

Cinética enzimática

La cinética enzimática estudia la velocidad de las reacciones catalizadas por enzimas, lo que proporciona información importante acerca del mecanismo de la reacción catalítica, de la especificidad del sustrato y de cómo se regula la rapidez de cada enzima cuando se encuentra en condiciones óptimas de temperatura y pH. Por añadidura, mide el efecto de la concentración de sustrato inicial sobre la velocidad inicial de la reacción y la concentración de la enzima constante.

En 1913 Leonor Michaelis y Maud Menten propusieron una ecuación de velocidad que explica el efecto que ejercen las enzimas sobre el sustrato en el que actúan. Señalaron que primero se lleva a cabo la unión de la enzima con el sustrato, lo que da lugar a la formación de un producto que será el siguiente sustrato de otra enzima para formar otro producto más sencillo.

Actividad

1. Mide el pH de cada una de las siguientes sustancias que se presentan a continuación.
2. Copia la tabla de abajo y en ella anota tus resultados.

Tubos	pH
1. Agua corriente	
2. Jugo de limón	
3. Café	
4. Bicarbonato de sodio	
5. Leche	
6. Alcohol etílico	
7. Clara de huevo	
8. Refresco de cola	
9. Solución jabonosa	
10. Aceite de oliva	
11. Sangre sin diluir (medición directa)	

3. Compara y concluye acerca de los pH de cada sustancia.

Nucleósido = azúcar (pentosa) + base nitrogenada

Nucleótido = grupo fosfato (P) + azúcar + base nitrogenada

Polinucleótido = nucleótido + nucleótido + nucleótido + ...

Inhibición

Hay algunas sustancias que funcionan como inhibidores enzimáticos, ya que disminuyen o anulan la velocidad de la reacción catalizada. Se dice que hay inhibición cuando alguna de estas sustancias se pega a la enzima, ya sea en el sitio activo o fuera de él, con lo cual se bloquean sus funciones. Las sustancias inhibidoras pueden ser reversibles o irreversibles.

Es **reversible** cuando la unión con la enzima es temporal y la actividad de la enzima se puede recuperar, una vez que el inhibidor se retira. Esto suele ocurrir cuando la unión de la enzima y el inhibidor presentan enlaces no covalentes. La inhibición reversible puede ser de dos tipos: *competitiva* y *no competitiva*.

Inhibición competitiva Son moléculas muy parecidas en cuanto a la conformación espacial a las del sustrato, por lo que compiten por el sitio activo temporalmente; así, impiden la unión de la enzima y el sustrato para modificarlo, lo cual aumenta la concentración de sustrato pero sin cambiar la velocidad de reacción.

Un ejemplo de inhibición competitiva se presenta cuando se toma algún antibiótico contra una infección bacteriana; en este caso la inhibición es reversible, ya que cuando se suspende el medicamento, el inhibidor no existe y la enzima regresa a su función original.

Inhibición no competitiva o alostérica Sucede cuando el inhibidor se une en algún lugar de la enzima que no es el sitio activo, lo que cambia la conformación de éste y de la enzima, lo cual evita el reconocimiento del sustrato y del sitio activo. En este caso no se modifica la concentración del sustrato, pero sí disminuye la velocidad de reacción.

En cuanto a la **inhibición irreversible**, los inhibidores se combinan con las enzimas inactivándolas de forma definitiva; esto ocurre cuando la unión entre la enzima y el inhibidor presenta enlaces covalentes. Casi todos estos inhibidores son sustancias tóxicas naturales o sintéticas como insecticidas, venenos y gases neurotóxicos, estos últimos usados desde la Primera Guerra Mundial.

Ácidos nucleicos

Los ácidos nucleicos son biomoléculas formadas por carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno y fósforo (C, H, O, N, P). De acuerdo con la composición química hay dos tipos de ácidos nucleicos: el **ácido desoxirribonucleico** (ADN) y el **ácido ribonucleico** (ARN). El estudio de estas moléculas permitió el conocimiento del código genético, la determinación, función e importancia de la síntesis de proteínas y el proceso de la

transmisión de la información genética de las células madre a las hijas en el proceso de división celular.

Ambos ácidos nucleicos están compuestos por biomoléculas muy grandes cuyo peso molecular va de 25 000 a 3 000 000. Se trata de polímeros formados de una larga cadena de moléculas llamadas **nucleótidos** (figura 3.31). Cada nucleótido está formado a su vez por tres partes:

1. Un *azúcar* (pentosa), que puede ser *desoxirribosa* en el caso del ADN y una *ribosa* en el del ARN.
2. Un grupo *fosfato* ($-\text{PO}_4$).
3. Una *base nitrogenada*. Las hay de cinco tipos: para el ADN, *adenina* (A), *timina* (T), *guanina* (G) y *citosa* (C). Para el ARN, *adenina* (A), *uracilo* (U), *guanina* (G) y *citosa* (C).

Las bases nitrogenadas son llamadas *púricas* y *pirimídicas* porque se derivan de dos compuestos, la purina y la pirimidina. Las bases púricas son la adenina y la guanina, en tanto que las pirimídicas son la timina, la citosina y el uracilo.

ADN

El ADN es una molécula que contiene toda la información genética, lo que permite a cada célula mantener las características de la especie. Tiene la capacidad de replicarse, es decir, de hacer copias de sí mismo.

La unión de las bases nitrogenadas (A, T, G, C) contiene la información genética, mientras el grupo fosfato y el azúcar tienen una función estructural: forman el esqueleto del polinucleótido. Las bases se unen por medio de puentes de hidrógeno. En el ADN siempre se van a unir la adenina (A) con la timina (T) y viceversa, y la guanina (G) con la citosina (C) y viceversa.

El ADN presenta *estructura primaria, secundaria y terciaria*. La primaria está dada por la secuencia de nucleótidos en orden. El orden y la orientación de éstos son muy importantes, ya que ahí reside la información contenida en el ácido nucleico.

El esqueleto formado de polidesoxirribosa-fosfato (muchas desoxirribosas y grupos fosfato) es el eje de soporte de la molécula de ADN. Cada cadena tiene un extremo 5', llamado así porque presenta un grupo fosfato libre unido al carbono 5' del nucleótido y tiene un extremo 3' denominado así porque también presenta el grupo OH^- (alcohol) en la posición 3' del nucleótido. La otra cadena corre en sentido contrario, del extremo 3' al extremo 5', donde este último representa el extremo terminal del fosfato y el 3' el extremo final del átomo de carbono del azúcar.

La trascendencia de la estructura del esqueleto radica en dos aspectos: el primero, al correr de esta forma las bases nitrogenadas quedan unidas perfectamente, de otra forma se separarían con facilidad; el segundo, con esta característica

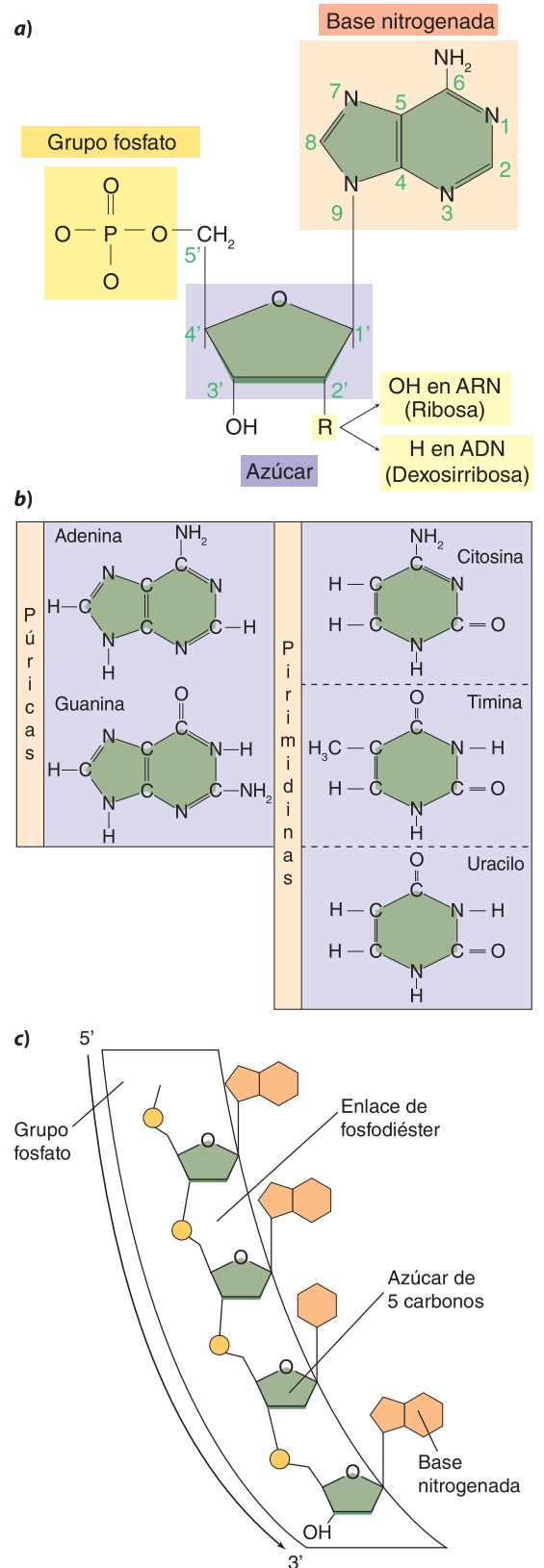


Figura 3.31 Nucleótidos a) Estructura química de un nucleótido con énfasis en la diferenciación de la estructura química de la ribosa (OH) y la desoxirribosa (H). b) Clasificación de las bases nitrogenadas. c) Polinucleótido.

Investiga

El ADN está formado sólo por cuatro bases nitrogenadas, un azúcar y un grupo fosfato. Investiga por qué esta simpleza química es tan relevante a nivel biológico.

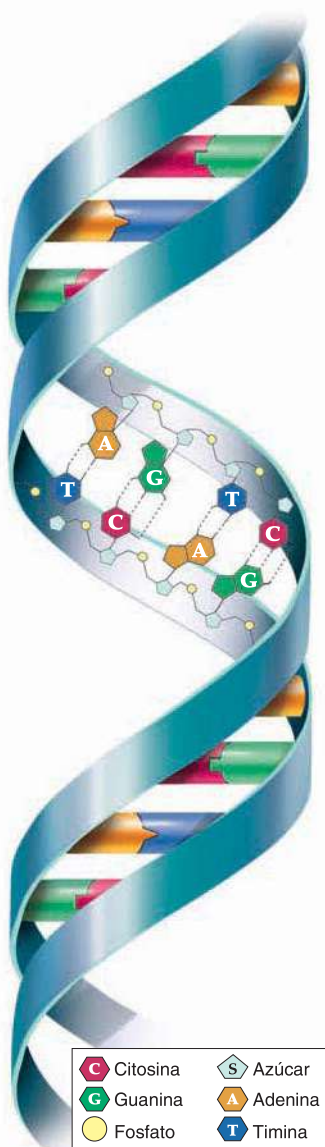


Figura 3.32 Cadena de ADN con cada una de las estructuras

las cadenas tienen la facilidad de leerse por duplicado de manera simultánea (véase replicación del ADN).

Respecto a la *estructura secundaria*, propuesta por James Watson y Francis Crick, consiste en un modelo de doble hélice antiparalela hacia la derecha (*dextrógira*) o hacia la izquierda (*levógira*), cuyo esqueleto principal está formado por las cadenas de azúcar-fosfato y en la parte central, como escalones o peldaños, las bases nitrogenadas de una cadena enfrentada a las bases de la cadena complementaria, unidas entre sí por puentes de hidrógeno, dos entre adenina y timina y tres entre guanina y citosina; mismos que otorgan la estabilidad a la hélice (figura 3.32).

Empaquetamiento del ADN

La estructura terciaria del ADN, como se indicó, se refiere a la forma en que en un espacio muy reducido se acumula todo el ácido.

En organismos *procariontes*, así como en las mitocondrias y los cloroplastos (únicos organelos con ADN propio) el ADN se pliega en forma de una gran hélice circular asociada a algunas proteínas, cuya función es mantener la estructura y el empaquetamiento en el sitio adecuado.

En organismos *eucariontes* el empaquetamiento es más complejo y mucho más compacto, ya que la cantidad de ADN es casi mil veces mayor que en los procariontes, es decir, hay que guardar gran cantidad de ADN en el núcleo de la célula, que es muy pequeño; para ello se requiere la ayuda de proteínas de tipo histonas y protaminas.

La forma compacta del ADN en el núcleo, llamada *cromatina*, semeja una serie de filamentos conglomerados perfectamente organizados y ordenados en la que se observan varios niveles de organización:

Nucleosoma, que son círculos de proteínas en donde la cromatina se enreda de forma helicoidal (figura 3.33a);

Collar de perlas, donde los nucleosomas aparecen enrollados por el ADN y asemeja un collar de perlas (figura 3.33b);

Fibras cromatinicas, donde el collar anterior se enrolla sobre sí mismo y forma estructuras como solenoides (figura 3.33c);

Bucles radiales, que intervienen durante la interfase del ciclo celular, cuando la cromatina forma enrollamientos de los enrollamientos de los enrollamientos; éstos bucles se compactan y forman *espirales de rosetones* y estos finalmente *cromosomas* (figura 3.33d).

Funciones del ADN

El ácido desoxirribonucleico tiene dos funciones primordiales:

1. Tiene la capacidad de replicarse para que la célula madre tenga, antes de la división celular, el doble de ADN, de tal forma que las células hijas tengan la misma dotación genética que la madre.
2. Dentro de los cromosomas se hallan los genes, que están formados por ADN. Contiene toda la información necesaria para que se fabriquen las proteínas que requiere un ser vivo; esto ocurre con la mediación del ARN que transcribe y traduce la información genética.

ARN

Se trata de una molécula formada por nucleótidos (un grupo fosfato, un azúcar pentosa de cinco carbonos llamada *ribosa* y una base nitrogenada). Presenta una sola

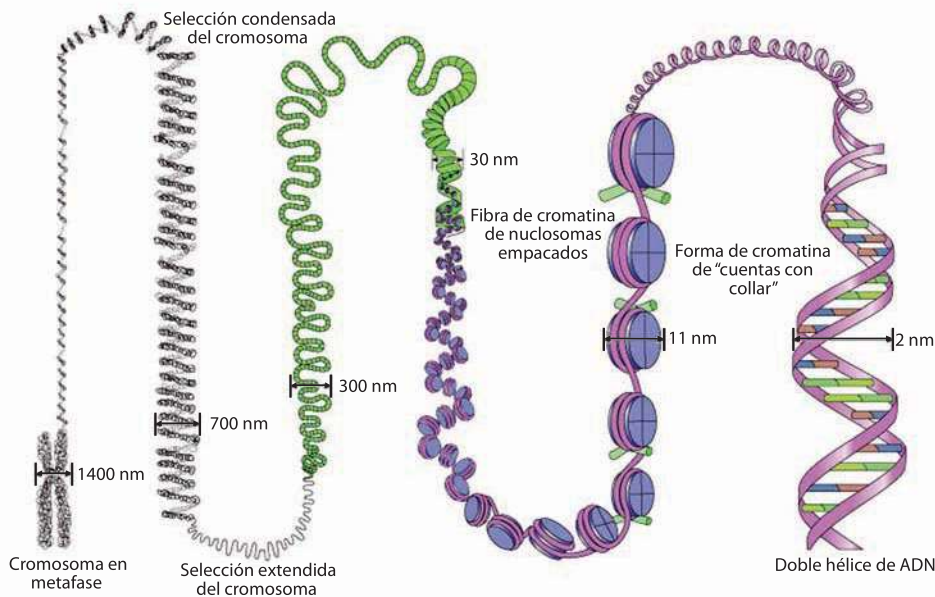


Figura 3.33 Empaquetamiento del ADN a) Nucleosoma. b) Collar de perlas. c) Fibras cromatínicas. d) Bucles radiales.

cadena, pero puede enrollarse sobre sí misma mediante la formación de pares de bases en alguna sección de la molécula. Aquí ésta puede enlazarse sobre sí misma y formar una estructura en horquilla hasta parecer una doble hélice. Presenta además una forma de apilamiento de una sola cadena que suele llamarse *hélice de una sola cadena*.

A veces existen en la molécula de ARN ciertas regiones con secuencias complementarias que son capaces de aparearse y dar lugar a estructuras de doble hélice o terciarias, que son plegamientos muy complicados sobre la estructura de la hélice, como en el caso de los virus llamados *retrovirus*.

La molécula del ARN presenta una *estructura primaria* igual que el ADN, es decir, se refiere a la secuencia de las bases nitrogenadas unidas por enlaces y dadas por el código genético. Es de menor tamaño que en el ADN.

Las bases nitrogenadas con las que copia al ARN son *adenina (A)*, *uracilo (U)*, *guanina (G)* y *citocina (C)*. La adenina (A) se une con el uracilo (U) y viceversa, y la guanina (G) con la citosina (C).

Tipos de ARN

Hay tres tipos de ARN, cada uno con una función distinta e importante: *mensajero (ARNm)*, *de transferencia (ARNt)* y *ribosomal (ARNr)*.

ARNm (mensajero) Es un ARN polirribonucleótido constituido por una única cadena; su masa molecular es elevada. Se sintetiza en el núcleo de la célula y se encarga de copiar la información genética del ADN y transportarla a los ribosomas para hacer la síntesis de proteínas. Presenta una gran velocidad de síntesis, seguida de una rápida degradación. Contiene señales para el comienzo y término de dicha síntesis.

El ARNm copia del ADN inicial unas regiones que no codifican proteínas, llamadas *intrones*, y otras secciones que sí codifican proteínas, denominadas *exones*; por tanto, el ARNm inicialmente contiene tanto intrones como exones, pero antes de que abandone el núcleo para ir al ribosoma es modificado mediante operaciones de corte y pegado

Investiga

Investiga las aportaciones de Franklin, Chargaff, Pauling y Wilkins sobre sus estudios del ADN. Ordénalas cronológicamente y explica la relación de éstas con el descubrimiento final del modelo tridimensional del ADN realizado por Watson y Crick.

Actividad

Empaquetamiento de ADN

1. Haz con estambre o hilo y dulces de colores los cuatro modelos de empaquetamiento del ADN de una célula eucarionte (figura 3.33).
2. Reconoce cada uno de los modelos y explica en qué consisten.
3. Una vez terminados, indica en cuál se logró el mejor empaquetamiento del ADN.

Reflexiona

Con la información que ya tienes menciona qué hubiera pasado si el ADN no hubiera tenido un nivel de empaquetamiento tan grande. ¿Cómo serían las células en cuanto al tamaño, forma y metabolismo?

Actividad**Interpretación de gráficas**

Revisa esta sección al final del libro

- Niveles de vitamina D en la sangre

con las que eliminan los intrones y se unen los exones. Este ARNm, que es llamado *maduro*, es el que viaja al citoplasma y de ahí al ribosoma para fabricar las proteínas que requiere la célula. El proceso de corte y empalme o pegado ocurre durante la diferenciación celular, que es cuando se pueden formar varios tipos de proteína.

ARNt (de transferencia) Durante la síntesis de proteínas es el encargado de unirse y transportar los aminoácidos desde el citoplasma hasta el ribosoma, al tiempo que determina el orden en el que van a unirse, de acuerdo con la información que el ARNm copia del ADN para fabricar las proteínas que se requieren formar.

ARNr (ribosomal) Es el constituyente principal que junto con las proteínas ribosómicas forma ribosomas en la célula (ver capítulo 5, “Síntesis de proteínas”).

Funciones del ARN

El ARN desempeña funciones muy importantes:

1. Copia el ADN para producir las proteínas que necesita la célula.
2. Une los aminoácidos de una proteína en el orden indicado en el código genético.
3. Forma ribosomas.

Tabla 3.7 Diferencias entre el ADN y ARN.

Característica	ADN	ARN
Cadena	Doble cadena helicoidal	Una sola cadena lineal
Tipo de azúcar	Pentosa, desoxirribosa	Pentosa, ribosa
Bases	A, T, G, C	A, U, G, C
Uniones	A-T, T-A, G-C, C-G	A-U, U-A, G-C, C-G
Lugar	Se encuentra en el núcleo y no puede salir de él. Hay dos organelos que poseen su propio ADN: el cloroplasto y la mitocondria.	Se encuentra en el nucleolo y puede salir de ahí. Además, se halla en el citoplasma y retículo endoplásmico rugoso.
Tipo	Un solo tipo.	Tres tipos, ARNm (mensajero), ARNt (transferencia) y ARNr (ribosomal).
Función	Contiene la información genética, así como el orden de los aminoácidos en la síntesis de proteínas.	ARNm: Copia al ADN. ARNt: Une los aminoácidos en la síntesis de proteínas. ARNr: forma ribosomas