

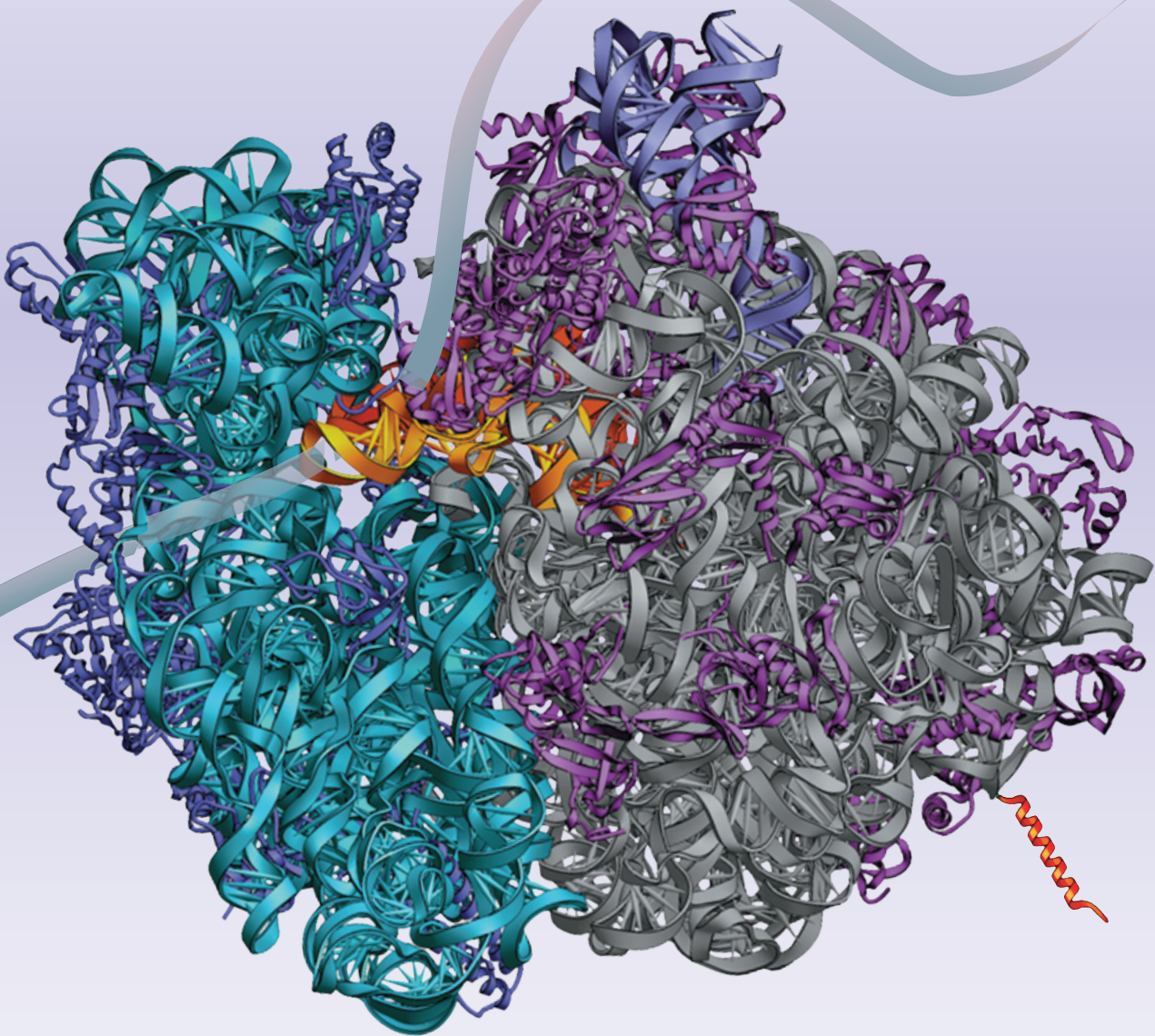
CUARTA EDICIÓN (Correspondiente a la quinta edición original)

# BIOQUÍMICA

LIBRO DE TEXTO CON APLICACIONES CLÍNICAS

THOMAS M. DEVLIN

Volumen II



EDITORIAL REVERTÉ

# ABREVIATURAS EN BIOQUÍMICA

A (o Ade)	adenina	$K_m$	constante de Michaelis–Menten
Ab	anticuerpo	LDL	lipoproteína de baja densidad
ACP	proteína transportadora de acilo	Leu	leucina
ACTH	hormona adrenocorticotrópica	Lys	lisina
acil coA	derivado acilo de CoA	m	mili ( $10^{-3}$ )
ADH	hormona antidiurética	M	molar
ADP	adenosina difosfato	MB	metabolismo basal
Ag	antígeno	Mb	mioglobina
Ala	alanina	MbO <sub>2</sub>	oximioglobina
ALA	ácido aminolevulínico	Met	metionina
AMP	adenosina monofosfato	Met Hb	methemoglobina
cAMP	AMP cíclico	mol	mol
cAMP (cyclic AMP)	adenosina 3',5'-monofosfato cíclico	NAD <sup>+</sup>	nicotinamida adenina dinucleótido (forma oxidada)
Arg	arginina	NADH	nicotinamida adenina dinucleótido (forma reducida)
ARS	secuencia de replicación autónoma	NADP <sup>+</sup>	nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (forma oxidada)
Asn	asparagina	NADPH	nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (forma reducida)
Asp	aspartato	PC	fosfatidil colina
ATP	adenosina trifosfato	PCR	reacción en cadena de la polimerasa
bp	par de bases	PE	fosfatidiletanolamina
C (o Cyt)	citosina	PEP	fosfoenolpiruvato
CaM	calmodulina	PG	prostaglandina
CAP	proteína activadora de gen por catabolito	Phe	fenilalanina
CDP	citidina difosfato	PI	fosfatidilinositol
CMP	citidina monofosfato	PLP	piridoxal 5-fosfato
CTP	citidina trifosfato	P <sub>i</sub>	ortofosfato inorgánico
CoA o CoASH	coenzima A	PP <sub>i</sub>	pirofosfato inorgánico
CoQ	coenzima Q (ubiquinona)	Pro	prolina
Cys	cisteína	PRPP	fosforribosilpirofosfato
d	2'-desoxirribo	RER	retículo endoplasmático rugoso
dd	didesoxi	RF	factor de liberación
Da	Dalton	RFLP	polimorfismo en la longitud del fragmento de restricción
DHF	dihidrofolato	RDA	asignaciones dietéticas recomendadas
DNA	ácido desoxirribonucleico	RE	retículo endoplasmático
Dol	dolicol	RNA	ácido ribonucleico
dopa	3,4-dihidroxifenilalanina	mRNA	RNA mensajero
dTDP	timidina difosfato	rRNA	RNA ribosómico
dTMP	timidina monofosfato	tRNA	RNA de transferencia
dTTP	timidina trifosfato	RNasa	ribonucleasa
DPN <sup>+</sup>	véase NAD <sup>+</sup>	RQ	cociente respiratorio (producción de CO <sub>2</sub> /consumo de O <sub>2</sub> )
DPNH	véase NADH	S	unidad Svedberg
EF	factor de alargamiento	Ser	serina
FAD	flavina adenina dinucleótido (forma oxidada)	SH	sulfhidrilo
FADH <sub>2</sub>	flavina adenina dinucleótido (forma reducida)	SnRNA	RNA nuclear pequeño
Fp	flavoproteína	SnRNP	ribonucleoproteína nuclear pequeña
G	energía libre de Gibbs	SSB	proteína de unión a cadena sencilla
G (o Gua)	guanina	T (o Thy)	timina
Gal	galactosa	TCA	ciclo de los ácidos tricarbóxicos (ciclo de Krebs)
GDP	guanosina difosfato	TF	factor de transcripción
Glc	glucosa	TG	triacilglicerol
Gln	glutamina	THF	ácido tetrahidrofólico
Glu	glutamato	Thr	treonina
Gly	glicina	TPN <sup>+</sup>	véase NADP <sup>+</sup>
GMP	guanosina monofosfato	TPNH	véase NADPH
GTP	guanosina trifosfato	TPP	tiamina pirofosfato
GSH	glutación	Trp	triptófano
Hb	hemoglobina	TTP	timidina trifosfato
HbCO	hemoglobina ligada a monóxido de carbono	Tyr	tirosina
HbO <sub>2</sub>	oxihemoglobina	U (o Ura)	uracilo
HDL	lipoproteína de alta densidad	UDP	uridina difosfato
HMG CoA	$\beta$ -hidroxi- $\beta$ -metilglutaril CoA	UDP-galactosa	uridina difosfato galactosa
hnRNA	RNA nuclear heterogéneo	UDP-glucosa	uridina difosfato glucosa
HX	hipoxantina	UMP	uridina monofosfato
IDL	lipoproteína de densidad intermedia	UTP	uridina trifosfato
IF	factor de inicio	Val	valina
IgG	inmunoglobulina G	VLDL	lipoproteína de muy baja densidad
Ile	isoleucina	YAC	cromosoma artificial de levadura
IP <sub>3</sub> (Ins P <sub>3</sub> )	inositol 1,4,5 trifosfato		
IDP	inosina difosfato		
IMP	inosina monofosfato		
IS	secuencia de inserción		
ITP	inosina trifosfato		

# BIOQUÍMICA

LIBRO DE TEXTO CON  
APLICACIONES CLÍNICAS

---

Cuarta edición

## Volumen II

COORDINADA POR

**Thomas M. Devlin, Ph.D.**

Professor Emeritus  
Department of Biochemistry  
School of Medicine  
MCP-Hahnemann University  
Philadelphia, Pennsylvania



**EDITORIAL REVERTÉ, S. A.**

Barcelona - Bogotá - Buenos Aires - Caracas - México

---

*Título de la obra original:*

**Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations. Fifth Edition**

*Edición original en lengua inglesa publicada por:*

**John Wiley & Sons, Inc., 111 River Street, Hoboken, New Jersey 07030 – USA.**

**Copyright © John Wiley & Sons, Inc.**

*Versión española por:*

**Dr. Francesc Canals<sup>[1]</sup>**

**Dr. Claudi M. Cuchillo<sup>[2]</sup>**

**Dra. Sònia Segura<sup>[2]</sup>**

**Dr. Pere Suau<sup>[2]</sup>**

*Revisada por:*

**Dr. Claudi M. Cuchillo<sup>[2]</sup>**

<sup>[1]</sup> INSTITUT DE RECERCA DE L'HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON DE BARCELONA

<sup>[2]</sup> DEPARTAMENT DE BIOQUÍMICA I BIOLOGIA MOLECULAR. UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

*Edición en español:*

**© EDITORIAL REVERTÉ, S. A., 2004**

**Edición en papel:**

ISBN: 978-84-291-7212-6 Volumen II

ISBN: 978-84-291-7213-3 Obra completa

**Edición e-book (PDF):**

ISBN 978-84-291-9658-0

*Propiedad de:*

**EDITORIAL REVERTÉ, S. A.**

**Loreto, 13-15, Local B**

**08029 Barcelona – España**

Tel: (34) 93 419 33 36

e-mail: [reverte@reverte.com](mailto:reverte@reverte.com)

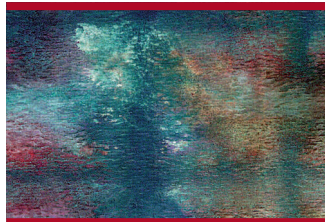
Internet: <http://www.reverte.com>

Reservados todos los derechos. La reproducción total o parcial de esta obra, por cualquier medio o procedimiento, comprendidos la reprografía y el tratamiento informático, y la distribución de ejemplares de ella mediante alquiler o préstamo públicos, queda rigurosamente prohibida sin la autorización escrita de los titulares del copyright, bajo las sanciones establecidas por las leyes.

A Marjorie,  
mi mejor amiga, compa#era y amada esposa.

---





# AUTORES

**Carol N. Angstadt, Ph.D.**

Professor Emerita  
Department of Arts and Sciences  
MCP Hahnemann University  
490 S. Old Middletown Road  
Media, PA 19063

Email: angstadt@drexel.edu

**William Awad, JR., M.D., Ph.D.**

Professor  
Departments of Medicine and  
of Biochemistry  
University of Miami School of Medicine  
PO Box 016960  
Miami, FL 33101

Email: wawad@med.miami.edu

**Diana S. Beattie, Ph.D.**

Professor and Chair  
Department of Biochemistry  
West Virginia University School  
of Medicine  
PO Box 9142  
Morgantown, WV 26506-9142

Email: dbeattie@hsc.wva.edu

**Stephen G. Chaney, Ph.D.**

Professor  
Departments of Biochemistry and Biophysics,  
and of Nutrition  
School of Medicine CB# 7260  
University of North Carolina at Chapel Hill  
Mary Ellen Jones Building  
Chapel Hill, NC 27599-7260

Email: stephen\_chaney@med.unc.edu

**Marguerite W. Coomes, Ph.D.**

Associate Professor  
Department of Biochemistry  
and Molecular Biology  
Howard University College of Medicine  
520 W Street, N.W.  
Washington, DC 20059-0001

Email: mcoomes@fac.howard.edu

**Joseph G. Cory, Ph.D.**

Professor and Chair  
600 Moye Blvd  
Department of Biochemistry  
Brody School of Medicine  
East Carolina University  
Greenville, NC 27858-4354

Email: coryjo@mail.ecu.edu

**David W. Crabb, M.D.**

John B. Hickam Professor and Chair  
Department of Medicine  
Indiana University School of Medicine  
Emerson Hall 317  
545 Barnhill Drive  
Indianapolis, IN 46202-5124

Email: dcrabb@iupui.edu

**Thomas M. Devlin, Ph.D.**

Professor Emeritus  
Department of Biochemistry  
School of Medicine  
MCP Hahnemann University  
159 Greenville Court  
Berwyn, PA 19312-2071

Email: tdevlin@drexel.edu

**John E. Donelson, Ph.D.**

Professor and Head  
Department of Biochemistry  
University of Iowa College of Medicine  
Bowen Science Building  
Iowa City, IA 52242-0001

Email: john-donelson@uiowa.edu

**Howard J. Edenberg, Ph.D.**

Chancellor's Professor  
Department of Biochemistry and Molecular  
Biology  
Indiana University School of Medicine  
635 Barnhill Drive, Med. Sci. 4063  
Indianapolis, IN 46202-5122

Email: edenberg@iupui.edu

**Robert H. Glew, Ph.D.**

Professor  
Department of Biochemistry  
and Molecular Biology  
Basic Medical Science Building, Room 249  
School of Medicine  
University of New Mexico  
915 Camino de Salud NE  
Albuquerque, NM 87131-5221

Email: rglew@salud.unm.edu

**Dohn G. Glitz, Ph.D.**

Professor Emeritus  
Department of Biological Chemistry  
UCLA School of Medicine  
11260 Barnett Valley Road  
Sebastopol, CA 95472

Email: dglitz@biochem.medsch.ucla.edu

**Robert A. Harris, Ph.D.**  
Distinguished Professor  
Showalter Professor and Chair  
Department of Biochemistry  
and Molecular Biology  
Indiana University School of Medicine  
635 Barnhill Drive  
Indianapolis, IN 46202-5122  
Email: raharris@iupui.edu

**Ulrich Hopfer, M.D., Ph.D.**  
Professor  
Department of Physiology and Biophysics  
Case Western Reserve University  
10900 Euclid Ave.  
Cleveland, OH 44106-4970  
Email: uxh@po.cwru.edu

**Michael N. Liebman, Ph.D.**  
Director of Computational Biology  
University of Pennsylvania Cancer Center  
Abramson Family Cancer Research Institute  
511 BRB II/III  
University of Pennsylvania School  
of Medicine  
421 Curie Boulevard  
Philadelphia, PA 19104  
Email: liebmanm@mail.med.upenn.edu

**Gerald Litwack, Ph.D.**  
Professor and Chair  
Department of Biochemistry and Molecular  
Pharmacology  
Jefferson Medical College  
Thomas Jefferson University  
233 South 10th Street  
Philadelphia, PA 19107  
Email: gerry.litwack@mail.tju.edu

**Bettie Sue Siler Masters, Ph.D.**  
Robert A. Welch Professor of Chemistry  
Department of Biochemistry  
University of Texas Health Science Center  
at San Antonio  
7703 Floyd Curl Drive  
San Antonio, TX 78229-3900  
Email: masters@uthscsa.edu

**J. Denis McGarry, Ph.D.**  
Professor  
Departments of Internal Medicine  
and of Biochemistry  
University of Texas Southwestern Medical  
Center at Dallas  
Bldg. G5, Room 210  
5323 Harry Hines Blvd  
Dallas, TX 75235-9135  
Email: dmccgar@mednet.swmed.edu

**Richard T. Okita, Ph.D.**  
Professor and Associate Chair  
Department of Pharmaceutical Science  
Washington State University  
PO Box 646534  
Pullman, WA 99164-6534  
Email: okitar@wsu.edu

**Francis J. Schmidt, Ph.D.**  
Professor  
Department of Biochemistry  
School of Medicine  
Univ. of Missouri-Columbia  
M121 Medical Sciences  
Columbia, MO 65212-0001  
Email: schmidt@missouri.edu

**Thomas J. Schmidt, Ph.D.**  
Professor  
Department of Physiology and Biophysics  
University of Iowa College of Medicine  
5-610 Bowen Science Building  
Iowa City, IA 52242-1109  
Email: thomas-schmidt@uiowa.edu

**Richard M. Schultz, Ph.D.**  
Professor  
Division of Molecular and Cellular  
Biochemistry  
Department of Cell Biology, Neurobiology,  
and Anatomy  
Stritch School of Medicine  
Loyola University of Chicago  
2160 South First Avenue  
Maywood, IL 60153  
Email: rschult@lumc.edu

**Nancy B. Schwartz, Ph.D.**  
Professor  
Departments of Pediatrics and of  
Biochemistry and Molecular Biology  
University of Chicago, MC 5058  
5841 S. Maryland Ave.  
Chicago, IL 60637-1463  
Email: n-schwartz@uchicago.edu

**Thomas E. Smith, Ph.D.**  
Professor  
Department of Biochemistry  
and Molecular Biology  
College of Medicine  
Howard University  
520 W Street, N.W.  
Washington, DC 20059  
Email: tsmith@fac.howard.edu



**Gerald Soslau, Ph.D.**

Professor  
Department of Biochemistry  
School of Medicine, M.S. 344  
MCP Hahnemann University  
245 North 15<sup>th</sup> Street  
Philadelphia, PA 19102-1192  
Email: Gerald.Soslau@drexel.edu

**Daniel L. Weeks, Ph.D.**

Professor  
Department of Biochemistry  
University of Iowa College of Medicine  
Bowen Science Building  
Iowa City, IA 52242  
Email: daniel-weeks@uiowa.edu

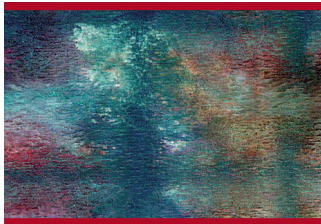
**Stephen A. Woski, Ph.D.**

Associate Professor  
Department of Chemistry  
University of Alabama  
Box 870336  
Tuscaloosa, AL 35487-0336  
Email: swoski@bama.ua.edu

**J. Lyndal York, Ph.D.**

Professor  
Department of Biochemistry and Molecular  
Biology  
College of Medicine  
University of Arkansas for Medical Science  
4301 W. Markham St.  
Little Rock, AR 72205-7199  
Email: yorklyndal@uams.edu





# PREFACIO

Los objetivos de la quinta edición del Libro de Texto de Bioquímica con Aplicaciones Clínicas son: presentar una discusión clara y precisa de la bioquímica de las células de mamífero y, cuando esté justificado, de células procarióticas y eucarióticas; relacionar los hechos bioquímicos a nivel celular con los procesos fisiológicos que tienen lugar en el animal entero; y citar ejemplos de procesos bioquímicos anormales en enfermedades humanas. Estos continúan siendo los mismos que en anteriores ediciones. La amplitud y profundidad de la presentación deberían satisfacer los requerimientos de la mayor parte de cursos de bioquímica. Los temas incluidos se seleccionaron para cubrir las áreas esenciales tanto de la bioquímica como de la química fisiológica para estudiantes de licenciatura, a nivel de graduado y para cursos de bioquímica especiales en escuelas profesionales. Dado que la aplicación de la bioquímica es tan importante para la medicina humana, el texto continúa teniendo un énfasis decisivo sobre la bioquímica de las células de mamífero. Se presenta información sobre investigaciones bioquímicas en procariotas y otros eucariotas cuando estos estudios son la fuente primera de conocimiento sobre el tema. El libro de texto está organizado y escrito de tal manera que se puede presentar según cualquier secuencia de temas que considere oportuna el profesor.

Los rápidos avances en el conocimiento en las ciencias biológicas, debido especialmente a las técnicas de la biología molecular, y la continua evolución de los cursos de bioquímica, requirieron un replanteamiento crítico de la secuencia de temas y del contenido de cada capítulo de la anterior edición. Tanto editor como contribuyentes buscaron información a partir de enseñantes de bioquímica en esta revisión no excluyéndose parte alguna de la evaluación. El resultado fue una decisión de cambiar la secuencia del material pero mantener la división del material en los mismos capítulos, excepto para combinar en un solo capítulo la presentación de las estructuras de los ácidos nucleicos. Se eliminó el capítulo sobre Transporte de gases y regulación del pH ya que muy pocos cursos de bioquímica incluyen este tema. Se revisó y puso al día cada capítulo con inclusión de abundante información nueva y eliminación de algún material.

El contenido de la quinta edición (cuarta en español) se divide en cinco secciones, en la que se agrupan temas relacionados. La **Parte I, Estructura de macromoléculas**, contiene un capítulo de introducción sobre la estructura celular, seguido por capítulos sobre estructura de ácidos nucleicos y proteínas. La **Parte II, Transmisión de la información**, describe la síntesis de las principales macromoléculas celulares es decir, DNA, RNA y proteínas. Se incluye un capítulo sobre biotecnología ya que la información proveniente de este área ha tenido un impacto de gran significación sobre el desarrollo de nuestra base actual de conocimientos.

La Parte II concluye con un capítulo sobre la Regulación de la Expresión Génica en la que se presentan mecanismos tanto de procariotas como de eucariotas. La **Parte III, Funciones de proteínas**, se inicia con una presentación de la relación estructura-función de cuatro familias principales de proteínas. Éste es seguido por una discusión sobre los enzimas incluyéndose un capítulo separado para los citocromos P450. La Parte III concluye con una presentación de la estructura y función de membranas. La **Parte IV, Rutas metabólicas y su control**, empieza con una discusión de la bioenergética seguida por capítulos separados sobre la síntesis y degradación de glúcidos, lípidos, aminoácidos y nucleótidos purínicos y pirimidínicos. Esta parte se completa con un capítulo sobre la integración de estas rutas en humanos. La **Parte V, Procesos fisiológicos**, cubre aquellas áreas propias de células y tejidos de mamíferos empezando con dos capítulos sobre hormonas que ponen de relieve sus funciones bioquímicas en tanto que mensajeros y un capítulo sobre biología molecular de la célula que contiene una discusión sobre los cuatro sistemas transductores de señales más importantes. El libro de texto concluye con presentaciones del metabolismo del hierro y del hemo, digestión y absorción de los constituyentes nutricionales básicos y principios de nutrición humana.

Las **ilustraciones** se ha revisado y puesto al día en los casos que era necesario y se han añadido muchas figuras nuevas entre las que se incluyen una serie de estructuras proteicas publicadas recientemente. El dicho “una figura vale mil palabras” es totalmente adecuado y animamos al lector a estudiar las ilustraciones ya que se han incluido para clarificar aspectos confusos de un tema.

En cada capítulo se presenta la pertinencia del tema a procesos de la vida humana en las **Aplicaciones clínicas** que describen la bioquímica aberrante de los estados patológicos. En los últimos años se han documentado las bases genéticas y bioquímicas de muchas enfermedades por lo que se han incluido diversas aplicaciones nuevas. No se ha intentado una revisión de todas las enfermedades principales sino más bien presentar ejemplos de procesos patológicos en los que están bien establecidas las ramificaciones de los procesos bioquímicos afectados. En las aplicaciones se incluyen referencias para facilitar la exploración del tema en mayor detalle. En algunos casos se presentan problemas clínicos similares en diferentes capítulos, si bien cada uno desde una perspectiva diferente. Toda la información bioquímica pertinente se presenta en el texto principal por lo que la comprensión del material no requiere una lectura de las aplicaciones. En algunos casos se discuten condiciones clínicas como parte del texto principal debido a la significación de la enfermedad para un conocimiento del proceso bioquímico.

Cada capítulo concluye con un conjunto de **Preguntas y respuestas**. Se ha mantenido el formato de elección múltiple debido a que es útil para que los estudiantes autoevalúen su conocimiento y porque son del tipo utilizado en los exámenes nacionales en los Estados Unidos. Se han añadido preguntas nuevas que incluyen aspectos clínicos así como preguntas para la resolución de problemas. Se acompañan respuestas breves comentadas.

El apéndice, **Repaso de química orgánica**, está diseñado como una referencia rápida para la nomenclatura y estructuras de las moléculas orgánicas encontradas en la bioquímica y su finalidad no es la de ser una revisión exhaustiva de la química orgánica. El material se presenta en el Apéndice y no al principio de los capítulos que tratan de las diferentes moléculas biológicamente importante. El lector debería familiarizarse con el contenido del Apéndice para utilizarlo seguidamente como una referencia rápida al leer secciones relacionadas en el texto principal.

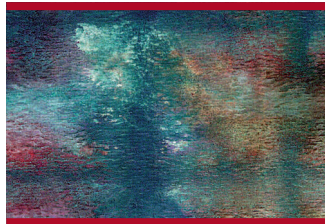
Continuamos creyendo que un **libro de texto con múltiples autores** es la mejor aproximación para conseguir una presentación precisa y actualizada de la bioquímica. Cada autor está implicado de forma activa en la enseñanza de la bioquímica en una facultad de medicina y tiene unos intereses investigadores en el campo sobre el que él o ella han escrito su contribución. Así, cada uno tiene la perspectiva del enseñante de clase con la experiencia necesaria para seleccionar los temas y determinar el énfasis requerido para estudiantes de un curso de bioquímica. Cada autor, sin embargo, aporta al libro un enfoque individual lo que lleva a algunas diferencias de presentación. No obstante, se ha editado cada capítulo para que haya un estilo de escritura consistente y para evitar repeticiones innecesarias y redundancias.

La presentación de algunos temas, tales como la estructura de las proteínas de unión al DNA, se incluyen en dos capítulos diferentes con el fin de que la discusión individual sea completa y autosuficiente; en estos casos los autores individuales enfocan el tema desde diferentes perspectivas. La repetición debería facilitar el proceso de aprendizaje.

Los autores han preparado sus capítulos para un **libro de enseñanza**. El libro de texto no se ha concebido como un compendio de hechos bioquímicos o una revisión de la bibliografía actual aunque cada capítulo contiene, sin embargo, suficiente detalle sobre el tema para que sea una fuente útil. Se pidió a los autores que no citaran investigadores específicos; nuestras disculpas a los muchos científicos que han realizado aportaciones importantes en el campo de la bioquímica. Cada capítulo contiene una **Bibliografía** que sirve como punto de entrada para la literatura de investigación.

En todo proyecto una persona ha de aceptar la responsabilidad sobre el producto final. Las decisiones que conciernen a la selección de temas, revisión de borradores y la responsabilidad por las comprobaciones finales del libro son enteramente mías. Acogeré gustosamente todos los comentarios, críticas y sugerencias de estudiantes, profesores y profesionales que utilicen este libro de texto. Es nuestra esperanza que este libro sea útil a aquellos que se embarcan en la fascinante experiencia de aprender la bioquímica por primer vez así como para aquellos que vuelven a un tema sobre el que la información crece tan rápidamente.

THOMAS M. DEVLIN



# AGRADECIMIENTOS

Este proyecto no habría visto la luz sin el estímulo y participación de muchas personas. Mi personal y profundo agradecimiento a cada uno de los autores por aceptar el desafío de preparar los capítulos, por compartir sus ideas y sugerir mejoras, por aceptar de buen grado las modificaciones a sus contribuciones y por cooperar durante todo el período de preparación del texto. Reitero mi agradecimiento a todos ellos por el trabajo bien hecho.

Los autores recibieron el apoyo de colaboradores y estudiantes en la preparación de sus respectivos capítulos, pero, para evitar la omisión de alguno de ellos, decidimos no nombrarlos individualmente. A todos los que cedieron desinteresadamente su tiempo y participaron en la evaluación objetiva y crítica del texto, les damos sinceramente las gracias. Además, cada autor debe sus conocimientos a antiguos maestros y colegas, a muchos libros y, por supuesto, a la bibliografía científica de la bioquímica; estamos en deuda con todas estas fuentes de inspiración.

Estoy particularmente agradecido al Dr. Frank Vella, Profesor de Bioquímica en la University of Saskatchewan, Canadá, quien me ayudó en la corrección del texto. El Dr. Vella es un distinguido bioquímico que ha realizado un importante esfuerzo personal para mejorar la enseñanza de la bioquímica en todo el mundo. Él leyó un borrador de todos los capítulos e hizo importantes sugerencias para aclarar distintos temas y mejorar su presentación. A él, mi más profundo aprecio y agradecimiento por su participación y amistad.

También debo agradecer muy especialmente a la Dra. Carol Angstadt, amiga y colega, quien revisó muchos capítulos y me hizo valiosas sugerencias. Nuestro agradecimiento también al Dr. Harry F. Noller, de la University of California en Santa Cruz, por su generosidad al permitirnos utilizar sus figuras sobre la estructura del ribosoma en la cubierta de este libro.

Quiero extender mi agradecimiento a los miembros del equipo de la STM Division de la John Wiley & Sons que participaron en la preparación de esta edición. Mi gratitud a la Dra. Darla Henderson, Editora de Química y Bioquímica, quien dirigió concienzudamente la planificación de esta edición y me hizo valiosas sugerencias. Ella ha sido para mí un constante apoyo. Muchas gracias a Amy Romano, Editorial Program Assistant, quien manejó eficazmente los detalles administrativos y mis peticiones. Mi aprecio a Janet Bailey, Executive Publisher, por su inestimable

apoyo a este proyecto. Estoy en deuda con Kristin Cooke Fasano, Associate Managing Editor, quien paciente y meticulosamente supervisó toda la producción. Kristin me mantuvo bien informado, se ocupó de muchos detalles, escuchó pacientemente mis sugerencias y puntos de vista y nos mantuvo dentro de los plazos establecidos. Fue un verdadero placer trabajar con una profesional realmente bien informada y meticulosa; sinceramente, gracias. Un reconocimiento especial para John Sollami, Senior Managing Editor y amigo, quien dirigió la producción de la 4ª edición y fue un colaborador entusiasta de esta 5ª edición; deseo a John lo mejor en su nuevo cargo.

Mi agradecimiento sincero y gratitud se extiende a Dean Gonzalez, Illustration Manager. Deam supervisó la preparación y revisión del material gráfico, y muchas veces él mismo hizo correcciones para acelerar la producción. Mi aprecio a Camille Pecoul Carter, Director, Books Production and Manufacturing, por su apoyo constante. Gracias a J. C. Morgan y al equipo de Precision Graphics, quienes prepararon las ilustraciones. El excelente diseño del libro es fruto del trabajo de Laura Ierardi, Diseñadora, a quien extiendo mi agradecimiento. Mi reconocimiento a Christina Della Bartolomea, Correctora de pruebas, y Alexandra Nickerson, responsable de los índices; ambas hicieron un excelente trabajo. Tres personas merecen un reconocimiento especial por su esfuerzo en la presentación de este libro en la Web: mi agradecimiento se extiende a Kimi Sugueno, Senior manager, Online Book Production, Colleen Finley, Web Development Manager, y Eileen Dolan, Director Interscience Development. Ningún libro tiene éxito sin las actividades del Departamento de Marketing; un reconocimiento especial a Greg Giblin, Director of Marketing, a Adam Kirszner, Marketing Manager, y a sus colaboradores en Wiley por sus ideas y esfuerzos.

Finalmente, un especial agradecimiento para mi amada y considerada esposa, Marjorie, quien hace muchos años tuvo la providencia de animarme a emprender la preparación de un libro de texto, me apoyó durante los días de intenso trabajo y creó el ambiente necesario para que yo pudiera dedicarme a este libro durante las muchas horas que requiere su preparación. A ella, mi más profundo aprecio.

THOMAS M. DEVLIN



# ÍNDICE ABREVIADO

## Volumen I

### PARTE I | ESTRUCTURA DE LAS MACROMOLÉCULAS 1

---

- 1 ESTRUCTURA CELULAR EUCARIÓTICA 3
- 2 DNA Y RNA: COMPOSICIÓN Y ESTRUCTURA 27
- 3 PROTEÍNAS I: COMPOSICIÓN Y ESTRUCTURA 93

### PARTE II | TRANSMISIÓN DE LA INFORMACIÓN 159

---

- 4 REPLICACIÓN, RECOMBINACIÓN  
Y REPARACIÓN DEL DNA 161
- 5 RNA: TRANSCRIPCIÓN Y MADURACIÓN  
DEL RNA 207
- 6 SÍNTESIS DE PROTEÍNAS: TRADUCCIÓN  
Y MODIFICACIONES POSTRADUCCIÓN 233
- 7 DNA RECOMBINANTE Y BIOTECNOLOGÍA 279
- 8 REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA 329

### PARTE III | FUNCIONES DE LAS PROTEÍNAS 365

---

- 9 PROTEÍNAS II: RELACIÓN ESTRUCTURA – FUNCIÓN  
DE FAMILIAS DE PROTEÍNAS 367
- 10 ENZIMAS: CLASIFICACIÓN, CINÉTICA  
Y CONTROL 413
- 11 LOS CITOCROMOS P450  
Y LAS ÓXIDO NÍTRICO SINTASAS 465
- 12 MEMBRANAS BIOLÓGICAS: ESTRUCTURA  
Y TRANSPORTE A TRAVÉS DE MEMBRANAS 493

## Volumen II

### PARTE IV | RUTAS METABÓLICAS Y SU CONTROL 535

---

- 13 BIOENERGÉTICA Y METABOLISMO OXIDATIVO 537
- 14 METABOLISMO GLUCÍDICO I: PRINCIPALES RUTAS  
METABÓLICAS Y SU CONTROL 597
- 15 METABOLISMO GLUCÍDICO II:  
RUTAS ESPECIALES Y GLUCONJUGADOS 665
- 16 METABOLISMO LIPÍDICO I: UTILIZACIÓN  
Y ALMACENAMIENTO DE ENERGÍA EN FORMA  
DE LÍPIDOS 693
- 17 METABOLISMO LIPÍDICO II:  
RUTAS METABÓLICAS DE LÍPIDOS ESPECIALES 727
- 18 METABOLISMO DE LOS AMINOÁCIDOS 779
- 19 METABOLISMO DE LOS NUCLEÓTIDOS  
PURÍNICOS Y PIRIMIDÍNICOS 825
- 20 INTERRELACIONES METABÓLICAS 861

### PARTE V | PROCESOS FISIOLÓGICOS 903

---

- 21 BIOQUÍMICA DE LAS HORMONAS I:  
HORMONAS POLIPEPTÍDICAS 905
  - 22 BIOQUÍMICA DE LAS HORMONAS II:  
HORMONAS ESTEROIDES 959
  - 23 BIOLOGÍA MOLECULAR DE LA CÉLULA 989
  - 24 METABOLISMO DEL HIERRO Y DEL HEMO 1053
  - 25 DIGESTIÓN Y ABSORCIÓN DE LOS CONSTITUYENTES  
BÁSICOS DE LA NUTRICIÓN 1081
  - 26 PRINCIPIOS DE NUTRICIÓN I:  
MACRONUTRIENTES 1117
  - 27 PRINCIPIOS DE NUTRICIÓN II:  
MICRONUTRIENTES 1137
- APÉNDICE
- REPASO DE QUÍMICA ORGÁNICA 1169



# ÍNDICE ANALÍTICO

## Volumen II

### PARTE IV | RUTAS METABÓLICAS Y SU CONTROL 535

#### 13 | BIOENERGÉTICA Y METABOLISMO OXIDATIVO 537

Diana S. Beattie

- 13.1 SISTEMAS QUE PRODUCEN Y SISTEMAS QUE UTILIZAN ENERGÍA 538
  - 13.2 RELACIONES TERMODINÁMICAS Y COMPUESTOS RICOS EN ENERGÍA 540
  - 13.3 FUENTES Y DESTINOS DEL ACETIL COENZIMA A 547
  - 13.4 CICLO DE LOS ÁCIDOS TRICARBOXÍLICOS 552
  - 13.5 ESTRUCTURA Y COMPARTIMENTACIÓN MEDIANTE LAS MEMBRANAS MITOCONDRIALES 561
  - 13.6 CADENA DE TRANSPORTE ELECTRÓNICO 564
  - 13.7 FOSFORILACIÓN OXIDATIVA 577
  - 13.8 LAS MEMBRANAS MITOCONDRIALES INTERNAS POSEEN SISTEMAS DE TRANSPORTE DE SUSTRATOS 583
  - 13.9 GENES MITOCONDRIALES Y ENFERMEDADES MITOCONDRIALES 587
  - 13.10 ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO (ROS) 590
- BIBLIOGRAFÍA 592

PREGUNTAS Y RESPUESTAS 593

#### APLICACIONES CLÍNICAS

- 13.1 Deficiencia de piruvato deshidrogenasa 552
- 13.2 Deficiencia de fumarasa 557
- 13.3 Envenenamiento por cianuro 577
- 13.4 Neuropatía óptica hereditaria de Leber 588
- 13.5 Miopatías mitocondriales debidas a mutaciones en genes de tRNA 589
- 13.6 Intolerancia al ejercicio en pacientes con mutaciones en el citocromo *b* 589
- 13.7 Lesión isquemia/reperfusión 591

#### 14 | METABOLISMO GLUCÍDICO I: PRINCIPALES RUTAS METABÓLICAS Y SU CONTROL 597

Robert A. Harris

- 14.1 VISIÓN GENERAL 598
- 14.2 GLUCÓLISIS 599
- 14.3 RUTA GLUCOLÍTICA 603
- 14.4 REGULACIÓN DE LA RUTA GLUCOLÍTICA 614
- 14.5 GLUCONEOGÉNESIS 629
- 14.6 GLUCOGENÓLISIS Y GLUCOGENOGÉNESIS 643

BIBLIOGRAFÍA 661

PREGUNTAS Y RESPUESTAS 662

#### APLICACIONES CLÍNICAS

- 14.1 Alcohol y barbitúricos 612
- 14.2 Envenenamiento por arsénico 614
- 14.3 Intolerancia a la fructosa 616
- 14.4 Diabetes mellitus 618
- 14.5 Acidosis láctica 621
- 14.6 Cerdo en escabeche e hipertermia maligna 621
- 14.7 Angina de pecho e infarto de miocardio 622
- 14.8 Anemia hemolítica por déficit de piruvato quinasa 628
- 14.9 Hipoglucemia y niños prematuros 629
- 14.10 Hipoglucemia e intoxicación alcohólica 643
- 14.11 Enfermedades de almacenamiento del glucógeno 647

#### 15 | METABOLISMO GLUCÍDICO II: RUTAS ESPECIALES Y GLUCOCONJUGADOS 665

Nancy B. Schwartz

- 15.1 VISIÓN GENERAL 666
- 15.2 RUTA DE LAS PENTOSAS FOSFATO 666
- 15.3 INTERCONVERSIONES DE AZÚCARES Y FORMACIÓN DE AZÚCARES UNIDOS A NUCLEÓTIDO 671
- 15.4 BIOSÍNTESIS DE GLÚCIDOS COMPLEJOS 678
- 15.5 GLUCOPROTEÍNAS 679
- 15.6 PROTEOGLUCANOS 683

BIBLIOGRAFÍA 689

PREGUNTAS Y RESPUESTAS 689

#### APLICACIONES CLÍNICAS

- 15.1 Glucosa 6-fosfato deshidrogenasa: deficiencia genética o presencia de variantes genéticas en los eritrocitos 668
- 15.2 Síndrome de Wernicke-Korsakoff: Deficiencia o presencia de variante genéticas de la transcetolasa 670
- 15.3 Síndromes de gluco proteína deficiente en glúcidos (CDGS) 672
- 15.4 Fructosuria esencial e intolerancia a la fructosa: deficiencias de fructoquinasa y fructosa 1-fosfato aldolasa 673
- 15.5 Galactosemia: incapacidad de transformar la galactosa en glucosa 674
- 15.6 Pentosuria: déficit de xilitol deshidrogenasa 675
- 15.7 Ácido glucurónico: significación fisiológica de la formación de glucuronidos 675
- 15.8 Componentes de los grupos sanguíneos 679
- 15.9 Marcador glucídico común de destinación lisosómica y enfermedad de la célula I 682

- 15.10 Aspartilglucosilaminuria: ausencia de 4-L-aspartilglucosamina amidohidrolasa 683
- 15.11 Enfermedades de glucolípidos 683
- 15.12 La heparina es un anticoagulante 685
- 15.13 Condroadistrofias debidas a defectos de sulfatación 687
- 15.14 Mucopolisacaridosis 688

## 16 METABOLISMO LIPÍDICO I: UTILIZACIÓN Y ALMACENAMIENTO DE ENERGÍA EN FORMA DE LÍPIDOS 693

J. Denis McGarry

- 16.1 VISIÓN GENERAL 694
- 16.2 NATURALEZA QUÍMICA DE LOS ÁCIDOS GRASOS Y DE LOS ACILGLICEROLOS 695
- 16.3 FUENTES DE ÁCIDOS GRASOS 697
- 16.4 ALMACENAMIENTO DE LOS ÁCIDOS GRASOS EN FORMA DE TRIACILGLICEROLOS 706
- 16.5 MÉTODOS DE TRANSPORTE DE LOS ÁCIDOS GRASOS Y DE SUS PRODUCTOS PRIMARIOS ENTRE ÓRGANOS 710
- 16.6 UTILIZACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS PARA LA PRODUCCIÓN DE ENERGÍA 713

BIBLIOGRAFÍA 723

PREGUNTAS Y RESPUESTAS 723

APLICACIONES CLÍNICAS

- 16.1 Obesidad 709
- 16.2 Leptina y obesidad 710
- 16.3 Anormalidades genéticas en el transporte de energía en forma de lípidos 711
- 16.4 Deficiencias genéticas en el transporte por carnitina o en la carnitina palmitil transferasa 715
- 16.5 Deficiencias genéticas en las acil-CoA deshidrogenasas 716
- 16.6 Enfermedad de Refsum 719
- 16.7 Cetoacidosis diabética 721

## 17 METABOLISMO LIPÍDICO II: RUTAS METABÓLICAS DE LÍPIDOS ESPECIALES 727

Robert H. Glew

- 17.1 VISIÓN GENERAL 728
- 17.2 FOSFOLÍPIDOS 728
- 17.3 COLESTEROL 741
- 17.4 ESFINGOLÍPIDOS 754
- 17.5 PROSTAGLANDINAS Y TROMBOXANOS 766
- 17.6 LIPOXIGENASA Y ÁCIDOS OXI-ICOSATETRAENOICOS 770

BIBLIOGRAFÍA 774

PREGUNTAS Y RESPUESTAS 775

APLICACIONES CLÍNICAS

- 17.1 Síndrome del dolor respiratorio 731
- 17.2 Tratamiento de la hipercolesterolemia 751
- 17.3 Aterosclerosis 752
- 17.4 Diagnóstico de la enfermedad de Gaucher en un adulto 765

## 18 METABOLISMO DE LOS AMINOÁCIDOS 779

Marguerite W. Coomes

- 18.1 VISIÓN GENERAL 780
- 18.2 INCORPORACIÓN DEL NITRÓGENO EN LOS AMINOÁCIDOS 781
- 18.3 TRANSPORTE DE NITRÓGENO AL HÍGADO Y RIÑÓN 786
- 18.4 CICLO DE LA UREA 787
- 18.5 SÍNTESIS Y DEGRADACIÓN DE LOS AMINOÁCIDOS INDIVIDUALES 790

BIBLIOGRAFÍA 821

PREGUNTAS Y RESPUESTAS 821

APLICACIONES CLÍNICAS

- 18.1 Deficiencias de carbamil fosfato sintetasa y *N*-acetilglutamato sintetasa 790
- 18.2 Deficiencias en enzimas del ciclo de la urea 791
- 18.3 Hiperglucemia no cetótica 795
- 18.4 Deficiencia de ácido fólico 797
- 18.5 Fenilcetonuria 799
- 18.6 Enfermedades del metabolismo de la tirosina 801
- 18.7 Enfermedad de Parkinson 801
- 18.8 Hiperhomocisteinemia y aterogénesis 805
- 18.9 Otras enfermedades del metabolismo de los aminoácidos sulfurados 805
- 18.10 Enfermedades del metabolismo de los aminoácidos ramificados 813
- 18.11 Enfermedades del metabolismo del propionato y del metilmalonato 814
- 18.12 Enfermedades que implican a la lisina y la ornitina 816
- 18.13 Histidinemia 816
- 18.14 Enfermedades del metabolismo del folato 817

## 19 METABOLISMO DE LOS NUCLEÓTIDOS PURÍNICOS Y PIRIMIDÍNICOS 825

Joseph G. Cory

- 19.1 VISIÓN GENERAL 826
- 19.2 FUNCIONES METABÓLICAS DE LOS NUCLEÓTIDOS 826
- 19.3 QUÍMICA DE LOS NUCLEÓTIDOS 828
- 19.4 METABOLISMO DE LOS NUCLEÓTIDOS PURÍNICOS 830
- 19.5 METABOLISMO DE LOS NUCLEÓTIDOS PIRIMIDÍNICOS 839
- 19.6 FORMACIÓN DE DESOXIRIBONUCLEÓTIDOS 843
- 19.7 NUCLEÓSIDO Y NUCLEÓTIDO QUINASAS 848
- 19.8 ENZIMAS METABOLIZANTES DE NUCLEÓTIDOS EN FUNCIÓN DEL CICLO CELULAR Y DE LA VELOCIDAD DE DIVISIÓN CELULAR 848
- 19.9 SÍNTESIS DE COENZIMAS NUCLEOTÍDICOS 850
- 19.10 SÍNTESIS Y UTILIZACIÓN DEL 5-FOSFORRIBOSIL-1-PIROFOSFATO 853
- 19.11 COMPUESTOS QUE OBSTACULIZAN EL METABOLISMO DE LOS NUCLEÓTIDOS PURÍNICOS Y PIRIMIDÍNICOS: SU UTILIZACIÓN COMO AGENTES QUIMIOTERAPÉUTICOS 854



BIBLIOGRAFÍA 858

PREGUNTAS Y RESPUESTAS 858

## APLICACIONES CLÍNICAS

- 19.1 Gota 834
- 19.2 Síndrome de Lesch–Nyhan 836
- 19.3 Actividad 5'-nucleotidasa citosólica incrementada 839
- 19.4 Enfermedades inmunodeficientes asociadas con defectos en la degradación de los nucleótidos purínicos 839
- 19.5 Pacientes de cáncer sometidos a tratamiento radio o quimioterapéutico 840
- 19.6 Subclase de pacientes con autismo 840
- 19.7 Aciduria orótica hereditaria 842

**20 | INTERRELACIONES METABÓLICAS 861****Robert A. Harris y David W. Crabb**

- 20.1 VISIÓN GENERAL 862
- 20.2 CICLO AYUNO–ALIMENTACIÓN 864
- 20.3 MECANISMOS IMPLICADOS EN LA CONMUTACIÓN DEL METABOLISMO HEPÁTICO ENTRE LOS ESTADOS DE BUENA NUTRICIÓN Y DE INANICIÓN 876
- 20.4 INTERRELACIONES METABÓLICAS DE LOS TEJIDOS EN DIVERSOS ESTADOS NUTRICIONALES Y HORMONALES 885

BIBLIOGRAFÍA 899

PREGUNTAS Y RESPUESTAS 900

## APLICACIONES CLÍNICAS

- 20.1 Obesidad 862
- 20.2 Malnutrición proteica 863
- 20.3 Inanición 863
- 20.4 Síndrome de Reye 869
- 20.5 Coma hiperosmolar hiperglucémico 874
- 20.6 Hiperglucemia y glucosilación de proteínas 875
- 20.7 Diabetes mellitus tipo 2 (no dependiente de insulina) 887
- 20.8 Diabetes mellitus tipo 1 (dependiente de insulina) 888
- 20.9 Complicaciones de la diabetes y ruta de los polioles 889
- 20.10 Caquexia cancerosa 893

**PARTE V | PROCESOS FISIOLÓGICOS 903****21 | BIOQUÍMICA DE LAS HORMONAS I: HORMONAS POLIPEPTÍDICAS 905****Gerald Litwack y Thomas J. Schmidt**

- 21.1 VISIÓN GENERAL 906
- 21.2 HORMONAS Y SISTEMA DE CASCADA HORMONAL 907
- 21.3 HORMONAS POLIPEPTÍDICAS PRINCIPALES Y SU ACCIÓN 912
- 21.4 GENES Y FORMACIÓN DE HORMONAS POLIPEPTÍDICAS 915
- 21.5 SÍNTESIS DE HORMONAS DERIVADAS DE AMINOÁCIDOS 919
- 21.6 INACTIVACIÓN Y DEGRADACIÓN DE HORMONAS 923
- 21.7 REGULACIÓN CELULAR Y SECRECIÓN HORMONAL 925

21.8 SISTEMAS CÍCLICOS DE CASCADA HORMONAL 931

21.9 INTERACCIONES HORMONA–RECEPTOR 936

21.10 ESTRUCTURA DE RECEPTORES: EL RECEPTOR  $\beta$ -ADRENÉRGICO 940

21.11 INTERNALIZACIÓN DE RECEPTORES 941

21.12 ACCIÓN INTRACELULAR: PROTEÍNA QUINASAS 943

21.13 ONCOGENES Y FUNCIONES DE LOS RECEPTORES 952

BIBLIOGRAFÍA 955

PREGUNTAS Y RESPUESTAS 955

## APLICACIONES CLÍNICAS

- 21.1 Ensayos de la actividad de la hipófisis anterior 910
- 21.2 Hipopituitarismo 912
- 21.3 Tratamiento de la enfermedad maníaco depresiva con litio: ciclo del fosfatidilinositol 931
- 21.4 Disminución de la actividad quinasa del receptor de la insulina en la diabetes mellitus gestacional 946
- 21.5 Avances en la quimioterapia del cáncer de mama 955

**22 | BIOQUÍMICA DE LAS HORMONAS II: HORMONAS ESTEROIDES 959****Gerald Litwack y Thomas J. Schmidt**

- 22.1 VISIÓN GENERAL 960
- 22.2 ESTRUCTURA DE LAS HORMONAS ESTEROIDES 960
- 22.3 BIOSÍNTESIS DE LAS HORMONAS ESTEROIDES 963
- 22.4 INACTIVACIÓN METABÓLICA DE LAS HORMONAS ESTEROIDES 967
- 22.5 COMUNICACIÓN INTRACELULAR Y CONTROL DE LA SÍNTESIS Y LIBERACIÓN DE LAS HORMONAS ESTEROIDES 967
- 22.6 TRANSPORTE DE HORMONAS ESTEROIDES EN LA SANGRE 973
- 22.7 RECEPTORES DE HORMONAS ESTEROIDES 974
- 22.8 ACTIVACIÓN DE LOS RECEPTORES: REGULACIÓN POSITIVA Y REGULACIÓN NEGATIVA 982
- 22.9 EJEMPLOS ESPECÍFICOS DE LA ACCIÓN DE LAS HORMONAS ESTEROIDES A NIVEL CELULAR: MUERTE PROGRAMADA 985

BIBLIOGRAFÍA 986

PREGUNTAS Y RESPUESTAS 986

## APLICACIONES CLÍNICAS

- 22.1 Contracepción oral 972
- 22.2 Síndrome del exceso aparente de mineralocorticoides 977
- 22.3 La mutación del receptor de mineralocorticoides produce la hipertensión y toxemia del embarazo 984
- 22.4 Muerte celular programada en el ciclo ovárico 985

**23 | BIOLOGÍA MOLECULAR DE LA CÉLULA 989****Thomas E. Smith**

- 23.1 VISIÓN GENERAL 990
- 23.2 TEJIDO NERVIOSO: METABOLISMO Y FUNCIÓN 990
- 23.3 EL OJO: METABOLISMO Y VISIÓN 1002
- 23.4 CONTRACCIÓN MUSCULAR 1016

23.5 MECANISMO DE LA COAGULACIÓN SANGUÍNEA 1031  
 BIBLIOGRAFÍA 1049  
 PREGUNTAS Y RESPUESTAS 1050  
**APLICACIONES CLÍNICAS**

- 23.1 Síndrome miasténico de Lambert–Eaton 997
- 23.2 Miastenia grave: una disfunción neuromuscular 999
- 23.3 Degeneración de la mácula y otras causas de pérdida de la visión 1006
- 23.4 Enfermedad de Niemann–Pick y retinitis pigmentosa 1007
- 23.5 Retinitis pigmentosa como resultado de una mutación en el gen de la perifera 1009
- 23.6 Localización cromosómica de los genes de la visión 1015
- 23.7 Cardiomiopatías hipertróficas familiares y mutaciones en las proteínas musculares 1019
- 23.8 Mutaciones en la actina y cardiomiopatía dilatada 1022
- 23.9 Subunidades de troponina como marcadores del infarto de miocardio 1024
- 23.10 Enfermedades relacionadas con los canales iónicos con compuertas de voltaje 1026
- 23.11 Canales iónicos y enfermedades del músculo cardíaco 1027
- 23.12 Defectos en la ruta intrínseca: déficit de precalicreína 1034
- 23.13 Hemofilia clásica 1039
- 23.14 Trombosis y alteraciones en la ruta de la proteína C 1044

**24 | METABOLISMO DEL HIERRO Y DEL HEMO 1053**

**William M. Awad, Jr.**

- 24.1 METABOLISMO DEL HIERRO: VISIÓN GENERAL 1054
- 24.2 PROTEÍNAS QUE CONTIENEN HIERRO 1054
- 24.3 ABSORCIÓN INTESTINAL DEL HIERRO 1057
- 24.4 REGULACIÓN MOLECULAR DE LA UTILIZACIÓN DEL HIERRO 1059
- 24.5 DISTRIBUCIÓN Y CINÉTICA DEL HIERRO 1061
- 24.6 BIOSÍNTESIS DEL HEMO 1063
- 24.7 CATABOLISMO DEL HEMO 1071
- BIBLIOGRAFÍA 1076
- PREGUNTAS Y RESPUESTAS 1077

**APLICACIONES CLÍNICAS**

- 24.1 Sobrecarga de hierro e infección 1055
- 24.2 Síntesis de grupos ferrosulfurados y enfermedades humanas 1057
- 24.3 Ataxia de Friedreich 1057
- 24.4 Absorción de hierro en el duodeno 1058
- 24.5 Mutaciones en los elementos de respuesta al hierro 1060
- 24.6 Deficiencia de ceruloplasmina 1061
- 24.7 Anemia ferropénica 1062
- 24.8 Hemocromatosis Tipo I: genética molecular y la cuestión de las dietas ricas en hierro 1062
- 24.9 Hemocromatosis Tipo II 1063
- 24.10 Porfiria intermitente aguda 1066
- 24.11 Hemólisis isoimmun neonatal 1074
- 24.12 Deficiencia de bilirrubina-UDP-glucuronosil transferasa 1075
- 24.13 Aumento de la bilirrubina plasmática conjugada 1075

**25 | DIGESTIÓN Y ABSORCIÓN DE LOS CONSTITUYENTES BÁSICOS DE LA NUTRICIÓN 1081**

**Ulrich Hopfer**

- 25.1 VISIÓN GENERAL 1082
- 25.2 DIGESTIÓN: CONSIDERACIONES GENERALES 1084
- 25.3 TRANSPORTE EPITELIAL 1088
- 25.4 DIGESTIÓN Y ABSORCIÓN DE PROTEÍNAS 1097
- 25.5 DIGESTIÓN Y ABSORCIÓN DE GLÚCIDOS 1100
- 25.6 DIGESTIÓN Y ABSORCIÓN DE LÍPIDOS 1104
- 25.7 METABOLISMO DE LOS ÁCIDOS BILIARES 1110
- BIBLIOGRAFÍA 1112
- PREGUNTAS Y RESPUESTAS 1113

**APLICACIONES CLÍNICAS**

- 25.1 La cloridrorrea familiar produce alcalosis metabólica 1092
- 25.2 Fibrosis quística 1093
- 25.3 Diarreas por bacterias toxigénicas y terapia de reposición de electrolitos 1094
- 25.4 Aminoaciduria neutra: enfermedad de Hartnup 1100
- 25.5 Deficiencia de disacaridasa 1103
- 25.6 Intervenciones farmacológicas para evitar la absorción de grasas y la obesidad 1106
- 25.7 Cálculos de colesterol 1109
- 25.8 A-β-lipoproteinemia 1110

**26 | PRINCIPIOS DE NUTRICIÓN I: MACRONUTRIENTES 1117**

**Stephen G. Chaney**

- 26.1 VISIÓN GENERAL 1118
- 26.2 METABOLISMO ENERGÉTICO 1118
- 26.3 METABOLISMO PROTEICO 1119
- 26.4 MALNUTRICIÓN PROTEICA Y ENERGÉTICA 1123
- 26.5 EXCESO DE INGESTA PROTEICA Y ENERGÉTICA 1123
- 26.6 GLÚCIDOS 1125
- 26.7 GRASAS 1126
- 26.8 FIBRA 1127
- 26.9 COMPOSICIÓN DE MACRONUTRIENTES EN LA DIETA 1128
- BIBLIOGRAFÍA 1133
- PREGUNTAS Y RESPUESTAS 1133

**APLICACIONES CLÍNICAS**

- 26.1 Dietas vegetarianas y necesidades proteicas y energéticas 1121
- 26.2 Dietas pobres en proteína y enfermedad renal 1121
- 26.3 Provisión de las proteínas y calorías adecuadas para el paciente hospitalizado 1123
- 26.4 Carga glucídica y resistencia atlética 1125
- 26.5 Dietas ricas en glúcidos frente a dietas ricas en grasa para diabéticos 1126
- 26.6 Ácidos grasos poliinsaturados y factores de riesgo en la enfermedad cardíaca 1129
- 26.7 Adaptación metabólica: relación entre la ingesta de glúcidos y triacilglicérols séricos 1130

**27 | PRINCIPIOS DE NUTRICIÓN II:  
MICRONUTRIENTES 1137**

---

**Stephen G. Chaney**

- 27.1 VISIÓN GENERAL 1138
- 27.2 EVALUACIÓN DE LA MALNUTRICIÓN 1138
- 27.3 INGESTAS DIETÉTICAS DE REFERENCIA 1138
- 27.4 VITAMINAS LIPOSOLUBLES 1139
- 27.5 VITAMINAS HIDROSOLUBLES 1148
- 27.6 VITAMINAS HIDROSOLUBLES LIBERADORAS DE ENERGÍA 1148
- 27.7 VITAMINAS HIDROSOLUBLES HEMATOPOYÉTICAS 1154
- 27.8 OTRAS VITAMINAS HIDROSOLUBLES 1157
- 27.9 MACROMINERALES 1159
- 27.10 OLIGOELEMENTOS 1161
- 27.11 LA DIETA ESTADOUNIDENSE: HECHOS Y FALACIAS 1164
- 27.12 EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA 1164
- BIBLIOGRAFÍA 1166
- PREGUNTAS Y RESPUESTAS 1167

**APLICACIONES CLÍNICAS**

- 27.1 Consideraciones nutricionales en la fibrosis quística 1142
- 27.2 Osteodistrofia renal 1143
- 27.3 Consideraciones nutricionales para el recién nacido 1147
- 27.4 Fármacos anticonvulsivos y necesidades vitamínicas 1148
- 27.5 Consideraciones nutricionales para los alcohólicos 1150
- 27.6 Necesidades de vitamina B<sub>6</sub> para los consumidores de contraceptivos orales 1153
- 27.7 Polimorfismos genéticos y necesidad de ácido fólico 1155
- 27.8 Dieta y osteoporosis 1160
- 27.9 Requerimientos nutricionales en personas de edad avanzada 1165

---

**APÉNDICE**

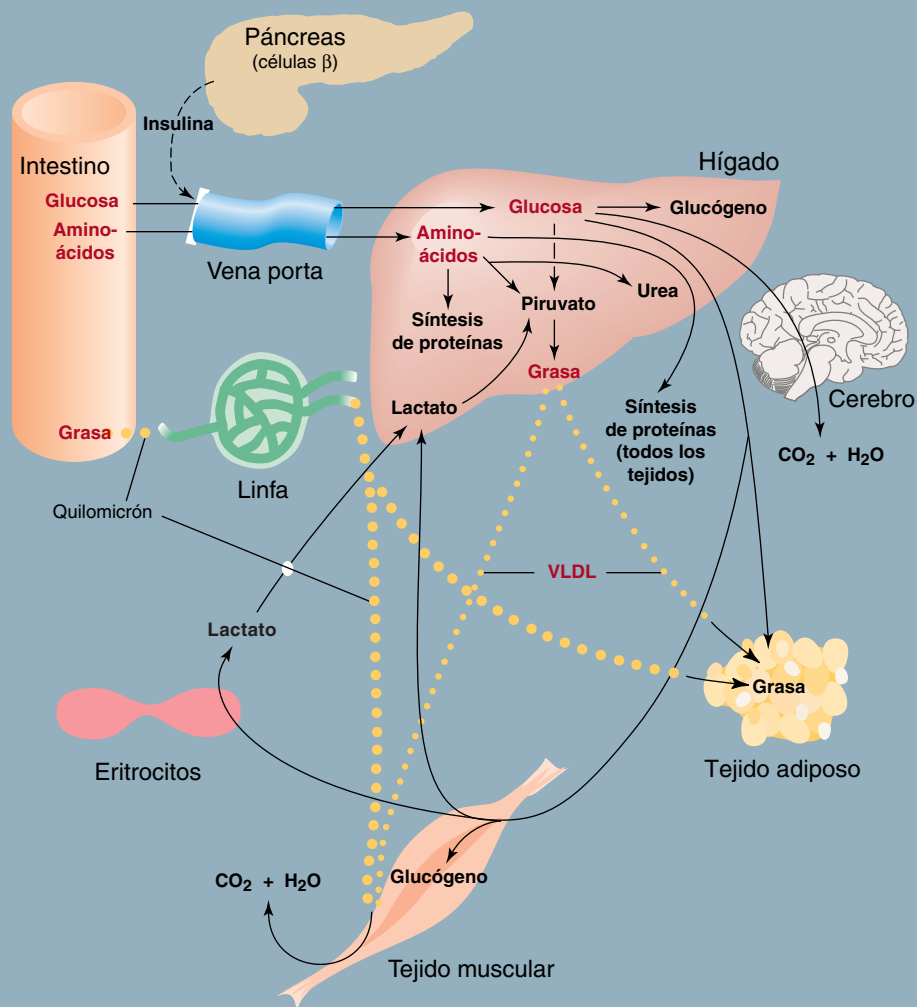
---

**REPASO DE QUÍMICA ORGÁNICA 1169****Caron N. Angstadt****ÍNDICE ALFABÉTICO 1181**



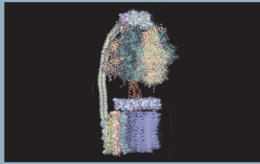
# PARTE IV

## RUTAS METABÓLICAS Y SU CONTROL



Las células transforman la energía química contenida en los alimentos y, en el caso de las plantas, la energía luminosa en una forma que puede ser utilizada para sus diversas funciones. Metabolizan glúcidos, lípidos, aminoácidos y nucleótidos y sintetizan otras moléculas orgánicas con variados propósitos. En estas rutas metabólicas se dan numerosas interconversiones químicas catalizadas por enzimas que actúan conjuntamente de forma controlada y coordinada. Esto es lo que se representa en la figura de arriba; en la Figura 20.2 se dan más detalles de estas relaciones. Esta Parte se inicia con una exposición sobre la transducción de energía, seguida de una descripción de las rutas metabólicas principales. Se concluye con un capítulo sobre la intergración de estas rutas en diferentes condiciones fisiológicas y patofisiológicas.





# 13

## BIOENERGÉTICA Y METABOLISMO OXIDATIVO

Diana S. Beattie

- 13.1 SISTEMAS QUE PRODUCEN Y SISTEMAS QUE UTILIZAN ENERGÍA 538**  
El ATP es la conexión entre los sistemas que producen energía y los que la utilizan 538  
NAD<sup>+</sup> y NADPH en el catabolismo y en el anabolismo 539
- 13.2 RELACIONES TERMODINÁMICAS Y COMPUESTOS RICOS EN ENERGÍA 540**  
La energía libre es la energía disponible para el trabajo útil 541  
Valor calórico de las sustancias de la dieta 543  
Los compuestos se clasifican de acuerdo con la energía liberada en la hidrólisis de grupos específicos 543  
Las variaciones de energía libre pueden determinarse en reacciones enzimáticas acopladas 545  
Las energías de los enlaces ricos en energía de grupos diferentes se pueden transferir de un compuesto a otro 545
- 13.3 FUENTES Y DESTINOS DEL ACETIL COENZIMA A 547**  
Fuentes metabólicas y destinos del piruvato 549  
La piruvato deshidrogenasa es un complejo multienzimático 549  
La piruvato deshidrogenasa se regula de forma estricta 550  
El acetil CoA se utiliza en varias rutas diferentes 552
- 13.4 CICLO DE LOS ÁCIDOS TRICARBOXÍLICOS 552**  
Reacciones del ciclo de los ácidos tricarboxílicos 553  
La conversión del grupo acetilo del acetil CoA en CO<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O conserva energía 557  
El ciclo de los ácidos tricarboxílicos sirve de fuente de intermediarios biosintéticos 558  
Las reacciones anapleróticas restablecen los intermediarios de ciclo de los ácidos tricarboxílicos 559  
La actividad del ciclo de los ácidos tricarboxílicos está cuidadosamente regulada 560
- 13.5 ESTRUCTURA Y COMPARTIMENTACIÓN MEDIANTE LAS MEMBRANAS MITOCONDRIALES 561**  
Las membranas mitocondriales interna y externa tienen diferente composición y función 563
- 13.6 CADENA DE TRANSPORTE ELECTRÓNICO 564**  
Reacciones de oxidación-reducción 564  
Variaciones de energía libre en las reacciones redox 565  
El transporte de electrones mitocondrial es un sistema multicomponente 566  
Complejo I: NADH-Ubiquinona oxidoreductasa 567  
Complejo II: Succinato-ubiquinona oxidoreductasa 569  
Otras deshidrogenasas flavoproteínas mitocondriales 569  
Complejo III: Ubiquinol-citocromo *c* oxidoreductasa 570  
Citocromos 571  
Mecanismo del ciclo Q para la transferencia de electrones y bombeo de protones en el complejo III 572  
Se ha propuesto el movimiento de la proteína ferrosulfurada durante la transferencia electrónica en el complejo III 572  
El citocromo *c* es un transportador de electrones móvil 573  
Complejo IV: Citocromo *c* oxidasa 573  
Rutas de transferencia electrónica a través del complejo IV 574  
El complejo IV también bombea protones 575  
Visión global de la cadena de transporte electrónico incluidos los inhibidores 575
- 13.7 FOSFORILACIÓN OXIDATIVA 577**  
Acoplamiento de la síntesis de ATP con el transporte electrónico 577  
Razones P/O para el transporte electrónico mitocondrial y fosforilación oxidativa 578  
Efecto de desacopladores e inhibidores del sistema de transporte electrónico-fosforilación oxidativa 578  
ATP sintasa 579  
Síntesis de ATP sobre la superficie de F<sub>1</sub> 580  
Estudios estructurales sobre la ATP sintasa 581
- 13.8 LAS MEMBRANAS MITOCONDRIALES INTERNAS POSEEN SISTEMAS DE TRANSPORTE DE SUSTRATOS 583**  
Transporte de nucleótidos de adenina y de fosfato 583  
Las lanzaderas de sustrato transportan equivalentes de reducción a través de la membrana mitocondrial interna 584

El citrato transporta unidades de acetilo 585  
 La mitocondria posee un mecanismo específico de transporte de calcio 585  
 Proteínas desacopladoras 586

### 13.9 GENES MITOCONDRIALES Y ENFERMEDADES MITOCONDRIALES 587

### 13.10 ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO (ROS) 590

Producción de especies reactivas de oxígeno 590  
 Lesiones producidas por especies reactivas de oxígeno 591  
 Defensas celulares contra las especies reactivas de oxígeno 592

### BIBLIOGRAFÍA 592

### PREGUNTAS 593

### RESPUESTAS 594

### APLICACIONES CLÍNICAS

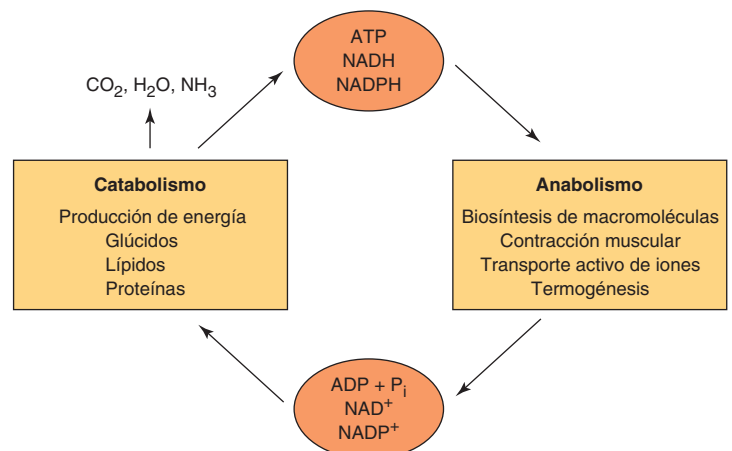
- 13.1 Deficiencia de piruvato deshidrogenasa 552
- 13.2 Deficiencia de fumarasa 557
- 13.3 Envenenamiento por cianuro 577
- 13.4 Neuropatía óptica hereditaria de Leber 588
- 13.5 Miopatías mitocondriales debidas a mutaciones en genes de tRNA 589
- 13.6 Intolerancia al ejercicio en pacientes con mutaciones en el citocromo *b* 589
- 13.7 Lesión isquemia/reperfusión 591

## 13.1 | SISTEMAS QUE PRODUCEN Y SISTEMAS QUE UTILIZAN ENERGÍA

Las células vivas están compuestas por un sistema complejo de reacciones químicas que producen energía y de reacciones químicas que utilizan energía. Este sistema se denomina metabolismo y está regulado de forma intrincada. El metabolismo consiste en dos procesos opuestos, **catabolismo** y **anabolismo**, que representan la suma de cambios químicos que convierten los alimentos en formas utilizables de energía y en moléculas biológicas complejas. El catabolismo implica la degradación de los alimentos ingeridos o los combustibles almacenados, tales como glúcidos, lípidos o proteínas, en formas de energía utilizables o almacenables. Estas reacciones normalmente convierten grandes moléculas complejas en moléculas más pequeñas ( $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$  en último término) y en los mamíferos frecuentemente consumen oxígeno durante el proceso. Las reacciones que utilizan energía realizan diversas funciones celulares necesarias, en algunos casos específicas de tejido, como por ejemplo la conducción del impulso nervioso, la contracción muscular, el crecimiento y la división celular. Las reacciones catabólicas son, generalmente, exergónicas y la energía liberada se utiliza normalmente en la formación de ATP. Las reacciones oxidativas del catabolismo también dan lugar a la transferencia de equivalentes de reducción a los coenzimas  $\text{NAD}^+$  y  $\text{NADP}^+$  para formar  $\text{NADH}$  y  $\text{NADPH}$  y un protón ( $\text{H}^+$ ). Las rutas anabólicas están implicadas en la síntesis de moléculas grandes y complejas a partir de precursores pequeños, y requieren gasto de energía, bien en forma de ATP, bien en forma de equivalentes de reducción almacenados en el  $\text{NADPH}$  (Figura 13.1).

### El ATP es la conexión entre los sistemas que producen energía y los que la utilizan

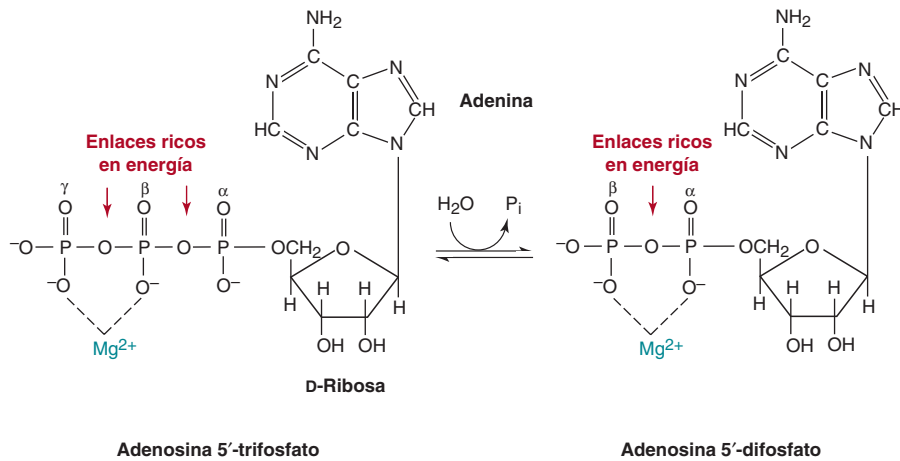
En la Figura 13.1 se ilustran las relaciones entre las funciones celulares que producen energía y las que requieren energía. La energía se puede obtener de la oxida-



**FIGURA 13.1**  
 Relaciones energéticas entre la producción (catabolismo) y la utilización (anabolismo) de energía.

La degradación oxidativa de alimentos es un proceso exergónico que libera energía libre y poder reductor que se captan como ATP y  $\text{NADPH}$ , respectivamente. Los procesos anabólicos son endergónicos y utilizan energía química almacenada en forma de ATP y  $\text{NADPH}$ .





**FIGURA 13.2**  
Estructura de los complejos de ATP y de ADP con  $Mg^{2+}$ .  
Se destacan los enlaces ricos en energía

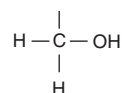
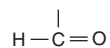
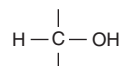
ción de combustibles metabólicos, tales como glúcidos, lípidos o proteínas. La proporción de cada uno de estos combustibles que se puede utilizar como fuente de energía depende del tejido y del estado nutricional y hormonal del organismo. Por ejemplo, el eritrocito maduro y el cerebro adulto en estado alimentado utilizan solamente glúcidos como combustible metabólico, mientras que el hígado de un diabético o en ayunas metaboliza principalmente lípidos para satisfacer las necesidades energéticas. La energía se puede consumir durante la realización de diversas funciones ligadas a energía (trabajo), algunas de las cuales se indican en la Figura 13.1. Nótese que el hígado y el páncreas están implicados fundamentalmente en funciones biosintéticas y de trabajo secretor, mientras que el músculo cardíaco y el esquelético están implicados principalmente en la conversión de energía metabólica en energía mecánica durante el proceso de la contracción muscular.

El vínculo esencial entre las vías de producción y de utilización de energía es el nucleósido trifosfato **adenosina 5'-trifosfato (ATP)** (Figura 13.2). El ATP es un nucleótido de purina (adenina) en el cual la adenina está unida por un enlace glucosídico a la D-ribosa. En la posición 5' de la porción de ribosa están esterificados tres grupos fosforilo en forma de enlaces **fosfoanhídrido**. Los dos grupos fosfato terminales (es decir,  $\beta$  y  $\gamma$ ), se denominan **enlaces ricos en energía** o **de alta energía**. La síntesis del ATP como resultado de procesos catabólicos o el consumo de ATP en algún tipo de función celular ligada a energía implica la formación y la hidrólisis o transferencia del grupo fosfato terminal del ATP. La forma fisiológica de este nucleótido está quelada con un catión metálico divalente tal como el magnesio.

### NAD<sup>+</sup> y NADPH en el catabolismo y en el anabolismo

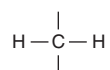
Muchos procesos catabólicos son de naturaleza oxidativa porque los carbonos de los sustratos (glúcidos, grasas y proteínas) están en un estado parcial o altamente reducido (Figura 13.3). Los sustratos liberan **equivalentes de reducción** en forma de iones hidruro (un protón que contiene dos electrones  $H^-$ ) que se transfieren de los sustratos al **nicotinamida adenina dinucleótido (NAD<sup>+</sup>)** por medio de enzimas, denominados deshidrogenasas, con formación de NADH (Figura 13.4). El NADH se transporta seguidamente a la mitocondria, en donde los equivalentes de reducción se transfieren en una serie de reacciones de la cadena de transporte electrónico al  $O_2$ , que es el aceptor electrónico final. Las reacciones oxidativas de la mitocondria son exergónicas y producen energía que se utiliza para la síntesis de ATP en un proceso denominado **fosforilación oxidativa**. Las reacciones reductoras y oxidativas en el ciclo  $NAD^+$ -NADH juegan un papel central en la conversión de la energía química de los compuestos carbonados de los alimentos en energía química de los enlaces anhídrido fosfórico del ATP. Este proceso, llamado transducción de energía, se discutirá en detalle más adelante en este mismo capítulo.

#### Glúcidos



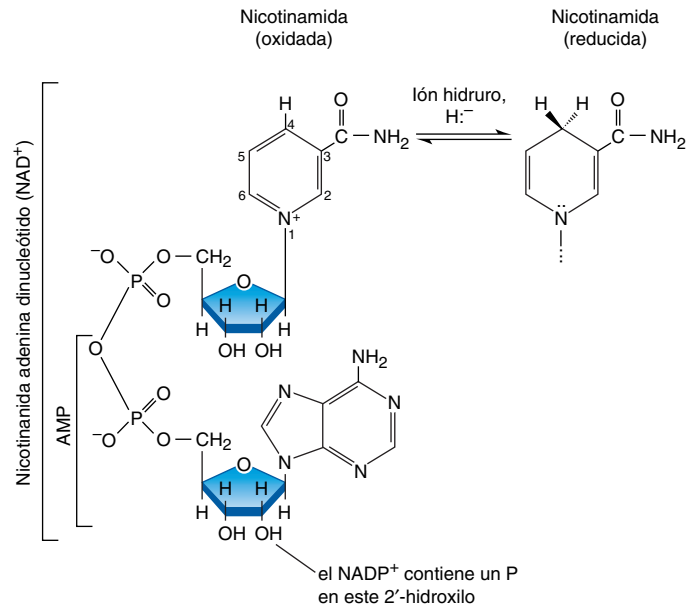
Oxidado

#### Lípidos



Reducido

**FIGURA 13.3**  
Estados de oxidación de átomos de carbono típicos pertenecientes a glúcidos y lípidos.

**FIGURA 13.4**

**Estructura del nicotinamida adenina dinucleótido (NAD).**

La transferencia del ion hidruro ( $\text{H:}^-$ , un protón con dos electrones) al  $\text{NAD}^+$  forma NADH.

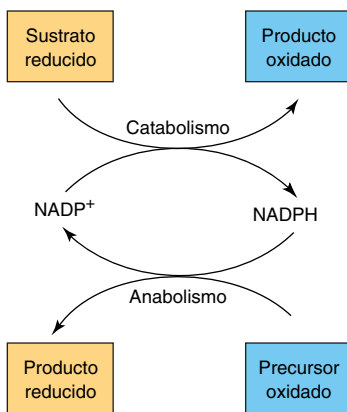
El anabolismo, a diferencia del catabolismo, es un proceso principalmente reductor mediante el cual moléculas pequeñas muy oxidadas se convierten en grandes moléculas complejas (Figura 13.1). El poder reductor utilizado en la biosíntesis de compuestos muy reducidos, tales como los ácidos grasos, es proporcionado por el NADPH, que es NAD fosforilado en la posición 2' (véase p. 426), producido por transferencia de electrones al  $\text{NADP}^+$  (Figura 13.5).

## 13.2 | RELACIONES TERMODINÁMICAS Y COMPUESTOS RICOS EN ENERGÍA

Debido a que las células vivas son capaces de realizar la interconversión de distintas formas de energía y pueden intercambiar energía con su entorno, es conveniente revisar algunas leyes o principios de la **termodinámica** que rigen las reacciones de este tipo. El conocimiento de estos principios nos dará una idea de cómo las reacciones metabólicas de producción y utilización de energía pueden tener lugar en la misma célula, y cómo un organismo puede realizar diversas funciones de trabajo.

El **primer principio de la termodinámica** indica que la energía ni se crea ni se destruye. Esta ley de conservación de la energía estipula que, aunque la energía se puede convertir de una forma a otra, la energía total del sistema ha de permanecer constante. Por ejemplo, la energía química disponible en un combustible metabólico tal como la glucosa se puede convertir en el proceso de la glucólisis en otra forma de energía química, el ATP. En el músculo esquelético, la energía química presente en los enlaces fosfato ricos en energía del ATP se puede convertir en energía mecánica durante el proceso de la contracción muscular. La energía implicada en un gradiente osmótico electropotencial de protones establecido a través de la membrana mitocondrial puede convertirse en energía química al utilizar dicho gradiente para impulsar la síntesis de ATP.

Para discutir el **segundo principio de la termodinámica** se debe definir el término **entropía**. La entropía (que se designa con el símbolo  $S$ ) es una medida o indicador del grado de desorden en un sistema. La entropía se puede considerar también como la energía de un sistema que no se puede utilizar para realizar trabajo efectivo. Todos los procesos, ya sean químicos o biológicos progresan hacia una situación de máxima entropía. Los sistemas vivos, que tienen un grado de orden muy

**FIGURA 13.5**

Transferencia de equivalentes de reducción durante el catabolismo y el anabolismo utilizando NADPH y  $\text{NADP}^+$ .

elevado, nunca están en equilibrio con su entorno ya que el equilibrio de un sistema se da cuando el desorden (entropía) es máximo. No obstante, en los sistemas biológicos es casi imposible cuantificar cambios de entropía ya que estos sistemas raramente están en equilibrio. Por razones de sencillez y por su utilidad inherente en estos tipos de consideraciones, se empleará la cantidad denominada **energía libre**.

### La energía libre es la energía disponible para el trabajo útil

La energía libre (designada con la letra  $G$  o energía libre de Gibbs) de un sistema es la parte de la energía total del sistema que está disponible para realizar trabajo útil y se puede definir mediante la ecuación

$$\Delta G = \Delta H - T \Delta S$$

En esta fórmula, válida para el caso de un sistema que discurra hacia el equilibrio a temperatura y presión constantes,  $\Delta G$  es la variación en energía libre,  $\Delta H$  es la variación en entalpía o contenido calórico,  $T$  es la temperatura absoluta y  $\Delta S$  es la variación de entropía del sistema. Si  $\Delta G = 0$ , el proceso se encuentra en equilibrio y no existe un flujo neto en una u otra dirección de la reacción. Además, cualquier proceso que muestre una variación de energía libre negativa transcurre de manera espontánea hacia el equilibrio en la dirección escrita debido, en parte, a un aumento de la entropía o desorden del sistema. Una tal reacción implica la liberación de energía, y se denomina **reacción exergónica**. Un proceso que muestra una variación de energía libre positiva transcurre espontáneamente en la dirección inversa de la que está escrita; debe aplicársele energía procedente de cualquier otra fuente para que pueda discurrir hacia el equilibrio; este tipo de proceso se denomina **reacción endergónica**. Debe notarse que el signo y valor de  $\Delta G$  no pueden predecir la velocidad de la reacción. La velocidad de una reacción dada depende de la energía libre de activación, pero no de la magnitud de  $\Delta G$ . Además, la variación de energía libre de un proceso bioquímico es la misma independientemente de la ruta o mecanismo empleado para alcanzar el estado final. La variación de energía libre de una reacción química está relacionada con la constante de equilibrio de tal reacción. Por ejemplo, una reacción enzimática puede describirse como



y la expresión para la constante de equilibrio como

$$K_{\text{eq}} = \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

En condiciones estándar, cuando reactivos y productos se encuentran presentes inicialmente a concentración 1 M, a 1 atm de presión y una  $[H^+]$  1 M o pH 0, el cambio de energía libre estándar se define como  $\Delta G^\circ$ . Los bioquímicos han modificado esta expresión y definido la energía libre estándar a pH 7,0 ( $[H^+] = 10^{-7}$  M), que es el pH al cual tienen lugar la mayor parte de reacciones biológicas. En estas condiciones la variación de energía libre se expresa en forma  $\Delta G^{\circ'}$  y la constante de equilibrio como  $K'_{\text{eq}}$ . Dado que en el equilibrio  $\Delta G = 0$ , se define la siguiente expresión

$$\Delta G^{\circ'} = -RT \ln K'_{\text{eq}}$$

en donde  $R$  es la constante de los gases, cuyo valor es  $1,987 \text{ cal mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$  o  $8,134 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ , dependiendo de si la variación de energía libre resultante se expresa en calorías (cal) o joules (J) por mol; y  $T$  es la temperatura absoluta en grados kelvin (K).

De ahí que, si se puede determinar la **constante de equilibrio** de una reacción, también puede calcularse su variación de energía libre estándar ( $\Delta G^{\circ'}$ ). En la Tabla 13.1 se ilustra la relación entre  $\Delta G^{\circ'}$  y  $K'_{\text{eq}}$ . Cuando la constante de equilibrio se halla por debajo de la unidad, la reacción es endergónica y  $\Delta G^{\circ'}$  es positiva. Cuando la constante de equilibrio es mayor que 1, la reacción es exergónica y  $\Delta G^{\circ'}$  es negativa.

Tal como ya se ha dicho, la  $\Delta G^{\circ'}$  de una reacción define el trabajo disponible en una reacción cuando sustratos y productos están presentes a concentración 1 M. Esta situación no se da en las células, ya que los compuestos raramente se encuen-

TABLA 13.1 Tabulación de valores de  $K_{eq}$  y  $\Delta G^\circ$ 

$K'_{eq}$	$\Delta G^{\circ'} \text{ (kcal mol}^{-1}\text{)}$	$\Delta G^{\circ'} \text{ (kJ mol}^{-1}\text{)}$
$10^{-4}$	5,46	22,8
$10^{-3}$	4,09	17,1
$10^{-2}$	2,73	11,4
$10^{-1}$	1,36	5,7
1	0	0
10	-1,36	-5,7
$10^2$	-2,73	-11,4
$10^3$	-4,09	-17,1
$10^4$	-5,46	-22,8

tran a concentración 1 M. De ahí que una expresión relacionada con las concentraciones intracelulares reales de sustratos y productos pueda proporcionar datos sobre el trabajo disponible en una reacción. La expresión para obtener  $\Delta G$  a cualquier concentración de sustrato o producto incluye la variación de energía libre para que una concentración 1 M de sustrato y de producto alcancen el equilibrio ( $\Delta G^{\circ'}$ ) y la variación de energía para alcanzar una concentración 1 M de sustratos y productos:

$$\Delta G = \Delta G^{\circ'} + RT \ln \left( \frac{[C][D]}{[A][B]} \right)$$

Por ejemplo, en una célula muscular la concentración de ATP = 8,1 mM, [ADP] = 0,93 mM y  $P_i$  = 8,1 mM. Si  $\Delta G^{\circ'}$  para la reacción  $\text{ATP} + \text{HOH} \rightleftharpoons \text{ADP} + P_i$  es  $7,7 \text{ kcal mol}^{-1}$  a  $37^\circ\text{C}$ , pH 7,4, el valor de  $\Delta G$  para la reacción es:

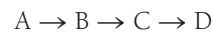
$$\Delta G = \Delta G^{\circ'} + RT \ln \left( \frac{[\text{ADP}][P_i]}{[\text{ATP}]} \right)$$

$$\Delta G = \Delta G^{\circ'} + RT \ln [0,93 \times 10^{-3}]$$

$$\Delta G = -7,7 \text{ kcal mol}^{-1} + (-4,2 \text{ kcal mol}^{-1}) = -12 \text{ kcal mol}^{-1}$$

Estos cálculos demuestran que la cantidad de energía libre asequible para realizar trabajo en una célula muscular es considerablemente superior a la indicada por el valor de  $\Delta G^{\circ'}$ . Además, la síntesis de ATP en las células musculares en estas condiciones, la reacción inversa, requeriría  $+12 \text{ kcal mol}^{-1}$  de energía.

En las rutas metabólicas productoras y consumidoras de energía en sistemas celulares las variaciones de energía libre características de cada una de las reacciones enzimáticas en una ruta metabólica son aditivas; por ejemplo

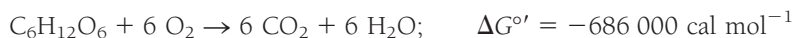


$$\Delta G_{A \rightarrow D}^{\circ'} = \Delta G_{A \rightarrow B}^{\circ'} + \Delta G_{B \rightarrow C}^{\circ'} + \Delta G_{C \rightarrow D}^{\circ'}$$

Aunque una reacción enzimática determinada de una secuencia puede tener una variación característica de energía libre positiva, siempre y cuando la suma de todos los cambios de energía sea negativa, la ruta será efectiva. Otra forma de expresar este principio es que reacciones enzimáticas con variaciones de energía libre positivas pueden acoplarse, o impulsarse, por reacciones con variaciones de energía libre negativas asociadas con las mismas. En una ruta metabólica, como por ejemplo la vía de la glucólisis, algunas reacciones individuales tienen  $\Delta G^{\circ'}$  positivas o próximas a cero. Por otro lado, existen otras reacciones que tienen valores de  $\Delta G^{\circ'}$  grandes y negativos que pueden impulsar toda la ruta. La consideración crucial es que la suma de las  $\Delta G^{\circ'}$  de las reacciones individuales de una ruta debe ser negativa para que dicha secuencia metabólica sea termodinámicamente posible. Al igual que todas las reacciones químicas, las reacciones enzimáticas individuales de una vía metabólica, o bien toda una ruta completa, también se ven favorecidas cuando la concentración de los reactivos (sustratos) de la reacción supera la concentración de los productos de la misma.

## Valor calórico de las sustancias de la dieta

En la oxidación completa por etapas de la glucosa, uno de los combustibles metabólicos principales en las células, existe una gran cantidad de energía utilizable. La siguiente ecuación establece la cantidad de energía libre que se genera en una célula viva durante la oxidación de la glucosa:



Cuando este proceso tiene lugar en condiciones aeróbicas, en la mayoría de las células existe un potencial para conservar menos de la mitad de esta energía “asequible” en forma de 38 moléculas de ATP. En la Tabla 13.2 se indican las  $\Delta G^{\circ'}$  y los **valores calóricos** para la oxidación de otros combustibles metabólicos. Los glúcidos y las proteínas (aminoácidos) tienen un valor calórico de 3 a 4 kcal g<sup>-1</sup>, mientras que los lípidos (es decir, un ácido graso de cadena larga como el palmítico o un triacilglicerol) muestran un valor calórico casi tres veces superior. La razón de que pueda obtenerse más energía de los lípidos que de los glúcidos o las proteínas está relacionada con el estado de oxidación medio de los átomos de carbono en estas sustancias. Los átomos de carbono de los glúcidos están considerablemente más oxidados (o menos reducidos) que los de los lípidos (véase Figura 13.3). De aquí que durante la degradación secuencial de un lípido puedan extraerse tres veces más equivalentes de reducción (un equivalente de reducción se define como un protón más un electrón, a saber, H<sup>+</sup> + e<sup>-</sup>) que de un glúcido.

## Los compuestos se clasifican de acuerdo con la energía liberada en la hidrólisis de grupos específicos

Los dos grupos fosforilo terminales de la molécula de ATP se conocen como **enlaces de alta energía**. Lo que pretende indicar esta descripción es que la energía libre de hidrólisis de dicho enlace fosfoanhídrido rico en energía es mucho mayor que la que se obtendría de un simple enlace éster fosfato. Alta energía no es sinónimo de estabilidad del enlace químico en cuestión, ni se refiere a la energía requerida para romper dichos enlaces. El concepto de compuesto de alta energía implica que los productos de la rotura hidrolítica del enlace rico en energía se encuentran en formas más estables que el compuesto original. Por regla general, los ésteres fosfato simples (compuestos de baja energía) muestran  $\Delta G^{\circ'}$  negativas de hidrólisis del orden de 1 a 3 kcal mol<sup>-1</sup>, mientras que los enlaces de alta energía tienen  $\Delta G^{\circ'}$  negativas del orden de 5 a 15 kcal mol<sup>-1</sup>. Los ésteres fosfato tales como glucosa 6-fosfato y glicerol 3-fosfato son ejemplos de compuestos de baja energía. La Tabla 13.3 da una lista de varios tipos de compuestos ricos en energía, con los valores aproximados de sus  $\Delta G^{\circ'}$  de hidrólisis.

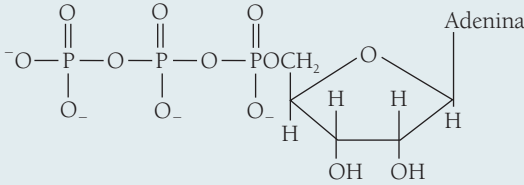
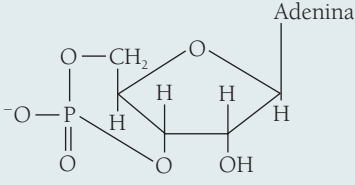
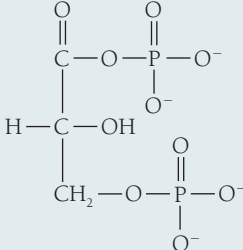
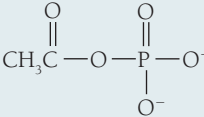
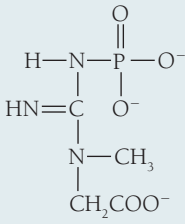
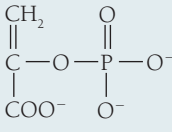
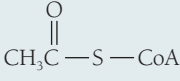
Existen diversas razones por las que ciertos compuestos u ordenamientos de enlaces son ricos en energía. Primero, los productos de la hidrólisis de un enlace rico en energía pueden adoptar más **formas resonantes** que la molécula precursora. La molécula es más estable cuanto mayor es el número de formas de resonancia en las que puede existir. Las formas resonantes del fosfato inorgánico (P<sub>i</sub>) se pueden escribir tal como muestra la Figura 13.6. Se pueden escribir menos formas de resonancia para el ATP o el pirofosfato (PP<sub>i</sub>) que para el fosfato inorgánico (P<sub>i</sub>).

Segundo, muchos ordenamientos de enlaces de alta energía tienen grupos de carga electrostática similar localizados muy próximos entre sí. Debido a que cargas del mismo signo tienden a repelerse, la hidrólisis del enlace rico en energía alivia esta

**TABLA 13.2 Variación de energía libre y valores calóricos relacionados con el metabolismo total en diversos combustibles metabólicos**

Compuesto	Masa molecular	$\Delta G^{\circ'}$ (kcal mol <sup>-1</sup> )	Valor calórico (kcal g <sup>-1</sup> )
Glucosa	180	-686	3,81
Lactato	90	-326	3,62
Palmitato	256	-2380	9,30
Tripalmitina	809	-7510	9,30
Glicina	75	-234	3,12

TABLA 13.3 Ejemplos de compuestos ricos en energía

Tipos de enlace	$\Delta G^{\circ}$ de hidrólisis (kcal mol <sup>-1</sup> )	$\Delta G^{\circ}$ de hidrólisis (kJ mol <sup>-1</sup> )	Ejemplo
Anhídridos del ácido fosfórico	-7,3	-35,7	 <p style="text-align: center;">ATP</p>
	-11,9	-50,4	 <p style="text-align: center;">3',5' AMP cíclico</p>
Anhídridos de ácidos fosfóricos y carboxílicos	-10,1	-49,6	 <p style="text-align: center;">1,3-Bisfosfoglicerato</p>
	-10,3	-43,3	 <p style="text-align: center;">Acetil fosfato</p>
Fosfoguanidinas	-10,3	-43,3	 <p style="text-align: center;">Creatina fosfato</p>
Enol fosfatos	-14,8	-62,2	 <p style="text-align: center;">Fosfoenolpiruvato</p>
Tioésteres	-7,7	-31,5	 <p style="text-align: center;">Acetil CoA</p>