

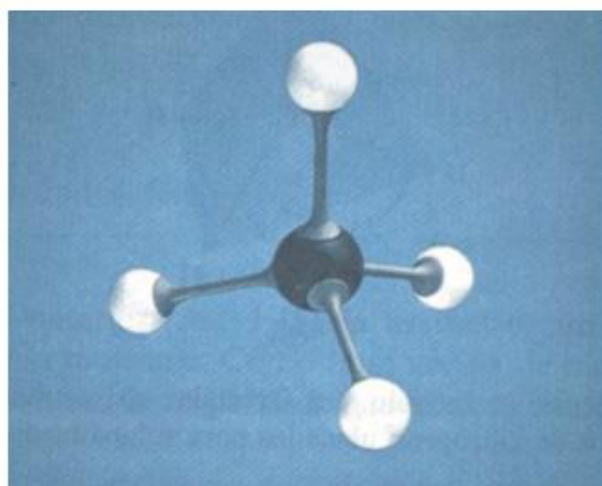


UNIVERSIDAD NACIONAL DE SANTIAGO DEL ESTERO
FACULTAD DE CIENCIAS FORESTALES
Ingeniero Néstor René Ledesma

1958 - 2008 *Cincuentenario de la creación
de la Primera Facultad de Ciencias Forestales
en la República Argentina*

CATEDRA DE
QUIMICA ORGANICA Y BIOLÓGICA

GUÍA TEÓRICO PRACTICA DE PROBLEMAS Y EJERCICIOS DE QUÍMICA BIOLÓGICA



Dra. Evangelina GONZALEZ

Ing. Adriana CORZO

Colaboradora:

Vanina CHIFARELLI

Marzo de 2009

Presentación

El presente material esta dirigido a los estudiantes de la Facultad de Ciencias Forestales de la Universidad Nacional de Santiago del Estero y corresponde a la programación de las asignaturas que se dictan en la cátedra de Química Orgánica y Biológica.

La organización implica guías de problemas y ejercicios relacionados con los conceptos básicos de Química Biológica. En cada tema se incluyen los conceptos teóricos básicos los cuales simplemente resumen los conceptos previamente desarrollados en las clases teóricas. Al igual que la correspondiente serie de problemas relacionados con la Química Orgánica, los problemas y ejercicios están seleccionados con la intención de facilitar la comprensión y asimilación de los diferentes temas, abarcando desde las biomoléculas hasta llegar a su participación en el metabolismo celular. En cada tema se incluyen como datos anexos las correspondientes estructuras como así también algunos parámetros relacionados con las propiedades de cada biomoléculas.

Finalmente, solo cabe expresar el deseo de que este material sea útil y cumpla con los objetivos propuestos como así también dejar una puerta abierta a sugerencias y/o correcciones que desde ya serán agradecidas.

La cátedra

Tabla de contenidos

Presentación	1
Guía N° 1	4
Tema: LIPIDOS	4
Introducción teórica	4
Problemas y ejercicios	6
Guía N° 2	11
Tema: HIDRATOS DE CARBONO	11
Introducción teórica	11
Problemas y ejercicios	17
Guía N° 3	25
Tema: AMINOÁCIDOS Y PROTEÍNAS	25
Introducción teórica	25
Problemas y ejercicios	30
Guía N° 4	36
Tema: ENZIMAS	37
Introducción teórica	37
Problemas y ejercicios	42
Guía N° 5	53
Tema: ÁCIDOS NUCLEICOS	53
Introducción teórica	53
Problemas y ejercicios	57
Guía N° 6	61
Tema: BIOENERGÉTICA Y METABOLISMOS	61
Introducción teórica	61
Problemas y ejercicios	65
Guía N° 7	71
Tema: METABOLISMO DE LOS LÍPIDOS	71
Problemas y ejercicios	71
Bibliografía	75

GUÍA N° 1

Tema: LIPIDOS

OBJETIVOS:

- Conocer la estructura, clasificación y propiedades de los lípidos.
- Comprender la importancia de los lípidos en la estructura y el metabolismo celular

INTRODUCCIÓN TEÓRICA

Los lípidos son un conjunto muy heterogéneo de biomoléculas cuya característica distintiva, aunque no exclusiva ni general, es la **insolubilidad en agua** siendo, por el contrario, solubles en disolventes orgánicos (benceno, cloroformo, éter, hexano, etc.). Su estructura química es fundamentalmente hidrocarbonada con gran cantidad de enlaces C-H y C-C.

La naturaleza de estos enlaces es 100% covalente **y su momento dipolar es mínimo**. El agua, al ser una molécula muy polar, con gran facilidad para formar puentes de hidrógeno, no es capaz de interactuar con estas moléculas.

Son moléculas de **almacenamiento de energía**, usualmente en forma de grasa o aceite. Además cumplen **funciones estructurales**, como en el caso de los **fosfolípidos, glucolípidos** y ceras y algunos desempeñan papeles principales como "**mensajeros**" químicos, tanto dentro de las células como entre ellas.

Clasificación

✚ **Ácidos Grasos:** son **ácidos carboxílicos**, (-COOH), unidos a una larga **cadena hidrocarbonada** (12-22 átomos de C) normalmente no ramificada. Existen dos tipos de ácidos grasos: saturados (solo enlaces simples) e insaturados (dos o mas enlaces dobles conjugados).

Lípidos simples → **Ceras**
 ester de ácidos grasos y un alcohol

Lípidos compuestos → **Fosfolípidos**
 ester de ácidos grasos, un alcohol y otras sustancias

En la nomenclatura IUPAC, los ácidos grasos saturados se nombran de la misma manera que los ácidos carboxílicos. En la nomenclatura común se utilizan letras griegas, el carbono adyacente al carbono carboxílico se

→ **Esfingolípidos**
 → **Glicolípidos**

designa α , y el resto en orden alfabético, la letra omega (Ω) se utiliza para especificar el átomo de carbono mas lejano al grupo carboxilo.

Para los ácidos grasos insaturados las posiciones de los dobles enlaces se indican por el símbolo ΔN donde N señala el átomo de carbono de número menor que lleva la doble ligadura. Una forma de identificación simplificada consiste en utilizar dos números separados por dos puntos: el primer número se refiere al número total de átomos de carbono y el segundo al número de dobles enlaces

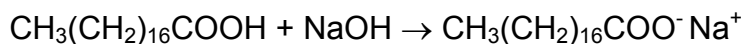
✦ **Propiedades químicas de los ácidos grasos**

1. Propiedades que dependen del grupo carboxilo:

1.1 Acidez: el grupo carboxilo es el responsable del carácter ácido. Sin embargo como la mayoría son insolubles en agua, no pueden liberara H^+ y por lo tanto no manifiestan el carácter ácido. Al aumentar el nº de átomos de carbono disminuye el carácter ácido

1.2. Formación de sales: jabones

Ejemplo:



Ac. Esteárico estearato de sodio

1.3. Formación de esteres: los ácidos grasos por reacción con alcoholes dan lugar a la formación de esteres

Ejemplo:



Ac. Esteárico etanol estereato de etilo

2. Propiedades que dependen de la cadena carbonada

2.1. Oxidación: los ácidos grasos insaturados se oxidan mas fácilmente en presencia de oxígeno atmosférico. La presencia de dobles enlaces en la molécula de los ácidos grasos los hace susceptibles del ataque por el oxígeno provocando cambios químicos complejos.

Resumen de la constitución de los lípidos

Lípidos	Partes constituyentes
Clasificación	Tipo

Lípidos simples	Triglicéridos	→ Glicerol + ácido(s) graso(s)
	Ceras	→ Alcohol + ácido graso (ambos de cadena larga)
Lípidos Compuestos	Fosfolípidos	
	a- Cefalinas	→ a- Esfingosina + ácido graso + HPO_4^{2-} + etanolamina
	b- Lecitinas	→ b- Esfingosina + ácido graso + HPO_4^{2-} + colina
	Esfingolípidos	→ Esfingosina + ácido graso + HPO_4^{2-} + colina
	Glicolípidos	
	a. Cerebrósidos	→ a. esfingosina + ácido graso + azúcar simple
	b. Gangliosidos	→ b. esfingosina + ácido graso + 2-6 azúcares simples

PROBLEMAS Y EJERCICIOS

1. ¿Cómo definiría un lípido? Clasifíquelos, indicando las funciones biológicas de cada categoría lipídica.

2. Entre las siguientes moléculas orgánicas, indique cuales corresponden a lípidos:

- a) glucosa b) maltosa c) fosfatidilcolina
 d) glucógeno e) β – caroteno f) quitina
 g) triglicérido h) esteroide.

3. Escriba la estructura general para las siguientes sustancias:

- a) una grasa b) un jabón común c) un fosfolípido.
 d) un terpeno e) una cera f) un esteroide.

4. Seleccione las respuestas correctas:

- *Un aceite esta formado por ácidos grasos insaturados de cadena corta.*
- *Un aceite contiene ácidos grasos saturados de cadena larga.*
- *Una grasa contiene ácidos grasos insaturados de cadena corta.*
- *Una grasa esta formada por ácidos grasos saturados de cadena larga.*
- *Un aceite esta formado por ácidos grasos insaturados de cadena larga.*

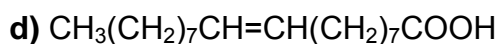
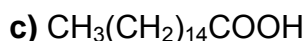
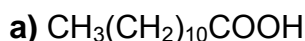
5. Indique si las siguientes afirmaciones son verdaderas o falsas.

- ✓ *En un ácido graso los dobles enlaces están conjugados.*
- ✓ *Los ácidos grasos se encuentran, generalmente, en configuración cis.*
- ✓ *Los dobles enlaces de los ácidos grasos son muy poco reactivos.*
- ✓ *Los dobles enlaces de los ácidos grasos hacen que disminuya el punto de fusión con respecto al homólogo.*

6. En la tabla que se muestra debajo se enumeran los puntos de fusión de algunos ácidos grasos. Basándose en estos datos explique la diferencia física entre grasas y aceites.

Ácido	Punto de Fusión
Ácido Linoleico	- 5.0
Ácido Linolenico	-10.0
Ácido Mirístico	53.9
Ácido Oleico	13.4
Ácido Palmitito	63.1
Ácido Esteárico	69.6

7. Nombre los siguientes ácidos grasos e indique si son *saturados* o *no saturados* ¿Cuales serán sólidos y cuales líquidos a temperatura ambiente?

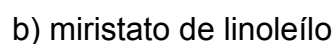
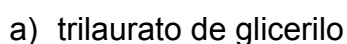


8. Escribe en formula de líneas y ángulos las estructuras de los siguientes ácidos:



9. Para el hombre los ácidos grasos poliinsaturados son esenciales, como el ácido linoleico ($\Omega 6$) y el linolénico ($\Omega 3$). Estos ácidos son abundantes en aceites vegetales y de pescados. ¿Qué entiende por ácidos grasos esenciales?

10. Escriba la fórmula estructural para las sustancias nombradas a continuación. Indique a qué tipo de lípidos corresponde y prediga cual será su estado físico a temperatura ambiente:



11. Las grasas están constituidas por mezclas de triglicéridos que se diferencian por sus ácidos grasos. En la tabla que aparece abajo se muestra la composición de tres lípidos simples.

- a) A partir de los datos de la tabla: ¿cómo explica los diferentes estados físicos de cada uno de ellos a temperatura ambiente?
- b) ¿Qué ocurre con el punto de fusión de un aceite si se realiza una hidrogenación parcial del mismo? Explique.

	Porcentaje de ácidos grasos				
	Saturados			No saturados	
	C ₄ -C ₁₂	C ₁₄	C ₁₆	C ₁₈	C ₁₆ +C ₁₈
Aceite de Oliva	<2	<2	13	3	80
Manteca	11	10	26	11	40
Grasa	<2	<2	29	21	46

12. La trimiristina es una grasa sólida que se encuentra en la nuez moscada. Su hidrólisis alcalina da como productos un equivalente de glicerol y tres equivalentes de ác. mirístico.

- a) Proponga una ecuación para esta reacción.
- b) ¿Cómo se denomina este proceso y a qué debe esa denominación?

13. Escriba la ecuación para la saponificación del trilinoleato de glicerilo.

14. Formular ecuaciones que muestren las reacciones del estearato de sodio con:

- a) Ca²⁺ b) Mg²⁺ c) Fe³⁺

15. a) ¿Qué diferencia estructural existe entre un detergente y un jabón?

b) ¿Qué ventaja funcional presentan los detergentes con respecto a los jabones?

c) Realice un esquema que represente a una gotita de aceite emulsificada por el detergente alquilbencenosulfonato de sodio.

16. Dibuje la estructura del lípido intacto que correspondería a cada una de las siguientes mezclas de productos, obtenidos de la hidrólisis completa del mismo. Diga, además, a qué clase de lípidos pertenece (por ej: glicérido, cera, fosfolípido, etc.):

- a) glicerol, ácido palmítico, ac. Esteárico, fosfato inorgánico.
- b) glicerol, ác. Palmitoleico, ac. Oléico, etanolamina, fosfato inorgánico.
- c) esfingosina, ac. Palmitico, fosfato inorgánico.
- d) esfingosina, glucosa, ac. Oléico.

17. ¿Cuál tendrá mayor carácter anfipático, un glucocerebrósido o una esfingomielina? Explique.

18. ¿Por qué las grasas animales y los aceites vegetales se ponen rancios cuando se exponen al aire?

19. ¿Qué sucede **físicamente** cuando se hidrogena un aceite? ¿Por qué tiene este proceso una gran importancia comercial?

20. Completa las siguientes reacciones y escribe la fórmula de todos los compuestos involucrados en las mismas:

a) trioelato de glicerilo + $3\text{H}_2 \rightarrow$

b) dipalmitoilonelato de glicerilo + $\text{H}_2 \rightarrow$

c) estearopalmiotoleato de glicerilo + $3 \text{NaOH} \rightarrow$

d) ác. oléico + $\text{O}_2 \rightarrow$

e) lauromiristolinooleato de glicerilo + $\text{O}_2 \rightarrow$

f) alcohol laurílico + ác. sulfúrico + $\text{NaOH} \rightarrow$

21. Escriba la estructura general para los siguientes lípidos complejos

a. Fosfoglicerido

b. Esfingomielina

22. Indique cual de las siguientes afirmaciones es correcta:

a) *La lecitina es un derivado del ácido fosfatídico con colina.*

b) *La lecitina es un derivado del ác. fosfatídico con serina.*

c) *La lecitina es un derivado de la esfingosina.*

23. Elija la respuesta correcta. *Un cerebrósido es.....*

a) *Ceramida + glucosa o galactosa* b) *Ceramida + ác. fosfórico.*

c) *Una esfingomielina.*

24. Consultando en su libro de texto, escriba las estructuras correspondientes a los terpenos que se indican debajo. Indique el número de unidades de isopreno y clasifíquelos como monoterpreno, diterpreno y exprese, cuando corresponda, la importancia biológica de los mismos.

a) mirceno

b) limoneno

c) mentol

d) β -caroteno

e) vitamina A

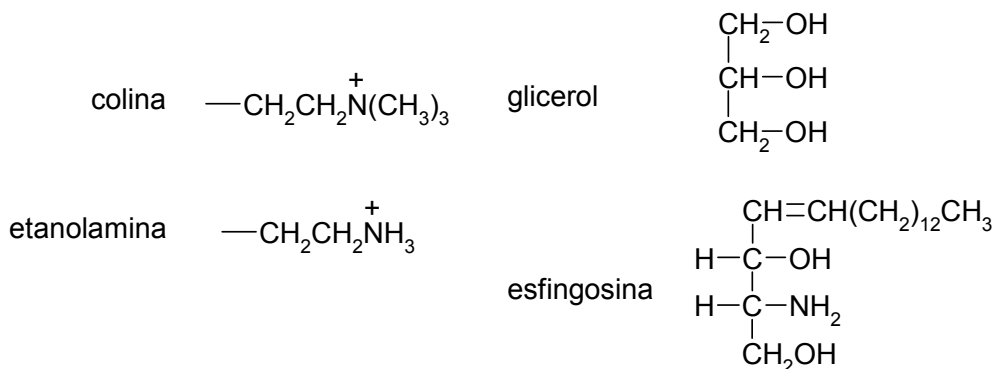
f) retinal

25. Esquematice la estructura de los esteroides y enuncie la importancia biológica de los mismos.

Datos Anexos

Nombre (contenido de carbono)	Estructura RCOOH (descritas como fórmulas lineales)
Acidos completamente saturados	
Acido Láurico (C ₁₂)	
Acido Mirístico (C ₁₄)	
Acido Palmítico (C ₁₆)	
Acido Esteárico (C ₁₈)	
Acido Araquidónico (C ₂₀)	
Acidos Insaturados^a	
Acido Palmitoleico (C _{16:1})Δ ⁹	
Acido Oleico (C _{18:1})Δ ⁹	
Acido Linoleico (C _{18:2})Δ ^{9,12}	
Acido Linolénico (C _{18:3})Δ ^{9,12,15}	
Acido Araquidónico (C _{20:4}) Δ ^{5,8,11,14}	

^a En C_{x:y} D^z : donde x es el contenido de carbonos; y es el numero dobles enlaces y z la ubicacion de los dobles enlaces, el carbono del grupo COOH es el numero 1



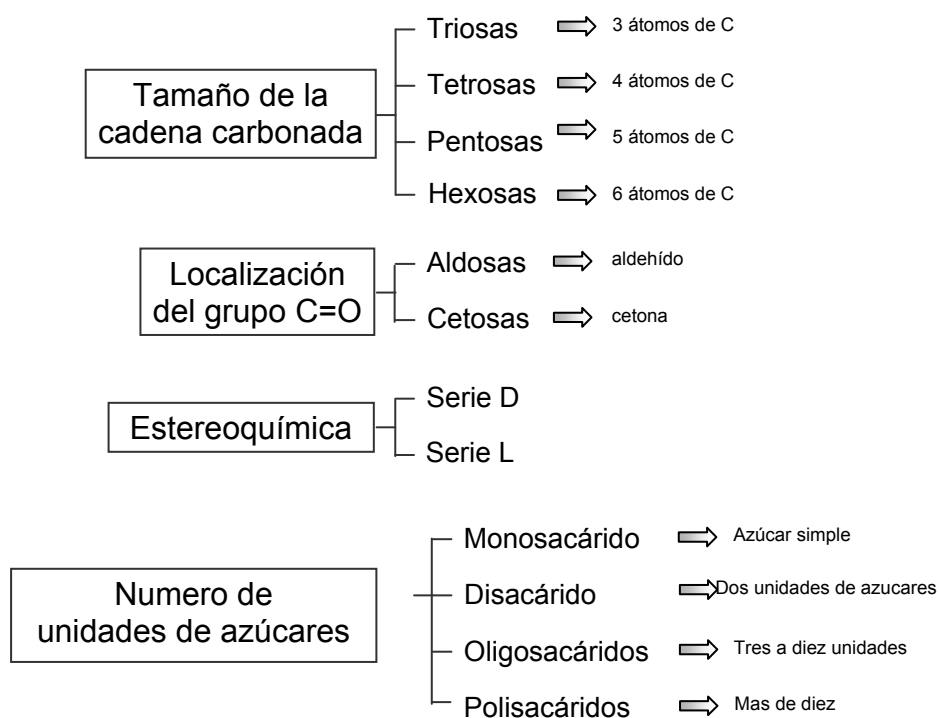
GUÍA N° 2**Tema: HIDRATOS DE CARBONO****OBJETIVOS:**

- Conocer las estructuras, propiedades y clasificación de los hidratos de carbono.
- Comprender su función en el mantenimiento de la vida tanto en vegetales como en animales.

INTRODUCCIÓN TEÓRICA

Los carbohidratos, o hidratos de carbono, constituyen una de las cuatro clases principales de biomoléculas (moléculas biológicamente activas). Los carbohidratos son componentes importantes de los seres vivos. Desde el punto de vista químico son aldehídos o cetonas polihidroxiados, o bien los productos derivados de ellos por oxidación, reducción, sustitución o polimerización. El termino “carbohidrato” deriva de su formula general: $C_n(H_2O)_m$.

En general, y tal como se muestra a continuación, los carbohidratos pueden clasificarse de acuerdo a su estructura:



✚ Isómeros ópticos

Son compuestos idénticos en la mayoría de sus propiedades físicas y químicas, pero que difieren en el comportamiento en los sistemas biológicos y también frente a la luz polarizada. Los isómeros ópticos tienen, por lo menos, un carbono quiral. Para que una molécula presente isomería óptica debe contener por lo menos un carbono “**quiral**”. *(para un mayor detalle de este tema ver la serie didáctica “Estereoisomeria Básica”)*

Un **carbono es quiral** (o también llamado “asimétrico”) cuando está unido a 4 sustituyentes distintos. Los carbonos quirales se denotan en la molécula con un asterisco (*).

La disposición tridimensional de los cuatro sustituyentes en un carbono quiral es lo que se conoce como **configuración**. Para una molécula con un carbono quiral es posible escribir dos ordenaciones o configuraciones que generan dos formas isoméricas denominadas **enantiómeros**. Estos isómeros son imágenes especulares entre sí pero no son superponibles.

De manera general es posible predecir el número de estereoisómeros de una molécula:

Si tiene un único carbono quiral, sólo puede existir un par de enantiómeros.

Si tiene dos carbonos quirales tiene un máximo de cuatro estereoisómeros (dos pares de enantiómeros).

En general, una molécula con n carbonos quirales tiene un número máximo de 2^n estereoisómeros posibles.

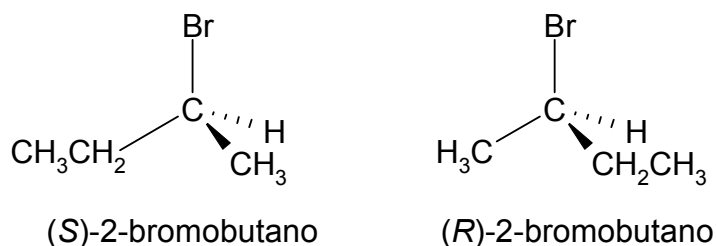
Una vez obtenidos los estereoisómeros, se podrá observar que existen algunas configuraciones que no son imágenes especulares y que se denominan **diastereoisómeros**. Estos isómeros pueden diferir en todas las propiedades físicas.

✚ Representación de enantiómeros

Para identificar los enantiómeros de forma inequívoca es necesario un sistema que indique la quiralidad de la molécula. La notación **R**, **S** fue

desarrollado por Cahn, Ingold y Prelog la cual esta extensamente desarrollada en la serie didáctica “*Estereoisomeria Básica*”

Ejemplo:

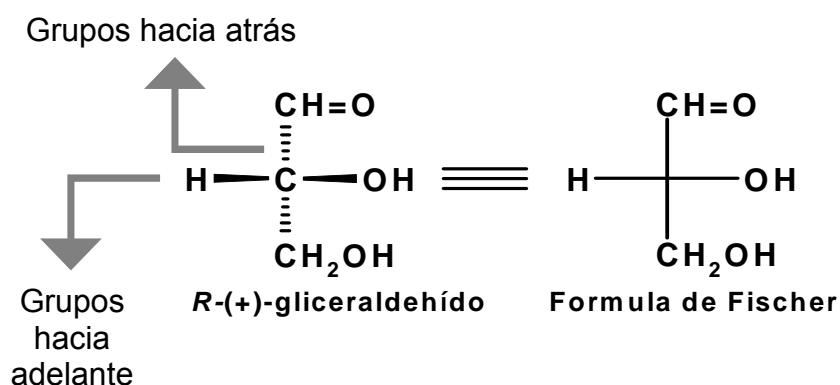


✚ Azucares D y L

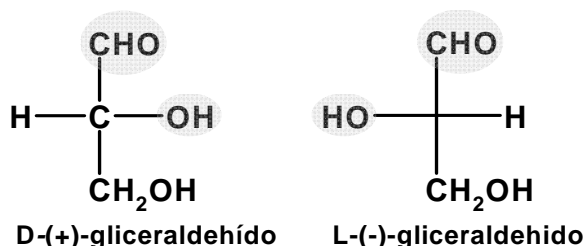
El **gliceraldehído**, la aldosa más sencilla, tiene un átomo de carbono quiral y por lo tanto dos isómeros ópticos ($2^1 = 2$). Estos son enantiómeros o imágenes especulares.



Estos isómeros, si bien pueden escribirse utilizando cuñas, como en el ejemplo anterior, pueden escribirse de una manera mas conveniente mediante una representación en dos dimensiones. Emil Fischer desarrollo una forma muy útil para estas representaciones; las formulas reciben el nombre de “**proyecciones de Fischer**”. En este tipo de representaciones se dibuja la molécula en forma de cruz, con el carbono asimétrico en el punto de intersección. Las líneas horizontales representan enlaces dirigidos hacia el observador; las líneas verticales representan enlaces que se alejan del observador.

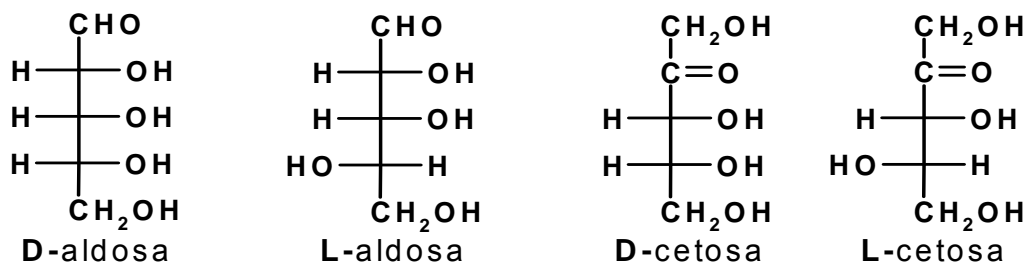


Fischer también introdujo una nomenclatura estereoquímica que precedió al sistema **R, S** y que aun es de uso común: **la nomenclatura D y L**. La letra **D** indica la configuración del (+)-gliceraldehído que tiene el grupo hidroxilo hacia la derecha. Su enantiómero con el grupo hidroxilo hacia la izquierda se designa como **L**. El carbono mas oxidado (CHO) se coloca en la parte superior.



Los signos (+) y (-) se refieren al sentido de rotación del plano de la luz polarizada (+: dextrógiro; -: levógiro)

El sistema de Fischer se puede utilizar para los otros monosacáridos de la siguiente manera: si el carbono quiral mas alejado del grupo aldehído o cetona tiene la misma configuración que el D-gliceraldehído el compuesto es un **D-azúcar**; si la configuración de dicho carbono es la misma que la del L-gliceraldehído será un **L-azúcar**.



✚ Estructuras cíclicas, hemiacetálicas de los monosacáridos

La representación de la glucosa en proyecciones lineales como la de Fischer no explica todas las características químicas de la glucosa. Esto es debido a que los monosacáridos se encuentran principalmente en forma cíclica, hemiacetalica.

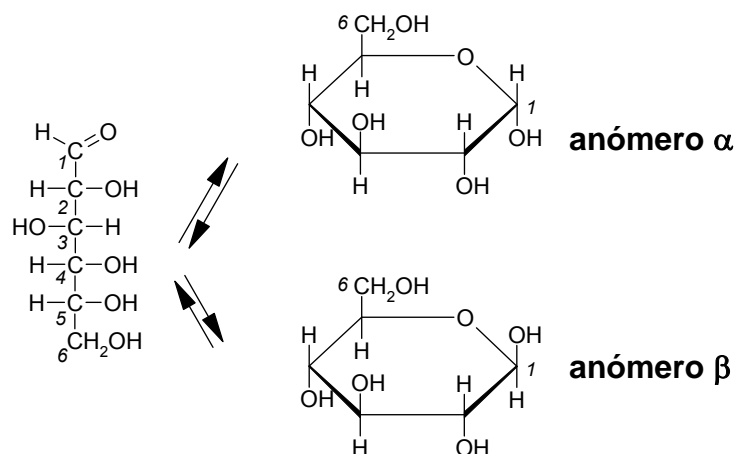
En la glucosa y otras **aldohexosas**, el hemiacetal forma un anillo de 6 átomos (5C+O). Esta estructura recibe el nombre de **glucopiranososa** por su semejanza al heterociclo **pirano**.

Para las **aldopentosas** y **cetohexosas** la ciclación intramolecular origina anillos de 5 átomos (4C+O). En este caso, se añade al nombre del azúcar el sufijo **-furanosa**, por semejanza con el heterociclo del **furano**.

El químico británico W.N. Haworth introdujo una forma muy útil para representar la forma cíclica de los azúcares. En una **proyección de Haworth** el anillo se representa como si fuera plano, se visualiza con un borde, con el oxígeno colocado en la parte de arriba, a la derecha. Los carbonos se “acomodan” numéricamente en el sentido de las agujas del reloj, con el C-1 a la derecha. Los sustituyentes que están unidos al anillo se encuentran arriba o abajo del plano

¿Como convertir una proyección de Fischer en una de Haworth?

Los grupos hidroxilos que están hacia la derecha en la proyección de Fischer aparecen abajo en la proyección de Haworth (y a la inversa). Para los D-azúcares el grupo $-\text{CH}_2\text{OH}$ terminal se encuentra arriba en la proyección de Haworth, mientras que para los L-azúcares se encuentra hacia abajo.

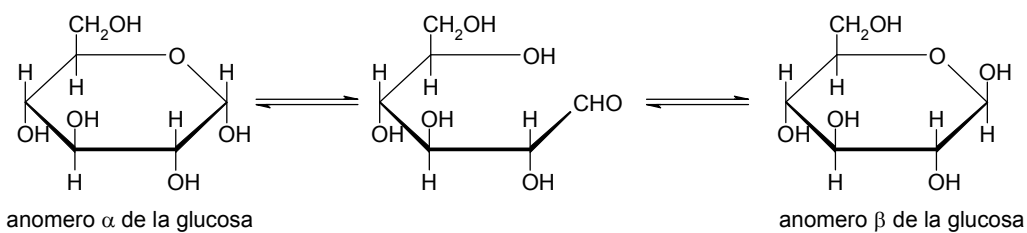


El enlace hemiacetálico crea un nuevo centro de asimetría en el carbono 1, con lo que cada molécula en forma abierta puede originar dos tipos de formas cerradas.

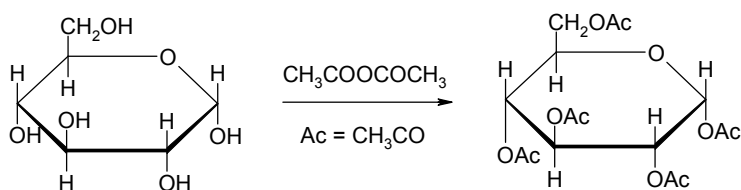
Estos **epímeros (difieren únicamente en un centro estereogénico)** reciben el nombre de **anómeros**. Se distinguen los anómeros α y β que tienen configuración idéntica en todos los C excepto en el C-1. El anómero α es aquel que presenta el grupo hidroxilo hacia abajo y el β es el que lo tiene hacia arriba.

✚ Propiedades químicas

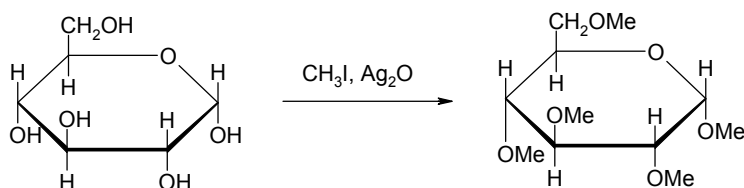
1. Mutarrotación



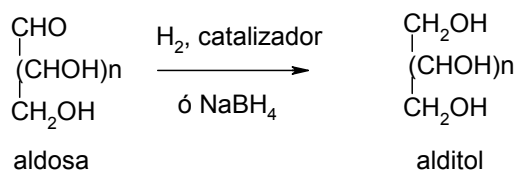
1. Esterificación



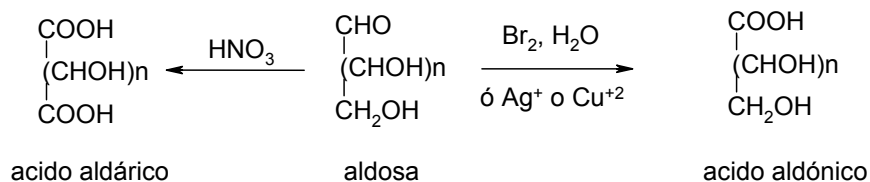
2. Eterificación



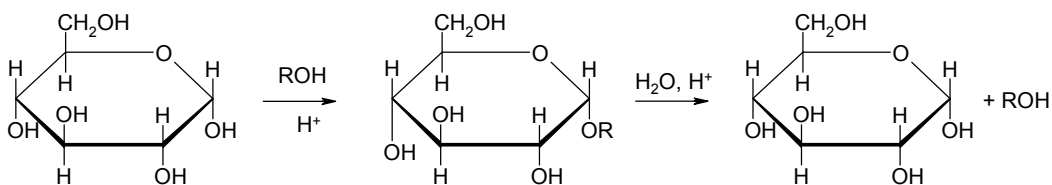
3. Reducción



4. Oxidación



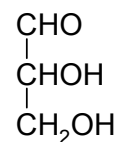
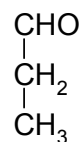
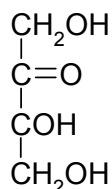
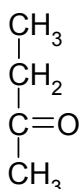
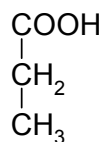
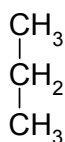
5. Preparación e hidrólisis de glicósidos



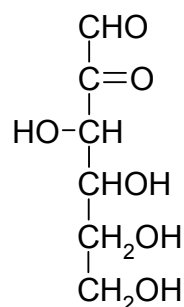
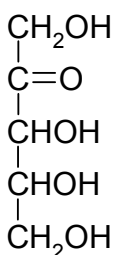
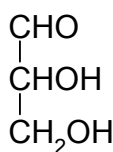
PROBLEMAS Y EJERCICIOS

1.a) Indique, debajo de cada molécula, cuáles son glúcidos (G), Aldehídos (A), ácidos orgánicos (AO), hidrocarburos (H) y cetonas (C).

b) Reconozca las moléculas glucídicas entre las formuladas y marque con un recuadro la aldosa y la cetosa.



2. Según el número de carbonos y grupos funcionales, ¿cómo denomina los monosacáridos que aparecen a continuación?



3. Escriba la fórmula estructural de:

a. una aldotriosa

b. una cetohehexosa

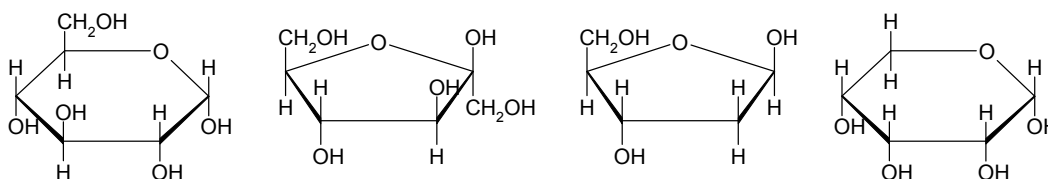
c. una aldopentosa

4. Seleccione, entre las siguientes alternativas, como definirías a la Ribosa:

- *Monosacáridos del tipo aldohexosa que tiene un grupo aldehído y 6 carbonos.*
- *Es una cetopentosa que posee un grupo cetona y 5 carbonos en su estructura.*
- *Un monosacárido del tipo aldopentosa con un grupo aldehído y 5 carbonos*

5.a) Entre los siguientes monosacáridos, indique cuales de ellos son formas α y cual es β

b) Indique cuales son hexosas y cuales pentosas



6. ¿Por qué tienen carácter reductor los Monosacáridos? Marque con una cruz la respuesta correcta.

- *Por la presencia del grupo carbonilo (aldehído y cetona).*
- *Por la presencia del grupo amino.*
- *No tienen carácter reductor.*

7. Indique las diferencias que existen entre los términos constitución (o composición), configuración y conformación.

8. Seleccione la respuesta correcta: ¿Cuándo se dice que un carbono es asimétrico?

- *Cuando presenta sus cuatro sustituyentes iguales.*
- *Cuando presenta sus cuatro sustituyentes iguales dos a dos.*
- *Cuando presenta sus cuatro sustituyentes distintos.*

9. ¿Cuántos isómeros ópticos se espera que tenga el 3-bromo-2-butanol? ¿Y el 2,3-dibromobutano? Escriba las estructuras correspondientes

10. ¿Cuál de las siguientes moléculas puede existir como enantiómeros?

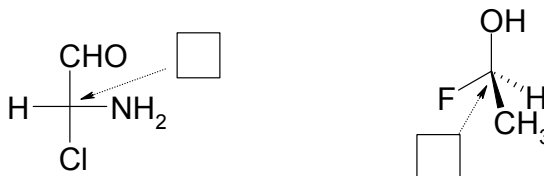
a. 1,1-dietilciclohexano

b. *cis*-1,2-dibromociclopropano

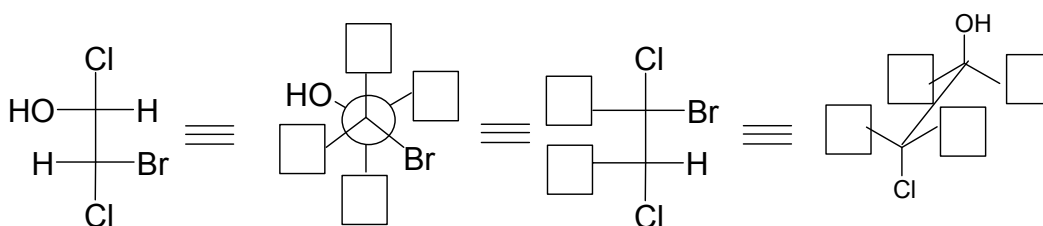
c. 3-bromopentano

d. 1,1,2-tribromociclohexano

11. Complete en cada recuadro la estereoquímica del estereocentro (R / S) que se indica (deja el recuadro en blanco si procede):



12. Complete las siguientes imágenes



13.a) Exprese su concepto acerca de los siguientes términos:

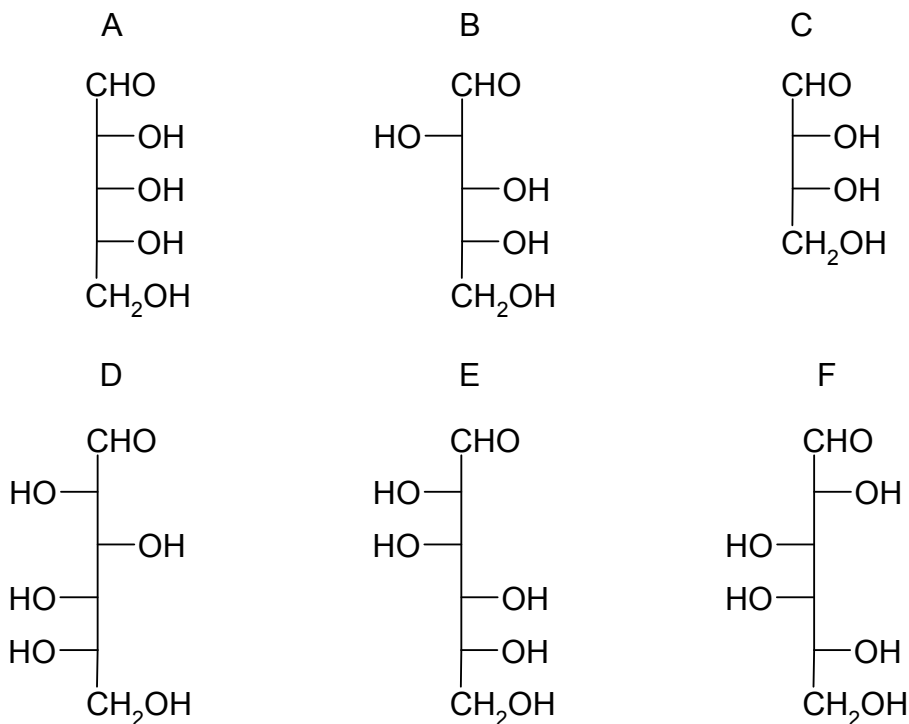
- *actividad óptica.*
- *dextrógiro.*
- *enantiómero.*
- *rotación específica*
- *Quiralidad.*
- *Levógiro.*
- *Diastereómero.*

b) Escribe la estructura, de los dos isómeros posibles para el gliceraldehído. Indica qué tipo de isómeros ópticos son y como se denominan.

14. Las siguientes estructuras muestran las fórmulas de proyección de Fischer de varios monosacáridos.

a. Identifíquelos según la serie **D** o **L**

- b.** Clasifíquelos según la naturaleza de su grupo carbonilo y su número de átomos de carbono.
- c.** Indique su nombre
- d.** Indique cuales son sus carbonos quirales
- e.** Formule y nombre su correspondiente enantiómero, si éste existe.



15. Escriba la formula de proyección de Fischer de:

- a.** L-eritrosa **b.** L-treosa **c.** L-glucosa

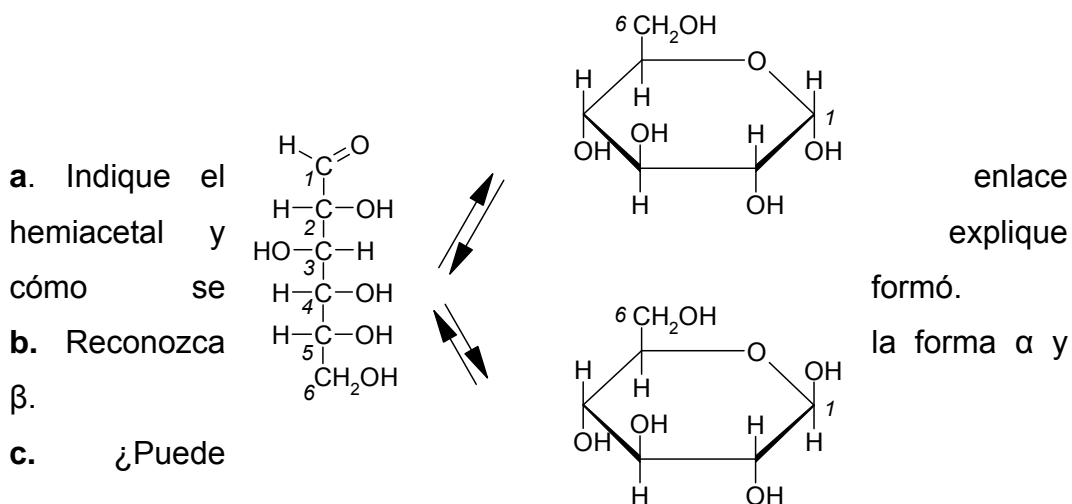
16.a) ¿Cómo determina la cantidad de isómeros ópticos que puede presentar un compuesto?

b) ¿Cuántos isómeros ópticos presenta la glucosa? Escribe la estructura de sus isómeros D y L

17. Indicar si cada uno de los siguientes pares de azúcares son, entre sí, anómeros, epímeros o parejas aldosa - cetosa:

- a. D - gliceraldehído y D - dihidroxiacetona.
- b. D - glucosa y D - fructosa.
- c. D - glucosa y D - manosa.
- d. α - D - glucosa y β - D - glucosa.
- e. D - ribosa y D - ribulosa.
- f. D- galactosa y D – glucosa

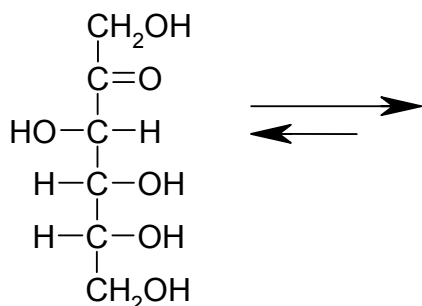
18. ¿Consultando el cuadro anexo diga cuáles son los pares de D-pentosas que son epímeras en C-3?
19. Complete las siguientes reacciones y escriba la estructura de todos los compuestos involucrados:
- glucosa + → ác. glucárico.
 - galactosa + Br₂ + H₂O →
 - + → ribitol.
 - fructosa + Cu⁺⁺ o Ag⁺
20. La hidrólisis del polisacárido *pectina* (de frutas y bayas) da principalmente ácido D- galacturónico; la hidrólisis del polisacárido *algina* (de algas) da ácido D- manurónico. Escriba la estructura de estos ácidos urónicos.
21. El D-manitol, que se encuentra en la naturaleza en las aceitunas, cebollas y hongos se puede obtener mediante la reducción de la D-manosa con NaBH₄. Dibuje su estructura
22. Escriba una ecuación para la reacción de D-manosa con el reactivo de Fehling (Cu²⁺) para formar el ácido D-manónico
23. A continuación se representa la ciclación de la D – glucosa en las formas α y β.



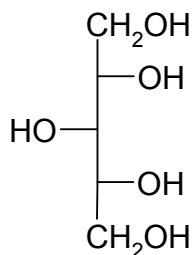
transformarse la α D-glucosa en β D-glucosa?

24.a) Cicle la molécula de fructosa en su forma β : los carbonos que reaccionan son el 2 y el 5.

b) Identifique el carbono anomérico y el enlace hemiacetal.



25. El siguiente monosacárido es la xilosa. Obtener de ella los derivados ciclados en configuración D y L, indicando el nombre del compuesto formado y el tipo de enlace formado. Indica los carbonos quirales y anoméricos.



26. Dibuje la proyección de Haworth para la estructura cíclica de seis miembros de la D-manosa

27. Dibuje las proyecciones de Haworth de las formas α y β de la alosa

28. Escriba una ecuación para la reacción, catalizada por ácido, de la β -D-galactosa con metanol.

29. a) ¿Qué entiende por enlace glicosídico

b) ¿Cuál es la importancia biológica de los enlaces glicosídicos?

c) ¿Cuántos tipos de enlaces glicosídicos conoce? Explique, y muestre en una fórmula, como se forma cada uno de ellos.

30. Complete, llenando los espacios en blanco, cada una de las siguientes afirmaciones:

a. la maltosa es un compuesto por dos moléculas de unidas mediante enlaces glicosídicos

b. la es un disacárido constituido por moléculas de glucosa unidas por enlaces glicosídicos $\beta(1\rightarrow4)$

c. La isomaltosa es un formado por la unión de moléculas de, unidas mediante un enlace glicosídico

d. La resulta de la unión de una molécula de glucosa y una de fructosa a través de un enlace glicosídico

31. Indique cuales de los oligosacáridos nombrados en el ejercicio anterior son reductores y cuales no. En cada caso justifique su respuesta.

32. ¿Cuál es la fórmula molecular de la (+) sacarosa que resultaría si el C-1 de la glucosa estuviera unido al C-4 de la fructosa, por ejemplo, y el C-2 de la fructosa estuviera unido al C-4 de la glucosa? ¿Sería reductor el azúcar así formado?

33. Si tanto la celulosa como el almidón se encuentran constituidos por unidades de glucosa, ¿qué es lo que determina que sean dos polisacáridos estructural y funcionalmente tan diferentes?

34. Considérese una cadena de amilosa de 4000 unidades de glucosa. ¿En cuantos lugares se debe producir una ruptura para reducir la longitud promedio a:

a. 2000 unidades?

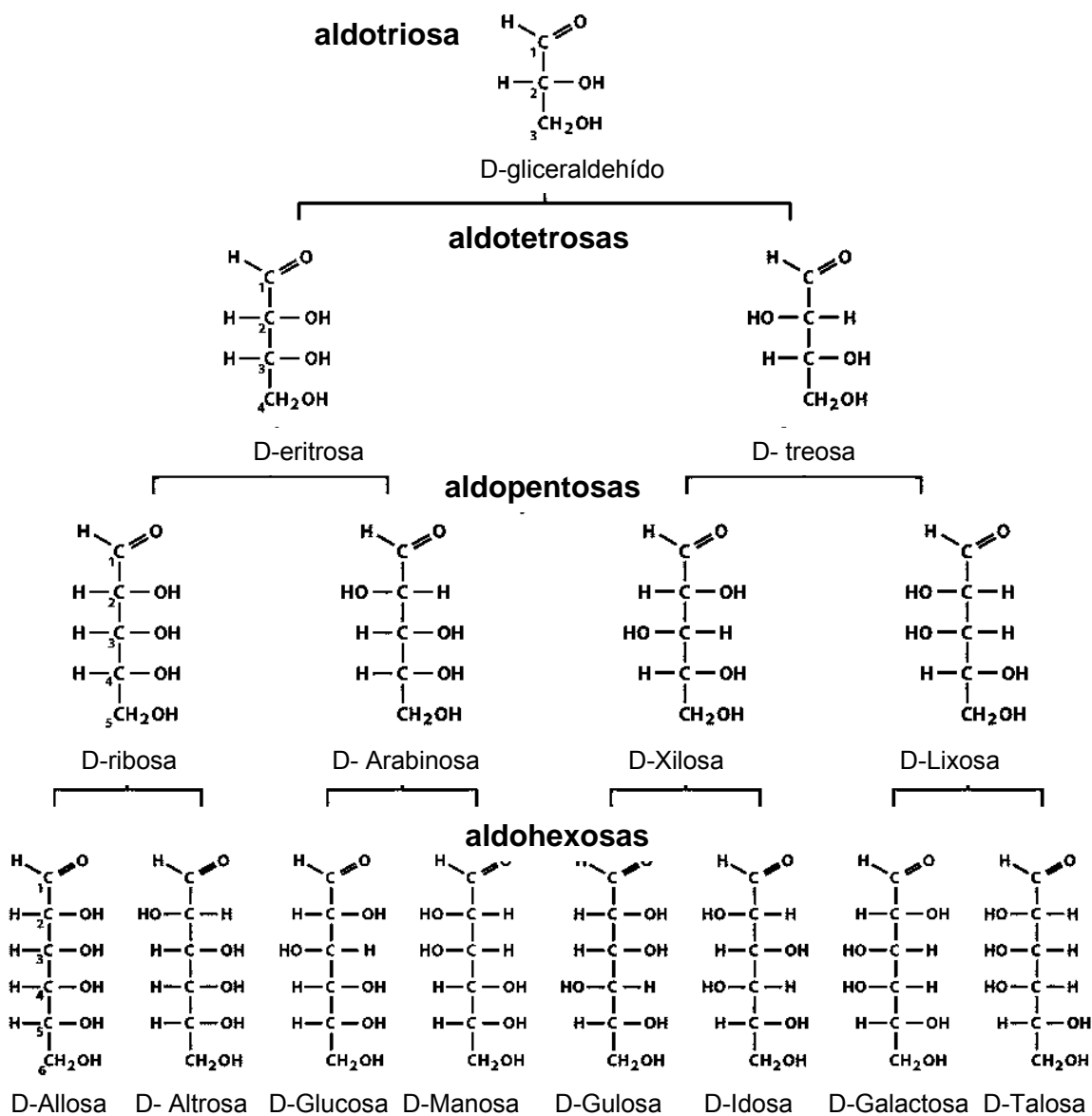
b. 1000 unidades?

c. 400 unidades?

d. ¿Qué porcentaje del total de uniones glicosídicas se hidroliza en cada caso?

Datos anexos

Estructura de la familia de D-azucres



GUÍA N° 3

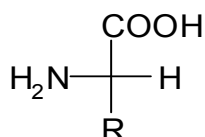
Tema: AMINOÁCIDOS Y PROTEÍNAS

OBJETIVOS

Que el estudiante comprenda la química de los compuestos orgánicos polifuncionales, particularmente de los aminoácidos y proteínas.

INTRODUCCIÓN TEÓRICA

Los aminoácidos (**aac**) son compuestos que contienen un grupo carboxilo y un grupo amino unidos al mismo átomo de carbono.



De los 20 aminoácidos que constituyen las proteínas todos son α -**aminoácidos** puesto que la amina está en el carbono vecino al grupo carboxílico (carbono α).

La diferencia entre un aminoácido y otro se basa en las diferencias en sus cadenas o grupos laterales (**grupo R**), los cuales pueden variar tanto en estructura, tamaño, carga eléctrica.

Todos los aminoácidos, excepto glicina, tienen unido al átomo de carbono α cuatro grupos diferentes, por lo tanto este carbono es un **centro quiral** y presenta **estereoisómeros**. **De la misma manera que para los azúcares, para los aminoácidos es posible hablar de L-aminoácidos y D-aminoácidos.**

Los **L-aminoácidos** son aquellos que presentan el grupo amino a la izquierda y los de la serie **D** son los que lo presentan a la derecha, por analogía con el gliceraldehído. Los aminoácidos constituyentes de las proteínas son exclusivamente **isómeros L**.

Clasificación de aminoácidos de acuerdo al grupo R

Los aminoácidos se pueden agrupar en cinco clases de acuerdo a las propiedades del grupo R

1- No polares: grupos R alifáticos (hidrofóbicos)

2- Aromáticos: grupos R (hidrofóbicos)

3- Polares (Grupos R sin carga)

4- Cargados Positivamente (Grupos R Básicos)

5- Cargados Negativamente (Grupos R Ácidos)

Propiedades ácido-base de los aminoácidos

Dado que todos los aminoácidos poseen un grupo ácido (-COOH) y un grupo básico (-NH₂), todos los aminoácidos libres presentan características ácido-base.

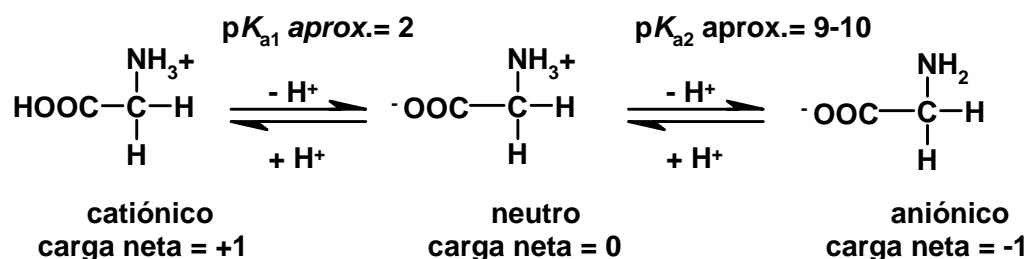
En disolución acuosa, los grupos ionizables de los aminoácidos permiten que la molécula ceda o capte iones protones, según el pH del medio, al igual que ocurre con todos los ácidos y bases débiles.

En medio ácido (pH ácido), la molécula del aminoácido tiende a captar H⁺, y queda cargada positivamente.

A pH básico el aminoácido tiende a libera H⁺ y queda cargado negativamente. Para cada aminoácido existe un pH en el cual las cargas positiva y negativa están exactamente equilibradas, por lo que la **carga neta de la molécula es cero**. Este pH se le llama isoelectrónico o **punto isoelectrónico (pI)** del aminoácido.

Cada grupo dissociable de un aminoácido tiene un pK característico. Al final de esta guía se presenta una tabla con los valores de pK de los aminoácidos constituyentes de las proteínas. Conocido el pK, se puede estimar la proporción de moléculas disociadas y no disociadas a un pH cualquiera.

Ejemplo: equilibrios de ionización de glicina



Se puede calcular un valor aproximado de pI tomando como promedio los valores de pK al pasar de la forma 0 a la +1 y el pK al ir de la forma 0 a la -1.

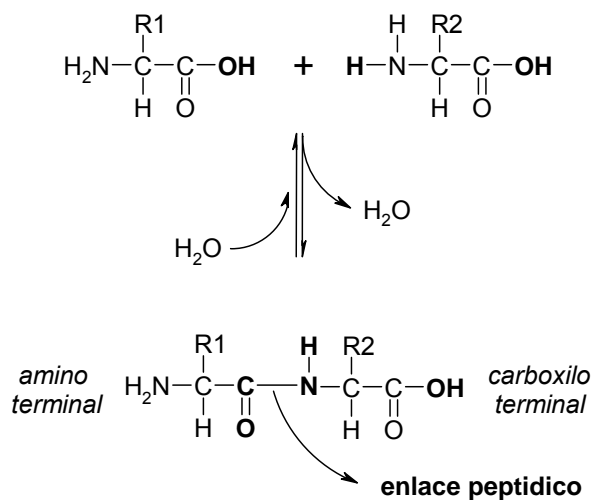
$$pI = \frac{pK_{(+1 \rightarrow 0)} + pK_{(0 \rightarrow -1)}}{2}$$

Péptidos

Los aminoácidos se unen entre si para formar polímeros que alcanzan grandes dimensiones. Si estos polímeros contienen menos de 100

aminoácidos se denominan **péptidos** si contienen entre 200-300 aminoácidos se denominan **proteínas**.

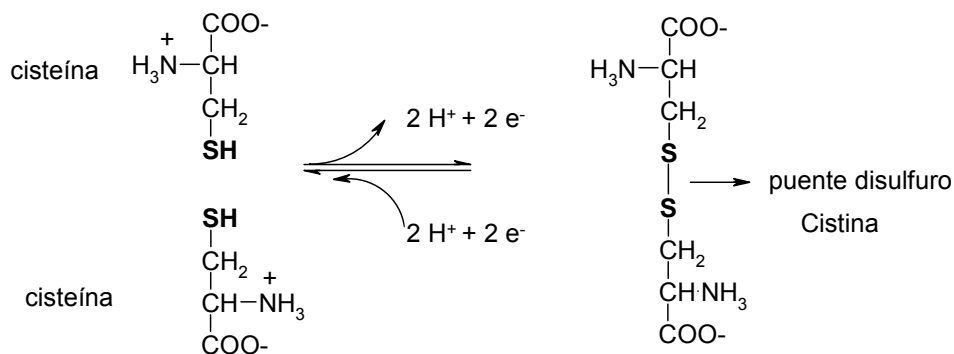
Los aminoácidos se encuentran unidos linealmente por medio de uniones **peptídicas** (enlaces covalentes). Estas uniones se forman por la reacción de síntesis (vía deshidratación) entre el grupo carboxilo del primer aminoácido con el grupo amino del segundo aminoácido.



Dipeptido: dos aminoácidos

Péptidos: el enlace disulfuro

Además del enlace peptídico, el otro único tipo de enlace covalente entre los aminoácidos en los péptidos y las proteínas es el enlace disulfuro. No es común a todas las proteínas.



Péptidos: nomenclatura

- 1- Cada posición en un péptido se denomina *residuo de aminoácido*
- 2- Dependiendo del número de residuos de aminoácidos tendremos:
Dipéptido, tripeptido, polipeptido (+ de 10 residuos)

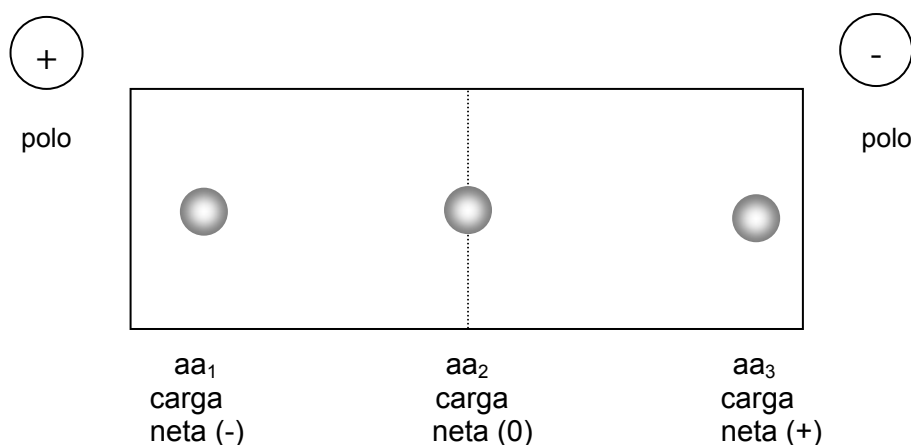
3- Los péptidos lineales de secuencia conocida se nombran comenzando por el N-terminal (amino terminal) y utilizando las abreviaturas o letras de códigos que identifican los aminoácidos



La secuencia de residuos es el factor que determina la forma tridimensional global de la molécula y a su vez es la característica estructural que determina como funcionara esa molécula

Electroforesis de aminoácidos y péptidos

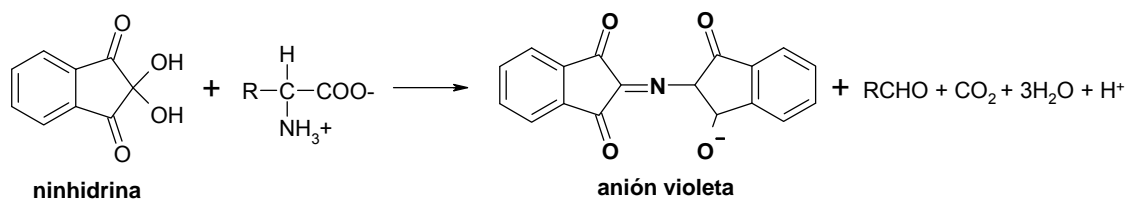
Puesto que los aminoácidos tienen cargas a ciertos valores de pH se mueven si se aplica un campo eléctrico, es decir polos o electrodos eléctricos, (+) y (-), a la solución. La forma cationica (+) se mueve al polo negativo y viceversa. La forma neutra no se mueve en absoluto.



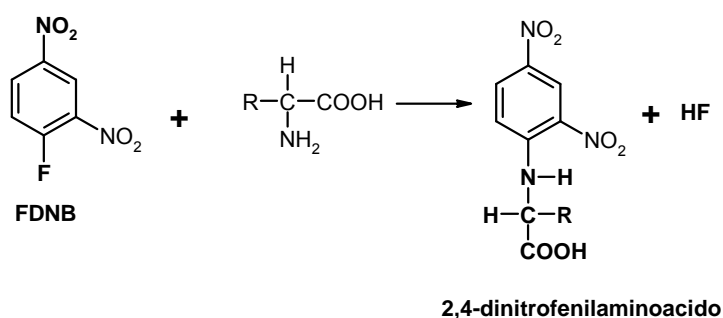
El proceso de someter aminoácidos y proteínas o cualquier especie con carga a un campo eléctrico se conoce como **electroforesis**. Para poder predecir la dirección del movimiento de un aminoácido o péptido en un aparato de electroforesis capilar lo primero que debe hacerse es calcular el valor de **pI** del mismo, **a pH inferiores a pI** casi todas las moléculas se encuentran en forma **cationica (+)** y migraran al electrodo negativo. A pH **superiores al pI** las moléculas serán **aniónicas (-)** y migraran al electrodo positivo.

❖ Reacciones de los aminoácidos

1. Reacción con ninhidrina: Es un reactivo útil para detectar aminoácidos y determinar la concentración de sus soluciones



2. Reacción con FDNB (1-fluoro-2,4-dinitrobenzene): marca cuantitativamente los grupos amino en los aminoácidos y péptidos



Proteínas: estructura

Las proteínas existen en diferentes niveles de estructura.

Comúnmente se definen cuatro niveles de estructura:

Estructura primaria:

Se refiere a:

- La Identidad de los aminoácidos
- La cantidad relativa de cada aminoácido
- La secuencia aminoacídica

Estructura secundaria:

Se refiere a la orientación geométrica de la cadena (hélice alfa o lamina beta).

Estructura terciaria:

Se refiere a la arquitectura tridimensional de la proteína, incluyendo la orientación de cualquier grupo prostético (proteínas globulares o fibrosas).

Estructura cuaternaria:

Se refiere al la agregación no covalente de dos o mas cadenas polipeptídicas

Secuenciación de aminoácidos de una proteína

Pasos:

- 1- La proteína es “cortada” en fragmentos específicos ya sea por métodos químicos o enzimáticos. (la ruptura de los enlaces peptídicos debe ocurrir con cierto grado de especificidad)
- 2- Si están presentes enlaces disulfuros deben romperse ya que interfieren en la secuenciación.
- 3- Cada fragmento se purifica y se determina la secuencia por el método de Edman (marca y separa únicamente el residuo amino-terminal dejando el resto del péptido intacto).
- 4- Finalmente se determina el orden de los fragmentos en la proteína original y se localizan los enlaces disulfuro.

Problemas y ejercicios

1. Marque con una cruz la respuesta correcta para la siguiente afirmación:

Las proteínas son macromoléculas constituidas básicamente por:

- a) C, H, O, P.
- b) C, H, O, N.
- c) C, H, O, Fe.

2. Los α -L- aminoácidos se caracterizan por:

- a) *la disposición del grupo carboxilo a la izquierda del carbono α .*
- b) *la disposición del grupo amino a la derecha del carbono α .*
- c) *la disposición del grupo amino a la izquierda del carbono α .*

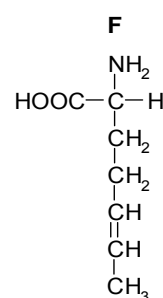
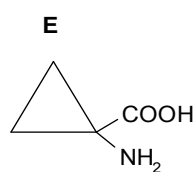
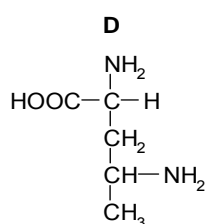
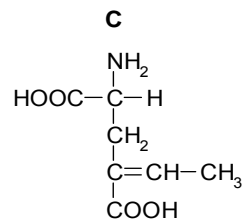
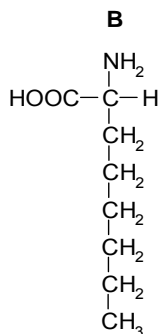
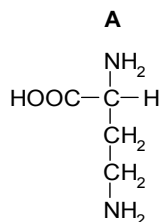
3. El comportamiento anfótero de los aminoácidos se refiere a que:

- a) *El pH de una solución acuosa determina su ionización.*
- b) *El pH de una solución acuosa determina su actividad óptica.*
- c) *El pH impide que se solubilizan en una disolución acuosa*

4. Dé una definición o ilustre cada uno de los siguientes términos:

- | | |
|---------------------------------------|-------------------------|
| a- enlace peptídico | b- ion bipolar |
| c- configuración L de los aminoácidos | d- dipéptido |
| e- aminoácido con grupo R no polar | f- compuesto anfoterito |
| g- punto isoelectrico | h- ninhidrina |

5. Clasifique cada uno de los siguientes α -aminoácidos como polares o apolares:



6. Formule la L- serina y L- cisteína e indique:

- Carbono α .
- Grupo carboxilo.
- Grupo amino.
- Radical -R.

7. Escriba la formula de cada uno de los siguientes aminoácidos en su forma iónica bipolar:

- a- valina b- serina c- prolina d-triptofano

8. Calcular el pI de la Histidina sabiendo que:

$$pK_1 = 1,82; \quad pK_2 = 6,00; \quad pK_3 = 9,17$$

9. Escriba la estructura de la leucina:

- a) en el pI b) a pH alto c) a pH bajo

10. Usando los valores de los pI, provistos en la hoja anexa, indique la dirección de migración de cada uno de los componentes de una mezcla de asparagina, histidina y ácido aspártico a pH = 6 en un aparato de electroforesis.

11. ¿Cuál de los grupos carboxilo es mas fuerte como ácido en la forma totalmente protonada del ácido aspártico?

12. En solución muy alcalina, un aminoácido contiene dos grupos básicos: $-NH_2$ y $-COO^-$ ¿Cuál es el más básico? ¿A qué grupo se unirá preferentemente un protón si a la solución se le agrega ácido? ¿Cuál es el producto?

13. Dibuje todas las formas estereoisómeras posibles para el aminoácido treonina. La treonina natural deriva su nombre de su relación con la tetrosa *treosa*. Basándose en esto, ¿cuál es la configuración correcta para la treonina natural?

14. Indique la dirección de migración (electrodo positivo o negativo) en un aparato de electroforesis de:

a) alanina a pH = 5.

b) glicinia y lisina a pH = 7

c) fenilalanina, leucina y prolina a pH = 10

15. Escriba la estructura predominante de cada uno de los siguientes aminoácidos al pH que se indica. Si se colocaran en un campo eléctrico: ¿hacia cual de los electrodos (+ o -) migraría cada aminoácido

a- metionina a su pI b- serina a pH bajo c- fenilalanina a pH alto

16. Escriba las estructuras de los dipéptidos que se pueden formar al unir alanina y glicina mediante un enlace peptídico. ¿Que estructura se espera a pH = 3 y a pH= 9?

17. Escriba la formula estructural completa para: Gly-Ala-Ser

18. Usando las abreviaturas de tres letras, enumere todos los tripéptidos que pueden formarse con los aminoácidos: alanina, metionina y asparagina.

19. Escriba las ecuaciones para eliminar el péptido alanilglicilcalina por el método de Edman. ¿Cuál es el nombre del dipéptido que queda?

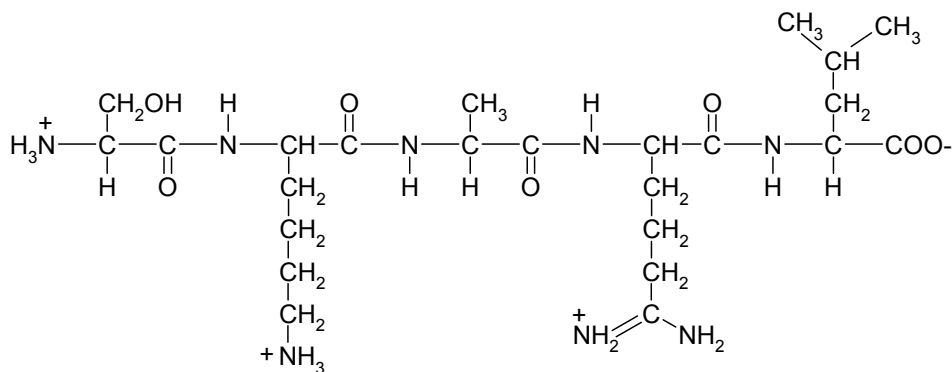
20. La tripsina es una enzima proteolítica que hidroliza los enlaces peptídicos cuando el grupo carboxilo lo aporta la lisina o la arginina. Indique en el polipéptido formulado a continuación:

a. Con un círculo, el grupo amino terminal y el grupo carboxilo terminal.

b. Con un recuadro, los enlaces peptídicos.

c. Con una flecha los puntos de hidrólisis cuando el péptido es tratado con tripsina.

d. ¿Por cuántos aminoácidos está formado este polipéptido?



21. Escriba los fragmentos formados por la acción de la tripsina sobre los siguientes péptidos:

- Lys-Phe-Glu-Ala-Ala-Glu-Ser-Glu
- Ala-Ala-His-Arg-Glu-Lys-Phe-Ile-Gly-Gly-Gly-Glu
- Tyr-Cys-Lys-Ala-Arg-Arg-Gly

Cada uno de los fragmentos producidos por el tratamiento con tripsina se hacen reaccionar a continuación de 2,4-dinitrofluorobenceno, seguido de la hidrólisis de los enlaces peptídicos. Escriba los correspondientes aminoácidos 2,4-dinitrofenilados formados a partir de cada uno de los péptidos

22. El *aspartame* (Nutrasweet) es un éster dipeptídico con un sabor muy dulce. La hidrólisis completa del aspartame produce fenilalanina, ácido aspártico y metanol. Una incubación suave con carboxipeptidasa no tiene efectos sobre este éster. El tratamiento con fenil isotiocianato seguido por hidrólisis suave produce la feniltiohidantoína del ácido aspártico. Proponer una estructura para el aspartame.

23. El análisis de los productos de la hidrólisis de la *salmina*, un polipéptido del semen del salmón, dio los resultados siguientes:

Aminoácido	salmina g/100g
Isoleucina	1,28
Alanina	0,89
Valina	3,68
Glicina	3,01
Serina	7,29
Prolina	6,90
Arginina	86,40

¿Cuáles son los números relativos de los diversos residuos de aminoácido en salmina, es decir, cual es su fórmula empírica? ¿Por qué los pesos suman más de 100 gr?

24. Los ácidos, bases, metales pesados, solventes, entre otros, son agentes desnaturizantes.

a. Explique para dos de ellos que fuerzas estabilizadoras de la proteína afectan.

b. ¿Qué diferencia hay entre hidrólisis y desnaturización?

25. La adición de etanol u otros disolventes orgánicos a una “solución” acuosa de una proteína globular produce su desnaturización. Dicho tratamiento también tiende a deshacer las micelas de jabón, por ejemplo.

¿Qué proceso fundamental opera en ambos casos?

26. Elija la respuesta correcta para la siguiente afirmación: El término “configuración β ” o lámina plegada, de una proteína se refiere a:

a) su estructura primaria.

b) su estructura secundaria.

c) su estructura terciaria.

27. Elija la respuesta correcta. La forma tridimensional total de una proteína y, por lo tanto su función, depende de:

a) la cantidad relativa de cada uno de los aminoácidos que la componen.

b) de la secuencia de los aminoácidos constituyentes.

c) la identidad de los aminoácidos que la forman.

28. Si la mioglobina es una proteína formada por un único polipéptido, ¿puede tener estructura cuaternaria?

a) nunca

b) si

c) a veces

29. Marca con una cruz la(s) respuesta(s) correcta(s) para la siguiente aseveración: Cuando una proteína se desnaturiza.....

a) las cadenas polipeptídicas que la forman se separan total o parcialmente.

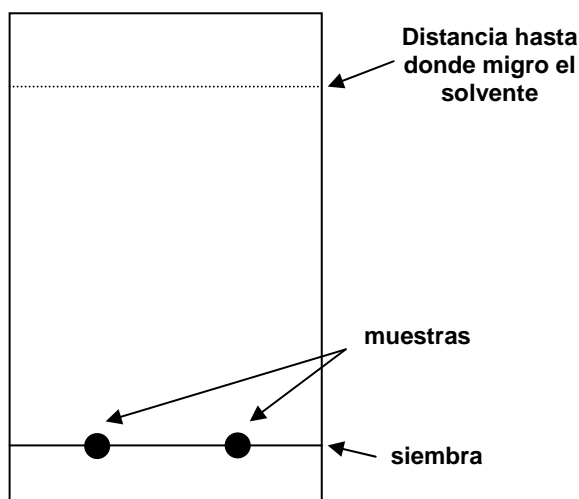
b) los aminoácidos que la forman quedan libres.

c) recupera su conformación nativa.

d) pierde su conformación original.

e) la(s) cadena(s) polipeptídica(s) que la forman de despliega(n).

30. Una pequeña muestra de cierta sustancia fue sometida a cromatografía en capa delgada. Después del secado, la placa se roció con solución de ninhidrina y se sometió al calor. El aspecto de la placa, después de calentarla, es el que se muestra en la figura. ¿Cuál es el valor del R_f de este material, en el sistema de solventes que se empleó?



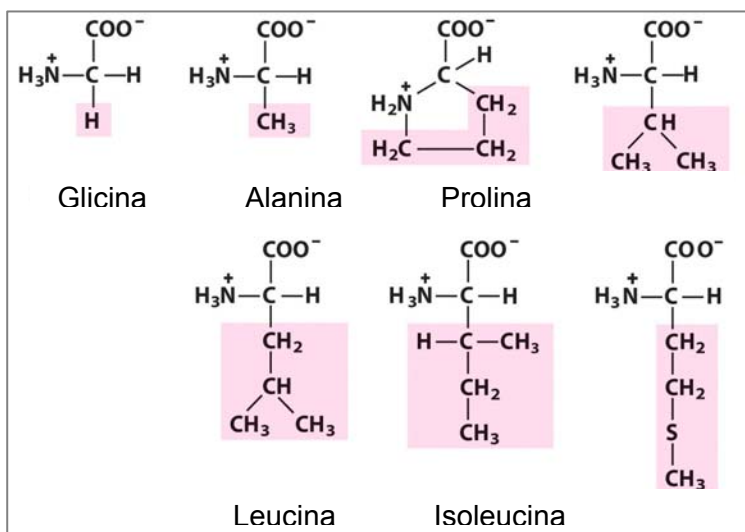
Datos anexos

Tabla: Propiedades y convenciones asociadas con los aminoácidos comunes

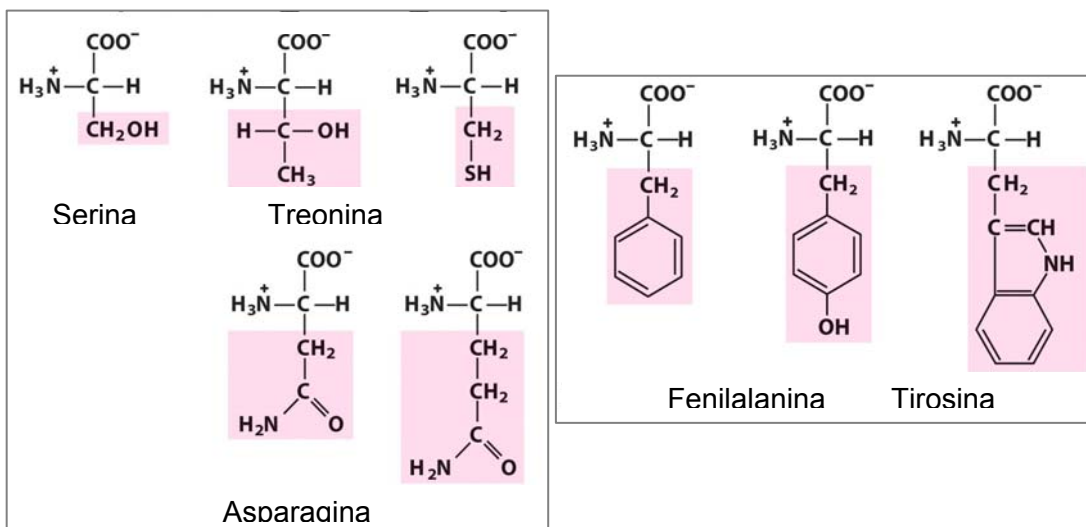
	Abreviatura	Símbolo	Valores pK_a		
			pK_1 (-COOH)	pK_2 (-NH ₃ ⁺)	pK_R grupo R
Glicina	Gly	G	2.34	9.60	-
Alanina	Ala	A	2.34	9.69	
Prolina	Pro	P	1.99	10.96	
Valina	Val	V	2.32	9.62	
Leucina	Leu	L	2.36	9.60	
Isoleucina	Ile	I	2.36	9.68	
Metionina	Met	M	2.28	9.21	
Grupos R aromáticos					
Fenilalanina	Phe	F	1.83	9.13	
Tirosina	Tyr	Y	2.20	9.11	10.07
Triptofano	Trp	W	2.38	9.39	
Grupos R polares sin carga					
Serina	Ser	S	2.21	9.15	
Treonina	Thr	T	2.11	9.62	
Cisteina	Cys	C	1.96	10.28	8.18
Asparagina	Asn	N	2.02	8.80	
Glutamina	Gln	Q	2.17	9.13	
Grupos R cargados positivamente					
Lisina	Lys	K	2.18	8.95	10.53
Histidina	His	H	1.82	9.17	6.00

Arginina	Arg	R	2.17	9.04	12.48
Grupos R cargados negativamente					
Aspartato	Asp	D	1.88	9.60	3.65
Glutamato	Glu	E	2.19	9.67	4.25

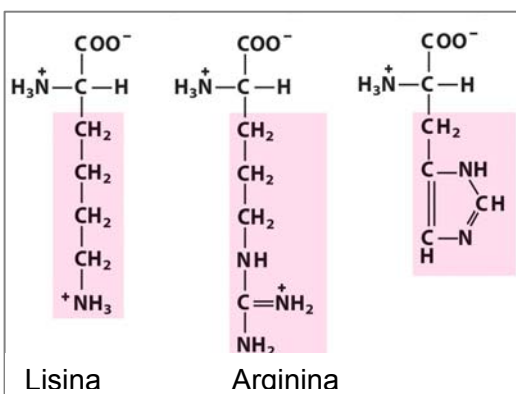
Grupos R alifáticos



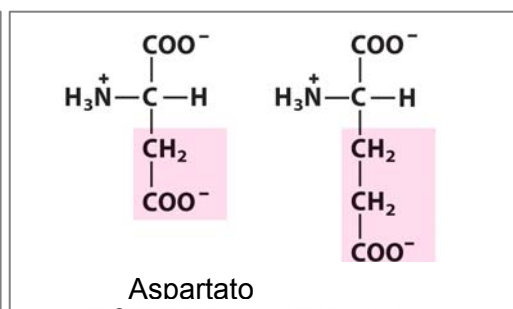
Grupos R polares sin carga



Grupos R cargados



Grupos R cargados



Grupos R aromáticos

Guía N° 4

Tema: ENZIMAS

Objetivos

Que el estudiante conozca las proteínas con actividades enzimáticas y su importancia en las diversas reacciones bioquímicas.

Introducción teórica

Las **enzimas** son biocatalizadores de naturaleza proteica (catalizan reacciones bioquímicas que de otro modo se llevarían a cabo a velocidades extremadamente lentas).

Desde el punto de vista químico son proteínas globulares, tienen pesos moleculares que oscilan entre 12.000 y un millón.

Nomenclatura

Antiguamente las enzimas fueron nombradas atendiendo al **compuesto sobre el que actuaban**, añadiéndole el sufijo **-asa** o haciendo referencia a la reacción catalizada.

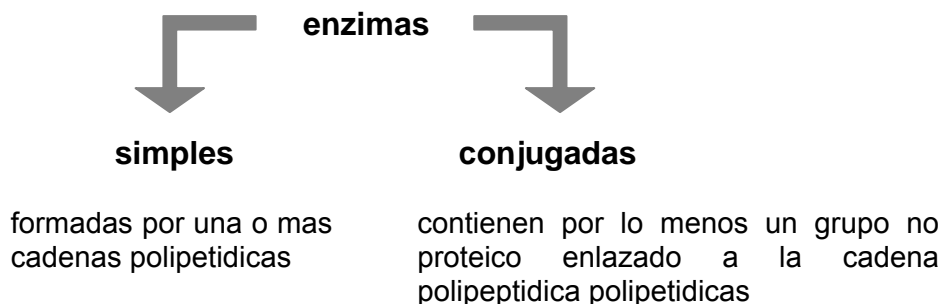
Así tenemos:

- **ureasa**, cataliza la hidrólisis de la urea
- **amilasa**, la hidrólisis del almidón
- **lipasa**, la hidrólisis de lípidos
- **ADNasa**, la hidrólisis del ADN
- **ATPasa**, la hidrólisis del ATP, etc.

En la actualidad, se ha adoptado una clasificación y nomenclatura sistemática, en la que cada enzima tiene un número de clasificación que la identifica.

Clasificación de las enzimas de acuerdo a su complejidad

De acuerdo a su complejidad las enzimas se clasifican como:



En las proteínas conjugadas podemos distinguir dos partes:

- **Apoenzima:** Es la parte polipeptídica de la enzima.
- **Cofactor:** Es la parte no proteica de la enzima.

La combinación de la apoenzima y el cofactor forman la **holoenzima**.

Los cofactores pueden ser:

* **Iones metálicos:** Favorecen la actividad catalítica general de la enzima, si no están presentes, la enzima no actúa. Estos iones metálicos se denominan activadores. Ejemplos: **Fe²⁺, Mg²⁺, Cu²⁺, K⁺, Na⁺ y Zn²⁺**

* La mayoría de los otros cofactores son coenzimas las cuales generalmente son compuestos orgánicos de bajo peso molecular, por ejemplo, las vitaminas del complejo "B" son coenzimas que se requieren para una respiración celular adecuada.

Clasificación de las enzimas según su actividad

Tipo de enzimas	Actividad
Hidrolasas	Catalizan reacciones de hidrólisis .
Isomerasas	Catalizan las reacciones en las cuales un isómero se transforma en otro , es decir, reacciones de isomerización.
Ligasas	Catalizan la unión de moléculas.
Liasas	Catalizan las reacciones de adición de enlaces o eliminación , para producir dobles enlaces.
Oxidorreductasas	Catalizan reacciones de óxido-reducción. Facilitan la transferencia de electrones de una molécula a otra .
Transferasas	Catalizan la transferencia de un grupo de una sustancia a otra .

Las propiedades de las enzimas derivan del hecho de ser proteínas y de actuar como catalizadores.

Como proteínas, poseen una conformación natural más estable que las demás conformaciones posibles. Así, cambios en la conformación suelen ir asociados en cambios en la actividad catalítica. Los factores que influyen de manera más directa sobre la actividad de un enzima son:

✓ **pH:** (asociados a la protonación o deprotonación de los grupo carboxilos -COOH; amino -NH₂; tiol -SH, etc.).

✓ **Temperatura:** asociados desnaturalización de las proteínas (perdida de la conformación) por el calor.

✓ **Presencia o ausencia de cofactores**

Modo de acción de las enzimas

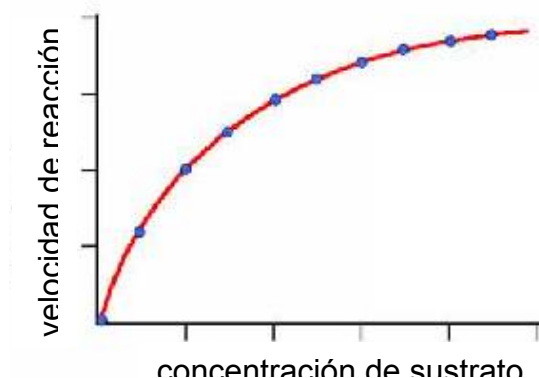
La **enzima (E)**, se combina con el **substrato (S)** formando el complejo de transición, **enzima-substrato (E-S)**, mediante una reacción reversible, cuya energía de activación es menor que la de la reacción no catalizada. Cuando se forma el producto de la reacción (**P**), se regenera de nuevo la enzima (E) de forma libre, la que puede combinarse de nuevo con otra molécula de sustrato (S).



Cinética de las reacciones enzimáticas

La **cinética enzimática** estudia la velocidad de las reacciones catalizadas por enzimas. Estos estudios proporcionan información directa acerca del mecanismo de la reacción catalítica y de la especificidad de la enzima

La primera clave en cuanto al comportamiento enzimático lo aportaron Henri y Michaelis y Menten. Durante su trabajo observaron que cuando mantenían constante [E] y variaban la [S] obtenían una relación hiperbólica entre la velocidad y la [S]



La expresión matemática de esta curva viene dada por la denominada **ecuación de Michaelis-Menten**, donde se muestra la relación entre la velocidad inicial (V_0) y la concentración de sustrato, **S**.

$$V_0 = \frac{V_{\max}[S]}{K_m + [S]}$$

Los términos V_{max} (*velocidad máxima*) y K_m (*constante de Michaelis*) son dos parámetros cinéticos característicos de cada enzima, que pueden determinarse experimentalmente.

La **velocidad máxima** (V_{max}) es la expresión de la **eficiencia** del funcionamiento enzimático. La **constante de Michaelis** (K_m) indica la concentración de sustrato a la cuál la velocidad de reacción es la mitad de la velocidad máxima. Este parámetro es independiente de la concentración de enzima, y es característico de cada enzima según el sustrato utilizado (si tiene varios). La K_m también indica la **afinidad** que posee la enzima por el sustrato, siendo ésta mayor, cuanto menor es la K_m .

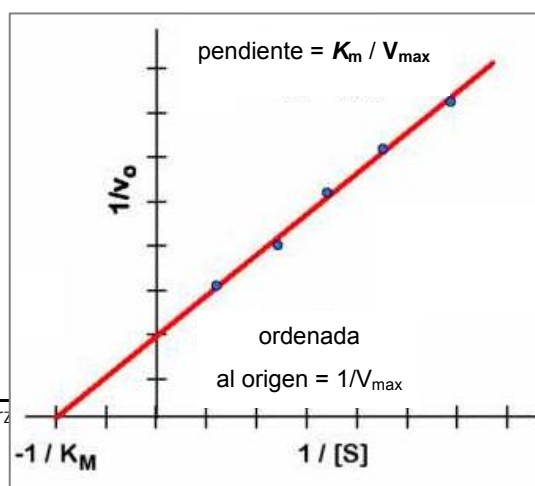
Hay enzimas que no obedecen la ecuación de Michaelis-Menten. Se dice que su cinética no es Michaeliana. Esto ocurre con los **enzimas alostéricos** (enzimas que contienen centros de unión para el sustrato y el metabolito regulador), cuya gráfica v frente a $[S]$ no es una hipérbola, sino una sigmoide.

Cálculo de la K_m y V_{max}

Para determinar gráficamente los valores de K_m y V_{max} es más sencillo utilizar la representación doble recíproca ($1/v_0$ frente a $1/[S]_0$), ya que es una línea recta. Esta representación doble recíproca recibe el nombre de **representación de Lineweaver-Burk**. En la recta que se obtiene de este grafico:

- ✓ La pendiente es K_m / V_{max}
- ✓ La abscisa en el origen ($1/v_0 = 0$) es $-1 / K_m$
- ✓ La ordenada al origen ($1/[S]_0 = 0$) es $1/V_{max}$

$$\frac{1}{v_o} = \frac{K_M}{V_{max}} \frac{1}{[S]_0} + \frac{1}{V_{max}}$$



Inhibición enzimática

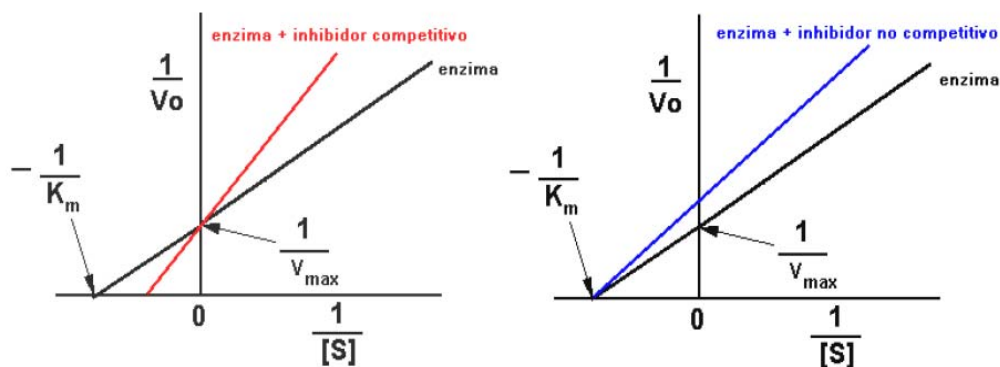
Existen sustancias que pueden impedir que la enzima desarrolle su actividad catalítica, ralentizando o paralizando la reacción enzimática. A estas sustancias se las denomina ***inhibidores enzimáticos***.

Se conocen dos tipos principales de inhibición: la **reversible** y a la **irreversible**. La primera implica una unión “no covalente” del inhibidor y, por lo tanto, siempre puede revertirse. En la inhibición irreversible, el inhibidor se une al enzima de forma “covalente” y permanente.

Inhibición reversible: los distintos modelos de inhibición reversible implican la inhibición competitiva la no competitiva.

- El **inhibidor competitivo**, es una sustancia similar en estructura al sustrato, con quien compite por el sitio activo de la enzima. Como consecuencia, aunque la velocidad máxima no se altera, para alcanzarla sería necesario poner más cantidad de sustrato en el medio de reacción, lo que se refleja, en la correspondiente curva de Michaelis, como un aparente aumento de la K_m . La representación de dobles inversos permite observar claramente este tipo de inhibición.

El **inhibidor no competitivo** puede combinarse tanto con la enzima libre como con el complejo enzima-sustrato, sin afectar al sitio activo de la enzima. Al no unirse el inhibidor al sitio activo, no se afecta la afinidad de la enzima por el sustrato y en este caso la K_m no se altera y la V_{max} disminuye, como puede observarse en la representación de dobles inversos el punto de corte de las rectas ahora esta sobre el eje X, (cuando $y=0$), mientras que hay distintos punto de corte con el eje Y, como se aprecia la V_{max} disminuye con el inhibidor.



Problemas y ejercicios

1. Indique cual o cuales de las siguientes afirmaciones son correctas:

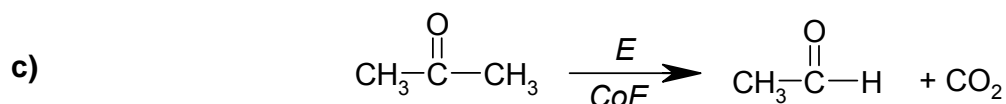
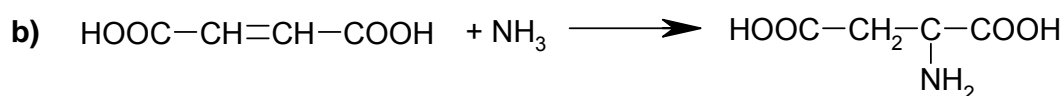
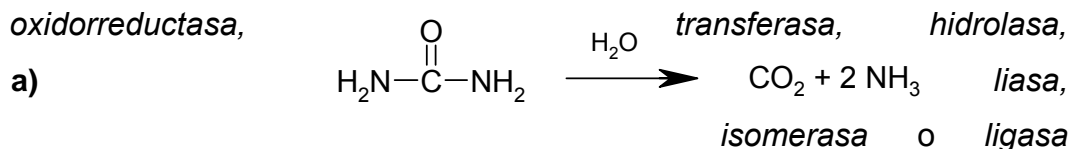
- Las enzimas están compuestas primariamente de polipéptidos, que son polímeros de aminoácidos.
- Las enzimas están constituidas por glúcidos simples unidos mediante enlaces glicosídicos.
- Las enzimas están constituidas por ácidos grasos unidos por unión estérica a un polialcohol

2) Indique cuales de las siguientes alternativas son correctas:

- Apoenzima = Holoenzima + coenzima o cofactor.
- Holoenzima = ácido graso + alcohol polihidroxilado + base nitrogenada.
- Holoenzima = Apoenzima + coenzima o cofactor.
- La apoenzima le asigna especificidad sobre el sustrato.
- La coenzima aporta especificidad de función.
- La apoenzima aporta especificidad de función.
- La coenzima asigna especificidad sobre el sustrato.

3. ¿Cómo se clasifican las enzimas y qué funciones cumplen?

4. En cada una de las siguientes reacciones identifique la enzima como oxidoreductasa,



(CoE significa coenzima).

5. Defina los siguientes términos:

- | | |
|--------------------|--------------------------------------|
| a) ES | e) oxidorreductasa. |
| b) cofactor. | f) estereoespecificidad. |
| c) coenzima. | g) sitio activo. |
| d) deshidrogenasa. | h) teoría del acoplamiento inducido. |

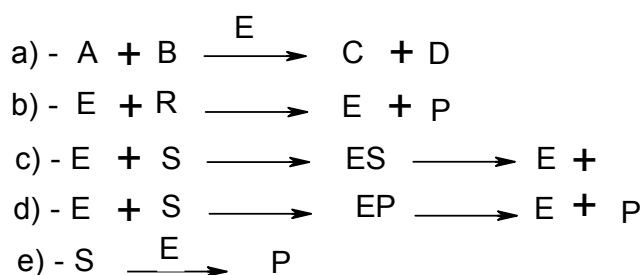
6. Marque la respuesta correcta: “*Para sobrepasar la barrera energética entre reactivos y productos, se debe proveer energía para que la reacción comience*”. Esta energía se denomina:

- Energía de activación
- Energía de iniciación
- Energía de reacción
- Energía cinética
- Energía potencial

7. Indique cual, o cuales, de las afirmaciones presentadas son correctas para completar la siguiente expresión: “*La actividad biológica de los enzimas*”:

- No se ve afectada por cambios de pH
- Varía con los cambios de temperatura
- No se ve afectada por cambios de temperatura
- Es alterada por cambios de pH

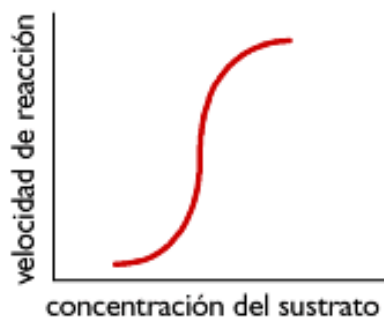
8. Indique cual ecuación, entre las propuestas, representa a las reacciones catalizadas por enzimas:



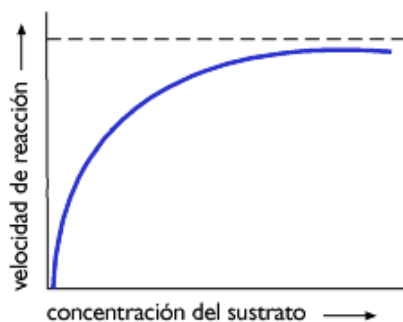
9. Describa la teoría llave-cerradura y el modelo de ajuste inducido

10. La gráfica muestra los resultados de la velocidad de reacción frente a la concentración del sustrato para:

- una enzima en presencia de un inhibidor competitivo
- una enzima en presencia de un inhibidor no-competitivo

c. una enzima alostérica**d. una enzima en presencia de un inhibidor acompetitivo****e. dos enzimas compitiendo por el mismo sustrato**

11. La gráfica que se muestra a continuación representa la variación de la velocidad de reacción frente a la concentración del sustrato.



Analizando la misma, responda: *“la razón por la que la curva alcanza una meseta y la velocidad no sigue aumentando para mayores concentraciones de sustrato es porque”*

- a. El centro activo del enzima está saturado de sustrato.
 - b. Hay un inhibidor competitivo presente.
 - c. Hay un inhibidor no competitivo presente.
 - d. La enzima alostérica está bloqueada en una conformación inactiva.
 - e. Todo el sustrato ha sido convertido en producto.
12. Si dos enzimas tienen la misma V_{\max} , para una cantidad dada de enzimas, cual de ellas tendrá mayor afinidad por los sustratos de la reacción, la de mayor o la de menor K_M ?
13. En la determinación experimental del valor de la V_{\max} para una determinada enzima (PM= 20000) se halló que era 28 μmoles por minuto para 10 μg de muestra del enzima. Calcule el número de recambio.
14. En presencia de una cantidad saturante de sustrato, 1.4 mg de una enzima dan una velocidad de 6.2 milimoles de producto formado por

minuto. Si el PM de la enzima es 52500 g/mol ¿Cuál es la actividad de la enzima?

15. En el estudio de la actividad catalítica de una enzima se obtuvieron los siguientes datos experimentales, a partir de los cuales deben determinarse los valores de K_M y V_{max}

S (mM)	Producto formado (mg/min)
1.5	0.21
2.0	0.24
3.0	0.28
4.0	0.33
8.0	0.40
16	0.45

16. La tabla a continuación muestra los resultados obtenidos de la cinética de una enzima en función de la concentración del sustrato y en presencia y ausencia de un inhibidor (I) de concentración 2mM ($1 \text{ mM} = 1 \times 10^{-3} \text{ M}$)

S (μM)	Velocidad ($\mu\text{M}/\text{min}$)	
	Sin inhibidor	Con inhibidor
1	2.5	0.77
2	4.0	1.25
5	6.3	2.00
10	7.6	2.50
20	9.0	2.86

- a) ¿Cuáles son los valores de K_M y V_{max} en ausencia de inhibidor?
 b) ¿De que tipo de inhibición se trata?

17. A partir de los siguientes datos de una reacción enzimática determínese si el inhibidor se comporta de modo competitivo o no competitivo.

S (mM)	Velocidad (μ M/h)	
	Sin inhibidor	Con inhibidor
2.0	13.9	8.8
3.0	17.9	12.1
4.0	21.3	14.9
10.0	31.3	25.7
15.0	37.0	31.3

18. La siguiente tabla contiene 3 conjuntos de datos para una reacción catalizada por 10 pg (picogramos) de enzima. El primer conjunto pertenece a la reacción enzima-sustrato solamente y los otros dos corresponden a la reacción en presencia de dos inhibidores diferentes. Representar los datos según Michaelis (v en función de $[S]$) y las inversas ($1/v$ en función $1/[S]$)

- a) Indicar K_M de la enzima y para cada inhibidor.
 b) Indicar que tipo de inhibiciones son.
 c) Calcular V_{max} para cada caso.

S (mM)	Velocidad (pmoles/min)		
	Sin inhibidor	Inhibidor (A)	Inhibidor (B)
1	2.5	1.17	0.77
2	4.0	2.10	1.25
5	6.3	4.00	2.00
10	7.6	5.70	2.50
20	9.0	7.20	2.86

19. Se ha purificado una enzima a partir de hígado de rata. En la purificación se partió de 500 ml de extracto crudo que contenía 2.000 mg de proteína. 50 μ l de ese extracto crudo catalizaban, en condiciones óptimas de ensayo, la producción de 1 nmol de producto en 1 segundo. Tras varios pasos de purificación se obtuvieron 2 ml de una preparación de enzima pura que contenía 3 mg de proteína por mililitro y presentaba una actividad total de 120 U.

- Calcular la concentración de la enzima en el extracto crudo en U/ml y katal/ml.
- Determinar la actividad específica, en U/mg de proteína, en el extracto crudo.
- Calcular la recuperación del proceso de purificación y el número de veces que se ha purificado la enzima.

20. La descarboxilación enzimática de un β -cetoácido, ensayada en 1 ml de mezcla de reacción, procede con las siguientes velocidades iniciales a las concentraciones de sustrato que se citan. A partir de estos datos calcular V_{\max} y K_M de esta reacción enzimática.

[cetoácido] (M)	v_o (μ moles CO_2 /min)
2.50×10^{-3}	0.588
1.00×10^{-3}	0.500
0.71×10^{-3}	0.417
0.53×10^{-3}	0.370
0.25×10^{-3}	0.252

21. La velocidad inicial de una reacción enzimática se determinó a distintas concentraciones de sustrato. Calcular K_M y V_{\max} por los distintos métodos gráficos a partir de los datos que se relacionan a continuación:

[S] (M)	v_o (mmol/l min)
2.3×10^{-3}	0,95
3.0×10^{-3}	1,13
4.5×10^{-3}	1,42
12.0×10^{-3}	2,14
38.0×10^{-3}	2,64

22. Para estimar los parámetros cinéticos de una determinada enzima se realizaron una serie de ensayos utilizando 20 μl de una preparación de la misma y distintas concentraciones de su sustrato. Los valores de v_o obtenidos se recogen en la tabla siguiente:

[S] (μM)	v_o (nmol/ml min)
3.15	10.0
4.16	12.5
8.30	20.0
12.50	25.0

Calcular las actividades total y específica de la preparación enzimática, sabiendo que su volumen total era de 10 ml y su contenido en proteína de 200 $\mu\text{g/ml}$.

23. Se dispone de una preparación de una enzima de la que se quiere conocer sus parámetros cinéticos. Para ello se realizan varios ensayos en los que se cambia la concentración del sustrato y se obtienen los siguientes resultados:

[S] (mM)	v_o (nmoles. $\text{ml}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)
0,33	24,98
0,50	33,33
1,00	50,00
2,00	66,67

¿Cuáles son la K_M y la $V_{\text{máx}}$ de la enzima? Si para los ensayos se había utilizado 20 μl de la preparación enzimática y se sabe que ésta tiene una concentración de proteína de 5 mg/ml, ¿cuál es la actividad específica de dicha preparación? ¿qué volumen de ella se habrá de añadir a 1 ml de mezcla de reacción con $[\text{S}] = 0,2 \text{ M}$ para que se formen 4,5 μmoles de producto en 10 min?

24. La K_M de cierta enzima para su sustrato es 75 μM . Cuando se ensaya con una concentración inicial de sustrato de 50 mM, se observa que al cabo de 15 minutos se ha transformado el 30% de sustrato.

a) Calcular la velocidad máxima de la reacción

b) Cuando se ensaya la actividad con distintas concentraciones de sustrato, en presencia de un cierto inhibidor a una concentración de 50 μM , y se representan gráficamente los resultados mediante la representación de dobles inversos, la pendiente de la recta obtenida es la misma que cuando el experimento se hace en ausencia del inhibidor, pero

la ordenada en el origen aumenta al doble. ¿Qué tipo de inhibición se ha producido? Calcular la K_i .

c) Calcular el grado de inhibición cuando el ensayo se hace con una concentración de sustrato de 150 μM , en presencia de 100 μM del inhibidor anterior.

25. Una reacción enzimática se lleva a cabo, a distintas $[\text{S}]$, en ausencia y presencia de dos inhibidores diferentes (I_a e I_b). Decir qué tipo de inhibidor es cada uno y hallar todos los parámetros cinéticos.

$[\text{S}]$ (mM)	v_0 ($\mu\text{mol/l min}$)	v_a' (+ $I_a = 1,5 \text{ mM}$) ($\mu\text{mol/l min}$)	v_b' (+ $I_b = 1,5 \text{ mM}$) ($\mu\text{mol/l min}$)
0.2	1.67	0.62	0.83
0.4	2.86	1.18	1.43
0.8	4.44	2.11	2.22
1.6	6.15	3.48	3.08
3.2	7.62	5.16	3.81

26. Una enzima se ensayó a distintas concentraciones de su sustrato específico en ausencia y presencia de un inhibidor ($[I] = 1 \text{ mM}$), obteniéndose los resultados que se presentan en la tabla. Calcular la K_M y la $V_{m\text{áx}}$ en ambos casos y la K_i para el inhibidor.

$[\text{S}]$ (mM)	v_0 sin Inhibidor ($\mu\text{mol/ min}$)	v'_0 con Inhibidor ($\mu\text{mol/ min}$)
0,02	8,33	6,25
0,05	16,67	10,00
0,10	25,00	12,50
0,50	41,67	15,62
0,80	44,44	16,00

27. Al ensayar la actividad de una enzima con concentraciones saturantes de sustrato se obtuvo una velocidad de catálisis de 300 $\mu\text{mol/l. min}$ en ausencia de inhibidores, y de 160 $\mu\text{mol/l min}$ en presencia de 10 μM de un cierto inhibidor no competitivo. Para $[\text{S}] = 10 \text{ mM}$ y en ausencia del inhibidor se obtuvo una velocidad de 125 $\mu\text{mol/l min}$. Calcular K_M y $V_{m\text{áx}}$, K'_M , K_i y el grado de inhibición para $[I] = 10 \mu\text{M}$ y $[\text{S}] = 10 \text{ mM}$. ¿Qué concentración de inhibidor conseguiría un grado de inhibición de 0,9 para la misma $[\text{S}]$?

28. Se ha estudiado cinéticamente la reacción catalizada por la muermasa. Tras llevar a cabo una serie de ensayos enzimáticos los datos de concentración de sustrato y v_0 fueron analizados mediante una representación de dobles inversos y se obtuvo una recta que cortaba al eje Y en el valor $0,8 (\mu\text{M}/\text{min})^{-1}$ y al eje X en el valor $-0,02 (\mu\text{M})^{-1}$. Se ha estudiado igualmente el efecto del β -muermol y la muermirulina, sustancias supuestamente inhibitoras, sobre el transcurso de la reacción. En ambos casos la representación de los datos por el método de dobles inversos daba como resultado una recta que cortaba al eje Y en el valor $1,6 (\mu\text{M}/\text{min})^{-1}$. Las rectas se diferenciaban en el valor de sus pendientes, que era de 40 min para el β -muermol y de 80 min para la muermirulina.

- ¿Cuáles son la K_M y la $V_{\text{máx}}$ de la reacción sin inhibidor?
- ¿Qué tipo de inhibidores son la muermirulina y el β -muermol?
- Si para los ensayos con inhibidor la concentración de éstos era de 5 mM (en ambos casos) ¿cuáles son los valores de las K_i de estos inhibidores?
- Calcula el grado de inhibición a una concentración de sustrato de 0,1 mM para el caso del β -muermol.

29. Un extracto enzimático crudo contiene 20 mg de proteína/ml. 20 μl de ese extracto crudo catalizan la producción de 3 μmoles de producto en 1 min, en condiciones óptimas de ensayo. Calcular

- la concentración de la enzima en el extracto crudo en U/ml
- la actividad específica de esta enzima en el extracto en U/mg de proteína
- la actividad total del extracto si tenemos 100 ml del mismo.

30. Se dispone de dos preparaciones distintas de una enzima cuyo $PM=40.000$. Una de las preparaciones constituye un extracto crudo celular y en ella la actividad específica que se detecta es de 0,4 U/mg de proteína. La otra constituye una preparación de la enzima pura y su actividad específica es de 65 U/mg proteína. ¿Cuál de las dos preparaciones utilizarías para calcular el número de recambio de la enzima? Justifica tu respuesta. Calcula el valor del mismo.

31. Una preparación enzimática de glutamato deshidrogenasa (P.M.= 60.000) contiene 10 mg de proteína por ml. Si 20 μ l de esta preparación se ensayan en condiciones estándar óptimas, pero variando la concentración de sustrato, se obtienen las velocidades que se indican en la tabla para los casos de ausencia y presencia de un inhibidor ($[I] = 2$ mM).

[S] (mM)	v_o (μ mol/ml min)	
	Sin Inhibidor	Con Inhibidor (2 mM)
0,25	2,00	0,47
0,33	2,48	0,63
0,50	3,33	0,91
1,00	5,00	1,67
2,00	6,67	2,8

- Determinar la $V_{m\acute{a}x}$ y la K_M de la enzima en presencia y ausencia del inhibidor. Decir de qué tipo de inhibición se trata.
- Calcular la actividad enzimática de la preparación de glutamato deshidrogenasa, expresada como U/ml.
- ¿Cuál es la actividad específica de la glutamato deshidrogenasa en la preparación enzimática?
- Considerando que la preparación enzimática es pura, calcular el número de recambio de la glutamato deshidrogenasa.
- Se llevan a ensayo 50 μ l de la preparación enzimática, en presencia de 0,5 M de sustrato. Calcular la cantidad de sustrato desaparecido en 3 min (el volumen estándar de reacción es de 1 ml).

Guía N° 5**Tema: ÁCIDOS NUCLEICOS****Objetivos**

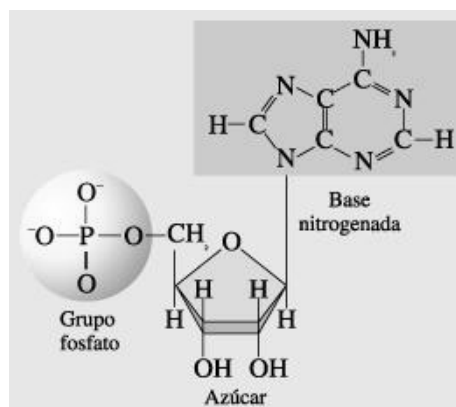
Que el estudiante conozca la estructura y funciones de los ácidos nucleicos para comprender el mecanismo de la herencia en los seres vivos.

Introducción teórica

Los **ácidos nucleicos**, ácido desoxirribonucleico **ADN** y ácido ribonucleico **ARN**, son las moléculas encargadas de almacenar y transferir la información genética.

Ambos ácidos son polímeros de unidades denominadas **nucleótidos**.

Los **nucleótidos o mononucleótidos** contienen tres componentes característicos:

1) Una base nitrogenada**2) Un azúcar de cinco átomos de carbono: ribosa (ARN) o desoxiribosa (ADN)****3) Un grupo fosfato**

La molécula sin el grupo fosfato se denomina **nucleósido**.

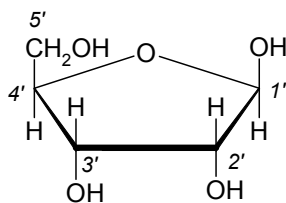
Componentes de los nucleotidos

Bases nitrogenadas: se encuentran dos clases de bases nitrogenadas: las bases **púricas** (*adenina*: y *guanina*) y las bases **pirimidínicas** (*citocina*, *timina*, *uracilo*)

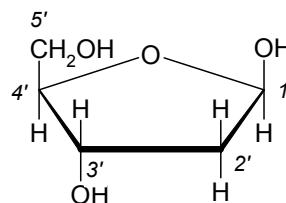
Azucres componentes: se encuentran presentes solo dos azucres de cinco átomos de carbono o pentosas:

- **D-Ribosa:** presente en los mononucleótidos derivados del **ARN**

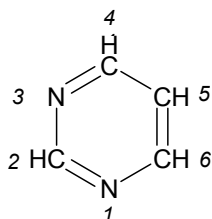
• **2-Desoxi-D-Ribosa:** mononucleótidos derivados del ADN



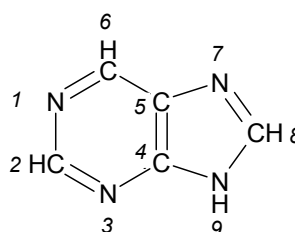
β-D-ribosa



β-2-Desoxi-D-Ribosa

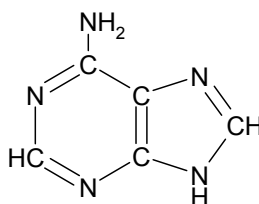


Pirimidina

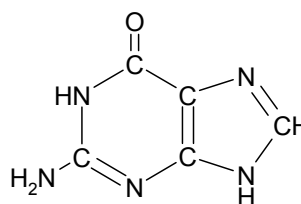


Purina

Bases Púricas

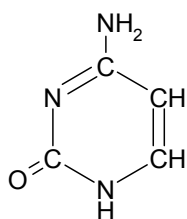


Adenina

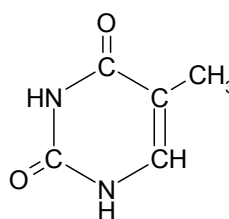


Guanina

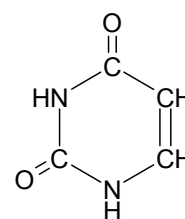
Bases Pirimidinicas



Citosina



Timina



Uracilo

Nucleósidos: la unión entre la base nitrogenada y el azúcar ocurre en N-1 de las de las pirimidinas o el N-9 de las purinas con el átomo de C-1 de la pentosa.

Todos los nucleósidos derivados de los ácidos nucleicos son **β anómeros**

Nucleotidos: Son **esteres fosfóricos** de los nucleósidos en los que el ácido fosfórico esterifica a uno de los grupos hidroxilos libres de la pentosa. Puesto que en las pentosas existen dos o mas grupos hidroxilos libres, el grupo fosfato puede hallarse en mas de una posición:

❖ **Ribonucleótidos:** existen tres posiciones: **2', 3', 5'**. En las células predominan los grupos en posición 5'.

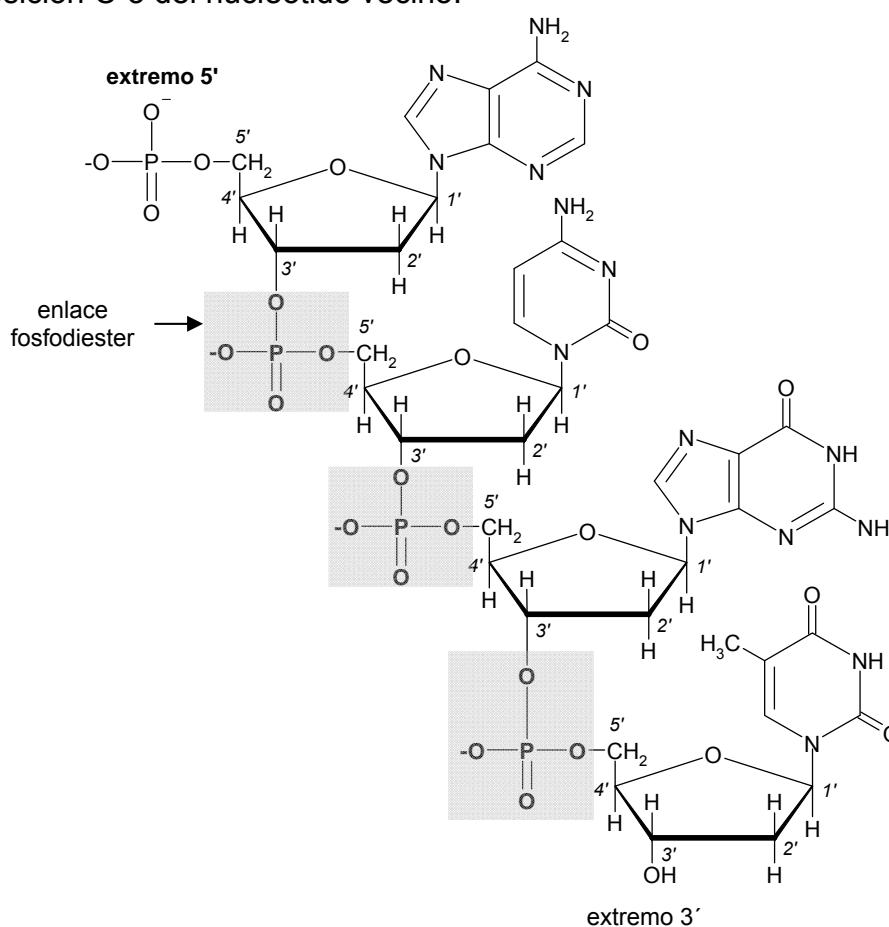
❖ **Desoxirribonucleótidos:** solo dos posiciones: **3' y 5'**. Ambas existen biológicamente.

Ácidos nucleicos (polinucleótidos)

Los **polinucleótidos** son **mononucleótidos unidos covalentemente** mediante

una unión fosfodiéster. Los grupos 5'-monofosfato se unen al grupo hidroxilo en

posición C-3 del nucleótido vecino.



Por convención la estructura de una porción de ácido nucleico **se escribe desde el extremo 5' hacia el extremo 3'**.

Algunas representaciones simples de polinucleótidos son:

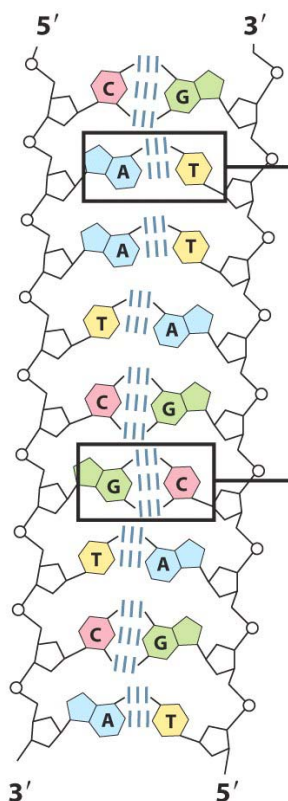
pA-C-G-T-AOH, pApCpGpTpA, pACGTA

ADN: Apareamiento de las bases

En las hebras enfrentadas adenina (**A**) se complementa con timina (**T**), y guanina (**G**) se complementa con citosina (**C**). A menudo los pares de

bases son mencionados como **A-T** o **G-C**, adenina a timina y guanina a citosina.

A-T están unidas por dos puentes Hidrógeno y C-G por tres.



Se aparean una base púrica con una pirimidinica

ARN: tipos

❖ *ARN mensajero* (ARN_m)

Se sintetiza sobre un molde de ADN en el núcleo, por el proceso de transcripción, y pasa al citoplasma sirviendo de pauta para la síntesis de proteínas (traducción).

❖ *ARN de transferencia* (ARN_t):

Participa en la síntesis de proteínas transportando los aminoácidos libres del citoplasma hacia el lugar de ensamblado de proteínas. Existen ARN_t específicos para cada uno de los aminoácidos. Son los mas pequeños

❖ *ARN ribosomal* (ARN_r)

Está presente en los ribosomas, orgánulos intracelulares implicados en la síntesis de proteínas. Su función es leer los ARN_m y formar la proteína correspondiente.

El código genético y la biosíntesis de proteínas

Código genético: relación entre la secuencia de bases del ADN o su transcripción en el ARN y la secuencia de aminoácidos de una proteína

Una secuencia de tres bases, denominada **codon**, corresponde a un aminoácido

Cada codon corresponde a un aminoácido, hay 4 bases entonces hay 64 posibilidades de combinación, pero solo hay 20 aminoácidos, por lo tanto el código está degenerado, (algunos codones diferentes pueden corresponder a un mismo aminoácido).

De los 64 codones, tres codifican para la "terminación" (UAA, UAG, UGA). El codon AUG tiene una función doble, es el codon iniciador y codifica para el aminoácido Met,

Tabla: El código genético; conversión de los codones en aminoácidos

Primera base (extremo 5')	Segunda base	Tercera base (extremo 3')			
		U	C	A	G
U	U	Phe	Phe	Leu	Leu
	C	Ser	Ser	Ser	Ser
	A	Tyr	Tyr	Final	Final
	G	Cys	Cys	Final	Trp
C	U	Leu	Leu	Leu	Leu
	C	Pro	Pro	Pro	Pro
	A	His	His	Gln	Gln
	G	Arg	Arg	Arg	Arg
A	U	Ile	Ile	Ile	Met (inicio)
	C	Thr	Thr	Thr	Thr
	A	Asn	Asn	Lys	Lys
	G	Ser	Ser	Arg	Arg
G	U	Val	Val	Val	Val
	C	Ala	Ala	Ala	Ala
	A	Asp	Asp	Glu	Glu
	G	Gly	Gly	Gly	Gly

Problemas y ejercicios

1. Dibuje la fórmula estructural de cada uno de los siguientes nucleósidos

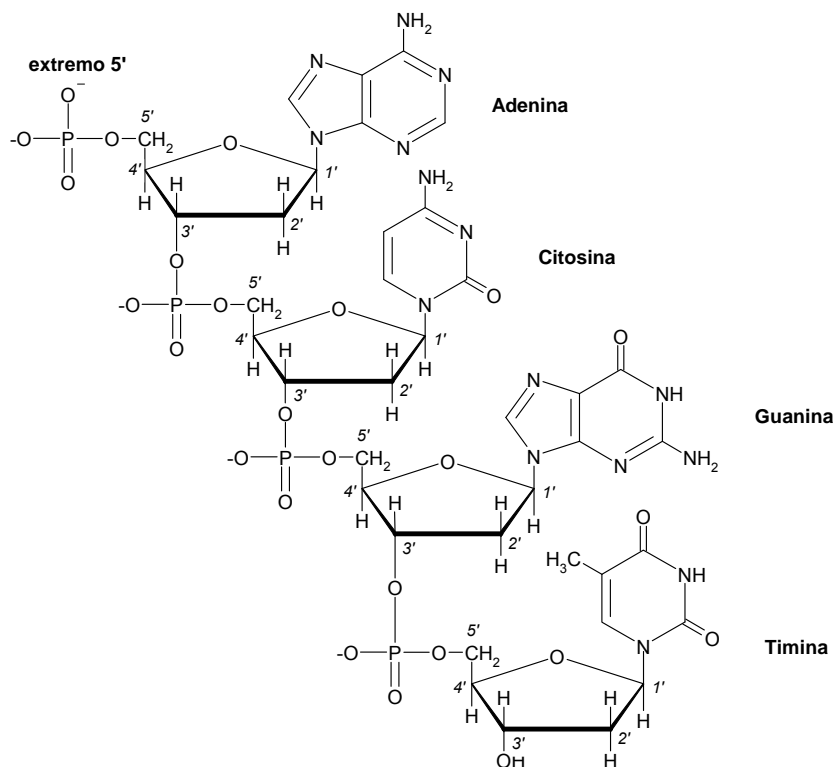
a) citidina b) desoxiadenosina c) uridina d) desoxiguanosina

Indique: tipo de nucleótido y tipo de base nitrogenada

2. Escriba la estructura de 5'-monofosfato de guanosina

3. Escriba la estructura para dCMP y dGMP

4. Dibuje la estructura de los siguientes nucleótidos derivados del ADN:
 - a. A-T
 - b. G-T
 - c. A-C
5. Suponga la siguiente secuencia de bases, para una de las ramas del ADN: AGCCATGT (descritas desde 5' hasta 3') ¿Cuál será la secuencia de bases de la otra rama?
6. Como se unen los cordones en el ADN, según Watson y Crick?
7. Indicar que uniones contribuyen a la formación de un ácido nucleico.
8. En que se diferencian el ADN y el ARN?
9. ¿Que significa "*bases complementarias*"?
10. Escribir la secuencia complementaria de:
 - a) GATCAA
 - b) ACGCGT
 - c) TCGAAC
 - d) TACCAT
11. ¿Que es el código genético?
12. ¿Que es una mutación?
- 13.a) Nombre las bases púricas y pirimidínicas que forman parte del DNA.
b) Indique la principal diferencia entre los tipos de bases púricas y pirimidínicas.
14. En la figura se presenta una hebra simple de DNA:
 - a. Identifique un nucleótido.
 - b. ¿Cómo reconoce que la hebra es de DNA?
 - c. Indique los extremos 3' y 5' y los grupos de cada extremo.



.....ala-asp-trp-gli-pro

¿Qué sucedería si se borrara la primera U de la secuencia?

Guía N° 6**Tema: BIOENERGÉTICA Y METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS****Objetivos:**

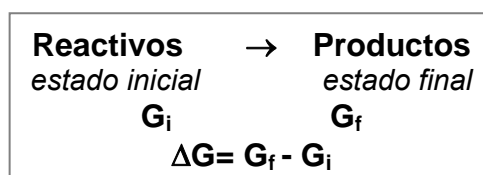
Que el estudiante:

- Conozca los principios que rigen el metabolismo celular.
- Interprete la manera como ocurre la distribución, asimilación y almacenamiento de los productos de la fotosíntesis

Introducción teórica

La **bioenergetica** es el estudio cuantitativo de las transformaciones de energía que permite mantener los organismos vivos, o sea los cambios energéticos que ocurren en el ambiente celular.

La bioenergética utiliza los conceptos de la termodinámica, especialmente la **energía libre** de Gibbs ΔG . La energía libre representa la cantidad de energía libre capaz de realizar un trabajo a temperatura y presión constante.

 **ΔG y espontaneidad de las reacciones**

De acuerdo al **signo** de ΔG es posible predecir si una reacción podrá ocurrir espontáneamente o no:

$\Delta G < 0$: reacción *exergónica*, libera energía, termodinámicamente *favorable* (espontáneas)

$\Delta G > 0$: reacción *endergónica*, necesita energía, termodinámicamente *desfavorables* (no espontáneas)

$\Delta G = 0$: sistema esta en *equilibrio*, no hay tendencia a experimentar ningún cambio neto posterior.

Cambios de energía libre estándar: ΔG^0

El símbolo ΔG^0 se refiere al **cambio de energía libre estándar**, donde las concentraciones de los reactivos y productos son 1M y solo depende de los cambios en temperatura y presión.

ΔG^0 y la constante de equilibrio de una reacción están relacionadas según la ecuación:

$$\Delta G = \Delta G^0 + RT \ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$

donde R: constante universal de los gases (0.082 l.atm/K.mol) y T temperatura en grados kelvin.

Si $\Delta G = 0$ (en el equilibrio): $\Delta G^0 = -RT \ln K_{eq}$

Para las reacciones de oxido-reducción: $\Delta G^0 = -nF \varepsilon^0$ ó $\Delta G^0 = -nF \varepsilon'^0$

Donde ε : potencial de celda (V), n : numero de electrones, F: constante de Faraday.

Muchas reacciones, especialmente las bioquímicas, implican la presencia de iones H^+ en estos casos se define $\Delta G^0'$ que corresponde a soluciones de **pH=7**.

Acoplamiento energetico

Si una reacción exergónica ocurre en presencia de una reacción endergónica la producción de energía de la primera sirve para llevar a cabo la segunda, este hecho se conoce como **acoplamiento energetico**

En las celulas existen compuestos de alto contenido energetico, que se caracterizan por tener enlaces que al romperse liberan una alta cantidad de energía la cual sirve para que se lleven a cabo otras reacciones que la precisan. Dichos compuestos se conocen como **moléculas de alta energía**:

Adenosin trifosfato (ATP): conocida como la “moneda energética de la célula”. Molécula transportadora de grupos fosfato. Al formar ATP las células conservan la energía química liberada en las reacciones química que la producen y luego, por degradación del ATP utilizan esta “bioenergía” para mantener los eventos de síntesis y otros procesos celulares.

Nicotinamida adenin dinucleotido (NADH): molécula transportadora de electrones, rica en energía y átomos de hidrógeno, participa en muchas reacciones en el citoplasma

Flavin-adenin-dinucleótido (FADH₂): Transportador de electrones, rico en energía e hidrógeno, participa en reacciones que se llevan a cabo en la mitocondria.

Metabolismo

Se denomina **metabolismo** a la suma total de todas las reacciones que tienen lugar en las células.

El metabolismo tiene lugar a través de secuencias de reacciones consecutivas catalizadas enzimáticamente utilizando muchos intermediarios químicos

Características

Las reacciones enzimáticas están organizadas en las rutas metabólicas

- ❖ Un precursor se convierte en producto a través de intermediarios: metabolitos.
- ❖ Cada reacción ocasiona un pequeño cambio específico en la estructura química.

Funciones:

- ❖ Degradar moléculas nutrientes para obtener energía química y para convertirlas en moléculas propias de la célula.
- ❖ Polimerizar precursores monoméricos en macromoléculas tipo biopolímeros.
- ❖ Sintetizar y degradar biomoléculas con funciones especializadas y necesarias para la célula

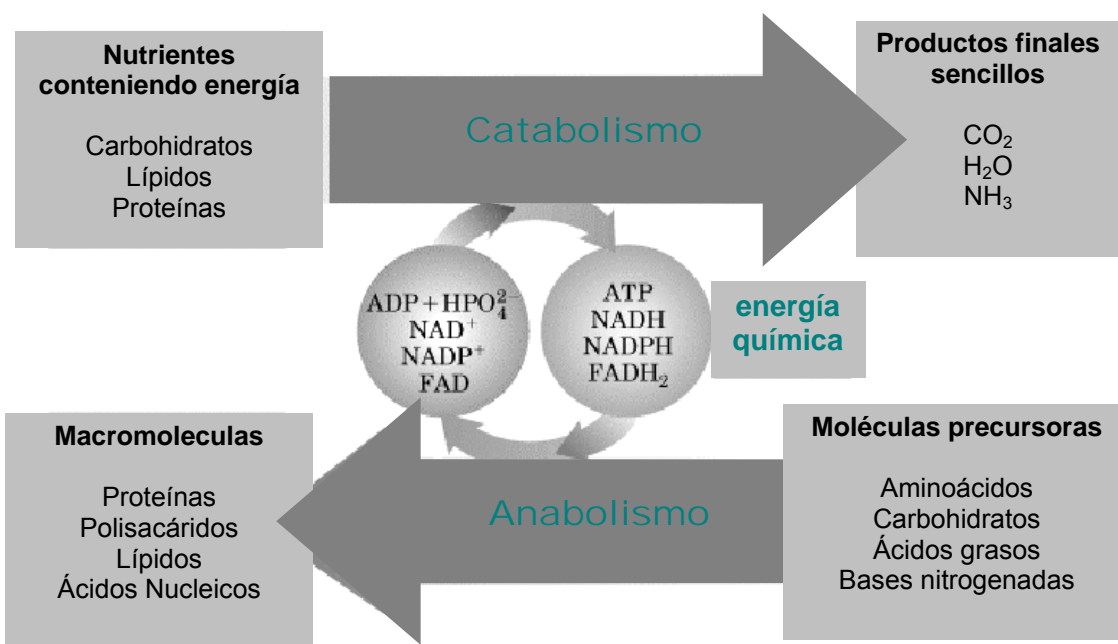
Clasificación de los procesos metabólicos

El metabolismo puede clasificarse en:

Procesos catabólicos (exergónicos): Son todos lo que degradan, en el caso de los humanos, alimentos: carbohidratos, proteínas y lípidos.

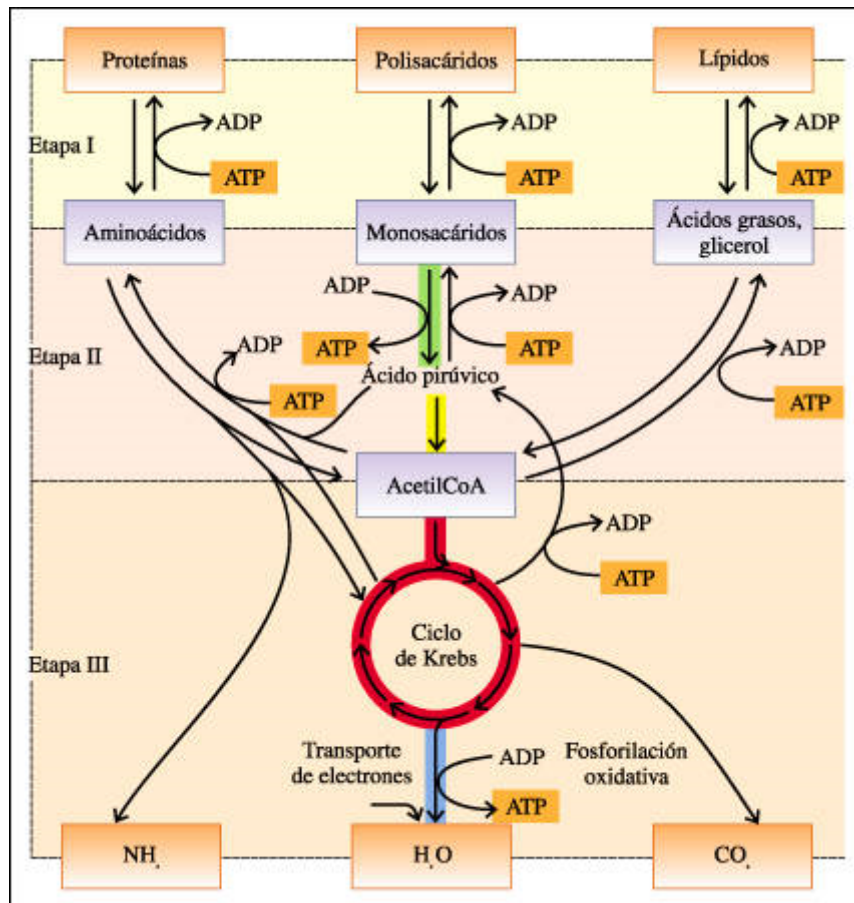
Procesos anabólicos (endergonicos): toman moléculas pequeñas y sintetizan macromoléculas.

Ambos son interdependientes y sus actividades están coordinadas, tal como lo muestra el siguiente esquema:



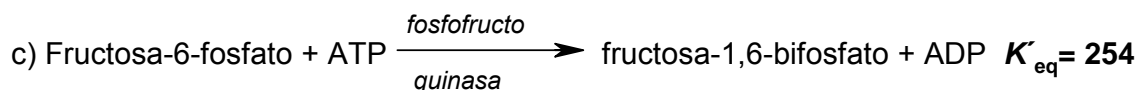
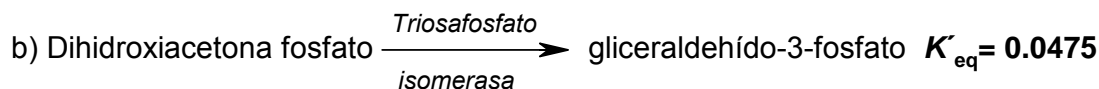
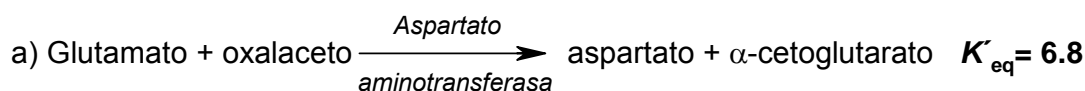
Rutas metabólicas

En el esquema siguiente se resumen las vías principales del catabolismo y el anabolismo en la célula.



Problemas y ejercicios

- Explique el termino Reacciones Acopladas. ¿Cuál es su utilidad?
- a) A que se denominan “*compuestos ricos en energía*” o de “*Alta energía*”. Ejemplos.
b) ¿Que papel desempeñan en el metabolismo?
- a) En la molécula de ATP indique los enlaces de alta energía.
b) La hidrólisis del ATP en AMP + 2Pi ¿cuántas Kcal. libera?
c) ¿Por qué el AMP no es usado como fuente de energía?
- ¿Qué significa que una reacción tenga ΔG negativo ($\Delta G < 0$) o ΔG positivo ($\Delta G > 0$)?
- Calcular las variaciones de energía libre estándar de las siguientes reacciones catalizadas por enzimas metabólicamente importantes, a 25°C y pH 7, a partir de las constantes de equilibrio dadas.



- Resuma las características del NAD y FAD e indique que funciones cumplen
- En las reacciones siguientes se representa la síntesis e hidrólisis del ATP. **a.** Complete en cada caso el signo de ΔG . **b.** ¿Cuál es el valor en Kcal. de ΔG de cada reacción?



- Al sintetizar ATP las células conservan parte de la energía química obtenida de reacciones de degradación que liberan energía. Al hidrolizar el ATP se obtendrá energía que será usada en diversos procesos celulares. Dé ejemplos de dos procesos biológicos de este tipo.

9. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones en relación con el ATP **NO** es cierta?

a) *El ATP es la moneda energética que enlaza procesos biológicos productores de energía (catabolismo) y consumidores de energía (anabolismo)*

b) *La variación de energía libre en la hidrólisis de ATP es grande y positiva ($\Delta G^{\circ} = 30 \text{ kJ/mol}$)*

c) *Otros compuestos con energía de hidrólisis elevada son: 1,3-bisfosfoglicerato (1,3BPG); fosfoenol piruvato (PEP); tioésteres (acetil-CoA, succinil-CoA)*

d) *La transferencia de un grupo fosfato desde un compuesto de alta energía para sintetizar ATP se denomina fosforilación a nivel de sustrato*

e) *En la fosforilación oxidativa se produce la transferencia de electrones al O_2 acoplado a la biosíntesis de ATP en la membrana mitocondrial*

10. Defina metabolismo e indique las diferencias entre anabolismo y catabolismo desde el punto de vista de la variación de energía libre.

11. En la glicólisis hay dos reacciones que precisan una molécula de ATP y otras dos que producen una molécula de ATP. Siendo esto así ¿cómo puede la glicólisis ofrecer, en la degradación de glucosa a lactato, una producción neta de dos moléculas de ATP por cada una de glucosa?

12. En cierto proceso metabólico se producen seis moléculas de gliceraldehido tres fosfato que se incorporan a la glucólisis. ¿Cuántas moléculas de piruvato se forman?

13. Dos moléculas de maltosa son hidrolizadas y los productos resultantes se incorporan a la glucólisis. ¿Cuántas moléculas de piruvato se originan?

14. ¿Cuánto ATP se produce en la oxidación completa de tres moléculas de acetil-CoA?

15 A continuación se muestra un esquema simplificado de la glicólisis:

a) Identificar los enzimas que catalizan cada una de las reacciones de la glicólisis;

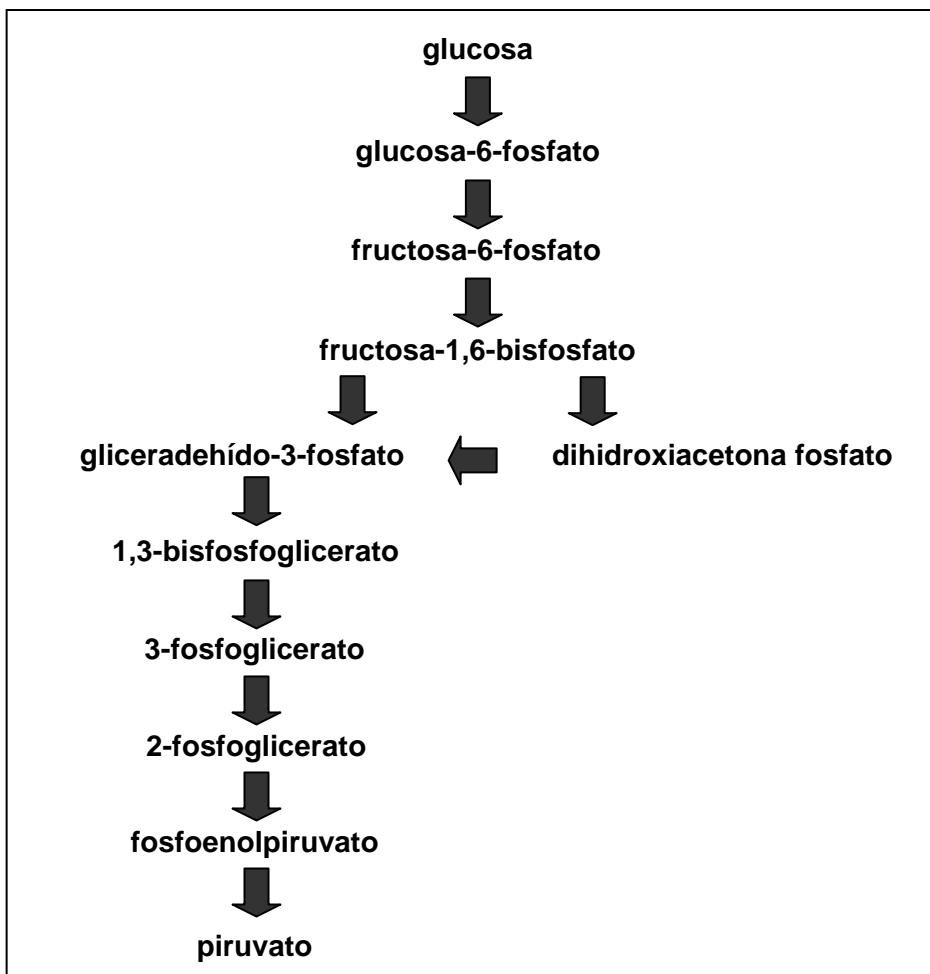
b) ¿Qué reacciones requieren energía en forma de ATP?

c) ¿Cuáles son fosforilaciones a nivel de sustrato?

d) Cuales reducen NAD^+ ?

e) Cuales son irreversibles?

f) ¿Cuáles están catalizadas por enzimas reguladoras?



16. En la siguiente reacción química:



a. ¿Qué reactivo pierde electrones y quién los gana?

b. ¿Qué tipo de reacción es?

17. Escribe la reacción de formación de la glucosa-1-fosfato a partir de glucosa y ATP. ¿De qué tipo de reacción química se trata?

18. ¿Que localización intracelular tiene el ciclo de Krebs?

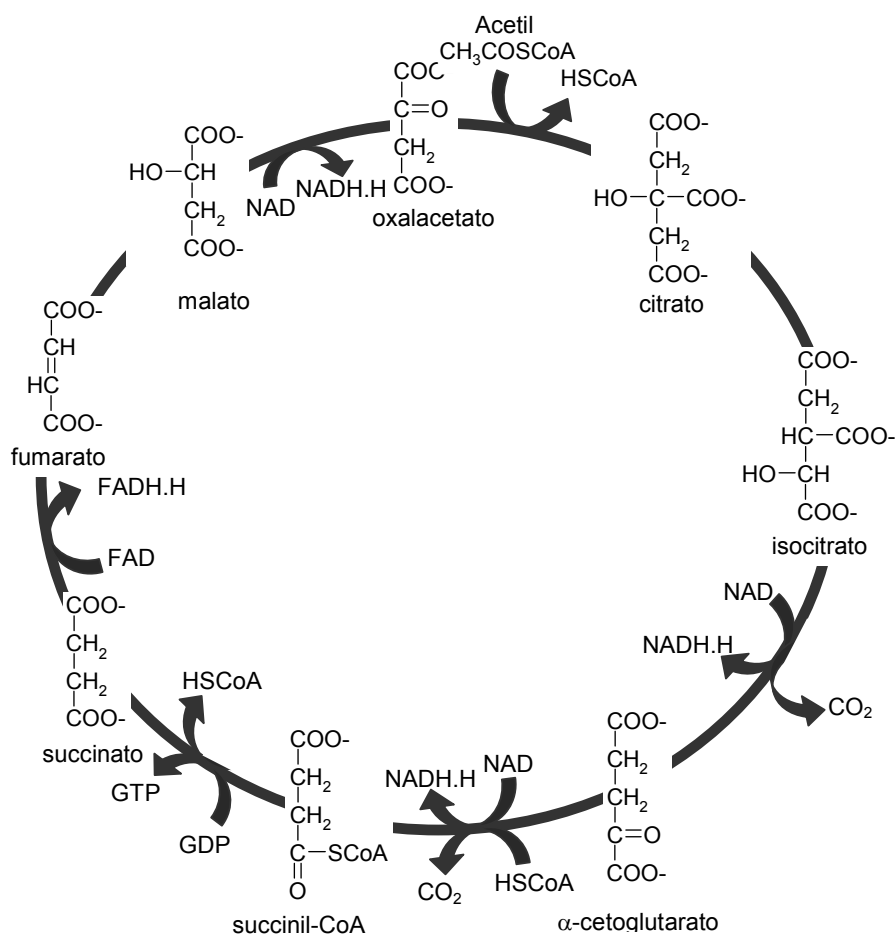
19. ¿Que reacciones del ciclo del ácido cítrico (o ciclo de Krebs) se corresponden con la secuencia lineal siguiente:

compuesto saturado → **compuesto insaturado** → **alcohol** → **cetona**

Ilustrar con formulas.

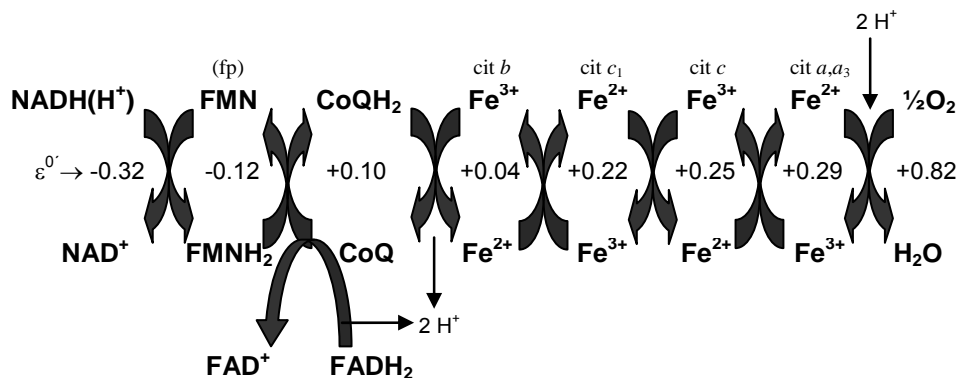
20. La reacción de abastecimiento más importante del Ciclo de Krebs, **si bien no la única**, es la condensación de la acetil-CoA con el oxalacetato (OAA), un ácido dicarboxílico de 4C. En el siguiente esquema del Ciclo de Krebs:

- Identifique con un recuadro, sobre la molécula de citrato, los carbonos provenientes de la acetil CoA.
- Identifique las reacciones catalizadas por **deshidrogenasas**.
- Las coenzimas reducidas por las deshidrogenasa identificadas en b. ¿cómo se reoxidan?
- Indique cuántos ATP se forman como consecuencia de la actividad de las deshidrogenasas?
- Se produce fosforilación en el ciclo de Krebs? (a nivel sustrato)

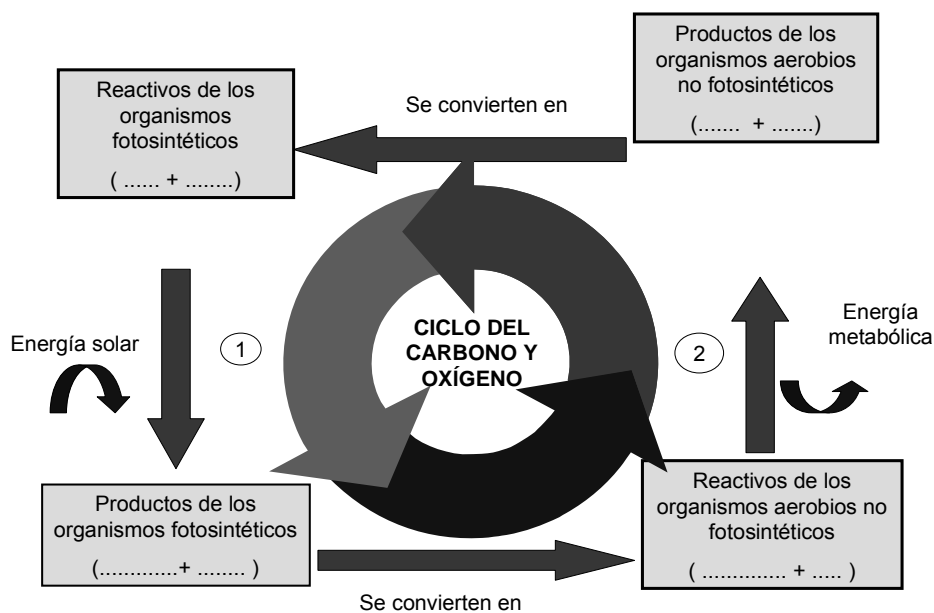


21. ¿Qué función tiene la cadena de transporte electrónico en la mitocondria? ¿En que lugar se localiza?

22. Teniendo en cuenta el esquema de la cadena respiratoria que se tiene en cuenta la diferencia de potencial entre sus componentes. Indique:
- ¿Por qué los electrones pasan a través de los transportadores en el orden representado en el esquema?
 - ¿Cual es el aceptor final de electrones?
 - ¿El consumo de O_2 varía según el dador de electrones sea NAD o FAD? Explique.



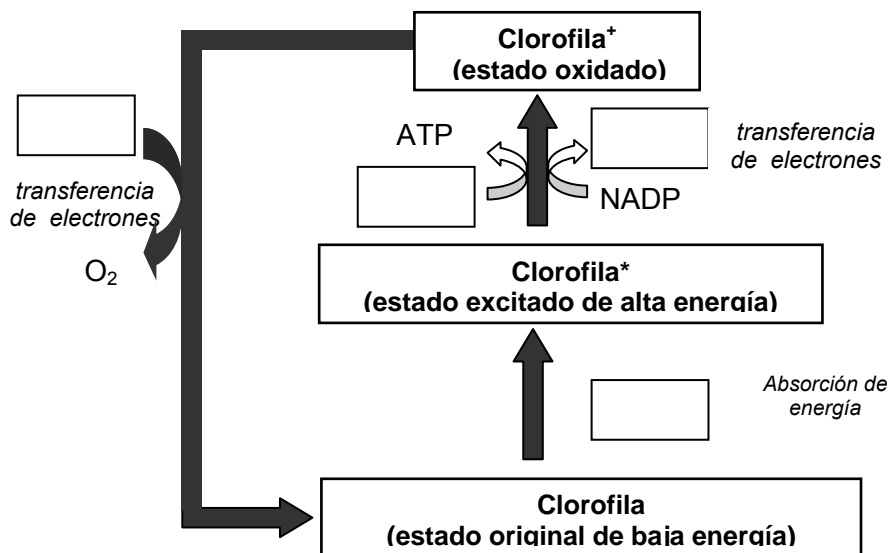
23. Realice el balance de la degradación **total** de la molécula de glucosa. Fundamente el balance.
24. Completa el siguiente esquema con las fórmulas de las especies químicas que corresponden a lo expresado dentro de cada recuadro.



25. Resume, por medio de un esquema los acontecimientos que ocurren en la etapa luminosa de la fotosíntesis.

26. Indique las semejanzas y diferencias entre los procesos de fotosíntesis y respiración

27. Escriba en los cuadros en blanco las especies químicas faltantes.



28. Indica a que etapa de la fotosíntesis corresponden las siguientes ecuaciones, complétalas e indica como se denomina el proceso que representa cada una de ellas:

- a. $H_2O \rightarrow (\dots + 2e) + \frac{1}{2} O_2$
- b. $\dots + 2H^+ + 2e \rightarrow NADPH + \dots$
- c. $ADP + \dots \rightarrow ATP$

29. Indica cual de las siguientes expresiones “simboliza” la reacción de inicio del Ciclo de Calvin. Nombra y escribe la estructura del aceptor inicial del CO_2 y del producto inmediato resultante, en la opción correcta:

- a. $C_2 + CO_2 \rightarrow C_3$
- b. $C_5 + CO_2 \rightarrow 2C_3$

Guía N° 7

Tema: METABOLISMO DE LOS LÍPIDOS

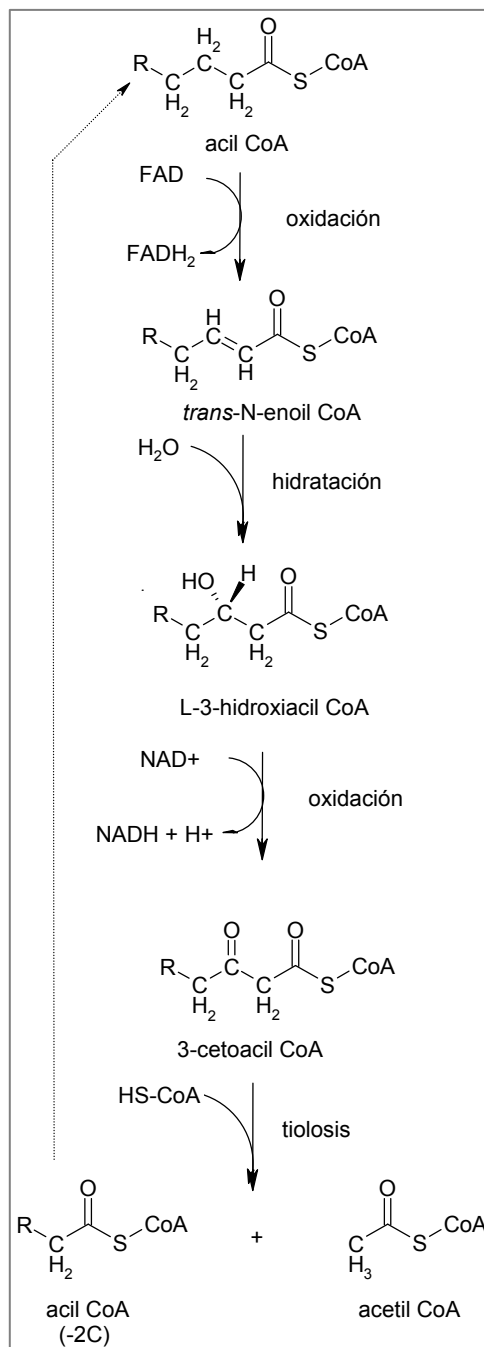
Objetivos:

Comprender las vías metabólicas que conducen a la degradación y síntesis de ácidos grasos

Problemas y ejercicios

1. El ácido graso activado una vez en la matriz mitocondrial puede sufrir β-oxidación, vía que aparece representada.

- a. Identifique en el acil-CoA el carbono α y el carbono β.
- b. ¿Qué moléculas se obtienen como consecuencia de una “vuelta” de β-oxidación?
- c. ¿Cuántas “vueltas” de β-oxidación deben ocurrir para oxidar al ácido palmítico (16C)?
- d. Identifique las reacciones donde participan oxidoreductasas e indique cuántas coenzimas reducidas (FADH₂ y NADH.H) se generan por “vuelta” y cuántas en total para un ácido graso de 16 C?
- e. ¿Cuántas moléculas de acetilCoA se forman a partir de ese ácido graso?
- f. ¿Qué destino tendrán las moléculas de acetilCoA en condiciones de demanda energética?
- g. Ahora puede expresar el balance en ATP de la oxidación total del



palmítico. Complete el cuadro al final de la pregunta que le ayudará a reconocer que procesos debe considerar para realizar este cálculo.

Proceso	ATP
Activación	
Reoxidación del FADH ₂	
Reoxidación del NADH.H	
Oxidación de la acetilCoA	
Palmitico → CO ₂ +H ₂ O	129

2. En condiciones de bajo nivel de ATP celular los ácidos grasos se usan para obtener ATP a través de un proceso metabólico denominado **β-oxidación**.

a. Los ácidos grasos antes de la β-oxidación deben sufrir un proceso denominado **activación**. Esquematice la reacción de activación de un ácido graso e indique la localización celular de dicho proceso.

b. La activación y la β-oxidación ocurren en compartimentos separados. Identifique los compartimentos celulares y la molécula clave en el pasaje de los ácidos grasos activados de un compartimento a otro.

3. En la oxidación del ácido palmítico, ¿cuántas moléculas de acetil-Co A se incorporan al ciclo de Krebs? El palmítico tiene 16 carbonos.

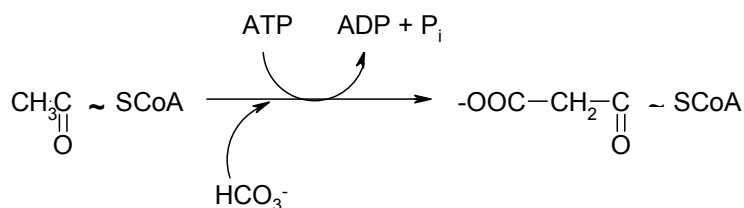
4. En que caso la producción de ATP es mayor: para un ácido graso saturado o para uno insaturado de igual número de carbonos? Fundamente su respuesta

5. ¿Qué productos se obtendrán de la beta oxidación del ácido nonanoico?

6. ¿Cuál será la ecuación total del proceso de beta oxidación del ácido mirístico a acetil CoA?

7. ¿Cuál será el balance energético (rendimiento de ATP) correspondiente a la oxidación del ácido mirístico a CO₂ y H₂O?

8.a) Describa la reacción que aparece a continuación e indique su importancia en la síntesis de ácidos grasos.



b) La acetil CoA se produce principalmente en la matriz mitocondrial. Realice un esquema del mecanismo que permite la salida de los grupos

acetilo (-OOC-CH₃) al citosol para formar la acetil CoA citosólica. (Puede encontrar este mecanismo con el nombre de lanzadera del citrato).

9. La vía de síntesis de los ácidos grasos se inicia con la reacción de

unión de la acetil CoA y la malonil CoA a un complejo multienzimático. Las unidades del complejo son

incapaces de actuar por separado: están unidas a la proteína, ACP (proteína portadora de acilos). La acetil CoA y la malonil CoA se unen al complejo formando un compuesto de 4 carbonos con liberación de 2 moléculas de H₂SCoA (Coenzima A) y CO₂.

Analice el esquema e indique:

a. Compuesto que se forma la reacción 1 (recuadro vacío).

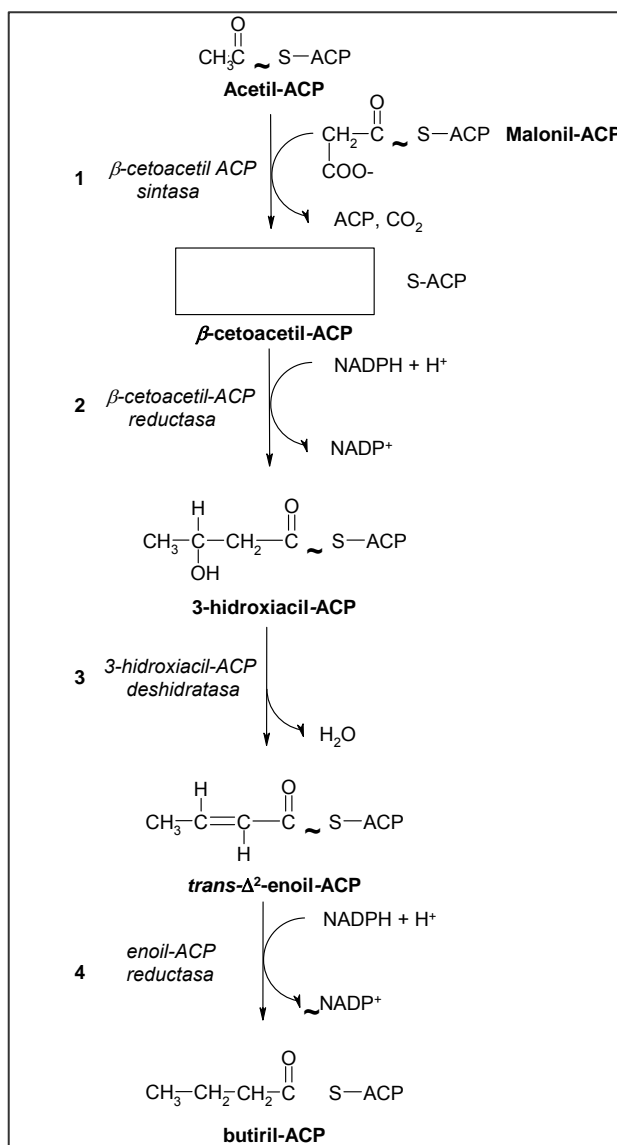
b. ¿Qué molécula se une al compuesto de 4C resultante

de la reacción 4 para formar un ácido graso de mayor número de C?

c. ¿Cuántas veces deben repetirse estas reacciones para formar el ácido palmítico (16 C)?

d. Las reacciones donde participan oxidoreductasas e indique qué vía metabólica suministra dicho poder reductor.

e. La enzima clave en la regulación de la síntesis es la acetil CoA carboxilasa ¿Cuáles son los moduladores positivos de esta enzima?



10. La glucosa y el Ácido caproico son compuestos de seis átomos de carbono ¿Cuál de estas dos moléculas producirá mas ATP al ser oxidados completamente a CO_2 y H_2O ? Fundamente su respuesta.

Realice un esquema entre las diferencias entre la oxidación y la síntesis de ácidos grasos

11. Completa la siguiente secuencia de pasos, a través de los cuales se lleva a cabo el Catabolismo de los ácidos grasos, por medio de la β -oxidación:

(A) DESHIDROG. (dependiente de FAD) \rightarrow **(B)** \rightarrow **(C) DESHIDROG.** (dependiente de NAD) \rightarrow **(D)**..... \rightarrow **(E) RECICLAJE REPETITIVO DE LA ACIL-SCoA** (acortada por los pasos A y D).

12.a) Escriba la ecuación balanceada para la degradación del ácido esteárico por β -oxidación.

b. ¿ Porqué la conversión de este ácido en nueve unidades de Acetil-ScoA requiere nueve unidades de Coenzina A, en vez de ocho?

13. Calcule el número de moles de ATP producidas durante la oxidación del ácido caprílico (6 C). ¿A qué se debe que la producción en ATP por cada seis carbonos de ácido graso sea superior al de los seis carbonos de una hexosa? (Considere, por supuesto, que en ambos casos el catabolismo es completo hasta CO_2).

14. Realice el balance energético para la degradación, por β -oxidación, de una molécula de ácido láurico y compárelo con el correspondiente a la oxidación de dos moléculas de glucosa.

15. En base a los datos provistos a continuación calcule “el rendimiento energético” (o eficiencia) de la oxidación del ácido caprílico (6 C). Realice el mismo cálculo para la glucosa. ¿Qué opinión o conclusión le sugieren los resultados obtenidos?

Datos: a. Energía liberada en la combustión completa de una molécula de ácido caprílico en una bomba calorimétrica = 1.170Kcal/mol

b. Energía producida por la combustión completa de una molécula de glucosa en una bomba calorimétrica = 686 Kcal/mol

Bibliografía

- HART, H. HART, D., CRAINE, L. Química Orgánica. Novena Edición. Mc Graw-Hill. 1995.
- WADE, L.G. Jr. Química Orgánica. Segunda Edición. Prentice-Hall Hispanoamericana. 1993.
- MORRISON y BOYD. Química Orgánica. Quinta Edición, Addison-Wesley Iberoamericana, 1990.
- MEISLICH, H; NECKAMKIN, H; SHAREFKIN, J. Química Orgánica. Segunda Edición. Mac Graw-Hill
- BLANCO, A. Química Biológica. Tercera Edición. Editorial González Truccone. 1986.
- LEHNINGER, A. Curso Breve de Bioquímica. Ediciones Omega. 1983.
- BOHINSKY, R. Bioquímica. Addison Wesley. Iberoamericana S.A. Quinta Edición. 1991
- STRYER, L. Bioquímica. Tercera Edición. Tomo 1. Editorial Reverté. 1990
- HORTON, H. R.; MORAN, L. A.; OCHS, R.; RAWN, J. D.; SCRIMGEOUR, K. Bioquímica. Editorial Prentice-Hall Hispanoamericana. 1993
- FERNANDEZ CIRELLI, A.; DELUCA, M. E.; DU MORTIER, C. Aprendiendo Química Orgánica. Segunda Edición. Editorial Eudeba. 2005.
- GARRIDO PERTIERRA, A.; TIEJON RIVERA, J. M.; GAITAN, D. B.; VILLAVERDE GUTIERREZ, C.; MENDOZA OLTRAS, C.; RAMIREZ RODRIGO, J. Fundamentos de Química Metabólica. Primera Edición. Editorial Alfaomega grupo editor. 2005.
- CORZO A. G. "Guía de estudio y ejercitación sobre nomenclatura orgánica". Serie Didáctica N° 18. Cátedra de Química Orgánica y Biológica. Facultad de Ciencias Forestales. Universidad Nacional de Santiago del Estero. 2005.