

CAPÍTULO 1

Introducción a la química de la vida



Los organismos vivos se desarrollan casi en todas las partes de la superficie terrestre. Estas fuentes termales albergan varias especies microbianas, incluidas algunas que permiten obtener productos comerciales útiles que ejercen un efecto óptimo en presencia de temperaturas elevadas. (James H. Robinson/Photo Researchers, Inc.).

Bioquímica significa, literalmente, química de la vida. Si bien se superpone con otras disciplinas, como la biología celular, la genética, la inmunología, la microbiología, la farmacología y la fisiología, la bioquímica se dedica sobre todo a un número limitado de cuestiones:

1. ¿Cuáles son las estructuras químicas y tridimensionales de las moléculas biológicas?
2. ¿Cómo interactúan entre sí las moléculas biológicas?
3. ¿De qué manera las células sintetizan y degradan las moléculas biológicas?
4. ¿De qué manera las células conservan y utilizan la energía?
5. ¿Cuáles son los mecanismos para organizar las moléculas biológicas y coordinar sus actividades?
6. ¿Cómo se almacena, se transmite y se expresa la información genética?

Al igual que otras disciplinas modernas, la bioquímica se basa en el uso de instrumentos de alta complejidad para determinar la composición y el funcionamiento de sistemas inaccesibles a los sentidos del ser humano. Además de utilizar las herramientas del químico adecuadas para separar, cuantificar y analizar los materiales biológicos, los bioquímicos aprovechan los aspectos biológicos singulares de sus objetos de estudio y examinan la evolución de organismos, los sistemas metabólicos y moléculas individuales. Además de sus evidentes implicaciones para la salud humana, la bioquímica revela el funcionamiento del mundo natural y nos permite comprender y apreciar la condición singular y misteriosa que llamamos vida. En este capítulo de introducción, efectuaremos una revisión de algunos aspectos de la química y la biología, incluidos la evolución química, los distintos tipos de células y los principios fundamentales de la termodinámica, con la finalidad de ubicar la bioquímica en su contexto y de introducir algunos de los temas recurrentes en el desarrollo de este libro.

Contenidos del capítulo

1 El origen de la vida

- A Las moléculas biológicas se originaron a partir de materiales inorgánicos
- B Los sistemas autorreplicantes complejos evolucionaron a partir de moléculas simples

2 Arquitectura celular

- A Las células efectúan reacciones metabólicas
- B Existen dos tipos de células: procariontes y eucariontes
- C Los estudios moleculares revelan tres dominios evolutivos de organismos
- D Los organismos siguen evolucionando

3 Termodinámica

- A La primera ley de la termodinámica establece que la energía se conserva
- B La segunda ley de la termodinámica establece que la entropía tiende a aumentar
- C El cambio de energía libre determina la espontaneidad de un proceso
- D Los cambios de energía libre pueden calcularse a partir de las concentraciones en equilibrio
- E La vida obedece las leyes de la termodinámica

1 El origen de la vida

CONCEPTOS CLAVE

- Las moléculas biológicas se forman a partir de una cantidad limitada de elementos.
- Ciertos grupos y enlaces funcionales caracterizan los distintos tipos de biomoléculas.
- Durante la evolución química, los compuestos simples se condensan para formar moléculas y polímeros más complejos.
- Las moléculas autorreplicantes están sujetas a un proceso de selección natural.

A Las moléculas biológicas se originaron a partir de materiales inorgánicos

La materia viva está compuesta por una cantidad relativamente pequeña de elementos (**Cuadro 1-1**). Por ejemplo, los elementos C, H, O, N, P, Ca y S representan cerca del 97% del peso seco del cuerpo humano (los seres humanos y la mayoría de los otros organismos tienen alrededor de un 70% de agua). Los organismos vivos también pueden contener trazas de muchos otros elementos, como B, F, Al, Si, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, Se, Br, Mo, Cd, I y W, aunque no todos utilizan todas estas sustancias.

La evidencia fósil más temprana de vida data de casi 3,5 mil millones de años (**Fig. 1-1**). La **era prebiótica** precedente, que comenzó con la formación de la tierra hace alrededor de 4,6 mil millones de años, no dejó evidencias directas, pero los científicos pueden duplicar en forma experimental los tipos de reacciones químicas que podrían haber dado origen a organismos vivos durante ese período de mil millones de años.

La atmósfera de la tierra en una fase temprana probablemente estaba compuesta por elementos simples, como H₂O, N₂, CO₂ y escasas cantidades de CH₄ y NH₃. En la década de 1920, Alexander Oparin y J.B.S. Haldane sugirieron en forma independiente que las radiaciones ultravioletas provenientes del sol o los relámpagos determinaban que las moléculas de la atmósfera primordial reaccionaran para formar **compuestos orgánicos** (que contienen carbono) simples. Este proceso fue reproducido en 1953 por Stanley Miller y Harold Urey, quienes sometieron una mezcla de H₂O, CH₄, NH₃ y H₂ a una descarga eléctrica durante una semana. La solución resultante contenía compuestos orgánicos hidrosolubles, incluidos varios aminoácidos (componentes de las proteínas) y otros compuestos que revisten importancia biológica.

Las suposiciones en que se basa el experimento de Miller y Urey, sobre todo en lo referido a la composición del gas utilizado como material inicial, fueron cuestionadas por algunos científicos que sugirieron que el mecanismo de generación de las primeras moléculas biológicas en realidad era muy diferente: en la oscuridad y bajo el agua. Es posible que las fuentes (fumarolas) hidrotermales del fondo oceánico, que emiten sulfuros metálicos a temperaturas de hasta 400 °C (**Fig. 1-2**), hayan creado las condiciones adecuadas para la formación de aminoácidos y de otras moléculas orgánicas pequeñas a partir de compuestos simples presentes en el mar.

CUADRO 1-1 Elementos más abundantes en el cuerpo humano^a

Elemento	Peso seco (%)
C	61,7
N	11
O	9,3
H	5,7
Ca	5
P	3,3
K	1,3
S	1
Cl	0,7
Na	0,7
Mg	0,3

^aDe Frieden, E., *Sci. Am.* 227(1), 54-55 (1972).

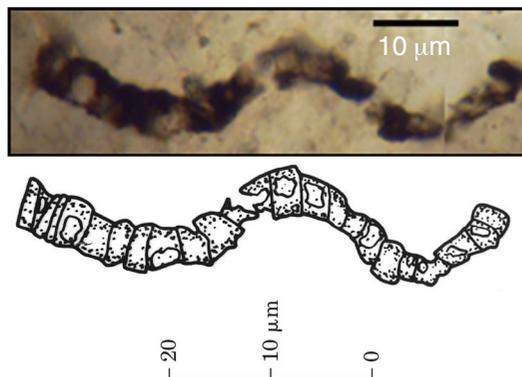


FIG. 1-1 Microfósil de células bacterianas filamentosas. Este fósil (ilustrado mediante un esquema de interpretación) proviene de una roca de casi 3,4 mil millones de años hallada en el oeste de Australia. (Cortesía de J. William Schopf, UCLA).

Cualquiera que haya sido su origen real, las moléculas orgánicas iniciales fueron las precursoras de una enorme variedad de moléculas biológicas que pueden clasificarse de distintas maneras según su composición y su grado de reactividad química. La familiaridad con la química orgánica es útil para reconocer los **grupos funcionales** (fracciones reactivas) de las moléculas y los **enlaces** (disposición de uniones o puentes) entre ellas dado que, en última instancia, estas características determinan la actividad biológica de las moléculas. En el **Cuadro 1-2** se presentan algunos de los grupos funcionales y los enlaces más frecuentes en las moléculas biológicas.

B Los sistemas autorreplicantes complejos evolucionaron a partir de moléculas simples

Durante un período de la evolución química, moléculas orgánicas simples se condensaron para formar moléculas más complejas o se combinaron de forma terminoterminal como **polímeros** de unidades repetitivas. En una **reacción de condensación**, se pierden los elementos del agua. Por lo tanto, la tasa de condensación de compuestos simples para formar un polímero estable debe ser mayor que la tasa de **hidrólisis** (escisión mediante el agregado de los elementos del agua; **Fig. 1-3**). En el entorno prebiótico, es posible que los minerales que componen la arcilla hayan catalizado reacciones de polimerización y secuestro del agua los productos de la reacción. El tamaño y la composición de las macromoléculas prebióticas podrían haber estado limitados por la disponibilidad de pequeñas moléculas iniciales, el grado de eficacia para acceder a ellas y su resistencia a la degradación. En el **Cuadro 1-3** se presentan los principales polímeros biológicos y sus unidades individuales (**monómeros**).

Evidentemente, *la combinación de distintos monómeros y sus diversos grupos funcionales para formar una molécula única de gran tamaño aumenta la versatilidad de la molécula generada* y le permite cumplir funciones químicas más complejas que las asociadas con moléculas más simples. (El principio de las propiedades emergentes puede expresarse como “el todo es mayor que la suma de sus partes”). Macromoléculas separadas con ordenamientos complementarios de los grupos funcionales pueden asociarse entre sí (**Fig. 1-4**) para formar moléculas más complejas con una gama aún mayor de posibilidades funcionales.

El apareamiento específico entre grupos funcionales complementarios permite que uno de los miembros del par determine la identidad y la orientación del otro. *Esta complementariedad permite que una macromolécula se replique, es decir se copie a sí misma, y dirija la generación de una nueva molécula a partir de unidades complementarias más pequeñas.* En la **Figura 1-5** se ilustra la replicación de un polímero simple con complementariedad intramolecular. Un fenómeno similar es esencial para la función del DNA, en el que la secuencia de bases de una cadena (p. ej., A-C-G-T) especifica en forma absoluta la secuencia de bases en la cadena de apareamiento (T-G-C-A). En el momento en que el DNA se replica, ambas cadenas se separan y dirigen la síntesis de cadenas hijas complementarias. La complementariedad también es el mecanismo subyacente a la transcripción de DNA en RNA y a la traducción de RNA en proteínas.

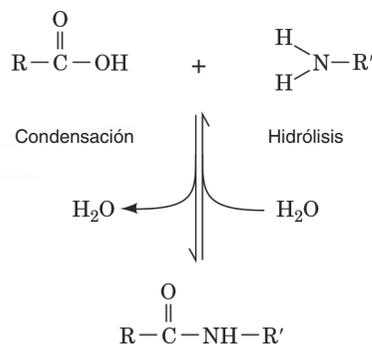


FIG. 1-3 Reacción de un ácido carboxílico con una amina. Los elementos de agua se liberan durante el proceso de condensación. En el proceso inverso (hidrólisis), se agrega agua para romper el enlace amídico. En los sistemas vivos, las reacciones de condensación no son libremente reversibles.

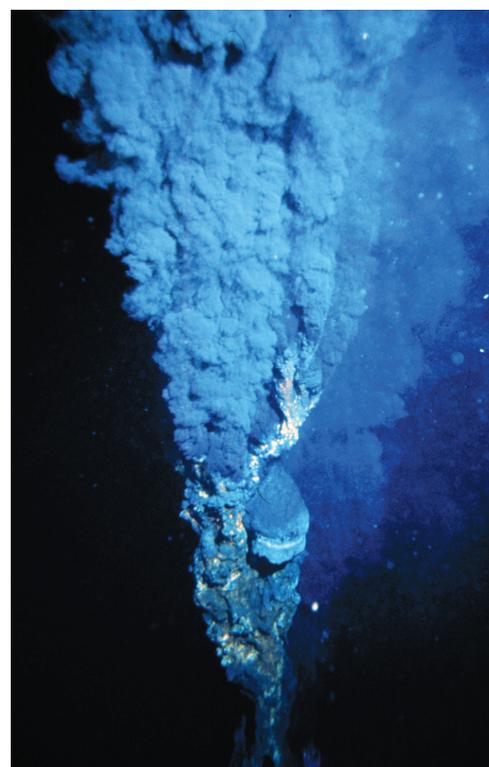


FIG. 1-2 Fumarola hidrotermal. Estas formaciones del suelo oceánico se conocen con el nombre de “fumadores negros” debido a que los sulfuros metálicos disueltos en el agua supercalentada que emiten precipitan al entrar en contacto con el agua mucho más fría del océano. (Cortesía de Woods Hole Oceanographic Institution).

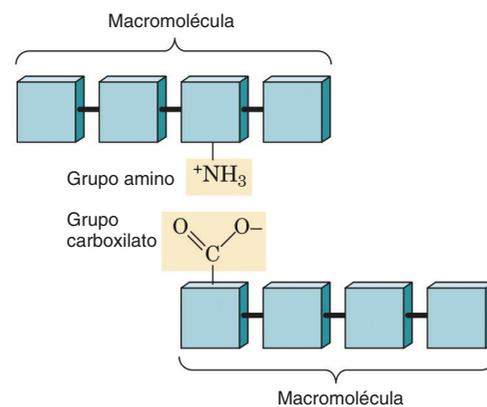


FIG. 1-4 Asociación de moléculas complementarias. El grupo amino con carga positiva interactúa electrostáticamente con el grupo carboxilato con carga negativa.

CUADRO 1-2 Grupos funcionales y enlaces frecuentes en bioquímica

Nombre del compuesto	Estructura ^a	Grupo funcional o enlace
Amina ^b	RNH_2 o RNH_3^+ R_2NH o R_2NH_2^+ R_3N o R_3NH^+	$\text{—N}<$ o $\text{—}\overset{+}{\text{N}}\text{—}$ (grupo amino)
Alcohol	ROH	—OH (grupo hidroxilo)
Tiol	RSH	—SH (grupo sulfhidrilo)
Éter	ROR	—O— (enlace éter)
Aldehído	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R—C—H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{—C—} \end{array}$ (grupo carbonilo)
Cetona	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R—C—R} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{—C—} \end{array}$ (grupo carbonilo)
Ácido carboxílico ^b	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R—C—OH} \end{array}$ or $\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R—C—O}^- \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{—C—OH} \end{array}$ (grupo carboxilato) o $\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{—C—O}^- \end{array}$ (grupo carboxilo)
Éster	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R—C—OR} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{—C—O—} \end{array}$ (enlace éster) $\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R—C—} \end{array}$ (grupo acilo) ^c
Tioéster	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R—C—SR} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{—C—S—} \end{array}$ (enlace tioéster) $\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R—C—} \end{array}$ (grupo acilo) ^c
Amida	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R—C—NH}_2 \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R—C—NHR} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R—C—NR}_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{—C—N}< \end{array}$ (grupo amido) $\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R—C—} \end{array}$ (grupo acilo) ^c
Imina (base de Schiff) ^b	R=NH or R=NH_2^+ R=NR or R=NRH^+	$>\text{C=N—}$ o $>\text{C=}\overset{+}{\text{N}}<$ (grupo imino)
Disulfuro	R—S—S—R	—S—S— (enlace disulfuro)
Éster fosfato ^b	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R—O—P—O}^- \\ \\ \text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{—P—O}^- \\ \\ \text{OH} \end{array}$ (grupo fosforilo)
Éster difosfato ^b	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{R—O—P—O—P—O}^- \\ \quad \\ \text{O}^- \quad \text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{—P—O—P—O}^- \\ \quad \\ \text{O}^- \quad \text{OH} \end{array}$ (grupo fosfoanhídrido)
Diéster fosfato ^b	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R—O—P—O—R} \\ \\ \text{O}^- \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{—O—P—O—} \\ \\ \text{O}^- \end{array}$ (enlace fosfodiéster)

^aR representa cualquier grupo que contenga carbono. En una molécula con más de un grupo R, los grupos pueden ser iguales o diferentes.

^bEn condiciones fisiológicas, estos grupos están ionizados y en consecuencia portan una carga positiva o negativa.

^cSi se encuentra unido a un átomo que no sea carbono.

? Cubra la columna cuyo encabezamiento dice Estructura y dibuje la estructura de cada compuesto mencionado a la izquierda. Haga lo mismo para cada grupo funcional o enlace.

CUADRO 1-3 Principales polímeros biológicos y sus componentes monómeros

Polímero	Monómero
Proteína (polipéptido)	Aminoácido
Ácido nucleico (polinucleótido)	Nucleótido
Polisacárido (hidrato de carbono complejo)	Monosacárido (hidrato de carbono simple)

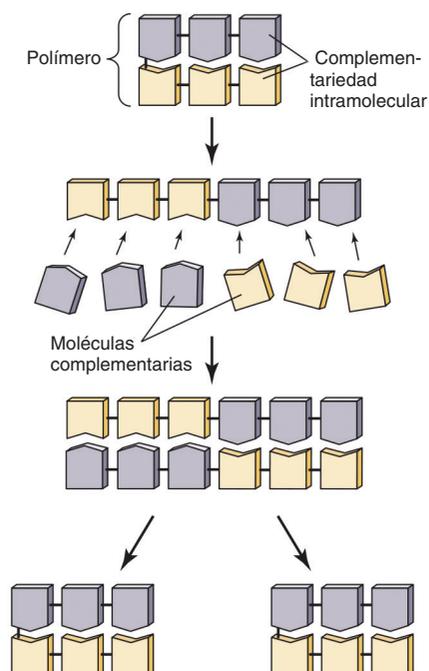


FIG. 1-5 Replicación por complementariedad. En este caso sencillo, un polímero actúa como molde para el ensamblado de una molécula complementaria, la que debido a la complementariedad intramolecular es una copia exacta del original.

Un momento fundamental de la evolución química está representado por la transición de sistemas de moléculas generadas en forma aleatoria hacia sistemas en los cuales las moléculas son organizadas y replicadas de manera específica. Una vez que las macromoléculas adquirieron la capacidad de autoperpetuarse, el entorno primordial se vio enriquecido por moléculas con una mayor capacidad de sobrevivir y multiplicarse. Sin duda, los primeros sistemas replicantes eran deficientes y estaban compuestos por moléculas hijas que no eran perfectamente complementarias con sus moléculas progenitoras. Con el transcurso del tiempo, la **selección natural** determinó la supervivencia de moléculas que efectuaron copias más perfectas de sí mismas.

PREGUNTAS CLAVE

- ¿Qué cuatro elementos se encuentran presentes en virtualmente todas las moléculas biológicas?
- Resuma los estadios principales de la evolución química.
- Diagrame una reacción de condensación simple e hidrólisis.
- Explique por qué la complementariedad es necesaria para el desarrollo de moléculas autorreplicantes.

2 Arquitectura celular

CONCEPTOS CLAVE

- La compartimentación de las células aumenta la eficacia al mantener altas concentraciones locales de reactantes.
- Las vías metabólicas evolucionaron hacia la síntesis de moléculas y la generación de energía.
- Las células más simples son procariontes.
- Los eucariontes se caracterizan por la presencia de numerosos orgánulos unidos a la membrana, incluido un núcleo.
- El árbol filogenético de la vida comprende tres dominios: bacterias, arqueobacterias y eucariontes.
- La evolución tiene lugar a medida que el proceso de selección natural actúa sobre variaciones aleatorias que se producen entre los individuos.

Los tipos de sistemas descritos hasta el momento debieron competir con todos los otros componentes primordiales de la tierra por los recursos disponibles. Una ventaja selectiva podría haber conducido a un sistema secuestrado y protegido por ciertos límites. La forma en la que estos límites se generaron se desconoce. Una teoría postula que **vesículas** (bolsas llenas de líquido) membranosas se unieron a los sistemas autorreplicantes y los rodearon hasta envolverlos por completo. Estas vesículas se habrían transformado en las primeras células.

A Las células efectúan reacciones metabólicas

La **compartimentación** tiene varias ventajas. Además de conferir cierto grado de protección contra los efectos ambientales adversos, un sistema limitado por un envoltorio permite mantener una elevada concentración local de componentes que, de otro modo, se perderían por difusión. Las sustancias más concentradas pueden reaccionar con mayor rapidez, lo que determina una mayor eficacia de las reacciones de polimerización y de otro tipo.

Un compartimento limitado por una membrana que protege su contenido adquirirá gradualmente una composición muy distinta de la del entorno que la rodea. Las células modernas contienen una concentración elevada de iones, moléculas pequeñas y agregados moleculares de gran tamaño que se encuentran presentes en muy pequeñas cantidades o ausentes por completo en el exterior de las células. Por ejemplo, la célula *Escherichia coli* (*E. coli*) contiene millones de moléculas que representan entre 3 000 y 6 000 compuestos distintos (Fig. 1-6). Una célula animal típica puede contener 100 000 tipos diferentes de moléculas.

Todas las células dependían del entorno para obtener materiales de síntesis. A medida que la concentración de componentes esenciales de la sopa prebiótica disminuía, la selección natural favoreció a aquellos organismos que desarrollaron mecanismos para sintetizar los compuestos necesarios a partir de **precursores** más simples, pero más abundantes. Es posible que las primeras reacciones metabólicas hayan utilizado metales o arcilla como **catalizadores** (un catalizador es una sustancia que promueve una reacción química sin que su composición se modifique). En realidad, los iones metálicos siguen siendo importantes para muchas de las reacciones químicas de las células modernas. Algunos catalizadores también pueden haberse derivado de moléculas poliméricas que tenían los grupos funcionales adecuados.

En general, las reacciones de biosíntesis requieren energía; por lo tanto, las primeras reacciones celulares también necesitaron una fuente de energía. El posible agotamiento de sustancias ricas en energía del entorno prebiótico podría haber favorecido el desarrollo de vías metabólicas productoras de energía. Por ejemplo, la fotosíntesis evolucionó en una fase relativamente temprana para aprovechar una fuente casi inagotable de energía: el sol. Sin embargo, la acumulación de O_2 generado a partir del H_2O mediante la fotosíntesis (la atmósfera moderna contiene un 21% de O_2) representó un desafío adicional para los organismos adaptados

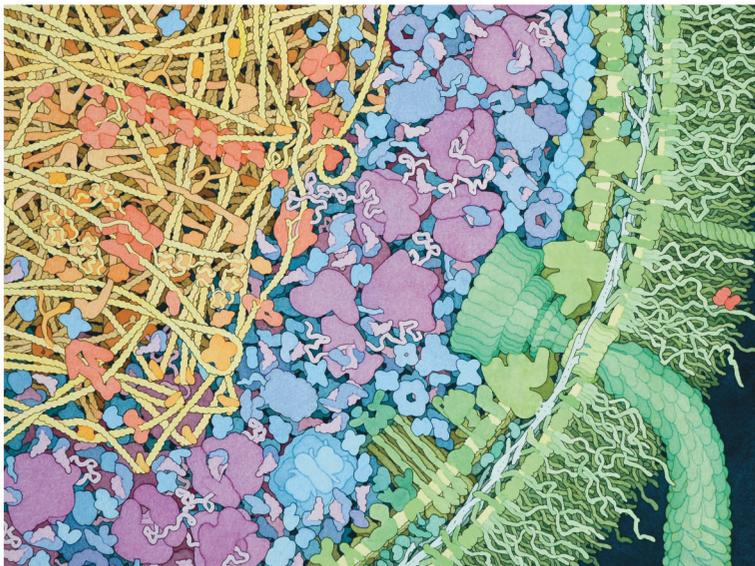
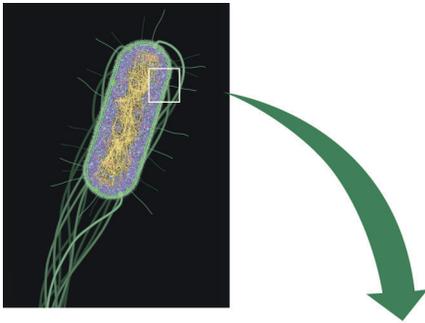


FIG. 1-6 Corte transversal de una célula *E. coli*. El citoplasma está repleto de macromoléculas. Con este aumento ($\sim \times 1\,000\,000$), los átomos individuales son demasiado pequeños para poder diferenciarlos. Las estructuras verdes a la derecha comprenden los componentes de las membranas interna y externa junto con una fracción de flagelo. En el interior de la célula se ilustran varias proteínas de color azul; los ribosomas son de color violeta. Las estructuras doradas y anaranjadas representan el DNA y las proteínas de unión al DNA, respectivamente. En una célula viva, los espacios restantes estarían ocupados por agua y moléculas pequeñas. (De Goodsell, D.S. *The machinery of life* [2ª ed.]. Springer, 2009. Reproducido con autorización).

a la vida en una atmósfera con escaso contenido de oxígeno. Los perfeccionamientos del metabolismo no solo permitieron a los organismos evitar los daños oxidativos sino también utilizar el oxígeno para el metabolismo oxidativo, una forma de metabolismo energético mucho más eficaz que el anaerobio. Se pueden apreciar vestigios de esta vida antigua en el metabolismo anaerobio de algunos organismos modernos.

Los primeros organismos que desarrollaron estrategias metabólicas para la síntesis de moléculas biológicas, que conservan y utilizan la energía en forma controlada y que replican en el interior de un compartimento protector lograron sobrevivir y proliferar en un espectro cada vez mayor de hábitats. En última instancia, la adaptación de las células a las diferentes condiciones externas condujo a la diversidad de especies observada en la actualidad. La especialización de las células individuales también permitió que grupos de células diferenciadas trabajaran en conjunto en organismos multicelulares.

B Existen dos tipos de células: procariontes y eucariontes

Todos los organismos modernos se basan en la misma unidad morfológica: la célula. Existen dos clases celulares principales: las células **eucariontes** (del griego *eu*, verdadero, adecuado; *karyon*, grano o nuez), las cuales tienen un **núcleo** que contiene el DNA, y las células **procariontes** (del griego *pro*, anterior), que carecen de núcleo. *Las células procariontes incluyen los distintos tipos de bacterias, tienen estructuras relativamente simples y son casi todas unicelulares* (aunque pueden formar filamentos o colonias de células independientes). *Las células eucariontes, que pueden ser uni o multicelulares, son mucho más complejas que las procariontes.* (Los **virus** son entidades mucho más simples que las células y no se clasifican como organismos vivos porque carecen del aparato metabólico para reproducirse fuera de sus células huéspedes u hospedadoras).

Los procariontes son los organismos más abundantes y difundidos del planeta. Ello se debe a que sus procesos metabólicos variados y a menudo muy adaptables les permiten vivir en una enorme variedad de hábitats. Los procariontes miden entre 1 y 10 μm y tienen una de tres configuraciones básicas (**Fig. 1-7**): esférica (cocos), alargada (bacilos) y helicoidal (espirilos). Salvo por la presencia de una membrana celular externa, que en la mayoría de los casos está rodeada de una pared celular protectora, casi todos los procariontes carecen de membranas celulares. Sin embargo, el **citoplasma** (contenido celular) de las células procariontes dista de ser un medio homogéneo. Se considera que estas células cumplen distintas funciones metabólicas en diferentes regiones del citoplasma (**Fig. 1-6**). El procarionte mejor estudiado es *Escherichia coli*, una bacteria con forma de bacilo de 2 por 1 μm que reside en el colon de los mamíferos.

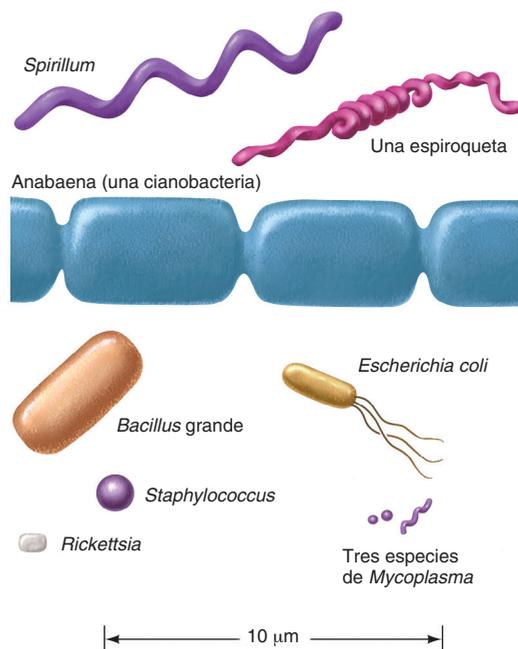


FIG. 1-7 Dibujos en escala de algunas células procariontes.

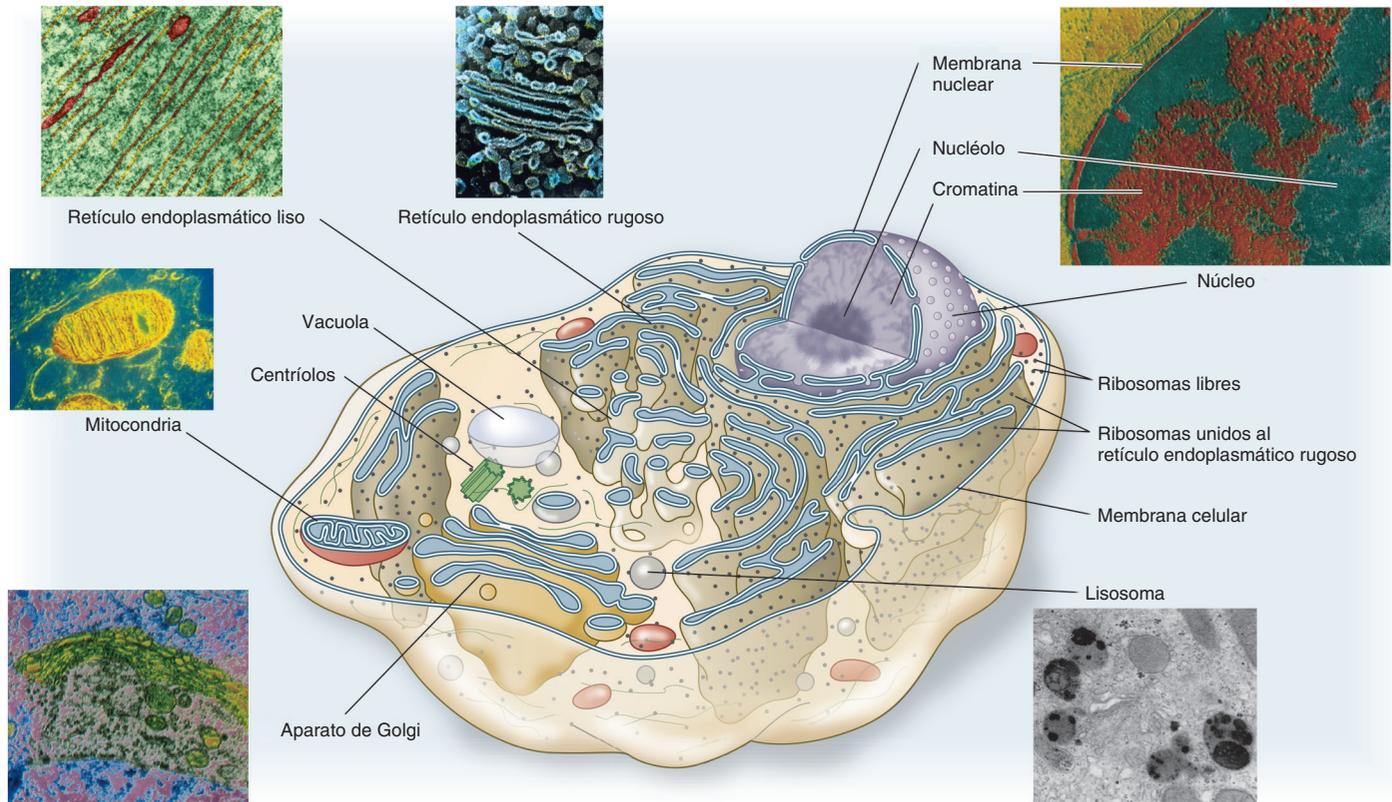


FIG. 1-8 Diagrama de una célula animal típica con microfotografías electrónicas de sus orgánulos. Los orgánulos revestidos por membrana comprenden el núcleo, el retículo endoplasmático, los lisosomas, los peroxisomas (no ilustrados), las mitocondrias, las vacuolas y el aparato de Golgi. El núcleo alberga la cromatina (un complejo de DNA y proteína) y el nucléolo (lugar en el que se sintetizan los ribosomas). El retículo endoplasmático rugoso se encuentra cubierto por ribosomas; el retículo endoplasmático liso no presenta ribosomas. Un par de centriolos contribuye a la organización de los elementos citoesqueléticos. Una célula vegetal típica difiere de una célula

animal sobre todo por la presencia de una pared celular externa y cloroplastos en el citosol. (Retículo endoplasmático liso © Dennis Kunkel Microscopy, Inc./Phototake; retículo endoplasmático rugoso © Pietro M. Motta & Tomonori Naguro/Photo Researchers., Inc.; núcleo © Tektoff-RM, CNRI/Photo Researchers; mitocondrias © CNRI/Photo Researchers; aparato de Golgi © Secchi-Lecaque/Roussel-UCLAF/, CNRI/Photo Researchers; lisosomas © Biophoto Associates/Photo Researchers).

? Con los rótulos cubiertos, mencione las partes de esta célula eucarionte.

En general, las células eucariontes miden entre 10 y 100 μm de diámetro; por lo tanto, son entre mil y un millón de veces más grandes que las células procariontes típicas. Sin embargo, la principal característica de las células eucariontes no es el tamaño sino la presencia de numerosos **orgánulos** revestidos por membranas (**Fig. 1-8**). Además de tener núcleos, las células eucariontes tienen un **retículo endoplasmático** en el que se sintetizan muchos componentes celulares, algunos de los cuales se modifican después en el **aparato de Golgi**. En casi todos los eucariontes, la mayor parte del metabolismo aerobio tiene lugar en las **mitocondrias**, y todas las células fotosintéticas contienen **cloroplastos**. Otros orgánulos, como los **lisosomas** y los **peroxisomas**, cumplen funciones especializadas. Las vacuolas, que son más numerosas en las células vegetales que en las animales, por lo general actúan como depósitos de almacenamiento. El **citosol** (el citoplasma sin los orgánulos revestidos por membrana) está organizado por el citoesqueleto, una gran cantidad de filamentos que también confieren a las células la forma y la capacidad de movimiento.

Los distintos orgánulos que compartimentan las células eucariontes representan un nivel de complejidad que no se encuentra en las células procariontes. No obstante, los procariontes son más eficientes que los eucariontes en numerosos aspectos. Las células procariontes tienen la ventaja de ser simples y pequeñas. Su elevada velocidad de crecimiento les permite ocupar nichos ecológicos en los cuales pueden tener lugar fluctuaciones muy pronunciadas de los nutrientes disponibles. Por el contrario, la complejidad de las células eucariontes determina un mayor tamaño y una velocidad de crecimiento más lenta que la de las procariontes y representa una ventaja en un entorno estable con recursos limitados. En consecuencia, es un error considerar que

los procariontes son células primitivas en comparación con los eucariontes. Ambos tipos celulares están debidamente adaptados a sus respectivos modos de vida.

C Los estudios moleculares revelan tres dominios evolutivos de organismos

La práctica de agrupar todos los procariontes en una única categoría sobre la base de la falta de núcleo enmascara la diversidad metabólica y la historia evolutiva de estas células. A la inversa, la notable diversidad morfológica de los organismos eucariontes (considérense las diferencias entre, por ejemplo, una ameba, un roble y un ser humano) enmascara las similitudes fundamentales a nivel celular. Los esquemas taxonómicos (la **taxonomía** es la ciencia de la clasificación biológica) tradicionales se basan en la morfología macroscópica y demostraron ser inadecuados para describir las relaciones entre los organismos relacionadas con su historia evolutiva (**filogenia**).

Los esquemas de clasificación biológica basados en estrategias reproductivas o del desarrollo reflejan con mayor precisión la historia evolutiva que los basados exclusivamente en la morfología de los individuos adultos. Por otra parte, *la mejor manera de estudiar las relaciones filogenéticas consiste en comparar las moléculas poliméricas (RNA, DNA o proteínas) entre diferentes organismos*. Por ejemplo, el análisis del RNA llevó a que Carl Woese agrupara a todos los organismos en tres dominios (**Fig. 1-9**). Los organismos del dominio **Archaea** (también conocidos como **arqueobacterias**) son un grupo de procariontes que mantienen una relación alejada con otros procariontes (dominio **Bacteria**, a veces denominadas **eubacterias**), así como ambos grupos lo están de los eucariontes (**Eukarya**). Las arqueobacterias comprende algunos organismos inusuales: los **metanógenos** (productores de CH₄), las **halobacterias** (que proliferan en soluciones salinas concentradas) y algunos **termófilos** (que habitan en fuentes termales). El patrón de ramas en el diagrama de Woese refleja la divergencia entre los distintos tipos de organismos (cada punto de ramificación representa un ancestro común). El esquema de tres dominios también muestra que los animales, las plantas y los hongos constituyen solamente una pequeña fracción de todas las formas vivientes. Estos árboles filogenéticos complementan el registro de fósiles, el cual proporciona evidencias incompletas de la vida hace alrededor de 600 millones de años (los organismos multicelulares aparecieron hace aproximadamente 700 a 900 millones de años).

Es improbable que los eucariontes desciendan de un procarionte único, dado que las diferencias entre las bacterias y los eucariontes son muy pronunciadas. En cambio, es probable que los eucariontes hayan evolucionado de la asociación de células de arqueobacterias con las de eubacterias. El material genético eucarionte incluye rasgos que sugieren un origen arqueobacteriano. Además, las mitocondrias y los cloroplastos de las células eucariontes modernas se asemejan a las bacterias en lo que respecta al tamaño y la forma, y ambos tipos de orgánulos contienen su propio material genético y sus propios mecanismos de síntesis proteica. Evidentemente, y tal como lo propuso Lynn Margulis, las mitocondrias y los cloroplastos evolucionaron

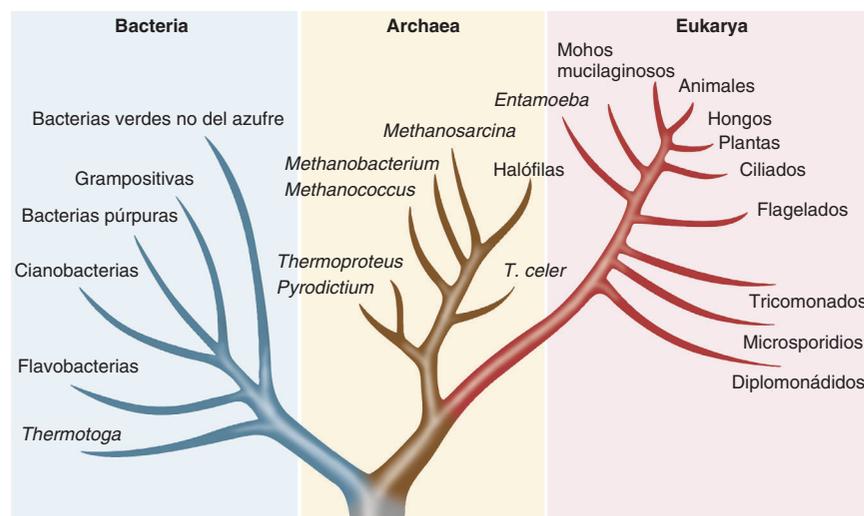


FIG. 1-9 Árbol filogenético que ilustra tres dominios de organismos. Las ramas indican el patrón de divergencia a partir de un ancestro común. Los organismos Archaea son procariontes, al igual que los organismos bacterias, pero comparten algunos rasgos con los eucariontes. (De Wheelis, M.L., Kandler, O. y Woese, C.R., *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **89**, 2931;1992).

Recuadro 1-1 Caminos del descubrimiento

Lynn Margulis y la teoría de la endosimbiosis



Lynn Margulis (1938–) creció en Chicago y después de inscribirse en la universidad a los 16 años, intentó ser escritora. Su interés en la biología nació durante un curso obligatorio de ciencia para el cual debió estudiar las conclusiones de Gregor Mendel sobre sus experimentos genéticos con las arvejas. Margulis continuó sus estudios en University of Wisconsin en Madison y en University of California en Berkeley, y se doctoró en 1963. Su minucioso estudio de las

estructuras celulares la condujo a formular la hipótesis que postula que las células eucariontes provendrían de una serie de procesos endosimbóticos que afectan a múltiples organismos procariontes. El término endo (del griego adentro) se refiere a un ordenamiento en el cual una célula termina residiendo en el interior de otra. Esta idea fue considerada absurda en esa época (1967), pero más tarde muchos de los conceptos de Margulis fueron ampliamente aceptados.

La endosimbiosis como explicación del origen de las mitocondrias fue propuesta por Ivan Wallin en 1927. Este investigador observó la semejanza entre las mitocondrias y las bacterias en lo que respecta al tamaño, la forma y la tinción histológica. La hipótesis de Wallin se consideró excesivamente fantasiosa y se la ignoró hasta que Margulis volvió a interesarse en ella. En la década de 1960, se sabían muchas otras cosas acerca de las mitocondrias y los cloroplastos, incluido el hecho de que estas estructuras contenían DNA y se reproducían mediante un proceso de división. Margulis no centró la atención en el origen de los orgánulos individuales, sino que intentó explicar el origen de la totalidad de la célula eucarionte, la cual incluye centriolos (los cuales podrían representar otro vestigio bacteriana). Su artículo titulado *On the origin of mitosing cells* fue rechazado por varias publicaciones médicas antes de ser aceptado por el *Journal of Theoretical Biology*. La idea de que una célula eucarionte compleja pudiese derivar de una serie de células procariontes interdependientes era incompatible con el concepto previo de que la evolución tenía lugar en la forma de pequeños cambios progresivos. La teoría evolutiva de la época no permitía aceptar la amalgama de células (y de su material genético) propuesta por Margulis. No obstante ello, Margulis persistió en desarrollar esta teoría

y en el momento en que se publicó *Symbiosis in cell evolution*, en 1981, una gran parte de la comunidad biológica ya la había aceptado.

Dos de los conceptos principales de la teoría de Margulis, a saber, que las mitocondrias derivan de bacterias que respiran oxígeno y que los cloroplastos originalmente eran bacterias fotosintéticas gozan de aceptación casi universal. El concepto de que el citoplasma eucarionte es el vestigio de una célula arqueobacteriana sigue siendo cuestionada por algunos biólogos. Margulis está en la etapa de recolectar evidencias que sustenten una cuarta hipótesis que postula que los cilios y los flagelos y algunas estructuras sensoriales, como las células sensoras de luz de los ojos, derivan de bacterias espiroquetas de vida libre. La predicción original de Margulis de que orgánulos, como las mitocondrias, podrían ser aislados y cultivados no se cumplió. Sin embargo, existe mucha evidencia que indica la transferencia de material genético entre los orgánulos y el núcleo, hallazgo compatible con la teoría de la endosimbiosis de Margulis. En realidad, las teorías evolutivas actuales incluyen el movimiento de material genético entre distintos organismos, como ya lo había postulado Margulis, además de pequeñas mutaciones aleatorias como factores de cambio.

Tal vez como una extensión de sus trabajos sobre la endosimbiosis bacteriana, Margulis reconoció que las interacciones entre distintos tipos de organismos y sus interacciones con el entorno físico constituyen un sistema autorregulador único. Esta noción forma parte de la hipótesis de Gaia propuesta por James Lovelock, la que concibe a la totalidad de la tierra como una entidad viviente (Gaia era una diosa de la tierra en la mitología griega). Sin embargo, Margulis no comparte en absoluto este enfoque que tiende a construir una mitología moderna basada en Gaia. Margulis es inflexible acerca de la necesidad de recurrir a herramientas y razonamientos científicos para descubrir la verdad y no comparte la creencia popular de que el ser humano es el centro de la vida en la tierra. Ella comprende que la supervivencia del ser humano depende de su relación con las bacterias que reciclan los desechos, purifican el agua y producen oxígeno con las cuales el hombre evolucionó, a veces en forma endosimbótica, durante miles de millones de años.

Sagan, L. On the origin of mitosing cells. *J. Theor. Biol.* **14**, 255-274 (1967).

naron a partir de bacterias de vida libre que establecieron relaciones **simbióticas** (mutuamente beneficiosas) con una célula eucarionte primordial (**Recuadro 1-1**). En realidad, ciertas células eucariontes que carecen de mitocondrias y de cloroplastos albergan en forma permanente bacterias simbióticas.

D Los organismos siguen evolucionando

La selección natural que guio la evolución prebiótica aún dirige la evolución de los diferentes organismos. Richard Dawkins comparó la evolución con un relojero ciego que logra producir una estructura compleja por accidente, aunque esta analogía no transmite la idea del amplio espectro temporal y del sistema de ensayo y error que permiten la aparición de organismos complejos. Pequeñas **mutaciones** (modificación del material genético de un individuo) tienen lugar en forma aleatoria como consecuencia de daños químicos o de errores inherentes al proceso de replicación. *Una mutación que aumenta la probabilidad de supervivencia del individuo incrementa la posibilidad de que esa mutación sea transmitida a la generación siguiente.* Las mutaciones benéficas tienden a diseminarse con rapidez en el seno de una población; los cambios deletéreos tienden a desaparecer junto con los organismos que los albergan.

La teoría de la evolución por un proceso de selección natural, formulada por primera vez por Charles Darwin en la década de 1860, fue confirmada mediante la observación y la experimentación. En consecuencia, conviene destacar varios principios importantes (y con frecuencia mal comprendidos) relacionados con la evolución:

1. **La evolución no está dirigida hacia un objetivo particular.** Se produce mediante cambios aleatorios que pueden afectar la capacidad de un organismo de reproducirse en las condiciones imperantes. Un organismo bien adaptado a su entorno puede evolucionar mejor o peor ante un cambio de las condiciones ambientales.
2. **Las variaciones entre los individuos** permiten que los organismos se adapten a cambios inesperados. Esta es una de las razones por las que las poblaciones genéticamente homogéneas (p. ej., un sembradío de maíz) son tan susceptibles a una agresión única (p. ej., una enfermedad micótica). Una población más heterogénea es más propensa a incluir individuos capaces de resistir a esos cambios y recuperarse.
3. **El pasado determina el futuro.** Nuevas estructuras y nuevas funciones metabólicas emergen de elementos preexistentes. Por ejemplo, las alas de los insectos no aparecieron en forma espontánea, sino que lo hicieron de manera gradual a partir de pequeñas estructuras para el intercambio del calor.
4. **La evolución es continua,** aunque no tiende exclusivamente hacia la complejidad. La visión antropocéntrica sitúa al ser humano en el pináculo del esquema evolutivo, pero una revisión rápida de la diversidad de la vida revela que las especies más simples no desaparecieron ni dejaron de evolucionar.

PREGUNTAS CLAVE

- Explique las ventajas selectivas de la compartimentación y las vías metabólicas
- Analice las diferencias entre procariontes y eucariontes.
- Enumere los principales orgánulos eucariontes y sus funciones.
- Explique por qué la taxonomía basada en secuencias moleculares es más precisa que la basada en la morfología.
- ¿Cuáles de los tres dominios son procariontes? ¿Cuál de los dominios es el más similar a los eucariontes?
- Explique el modo en que las variaciones individuales permiten que se produzca la evolución.
- ¿Por qué los cambios evolutivos están restringidos por su pasado pero son imposibles de predecir?

3 Termodinámica

CONCEPTOS CLAVE

- La energía debe conservarse, pero puede adoptar distintas formas.
- En la mayoría de los sistemas bioquímicos, entalpía equivale a calor.
- La entropía es un indicador del desorden del sistema y tiende a aumentar.
- El cambio de energía libre en un proceso está determinado por el cambio de la entalpía y de la entropía.
- Un proceso espontáneo se produce con una disminución de la energía libre.
- El cambio de energía libre en una reacción puede calcularse a partir de la temperatura y la concentración y la estequiometría de los reactantes y de los productos.
- Los bioquímicos definen las condiciones en estado estándar como una temperatura de 25 °C, una presión de 1 atm y un pH de 7.
- Los organismos son sistemas abiertos que no están en estado de equilibrio y que constantemente intercambian materia y energía con el medio que los rodea.
- Las enzimas aumentan la velocidad de las reacciones termodinámicamente favorables.

Las actividades normales de los organismos vivos, como el movimiento, el crecimiento y la reproducción, exigen un aporte de energía casi constante. Incluso en condiciones de reposo, los organismos dedican una parte importante de su aparato bioquímico a la adquisición y la utilización de energía. El estudio de la energía y de sus efectos sobre la materia pertenece al dominio de la **termodinámica** (del griego *therme*, calor + *dynamis*, fuerza o poder). Si bien los sistemas vivos plantean algunos problemas para el análisis termodinámico, *la vida obedece las leyes de la termodinámica*. La comprensión cabal de la termodinámica reviste importancia no solo para describir un proceso dado, como una reacción química, en términos que pueden ser cuantificados, sino también para predecir si un proceso dado realmente *puede* tener lugar, es decir, si el proceso es espontáneo. Para comenzar, efectuaremos un repaso de las leyes fundamentales de la termodinámica y centraremos la atención en la energía libre y en la forma en la que se relaciona con las reacciones químicas. Por último, analizaremos la manera en la que los sistemas biológicos se relacionan con las leyes de la termodinámica.

A La primera ley de la termodinámica establece que la energía se conserva

En termodinámica, un **sistema** se define como la parte del universo que reviste interés, como un vaso reactante o un organismo; el resto del universo se considera

el **entorno**. Todo sistema requiere una cierta cantidad de **energía** (U). La primera ley de la termodinámica establece que la energía se conserva y no puede ser generada ni destruida. Sin embargo, cuando el sistema experimenta una modificación, parte de su energía puede emplearse para realizar un trabajo. El cambio de energía de un sistema se define como la diferencia entre el **calor** (q) absorbido por el sistema desde el entorno y el **trabajo** (w) realizado por el sistema sobre el entorno. La letra griega Δ (delta) indica un cambio.

$$\Delta U = U_{\text{final}} - U_{\text{inicial}} = q - w \quad [1-1]$$

El calor refleja un movimiento molecular aleatorio, mientras que el trabajo, definido como la fuerza por la distancia recorrida como consecuencia de ella, se asocia con un movimiento organizado. La fuerza puede asumir varias formas distintas, como la fuerza de gravedad ejercida por una masa sobre otra, la fuerza expansiva ejercida por un gas, la fuerza de tensión ejercida por un resorte o por una fibra muscular, la fuerza eléctrica ejercida por una carga sobre otra y las fuerzas de disipación relacionadas con la fricción y la viscosidad. Dado que la energía puede utilizarse para realizar distintos tipos de trabajo, a veces es conveniente considerar las distintas formas que puede adoptar, como la energía mecánica, la eléctrica o la química. Todas estas formas son importantes en los sistemas biológicos.

La mayoría de los procesos biológicos se producen a presión constante. En estas condiciones, el trabajo realizado por la expansión de un gas (trabajo presión-volumen) es $P\Delta V$. En consecuencia, es conveniente definir un nuevo parámetro cuantitativo termodinámico, la **entalpía** (del griego *enthalpein*, agregar calor), cuya abreviatura es H .

$$H = U + PV \quad [1-2]$$

Entonces, cuando el sistema experimenta un cambio a presión constante:

$$\Delta H = \Delta U + P\Delta V = q_p - w + P\Delta V \quad [1-3]$$

donde q_p se define como el calor a presión constante. Dado que ya sabemos que en este sistema $w = P\Delta V$,

$$\Delta H = q_p - P\Delta V + P\Delta V = q_p \quad [1-4]$$

Dicho de otro modo, el cambio de la entalpía equivale a calor. Además, en la mayoría de las reacciones bioquímicas, los cambios del volumen son insignificantes ($P\Delta V \approx 0$), de modo que las diferencias entre los valores ΔU y ΔH son despreciables, lo que implica que el cambio de energía del sistema reactante equivale a la modificación de la entalpía. Al igual que la energía, el calor y el trabajo, la entalpía se expresa en unidades julios (*joules*). (En el **Recuadro 1-2** se presentan algunas unidades, constantes bioquímicas y otras convenciones utilizadas con frecuencia).



Recuadro 1-2 Perspectivas en bioquímica

Convenciones bioquímicas

En la bioquímica moderna, por lo general se utilizan unidades del Sistema Internacional (SI), incluidos metros (m), kilogramos (kg) y segundos (s), y sus unidades derivadas para las distintas mediciones termodinámicas y otras. A continuación, presentamos las unidades bioquímicas más frecuentes, algunas constantes bioquímicas útiles y algunos factores de conversión.

Unidades

Energía, calor, trabajo	julio (Joule) (J)	$\text{kg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{s}^{-2}$ o $\text{C} \cdot \text{V}$
Potencial eléctrico	voltio (V)	$\text{J} \cdot \text{C}^{-1}$

Prefijos de las unidades

mega (M)	10^6	nano (n)	10^{-9}
kilo (k)	10^3	pico (p)	10^{-12}
mili (m)	10^{-3}	femto (f)	10^{-15}
micro (μ)	10^{-6}	atto (a)	10^{-18}

Conversiones

angstrom (\AA)	10^{-10} m
caloría (cal)	4,184 J
kelvin (K)	grados Celsius ($^{\circ}\text{C}$) + 273,15

Constantes

Número de Avogadro (N)	$6,0221 \times 10^{23}$ moléculas \cdot mol $^{-1}$
Culombio (C)	$6,241 \times 10^{18}$ cargas de electrones
Faraday (F)	$96\,485 \text{ C} \cdot \text{mol}^{-1}$ o $96\,485 \text{ J} \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ o
Constante gaseosa (R)	$8,3145 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$
Constante de Boltzmann (k_B)	$1,3807 \times 10^{-23} \text{ J} \cdot \text{K}^{-1}$ (R/N)
Constante de Planck (h)	$6,6261 \times 10^{-34} \text{ J} \cdot \text{s}$

A lo largo de todo este libro, las masas moleculares de las partículas se expresan en unidades **daltóns** (**D**), las cuales se definen como 1/12 la masa de un átomo ^{12}C (1 000 D = 1 **kilodalton**, **kD**). Los bioquímicos también utilizan el **peso molecular**, que representa una cantidad sin dimensión determinada definida como la relación entre la masa de la partícula y 1/12 la masa de un átomo ^{12}C , la cual se expresa simbólicamente como M_r (masa molecular relativa).

La termodinámica es útil para indicar la espontaneidad de un proceso. Un **proceso espontáneo** es aquel que tiene lugar sin la contribución de una carga adicional de energía proveniente del exterior del sistema. (La espontaneidad termodinámica no tiene ninguna relación con la rapidez con la cual tiene lugar el proceso). Sin embargo, la primera ley de la termodinámica no permite por sí sola establecer si un proceso es espontáneo. Consideremos dos objetos de temperaturas diferentes que se colocan uno al lado del otro. El calor fluye espontáneamente desde el objeto más caliente hacia el objeto más frío y nunca en el sentido contrario. Aun así, cualquiera de los procesos cumpliría con la primera ley de la termodinámica, dado que la suma de la energía de los dos objetos no se modifica. En consecuencia, es necesario agregar otro criterio de espontaneidad.

B La segunda ley de la termodinámica establece que la entropía tiende a aumentar

De acuerdo con la segunda ley de la termodinámica, los procesos espontáneos se caracterizan por la conversión de orden en desorden. En este contexto, el desorden se define como la cantidad de formas energéticamente equivalentes (W) en que pueden acomodarse los componentes de un sistema. Para utilizar un ejemplo concreto, considérese un sistema compuesto por dos matraces de vidrio de igual volumen, uno de los cuales contiene moléculas de un gas ideal (Fig. 1-10). Cuando la llave de tres vías que conecta los matraces se abre, las moléculas se distribuyen en forma aleatoria, pero uniforme, en ambos matraces. Que la cantidad de moléculas de gas en cada matraz se idéntica no es consecuencia de una ley del movimiento, sino que se debe a la probabilidad casi nula de otro tipo de distribución molecular. Por lo tanto, la probabilidad de que todas las moléculas del sistema permanezcan en el matraz izquierdo (es decir, el estado inicial) es nula, aunque la energía y la entalpía de este ordenamiento sean idénticas a las de las moléculas distribuidas en forma uniforme.

El grado de aleatoriedad de un sistema está indicado por su **entropía** (del griego *en*, en + *trope*, rotación), la cual se abrevia con la letra S :

$$S = k_B \ln W \quad [1-5]$$

donde k_B es la **constante de Boltzmann**. Las unidades de S son $J \cdot K^{-1}$ (la temperatura absoluta en unidades kelvin es un factor, dado que la entropía varía con la temperatura; es decir, el desorden de un sistema aumenta a medida que se incrementa su temperatura). El ordenamiento más probable de un sistema es aquel que maximiza W y, por lo tanto, S . En consecuencia, si un proceso espontáneo, como el ilustrado en la **Figura 1-10**, se asocia con cambios de la energía y la entalpía totales (ΔU y ΔH) nulos (cero), la modificación de su entropía (ΔS) debe ser mayor de cero; es decir, la cantidad de formas equivalentes de ordenar el estado final debe ser mayor que la cantidad de formas de ordenar el estado inicial. Además, dado que

$$\Delta S_{\text{sistema}} + \Delta S_{\text{entorno}} = \Delta S_{\text{universo}} > 0 \quad [1-6]$$

todos los procesos aumentan la entropía (es decir, el desorden) del universo.

En los sistemas químicos y biológicos es casi imposible determinar la entropía de un sistema mediante el recuento de todos los ordenamientos equivalentes de sus componentes (W). Sin embargo, existe una expresión de entropía perfectamente equivalente que es válida para las condiciones de constante-temperatura típicas de los sistemas biológicos: en el caso de un proceso espontáneo,

$$\Delta S \geq \frac{q}{T} \quad [1-7]$$

Por lo tanto, el cambio de la entropía de un proceso puede determinarse en forma experimental a partir de las mediciones del calor.

C El cambio de energía libre determina la espontaneidad de un proceso

La espontaneidad de un proceso no puede predecirse simplemente conociendo el cambio de la entropía del sistema. Por ejemplo, cuando se estimulan eléctricamente 2 moles de H_2 y 1 mol de O_2 , reaccionan para formar 2 moles de H_2O . Sin embargo, dos moléculas de agua, cada una de las cuales contiene tres átomos que deben permanecer unidos, están más ordenadas que las tres moléculas diatómicas a

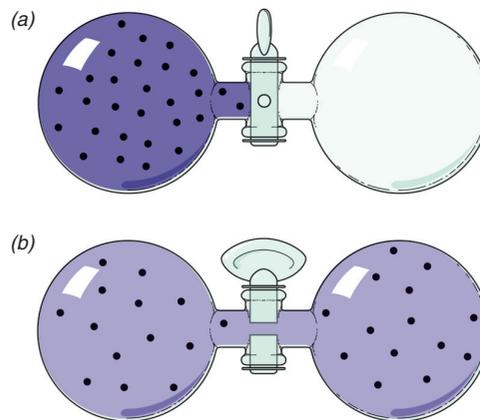


FIG. 1-10 Ilustración de la entropía.

En (a), un gas ocupa el matraz izquierdo (de igual tamaño que el derecho) y, por lo tanto, la entropía es baja. Después de abrir la llave que permite la comunicación entre ambos matraces (b), la entropía aumenta a medida que las moléculas gaseosas difunden entre los matraces y por último se distribuyen en igual cantidad en cada uno de ellos.

partir de las cuales se formaron. En consecuencia, la reacción se produce con una disminución de la entropía del sistema.

¿Cuál es, entonces, el criterio termodinámico que define un proceso espontáneo? Las ecuaciones 1-4 y 1-7 indican que a temperatura y presión constantes

$$\Delta S \geq \frac{q_P}{T} = \frac{\Delta H}{T} \quad [1-8]$$

Por lo tanto,

$$\Delta H - T\Delta S \leq 0 \quad [1-9]$$

*Este es el verdadero criterio para definir la espontaneidad como lo formuló J. Willard Gibbs en 1878. Este investigador definió la **energía libre de Gibbs** (G , por lo general denominada simplemente **energía libre**) como*

$$G = H - TS \quad [1-10]$$

El cambio en la energía libre para un proceso es ΔG . En consecuencia, los procesos espontáneos a temperatura y presión constantes tienen

$$\boxed{\Delta G = \Delta H - T\Delta S < 0} \quad [1-11]$$

Se considera que estos procesos son **exergónicos** (del griego *ergon*, trabajo). Los procesos que no son espontáneos tienen valores de ΔG positivos ($\Delta G > 0$) y se denominan **endergónicos**; estos procesos deben forzarse utilizando energía libre. Si un proceso es exergónico, el proceso inverso será endergónico (y viceversa). Así, el valor ΔG para un proceso dado señala si ese proceso puede ocurrir espontáneamente en la dirección indicada (véase **Cálculo ilustrativo 1-1**). Los procesos en **equilibrio**, es decir, los procesos en los que las reacciones en una dirección y en la dirección inversa están precisamente equilibradas, se caracterizan por un valor $\Delta G = 0$. En la mayoría de los casos, solo es posible medir los cambios de la energía libre, la entalpía y la entropía (ΔG , ΔH y ΔS), y no sus valores absolutos (G , H y S).

Un proceso que se acompaña por un aumento de la entalpía ($\Delta H > 0$), que se opone al proceso, puede continuar de todos modos en forma espontánea si el cambio de la entropía es suficientemente positivo ($\Delta S > 0$; **Cuadro 1-4**). A la inversa, un proceso que se acompaña por una disminución de la entropía ($\Delta S < 0$) puede continuar si el cambio de la entalpía es suficientemente negativo ($\Delta H < 0$). Es importante señalar que *un valor negativo elevado de ΔG no garantiza que un proceso, como una reacción química, se producirá a una velocidad medible. La velocidad del proceso depende del mecanismo preciso de la reacción, el cual es independiente del valor ΔG .*

La energía libre, así como la energía, la entalpía y la entropía, son **funciones de estado**. Dicho de otro modo, sus valores dependen solo del estado actual o de las propiedades del sistema y no de la manera en la que el sistema alcanzó ese estado.

CUADRO 1-4 Variaciones de la espontaneidad de una reacción (signo de ΔG) con los signos ΔH y ΔS

ΔH	ΔS	$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$
-	+	La reacción es favorecida tanto en lo que respecta a la entalpía (exotérmica) como a la entropía y es espontánea (exergónica) a cualquier temperatura.
-	-	La reacción es favorecida en lo que respecta a la entalpía, pero desfavorecida por la entropía y es espontánea solo en presencia de una temperatura inferior a $T = \Delta H/\Delta S$.
+	+	La reacción es desfavorecida en lo que respecta a la entalpía (endotérmica), pero favorecida por la entropía. Es espontánea solo en presencia de una temperatura superior a $T = \Delta H/\Delta S$.
+	-	La reacción es desfavorecida tanto por la entalpía como por la entropía y es espontánea (endergónica) a todas las temperaturas.

CÁLCULO ILUSTRATIVO 1-1

Se ilustran la entalpía y la entropía de los estados inicial y final de un sistema reactivo.

	H (J · mol ⁻¹)	S (J · K ⁻¹ · mol ⁻¹)
Estado inicial (antes de la reacción)	54 000	22
Estado final (después de la reacción)	60 000	43

- Calcular el cambio de la entalpía y el cambio de la entropía para la reacción.
- Calcular el cambio de energía libre para la reacción en presencia de una temperatura de 4 °C. ¿Esta reacción es espontánea?
- ¿La reacción es espontánea a 37 °C?

$$\begin{aligned} a. \Delta H &= H_{\text{final}} - H_{\text{inicial}} = 60\,000 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} - 54\,000 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} = 6\,000 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \\ \Delta S &= S_{\text{final}} - S_{\text{inicial}} = 43 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} - 22 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} = 21 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \end{aligned}$$

- En primer lugar, convierta la temperatura de °C a K: 4 + 273 K. Luego utilice la Ecuación 1-11.

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

$$\begin{aligned} \Delta G &= (6\,000 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1}) - (277 \text{ K})(21 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}) \\ &= 6\,000 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} - 5\,817 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} = 183 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \end{aligned}$$

El valor de ΔG es mayor de cero, de modo que se trata de una reacción endergónica (no espontánea) a 4 °C.

- Convierta la temperatura de °C a K: 37 + 273 = 310 K.

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

$$\begin{aligned} \Delta G &= (6\,000 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1}) - (310 \text{ K})(21 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}) \\ &= 6\,000 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} - 6\,510 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} = -510 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \end{aligned}$$

El valor de ΔG es menor de cero, de modo que se trata de una reacción espontánea (exergónica) a 37 °C.

En consecuencia, *las mediciones termodinámicas pueden llevarse a cabo considerando solo los estados inicial y final del sistema sin tener en cuenta los cambios progresivos de la entalpía y la entropía que se produjeron durante el intervalo entre ambos estados.* Por ejemplo, es imposible medir directamente el cambio de energía para la reacción de la glucosa con el O₂ en un organismo vivo debido a las numerosas otras reacciones químicas que se producen en forma simultánea. Sin embargo, dado que G depende solo de los estados inicial y final, la combustión de la glucosa puede analizarse en un aparato adecuado utilizando los mismos materiales iniciales (glucosa y O₂) y los mismos productos finales (CO₂ y H₂O) que se obtendrían in vivo.

D Los cambios de energía libre pueden calcularse a partir de las concentraciones en equilibrio

La entropía (desorden) de una sustancia aumenta a medida que lo hace su volumen. Por ejemplo, una colección de moléculas de gas que ocupe la totalidad del volumen disponible maximizará la entropía del sistema. Asimismo, las moléculas disueltas se distribuyen de modo uniforme por todo el volumen de una solución. En consecuencia, la entropía es una función de la concentración.

Si la entropía varía con la concentración, también debe hacerlo la energía libre. Así, *el cambio de energía libre de una reacción química depende de la concentración de las sustancias que reaccionan (reactantes) y de los productos de la reacción.* Este fenómeno tiene gran importancia porque muchas reacciones bioquímicas se producen en forma espontánea en una dirección dada en función de las concentraciones relativas de sus reactantes y sus productos.

Las constantes de equilibrio están relacionadas con ΔG . La relación entre la concentración y la energía libre de una sustancia A es aproximadamente:

$$\bar{G}_A = \bar{G}_A^\circ + RT \ln [A] \quad [1-12]$$

donde \bar{G}_A (**ver orig.**) se conoce como **energía libre molar parcial** o el **potencial químico** de A (la barra indica la cantidad por mol), \bar{G}_A° (**ver orig.**) es la energía libre molar parcial de A en su **estado estándar**, R es la constante del gas y $[A]$ es la concentración molar de A. Así, para la reacción general



el cambio de energía libre es:

$$\Delta G = c\bar{G}_C + d\bar{G}_D - a\bar{G}_A - b\bar{G}_B \quad [1-13]$$

y

$$\Delta G^\circ = c\bar{G}_C^\circ + d\bar{G}_D^\circ - a\bar{G}_A^\circ - b\bar{G}_B^\circ \quad [1-14]$$

debido a que las energías libres son aditivas y el cambio de energía libre de una reacción es la suma de las energías libres de los productos menos las energías libres de los reactantes. Al sustituir estas relaciones en la Ecuación 1-12 se obtiene

$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln \left(\frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b} \right) \quad [1-15]$$

donde ΔG° es el cambio de energía libre de la reacción cuando todos sus reactantes y productos se encuentran en sus estados estándares (véase más adelante). Por lo tanto, la expresión del cambio de energía libre de la reacción consta de dos partes: 1) un término constante cuyo valor depende exclusivamente de la reacción que se produce y 2) un término variable que depende de las concentraciones de los reactantes y de los productos, de la estequiometría de la reacción y de la temperatura.

En una reacción en equilibrio no existe un cambio *neto* porque el cambio de energía libre de la reacción directa cancela exactamente el cambio de energía libre de la reacción inversa. En consecuencia, $\Delta G = 0$, de modo que la Ecuación 1-15 se convierte en:

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K_{eq} \quad [1-16]$$

donde K_{eq} es la ya conocida **constante de equilibrio** de la reacción:

$$K_{eq} = \frac{[C]_{eq}^c [D]_{eq}^d}{[A]_{eq}^a [B]_{eq}^b} = e^{-\Delta G^\circ / RT} \quad [1-17]$$

El subíndice “eq” indica las concentraciones de los reactantes y del producto en condiciones de equilibrio. (Por lo general, la condición de equilibrio es evidente por el contexto, de manera que las concentraciones en equilibrio suelen expresarse sin este subíndice). *En consecuencia, la constante de equilibrio de una reacción puede calcularse a partir de los datos de la energía libre estándar y viceversa* (véase **Cálculo ilustrativo 1-2**). El cambio de energía libre real de una reacción puede calcularse a partir del cambio de energía libre estándar (ΔG°) y de las concentraciones de los reactantes y los productos (véase **Cálculo ilustrativo 1-3**).

CÁLCULO ILUSTRATIVO 1-2

El cambio de energía libre estándar para la reacción $A \rightarrow B$ es $-15 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. ¿Cuál es la constante de equilibrio para la reacción?

Dado que se conoce el valor de ΔG° , se puede utilizar la Ecuación 1-17 para calcular K_{eq} . Suponiendo que la temperatura sea de 25°C (298°K):

$$\begin{aligned} K_{eq} &= e^{-\Delta G^\circ / RT} \\ &= e^{-(-15\,000 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1}) / (8,314 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}) (298 \text{ K})} \\ &= e^{6,05} \\ &= 426 \end{aligned}$$

CÁLCULO ILUSTRATIVO 1-3

Utilizando los datos provistos en el **Cálculo ilustrativo 1-2**, ¿cuál es el cambio de energía libre real para la reacción $A \rightarrow B$ a 37°C si $[A] = 10 \text{ mM}$ y $[B] = 0,1 \text{ mM}$?

Utilice la Ecuación 1-15.

$$\begin{aligned} \Delta G &= \Delta G^\circ + RT \ln \frac{[A]}{[B]} \\ \Delta G &= 15\,000 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} + (8,314 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}) (37 + 273 \text{ K}) \ln(0,1/10) \\ \Delta G &= 15\,000 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} - 11\,900 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \\ \Delta G &= -26\,900 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \end{aligned}$$

Las Ecuaciones 1-15 a 1-17 indican que cuando los reactantes de un proceso exceden sus concentraciones de equilibrio, la reacción neta proseguirá en la dirección directa (hacia adelante) hasta que el exceso de reactantes haya sido convertido en productos y se alcance el equilibrio. Por el contrario, cuando los compuestos que se encuentran en cantidad excesiva son los productos, la reacción procederá en dirección inversa. Así, el **principio de Le Châtelier** estipula que *cualquier desviación desde el estado de equilibrio estimula un proceso que tiende a restaurar el equilibrio del sistema*. En las células, muchas reacciones metabólicas son libremente reversibles, y la dirección de la reacción puede cambiar a medida que se agregan o se eliminan reactantes y productos de la célula. Sin embargo, algunas reacciones metabólicas proceden exclusivamente en una dirección, de manera que la célula puede mantener las concentraciones de reactantes y de productos lejos de sus valores de equilibrio.

K depende de la temperatura. La inclusión de la Ecuación 1-11 en la Ecuación 1-16 y el reordenamiento de la ecuación final permiten apreciar la forma en la que el equilibrio constante varía en función de la temperatura:

$$\ln K_{\text{eq}} = \frac{-\Delta H^\circ}{R} \left(\frac{1}{T} \right) + \frac{\Delta S^\circ}{R} \quad [1-18]$$

donde H° y S° representan la entalpía y la entropía en el estado estándar. La Ecuación 1-18 incluye la convención $y = mx + b$, la ecuación para una línea recta. La relación de $\ln K_{\text{eq}}$ frente a $1/T$, conocida como **ecuación de van't Hoff**, permite determinar los valores de ΔH° y ΔS° (y por lo tanto, de ΔG°) a partir de la determinación de K_{eq} en presencia de dos o más valores diferentes de temperatura. A menudo, este método resulta más conveniente que la medición directa de ΔH y ΔS mediante calorimetría (la cual mide el calor $[q_p]$ de un proceso).

Los bioquímicos definieron convenciones para el estado estándar.

Para poder comparar los cambios de energía libre en las distintas reacciones, es necesario expresar los valores de ΔG en relación con un estado estándar (del mismo modo que se designan las elevaciones de las localizaciones geográficas con relación al nivel del mar, al cual se le asigna arbitrariamente una altura equivalente a cero). Según la convención empleada en fisicoquímica, un soluto se encuentra en su estado estándar cuando la temperatura es de 25 °C, la presión es de 1 atm y el soluto tiene una **actividad** equivalente a 1 (la actividad de una sustancia es su concentración corregida por su comportamiento no ideal en concentraciones más elevadas que su dilución infinita).

Por lo general, las concentraciones de los reactantes y los productos en la mayoría de las reacciones bioquímicas son tan bajas (en el orden de milimoles o menos) que sus actividades se asemejan mucho a sus concentraciones molares. Además, dado que las reacciones bioquímicas se producen cerca de un pH neutro, los bioquímicos adoptaron una convención en estado estándar algo distinta:

1. A la actividad del agua pura se le asigna un valor de 1, aun cuando su concentración es de 55,5 M. Esta práctica simplifica las expresiones de energía libre para las reacciones en soluciones diluidas que tengan al agua como reactante, dado que en este caso es posible ignorar el término $[H_2O]$.
2. A la actividad del ion hidrógeno (H^+) se le asigna un valor de 1 en un pH fisiológico (pH 7). En consecuencia, el estado estándar bioquímico corresponde a un pH 7 (pH neutro, donde $[H^+] = 10^{-7}$ M) en lugar de un pH 0 ($[H^+] = 1$ M), el estado estándar fisicoquímico en el que numerosas sustancias bioquímicas son inestables.
3. El estado estándar de una sustancia que puede experimentar una reacción ácido-base se define en términos de concentración total de su mezcla iónica natural a un pH 7. Por el contrario, la convención fisicoquímica se refiere a una especie pura independientemente de que en realidad exista o no a pH 0. La ventaja de la convención bioquímica es que la concentración total de una sustancia con estados de ionización múltiples, como sucede con la mayoría de las moléculas biológicas, por lo general es más fácil de medir que la concentración de una de sus especies iónicas. Sin embargo, dado que la composición iónica de un ácido o de una base varía con el pH, las energías libres estándares calculadas según la convención bioquímica son válidas solo a un pH 7.

Según la convención bioquímica, los cambios de energía libre estándar para las reacciones suelen indicarse con la expresión $\Delta G'$ para diferenciarlos de los cambios de energía libre estándar fisicoquímicos (ΔG°). Si una reacción no incluye H_2O , H^+ ni una especie ionizable, entonces $\Delta G' = \Delta G^\circ$.

E La vida obedece las leyes de la termodinámica

En el pasado, muchos científicos creían que la vida, con su orden y su complejidad inherentes, eludía de alguna manera las leyes de la termodinámica. No obstante, las mediciones complejas efectuadas en animales vivos coinciden con la conservación de la energía postulada por la primera ley de la termodinámica. Lamentablemente, la verificación experimental de la segunda ley de la termodinámica no es factible, dado que requeriría la descomposición de un organismo hasta las moléculas que lo componen, lo que produciría su muerte. En consecuencia, solo es posible afirmar que la entropía de la sustancia viva es menor que la de los productos de su descomposición. *Sin embargo, la vida persiste porque un sistema (un organismo vivo) puede ser ordenado a expensas de un mayor desorden de su entorno.* Dicho de otro modo, la entropía total del sistema y de su entorno aumenta, conforme lo estipulado por la segunda ley de la termodinámica. Los organismos vivos alcanzan el orden a través del desorden (la degradación) de los nutrientes que consumen. Así, la entropía de los alimentos es tan importante como la energía que contienen.

Los organismos vivos son sistemas abiertos. La termodinámica clásica se aplica sobre todo a los procesos reversibles en **sistemas aislados** (sistemas que no pueden intercambiar materia ni energía con su entorno) o en **sistemas cerrados** (sistemas que solo pueden intercambiar energía). Un sistema aislado inevitablemente alcanza el equilibrio. Por ejemplo, si sus reactantes se encuentran presentes en cantidad excesiva, la reacción directa tendrá lugar con mayor rapidez que la reacción en dirección inversa hasta que se logra el equilibrio ($\Delta G = 0$), momento en el cual las reacciones directa e inversa estarán completamente equilibradas. Por el contrario, los **sistemas abiertos**, que intercambian materia y energía con su entorno, solo pueden alcanzar el equilibrio después de que se interrumpe el flujo de materia y energía.

Los organismos vivos, que incorporan nutrientes, liberan productos de desecho y generan trabajo y calor, son sistemas abiertos y, en consecuencia, nunca pueden alcanzar el equilibrio. Estos organismos ingieren continuamente nutrientes de alta entalpía y baja entropía que convierten en productos de baja entalpía y alta entropía. La energía libre liberada en estos procesos impulsan las actividades celulares que determinan el alto grado de organización característico de la vida. Si este proceso se interrumpe, el sistema finalmente alcanza el equilibrio; en el caso de los organismos vivos, esto es sinónimo de muerte. En la **Figura 1-11** se ilustra un ejemplo de flujo de energía en un sistema abierto. A través de la fotosíntesis, las plantas convierten la energía radiante proveniente del sol (la principal fuente de energía para la vida en la tierra) en la

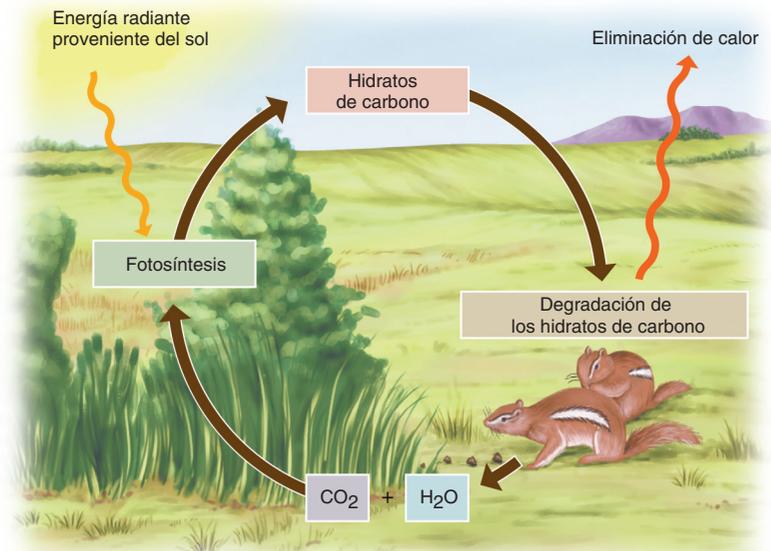


FIG. 1-11 Flujo de energía en la biosfera.

Las plantas utilizan la energía radiante del sol para sintetizar hidratos de carbono a partir del CO_2 y el H_2O . Las plantas o los animales que ingieren estos hidratos de carbono los metabolizan, liberan la energía libre almacenada y de ese modo permiten el retorno del CO_2 y el H_2O al medioambiente.

energía química de los hidratos de carbono y otras sustancias orgánicas. Las plantas o los animales que las ingieren después metabolizan estas sustancias a fin de promover funciones como la síntesis de biomoléculas, el mantenimiento de las concentraciones de iones intracelulares y los movimientos celulares.

Los seres vivos mantienen un estado estacionario. Incluso en un sistema que no se encuentra en equilibrio, la materia y la energía fluyen conforme a las leyes de la termodinámica. Por ejemplo, los materiales tienden a pasar de zonas de alta concentración a zonas de baja concentración. Esto explica que la sangre capte O_2 en los pulmones (donde existe una abundante cantidad de O_2) y lo libere en los tejidos (donde el O_2 es escaso).

Los sistemas vivos se caracterizan por encontrarse en un **estado estacionario**. Esto significa que todos los flujos del sistema son constantes y que el sistema no se modifica con el transcurso del tiempo. El flujo de energía en la biósfera (Fig. 1-11) es un ejemplo de un sistema en estado estacionario. Desviaciones ligeras del estado estacionario determinan cambios de los flujos que restauran el estado estacionario del sistema. En todos los sistemas vivos, el flujo de energía tiene lugar exclusivamente en dirección “anterógrada” ($\Delta G < 0$). Además, la tendencia natural es hacia la disipación, de manera que la recuperación de energía de un proceso bioquímico nunca es total, e invariablemente se pierde una cierta cantidad de energía en el entorno.

Las enzimas catalizan las reacciones bioquímicas. Casi todos los componentes moleculares de un organismo pueden reaccionar entre sí, y muchas de estas reacciones son termodinámicamente facilitadas (espontáneas). Aun así, en un organismo vivo se produce solo una fracción de todas las reacciones posibles. La velocidad de una reacción dada no depende de la diferencia de energía libre entre los estados inicial y final, sino de los mecanismos a través de los cuales los reactantes se transforman en productos. Los organismos vivos aprovechan las sustancias catalíticas, que aumentan la velocidad con la cual la reacción se aproxima al estado de equilibrio sin afectar la ΔG de la reacción. Las sustancias catalíticas biológicas se conocen con el nombre de **enzimas**, y en su mayoría son proteínas.

Las enzimas aceleran las reacciones bioquímicas mediante la interacción física con los reactantes y los productos a fin de generar una vía más favorable para la transformación de reactantes en productos. Las enzimas aumentan la velocidad de la reacción a través de un incremento de la probabilidad de que los reactantes interactúen en forma productiva. Sin embargo, no pueden acelerar reacciones cuyos valores ΔG sean positivos.

Muchas enzimas median el flujo de energía en cada célula. A medida que se acumula, se almacena o se utiliza para llevar a cabo el trabajo celular, la energía libre puede transferirse a otras moléculas. Si bien suena tentador considerar la energía libre como almacenada en los enlaces químicos, esta puede transformarse en calor, en trabajo eléctrico o en trabajo mecánico según las necesidades del organismo y la capacidad bioquímica adquirida a lo largo de la evolución.

PREGUNTAS CLAVE

- Resuma la relación entre energía (U), calor (q) y trabajo (w).
- Enuncie la primera y la segunda leyes de la termodinámica.
- Utilice la analogía de la vitrina de la porcelanas chinas para describir un sistema con baja o alta entropía.
- Explique por qué los cambios de la entalpía (ΔH) y la entropía (ΔS) determinan la espontaneidad de un proceso.
- ¿Cuál es la relación entre la velocidad de un proceso y su espontaneidad termodinámica?
- ¿Cuál es el cambio de energía libre para una reacción en estado de equilibrio?
- Escriba la ecuación que muestra la relación entre ΔG° y K_{eq} .
- Escriba la ecuación que muestra la relación entre ΔG , ΔG° y las concentraciones de reactantes y productos.
- Explique la forma en la que los bioquímicos definen el estado estándar de un soluto. ¿Por qué los bioquímicos y los químicos utilizan convenciones distintas?
- Explique de qué manera los organismos evitan alcanzar un equilibrio mientras mantienen un estado estacionario.
- ¿De qué manera las enzimas afectan la velocidad y el cambio de energía libre de una reacción?

Resumen

1 El origen de la vida

- Un modelo del origen de la vida propone que, en última instancia, los organismos derivaron de moléculas orgánicas simples que se polimerizaron para formar moléculas más complejas capaces de replicación.

2 Arquitectura celular

- La compartimentación dio lugar a células que produjeron reacciones metabólicas capaces de sintetizar moléculas biológicas y de generar energía.
- Todas las células son procariontes o eucariontes. Las células eucariontes contienen una diversidad de orgánulos revestidos por membranas.
- Desde una perspectiva filogenética, los organismos se clasifican en tres dominios: Archaea, Bacteria y Eukarya.
- La selección natural determina la evolución de las especies.

3 Termodinámica

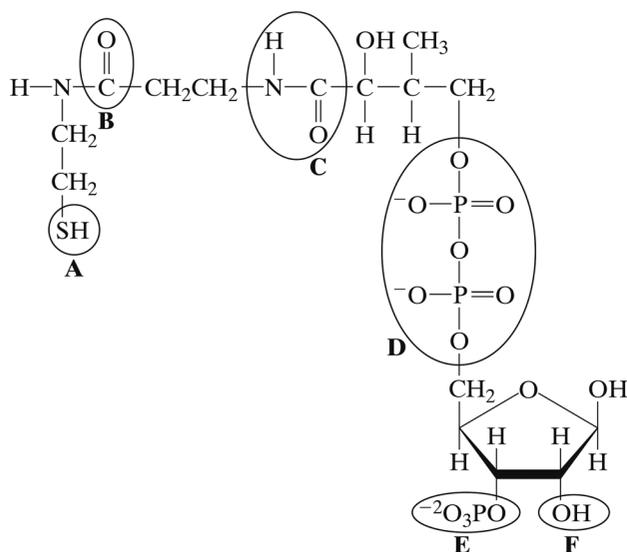
- La primera ley de la termodinámica (la energía se conserva) y la segunda ley de la termodinámica (los procesos espontáneos aumentan el desorden del universo) son válidas para los procesos bioquímicos. La espontaneidad de un proceso está determinada por el cambio de energía libre en ese proceso ($\Delta G = \Delta H - T\Delta S$): en las reacciones espontáneas $\Delta G < 0$ y en las no espontáneas $\Delta G > 0$.
- El equilibrio constante de un proceso se correlaciona con el cambio de energía estándar de ese proceso.
- Los organismos vivos son sistemas abiertos que mantienen un estado estacionario.

Palabras clave

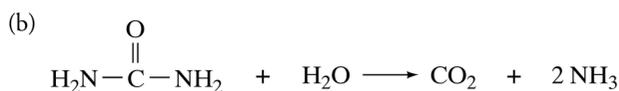
era prebiótica 2	citoplasma 7	termófilas 9	G 14
compuesto orgánico 2	orgánulo 8	simbiosis 9	exergónico 14
grupo funcional 3	retículo endoplasmático 8	mutación 10	endergónico 14
enlace 3	aparato de Golgi 8	termodinámica 11	equilibrio 14
polímero 3	mitocondria 8	sistema 11	función de estado 14
reacción de condensación 3	cloroplasto 8	entorno 11	\bar{G}_A 16
hidrólisis 3	lisosoma 8	U 11	\bar{G}_A° 16
monómero 3	peroxisoma 8	q 11	estado estándar 16
replicación 3	vacuola 8	w 12	constante de equilibrio 16
selección natural 5	citosol 8	H 12	principio de Le Châtelier 17
vesícula 6	citoesqueleto 8	q_p 12	ecuación de van't Hoff 17
compartimentación 6	taxonomía 9	D 12	actividad 17
precursor 6	filogenia 9	kD 12	sistema aislado 18
catalizador 6	archaea 9	peso molecular, M_r 12	sistema cerrado 18
eucarionte 7	bacteria 9	proceso espontáneo 13	sistema abierto 18
núcleo 7	eukarya 9	W 13	estado estacionario 19
procarionte 7	metanógenos 9	S 13	enzima 19
virus 7	halobacterias 9	k_B 13	

Problemas

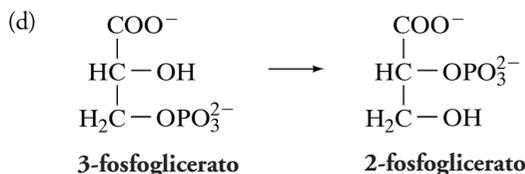
1. Identifique los grupos funcionales dentro de los círculos y los enlaces en el compuesto a continuación.



- ¿Por qué la membrana celular no es una barrera absoluta entre el citoplasma y el medio externo?
- Una bacteria esférica con un diámetro de $1 \mu\text{m}$ contiene dos moléculas de una proteína dada. ¿Cuál es la concentración molar de la proteína?
- ¿Cuántas moléculas de glucosa contiene la célula del Problema 3 si su concentración interna de glucosa es 1 mM ?
- (a) ¿Qué compuesto tiene una mayor entropía: el agua líquida a 0°C o el hielo a 0°C ?
(b) ¿De qué manera difiere (si lo hace) la entropía del hielo a -5°C de la entropía del hielo a -50°C ?
- ¿La entropía aumenta o disminuye en los procesos siguientes?
(a) $\text{N}_2 + 3 \text{H}_2 \longrightarrow 2 \text{NH}_3$



Urea



- Considere una reacción con $\Delta H = 15 \text{ kJ}$ y $\Delta S = 50 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1}$. ¿Esta reacción es espontánea (a) a 10°C , (b) a 80°C ?
- Para la reacción $\text{A} \rightarrow \text{B}$ a 298 K , el cambio de la entalpía es de $-7 \cdot \text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ y el cambio de la entropía es $-25 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$. ¿Esta reacción es espontánea? Si no lo es, ¿la temperatura debería aumentar o disminuir para que la reacción sea espontánea?
- Para la conversión del reactante A en el producto B, el cambio de la entalpía es de $7 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ y el cambio de la entropía es $20 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$. ¿Por arriba de qué la temperatura la reacción se tornará espontánea?
- Indique si las afirmaciones siguientes son verdaderas o falsas:
 - Se considera que una reacción es espontánea cuando puede tener lugar en ambas direcciones.
 - Un proceso espontáneo invariablemente se produce con mucha rapidez.
 - Una reacción no espontánea tendrá lugar espontáneamente en la dirección inversa.
 - Un proceso espontáneo puede tener lugar con un descenso marcado de la entropía.

11. Cuando la reacción $A + B \rightleftharpoons C$ alcanza el equilibrio, las concentraciones de reactantes son las siguientes: $[A] = 2 \text{ mM}$, $[B] = 3 \text{ mM}$ y $[C] = 9 \text{ mM}$. ¿Cuál es el cambio de energía libre estándar para esta reacción?
12. Calcule el valor $\Delta G'$ para la reacción $A + B \rightleftharpoons C + D$ a $25 \text{ }^\circ\text{C}$ cuando las concentraciones en estado de equilibrio son las siguientes: $[A] = 10 \text{ } \mu\text{M}$, $[B] = 15 \text{ } \mu\text{M}$, $[C] = 3 \text{ } \mu\text{M}$ y $[D] = 5 \text{ } \mu\text{M}$. ¿Esta reacción es exergónica o endergónica en condiciones estándares?
13. Calcule la constante de equilibrio para la reacción glucosa-1-fosfato + $\text{H}_2\text{O} \rightarrow$ glucosa + H_2PO_4^- en presencia de un pH 7 y a $25 \text{ }^\circ\text{C}$ ($\Delta G^\circ = -20,9 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$).
14. El valor ΔG° para la reacción de isomerización glucosa-1-fosfato (G1P) \rightleftharpoons glucosa-6-fosfato (G6P) es $-7,1 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. Calcule el cociente de equilibrio entre $[\text{G1P}]$ y $[\text{G6P}]$ a $25 \text{ }^\circ\text{C}$.
15. La constante de equilibrio para la reacción $Q \rightarrow R$ es 25.
 - (a) Si se mezclan $50 \text{ } \mu\text{M}$ de Q con $50 \text{ } \mu\text{M}$ de R, ¿en qué dirección proseguirá la reacción: para generar más Q o más R?
 - (b) Calcule la concentración de equilibrio de Q y de R.
16. A $10 \text{ }^\circ\text{C}$, el valor K_{eq} para una reacción es 100. A $30 \text{ }^\circ\text{C}$, $K_{\text{eq}} = 10$. ¿La entalpía aumenta o disminuye durante la reacción?
17. Dos reacciones bioquímicas poseen el mismo valor $K_{\text{eq}} = 5 \cdot 10^8$ a temperatura $T_1 = 298 \text{ K}$. Sin embargo, en la Reacción 1 $\Delta H^\circ = -28 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ y en la Reacción 2 $\Delta H^\circ = +28 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. Las dos reacciones utilizan los mismos reactantes. Su colega de laboratorio propuso intentar lograr que los reactantes fuesen utilizados en mayor medida por la Reacción 2 que por la Reacción 1 disminuyendo la temperatura de la reacción. ¿Esta estrategia resultará exitosa? Fundamente su respuesta. ¿En qué magnitud se deberá aumentar o reducir la temperatura para que el valor de K_2/K_1 pase de 1 a 10?

MÁS PARA EXPLORAR Busque los términos *metanógeno* y *metanótrofo*. ¿Dónde se encuentran estos organismos? Resuma la forma en la que obtienen materia y energía del entorno. Haga un diagrama que ilustre la interdependencia metabólica entre los organismos metanógenos y metanótrofos.

Bibliografía

Origen y evolución de la vida

- Anet, F.A.L., The place of metabolism in the origin of life, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **8**, 654–659 (2004). (Analiza varias hipótesis que proponen que la vida se originó como un sistema autorreplicador o como un conjunto de polímeros catalíticos).
- Bada, J.L. and Lazcano, A., Prebiotic soup—revisiting the Miller experiment, *Science* **300**, 745–756 (2003).
- McNichol, J., Primordial soup, fool's gold, and spontaneous generation, *Biochem. Mol. Biol. Ed.* **36**, 255–261 (2008). (Breve introducción a la teoría, la historia y la filosofía de la búsqueda del origen de la vida).
- Nisbet, E.G. and Sleep, N.H., The habitat and nature of early life, *Nature* **409**, 1083–1091 (2001). (Explica algunas de las hipótesis sobre la Tierra templada y el origen de la vida, incluida la posibilidad de que se originara en sumideros hidrotermales).

Células

- Campbell, N.A. and Reece, J.B., *Biology* (8th ed.), Benjamin/Cummings (2008). (Este y otros textos de biología general proporcionan detalles sobre las estructuras de los procariontes y los eucariontes).

- DeLong, E.F. and Pace, N.R., Environmental diversity of bacteria and archaea, *Syst. Biol.* **593**, 470–478 (2001). (Describe algunos de los retos de clasificar los organismos microbianos entre los tres dominios).
- Goodsell, D.S., *The Machinery of Life* (2nd ed.), Springer (2009).
- Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C.A., Krieger, M., Scott, M.P., Bretscher A., Ploegh, H., and Matsudaria, P., *Molecular Cell Biology* (6th ed.), Chapter 5, W.H. Freeman (2008). (Este y otros textos de biología celular ofrecen revisiones completas sobre la estructura celular).

Termodinámica

- Tinoco, I., Jr., Sauer, K., Wang, J.C., and Puglisi, J.C., *Physical Chemistry. Principles and Applications in Biological Sciences* (4th ed.), Chapters 2–5, Prentice-Hall (2002). (La mayoría de los temas de fisicoquímica tratan la termodinámica con algún detalles).
- van Holde, K.E., Johnson, W.C., and Ho, P.S., *Principles of Physical Biochemistry* (2nd ed.), Chapters 2 and 3, Prentice-Hall (2006).