de los protones (véase Fig. 19-59).



**FIGURA 2-10 Cadena de agua en el citocromo *f*.** Hay agua unida en el canal de protones de la proteína de membrana citocromo *f*, que forma parte de la maquinaria recolectora de energía de la fotosíntesis en cloroplastos (véase Fig. 19-57). Cinco moléculas de agua están unidas mediante enlaces de hidrógeno entre ellas y con grupos funcionales de la proteína: los átomos de la cadena principal de residuos de valina, prolina, arginina y alanina y las cadenas laterales de tres residuos de asparagina y dos residuos de glutamina. La proteína tiene un grupo hemo unido (véase Fig. 5-1) que, mediante su átomo de hierro, facilita el flujo de electrones durante la fotosíntesis. El flujo electrónico está acoplado al movimiento de protones a través de la membrana, lo que probablemente produce un “salto de protones” (véase Fig. 2-14) a lo largo de esta cadena de moléculas de agua unidas.

## Los solutos afectan a las propiedades coligativas de las disoluciones acuosas

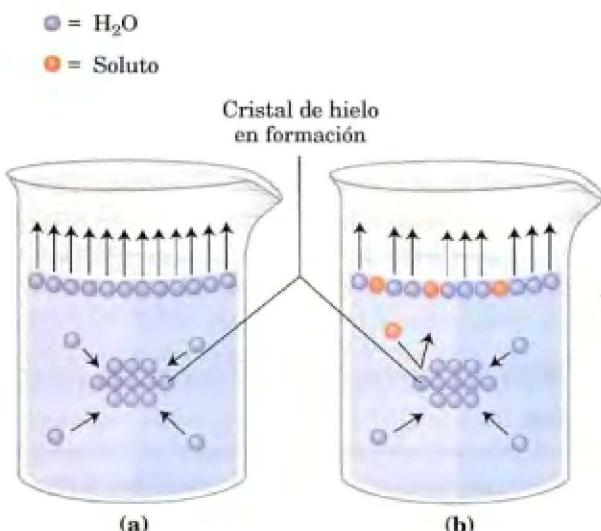
Los solutos de cualquier tipo alteran ciertas propiedades físicas del agua disolvente: su presión de vapor, punto de ebullición, punto de fusión (punto de congelación) y presión osmótica. Éstas se denominan **propiedades coligativas** (“ligadas”) puesto que el efecto de los solutos sobre las cuatro tiene la misma base: la concentración de agua es menor en las disoluciones que en el agua pura. El efecto de la concentración de soluto sobre las propiedades coligativas del agua es independiente de las propiedades químicas del soluto; depende únicamente del *número* de partículas de soluto (moléculas, iones) en una determinada cantidad de agua. Un compuesto tal como el NaCl, que se disocia en disolución, tiene un efecto dos veces mayor sobre la presión osmótica, por ejemplo, que un número idéntico de moles de un soluto que no se disocie como por ejemplo la glucosa.

Los solutos alteran las propiedades coligativas de las disoluciones acuosas al disminuir la concentración efectiva de agua. Por ejemplo, cuando una fracción significativa de las moléculas de la superficie de una disolución acuosa no son de agua sino de soluto, la tendencia de las moléculas de agua a escapar a la fase vapor –es decir, la presión de vapor– disminuye (Fig. 2-11). De modo similar, la tendencia de las moléculas de agua a trasladarse desde la fase acuosa a la superficie de un cristal de hielo en formación se reduce cuando algunas de las moléculas que chocan con el cristal son de soluto, no de agua. En este caso, la disolución se congeleará más lentamente que el agua pura, y a una temperatura inferior. Para una disolución acuosa 1,00 molal (1,00 mol de soluto por 1000 g de agua) de un soluto ideal, no volátil y no disociable, a 101 kPa (1 atm) de presión, el punto de congelación es 1,86 °C menor y el punto de ebullición es 0,543 °C mayor que el del agua pura. Para disoluciones 0,100 molal del mismo soluto, los cambios son de la décima parte.

Las moléculas de agua tienden a trasladarse de una región de elevada concentración de agua a una de concentración inferior. Cuando dos disoluciones acuosas diferentes están separadas por una membrana semipermeable (que deja pasar moléculas de agua pero no del soluto), las moléculas de agua que difunden de la región de alta concentración de agua hacia la de concentración de agua menor producen presión osmótica (Fig. 2-12). El valor aproximado de esta presión,  $\Pi$ , medida como la fuerza necesaria para oponerse al movimiento del agua (Fig. 2-12c), viene dado por la ecuación de van't Hoff:

$$\Pi = icRT$$

en la que  $R$  es la constante de los gases y  $T$  es la temperatura absoluta. El término  $ic$  es la **osmolaridad** de la disolución, el producto de la concentración molar de soluto  $c$  y el factor de van't Hoff  $i$ , que es una medida del grado de disociación del soluto en dos o más especies iónicas. En disoluciones diluidas de NaCl, el soluto se disocia completamente en iones  $\text{Na}^+$  y  $\text{Cl}^-$ , doblando el número de partículas de soluto, y en este caso  $i = 2$ . Para solutos no ionizables,  $i$  es siempre 1. Para di-



En el **agua pura**, cada molécula de la superficie es  $H_2O$  y todas contribuyen a la presión de vapor. Cada molécula en el seno del líquido es  $H_2O$  y puede contribuir a la formación de cristales de hielo.

En esta **solución**, la concentración efectiva de  $H_2O$  se encuentra disminuida; solamente 3 de cada 4 moléculas de agua en la superficie y en el seno del líquido son de  $H_2O$ . La presión de vapor del agua y la tendencia del agua líquida a incorporarse en un cristal están proporcionalmente reducidas.

**FIGURA 2-11 Los solutos alteran las propiedades coligativas de las disoluciones acuosas.** (a) A una presión de 101 kPa (1 atm), el agua pura hiere a 100 °C y se congela a 0 °C. (b) La presencia de moléculas de soluto reduce la probabilidad de que las moléculas de agua abandonen la disolución y entren en la fase gas, reduciendo de esta forma la presión de vapor de la disolución e incrementando el punto de ebullición. De modo similar, la probabilidad de que una molécula de agua choque con un cristal de hielo en formación y se una al mismo es menor cuando algunas de las moléculas que chocan con el cristal son de soluto en vez de agua. El efecto es la disminución del punto de congelación.

soluciones de varios ( $n$ ) solutos,  $\Pi$  es la suma de las contribuciones de cada especie:

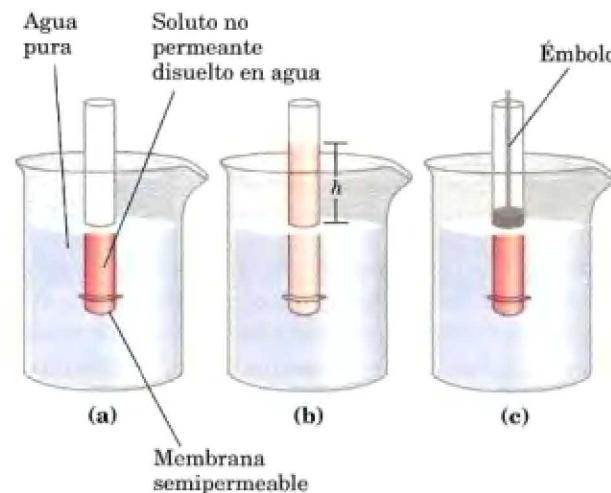
$$\Pi = RT(i_1c_1 + i_2c_2 + \dots + i_nc_n)$$

La **ósmosis**, el movimiento de agua a través de una membrana semipermeable impulsado por diferencias en la presión osmótica, es un factor importante en la vida de la mayoría de las células. Las membranas plasmáticas son más permeables al agua que a la mayor parte del resto de moléculas pequeñas, iones y macromoléculas. Esta permeabilidad es debida en parte a la simple difusión de agua a través de la bicapa lipídica y en parte a canales proteicos (acuaporinas; véase Fig. 11-46) en la membrana que permiten el paso selectivo de agua. Las disoluciones de igual osmolaridad se denominan **isotónicas**. Una célula rodeada por una disolución isotónica no gana ni pierde agua (Fig. 2-13). En una disolución **hipertónica**, aquélla con una osmolaridad mayor que el citosol, la célula se encoge al salir agua

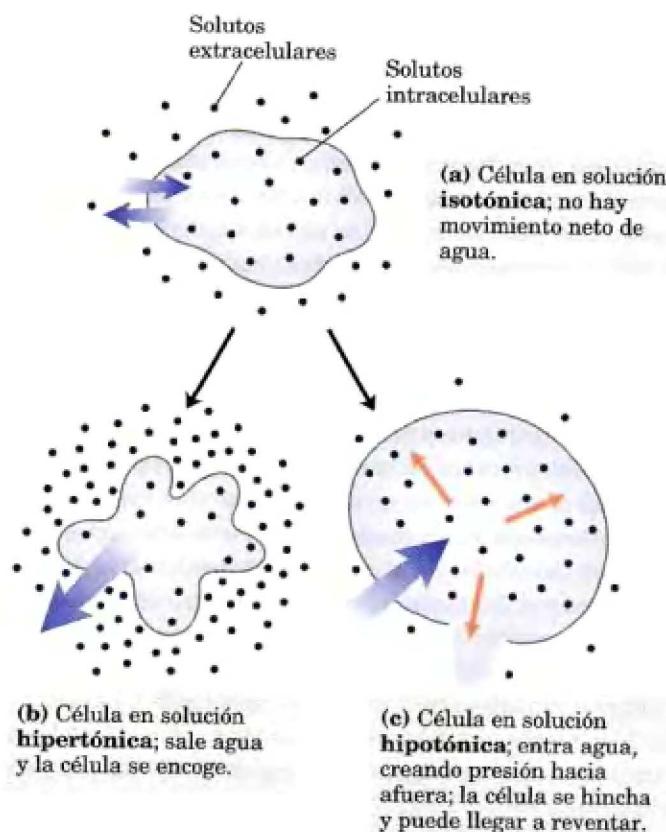
hacia fuera. En una disolución **hipotónica** (de osmolaridad menor), las células se hinchan al penetrar el agua en ellas. En su medio habitual, las células contienen generalmente concentraciones más elevadas de biomoléculas y de iones que sus alrededores, de forma que la presión osmótica tiende a impulsar agua hacia el interior de las células. Si no se equilibrara de alguna forma, este movimiento de agua hacia dentro distendería la membrana plasmática y llegaría a causar la explosión de la célula (lisión osmótica).

A lo largo de la evolución han surgido varios mecanismos para evitar esta catástrofe. En las bacterias y los vegetales, la membrana plasmática está rodeada de una pared celular no expandible de rigidez y fuerza suficientes para resistir la presión osmótica y evitar la lisión osmótica. Algunos protozoos de agua dulce, que viven en un medio altamente hipotónico, poseen un orgánulo (vacuola contráctil) que bombea agua al exterior de la célula. En animales multicelulares, el plasma sanguíneo y el fluido intersticial (el fluido extracelular de los tejidos) se mantienen a una osmolaridad cercana a la del citosol. La elevada concentración de albúmina y otras proteínas en el plasma sanguíneo contribuye a su osmolaridad. Las células también bombean activamente iones tales como el  $Na^+$  hacia el fluido intersticial para permanecer en equilibrio osmótico con su entorno.

Puesto que el efecto de los solutos en la osmolaridad depende del *número* de partículas disueltas, no de su *masa*, las



**FIGURA 2-12 Ósmosis y medida de la presión osmótica.** (a) Estado inicial. El tubo contiene una solución acuosa, el vaso contiene agua pura y la membrana semipermeable permite el paso de agua pero no de soluto. El agua fluye desde el vaso hacia el tubo para igualar su concentración a un lado y a otro de la membrana. (b) Estado final. Se ha movido agua hacia la solución del compuesto no permeante, diluyéndola y elevando la columna de agua dentro del tubo. En el equilibrio, la fuerza de gravedad que actúa sobre la solución que hay en el tubo equilibra exactamente la tendencia del agua a moverse hacia el interior del tubo, donde su concentración es menor. (c) La presión osmótica ( $\Pi$ ) se mide como la fuerza que es necesario aplicar para devolver la solución del tubo al nivel de la del vaso. Esta fuerza es proporcional a la altura,  $h$ , de la columna en (b).



**FIGURA 2-13 Efecto de la osmolaridad extracelular en el movimiento del agua a través de una membrana plasmática.** Cuando una célula en equilibrio osmótico con el entorno que la rodea (esto es, en un medio isotónico) (a) se transfiere a una solución hipertónica (b) o a una solución hipotónica (c), el agua fluye a través de la membrana plasmática en la dirección que tiende a igualar la osmolaridad dentro y fuera de la célula.

macromoléculas (proteínas, ácidos nucleicos, polisacáridos) tienen un efecto mucho menor en la osmolaridad de una disolución que la que tendría una misma masa de sus componentes monoméricos. Por ejemplo, un *gramo* de un polisacárido compuesto por 1000 unidades de glucosa tiene el mismo efecto en la osmolaridad que un *miligramo* de glucosa. Un efecto del almacenamiento de combustible en forma de polisacáridos (almidón o glucógeno) en vez de como glucosa u otros azúcares simples es el de evitar un aumento enorme de la presión osmótica en la célula de depósito.

Las plantas utilizan la presión osmótica para conseguir rigidez mecánica. La concentración muy elevada de soluto en las vacuolas impulsa agua hacia el interior de la célula (Fig. 2-13). La presión osmótica resultante contra la pared celular (presión de turgencia) proporciona rigidez a la célula, al tejido y al organismo vegetal. Cuando la lechuga de su ensalada se marchita es debido a que la pérdida de agua ha reducido la presión de turgencia. Alteraciones repentinas en la presión de turgencia producen el movimiento de partes de la planta que se observa en plantas sensibles al tacto como la Venus atrapamoscas y la mimoso (Recuadro 2-1).

La ósmosis también tiene consecuencias en los protocolos de laboratorio. Las mitocondrias, cloroplastos y lisosomas, por ejemplo, están rodeados de membranas semipermeables. Para aislar estos órganulos a partir de células rotas, los bioquímicos deben llevar a cabo los fraccionamientos en disoluciones isotónicas (véase Fig. 1-8). Los tampones utilizados en los fraccionamientos celulares contienen normalmente concentraciones suficientes (alrededor de 0,2 M) de sacarosa o algún otro soluto inerte para proteger los órganulos de la lisis osmótica.

### RESUMEN 2.1 Interacciones débiles en los sistemas acuosos

- Las muy diferentes electronegatividades del H y del O hacen del agua una molécula muy polar, capaz de formar enlaces de hidrógeno consigo misma y con sus solutos. Los enlaces de hidrógeno son de vida efímera, principalmente electrostáticos y más débiles que los enlaces covalentes. El agua es un buen disolvente de solutos polares (hidrofilicos), con los que forma enlaces de hidrógeno, y de solutos cargados, con los que interacciona electrostáticamente.
- Los compuestos no polares (hidrofóbicos) no se disuelven bien en el agua; no pueden formar enlaces de hidrógeno con el disolvente y su presencia induce un ordenamiento energéticamente desfavorable de moléculas de agua alrededor de sus superficies hidrofóbicas. Para minimizar la superficie expuesta al agua, los compuestos no polares como por ejemplo los lípidos forman agregados (micelas) en los que sus partes hidrofóbicas se hallan secuestradas en el interior, asociándose a través de interacciones hidrofóbicas, y sólo las partes más polares interaccionan con el agua.
- Numerosas interacciones débiles no covalentes influyen decisivamente sobre el plegamiento de macromoléculas tales como las proteínas o los ácidos nucleicos. Las conformaciones macromoleculares más estables son aquellas en las que se maximiza el número de enlaces de hidrógeno en el interior de la molécula y entre la molécula y el disolvente, y en las que las zonas hidrofóbicas se agrupan en el interior de la molécula, lejos del disolvente acuoso.
- La concentración de los solutos tiene una gran influencia sobre las propiedades físicas de las disoluciones acuosas. Cuando se separan dos compartimientos acuosos mediante una membrana semipermeable (tal como la membrana plasmática que separa la célula de su entorno), el agua fluye a través de esta membrana hasta igualar la osmolaridad de los dos compartimientos. Esta tendencia del agua a fluir a través de la membrana semipermeable recibe el nombre de presión osmótica.