

# 4. Biomoléculas: lípidos, glúcidos, próticos y ácidos nucleicos

**Gabriel Dorado Pérez**

*Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Campus Universitario de Rabanales,  
Edificio Severo Ochoa, 14071-Córdoba*

## RESUMEN

La Bioquímica estudia la estructura y función de diferentes biomoléculas. Entre ellas se encuentran los denominados “principios inmediatos”; a saber, glúcidos (también conocidos como hidratos de carbono), lípidos (grasas y aceites), próticos (péptidos y proteínas) y ácidos nucleicos (DNA y RNA). Las moléculas constan de átomos. Éstos pueden representarse mediante orbitales moleculares, que pueden unirse mediante enlaces (covalentes o no covalentes), diversas interacciones y fuerzas. En este capítulo se emplearán varios tipos de orbitales (esféricos y planos), enlaces covalentes (simples y dobles) y enlaces o puentes de hidrógeno. El objetivo es construir modelos a escala (maquetas) de biomoléculas. Las maquetas se generarán a partir de un kit de orbitales moleculares. Con todo ello se pretende familiarizarse y comprender mejor la estructura tridimensional de las diferentes biomoléculas.

*Palabras clave:* ácidos grasos, aminoácidos, monoscáridos, disacáridos, nucleósidos, nucleótidos.

*Abreviaturas empleadas.* DNA: ácido desoxirribonucleico; RNA: ácido ribonucleico.

## 1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

### 1.1. Instrucciones preliminares

La práctica se realizará en grupos de 24 alumnos, repartidos en ocho **subgrupos** de tres. En caso de necesidad, se formarán subgrupos de cuatro o cinco alumnos. La práctica tendrá una duración aproximada de tres horas.

Una vez construidas las biomoléculas básicas, los subgrupos se unirán para construir moléculas de mayor complejidad, de acuerdo con el protocolo correspondiente.

Para familiarizarse con el material a emplear, comprobar la integridad del kit de orbitales moleculares, que deberá estar compuesto por:

20 orbitales de carbono (C; color negro): 10 tetravalentes esféricos (110 °); y 10 trivalentes planos perforados (120 °).

15 orbitales de oxígeno (O; color rojo): 10 divalentes esféricos (110 °); y 5 trivalentes planos perforados (120 °).

5 orbitales de nitrógeno (N; color azul): trivalentes planos perforados (120 °).

1 orbital de fósforo (P; color violeta): tetravalente esférico (110 °).

31 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): **30 monovalentes esféricos (0 °)**; y 1 divalente esférico (180 °) para puente de hidrógeno.

60 enlaces covalentes (varios colores): **30 cortos verdes**; 25 largos verdes; y 6 largos blancos —5 con remaches incoloros en ambos extremos y 1 con remache incoloro en un extremo— (ver a continuación) para doble enlace.

11 remaches incoloros para doble enlace (indicados anteriormente).

1 enlace de hidrógeno: largo blanco de doble enlace.

**ATENCIÓN:** PARA AGILIZAR LA PRÁCTICA, NO DESMONTAR LOS ORBITALES DE HIDRÓGENO DE SUS ENLACES, INDICADOS ARRIBA EN **NEGRITA** (30 COVALENTES CORTOS VERDES) O SUBRAYADO (1 DE HIDRÓGENO LARGO BLANCO).

**Nota:** para cualquier aclaración, preguntar al “jefe de prácticas” o al profesor.

## 1.2. Introducción: biomoléculas

La Bioquímica estudia la estructura y función de diferentes biomoléculas. Entre ellas se encuentran los denominados “principios inmediatos”; a saber, **glúcidos** (también conocidos como hidratos de carbono, aunque dicho nombre no responde siempre a la realidad de su fórmula química), **lípidos** (grasas y aceites), **prótidos** (péptidos y proteínas) y **ácidos nucleicos** (DNA y RNA).

Cada una de las anteriores biomoléculas tiene diferente función en los seres vivos, destacando el papel de los glúcidos como integrantes de las estructuras y metabolismo energético; de los lípidos como formadores de membranas y almacenes de energía; de los prótidos como unidades estructurales y enzimáticas; y de los ácidos nucleicos como portadores de la información genética, entre otras funciones.

## 1.3. Maquetas moleculares: principios y objetivos

Los seres vivos están formados de moléculas, que a su vez constan de átomos. Éstos pueden representarse mediante orbitales moleculares, que pueden unirse mediante enlaces (covalentes o no covalentes), diversas interacciones y fuerzas. En esta práctica se emplearán varios tipos de **orbitales** (esféricos y planos), **enlaces covalentes** (simples y dobles) y enlaces o **puentes de hidrógeno**.

El objetivo de esta práctica es construir modelos a escala (maquetas) de biomoléculas. Las maquetas se generarán a partir de un kit de orbitales moleculares. A fin de facilitar la comprensión de las estructuras moleculares, se seguirá un orden creciente de complejidad molecular (estructural): **lípidos** (ácidos grasos saturados e insaturados), **péptidos** (aminoácidos y dipéptidos), **glúcidos** (mono y disacáridos) y **ácidos nucleicos** (fosfatos, azúcares y bases nitrogenadas componentes de los nucleósidos y nucleótidos). Con todo ello se pretende familiarizarse y comprender mejor la estructura tridimensional de las diferentes biomoléculas.

## 2. LÍPIDOS: ÁCIDOS GRASOS (SATURADOS E INSATURADOS) Y TRIGLICÉRIDOS (GRASAS O ACEITES)

Los lípidos se suelen clasificar en grasas (sólidas a temperatura ambiente) y aceites (líquidos a temperatura ambiente). Aparte de su función estructural (membranas) y reguladora (hormonas y vitaminas), tienen una gran importancia como reserva energética. Estas biomoléculas tienen una composición variable, que generalmente incorpora a **ácidos grasos** (Fig. 1). La Fig. 2 muestra un **triglicérido** (aceite o grasa).

### a) Construcción de la maqueta molecular de un ácido graso saturado:

Construir el ácido graso saturado cuyo nombre sistemático es *n*-decanoico, que responde a la fórmula empírica  $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_8-\text{COOH}$ . Su nombre común es **cáprico** y su fórmula abreviada es 10:0 (Fig. 1). Por mayor simplicidad, se construirá la molécula sin ionizar. Para ello se emplearán los siguientes orbitales moleculares y enlaces covalentes:

10 orbitales de carbono (C; color negro): 9 tetravalentes esféricos; y 1 divalente plano perforado para doble enlace (o trivalente plano perforado, en su defecto).

2 orbitales de oxígeno (O; color rojo): 1 divalente esférico; y 1 avalente plano perforado para doble enlace (o trivalente plano perforado, en su defecto).

20 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.

32 enlaces covalentes (varios colores): 20 cortos verdes; 10 largos verdes; y 2 largos blancos con remaches incoloros (ver a continuación) para doble enlace.

4 remaches incoloros para doble enlace (indicados anteriormente).

**Nota:** los enlaces verdes cortos se emplean en las uniones del hidrógeno.

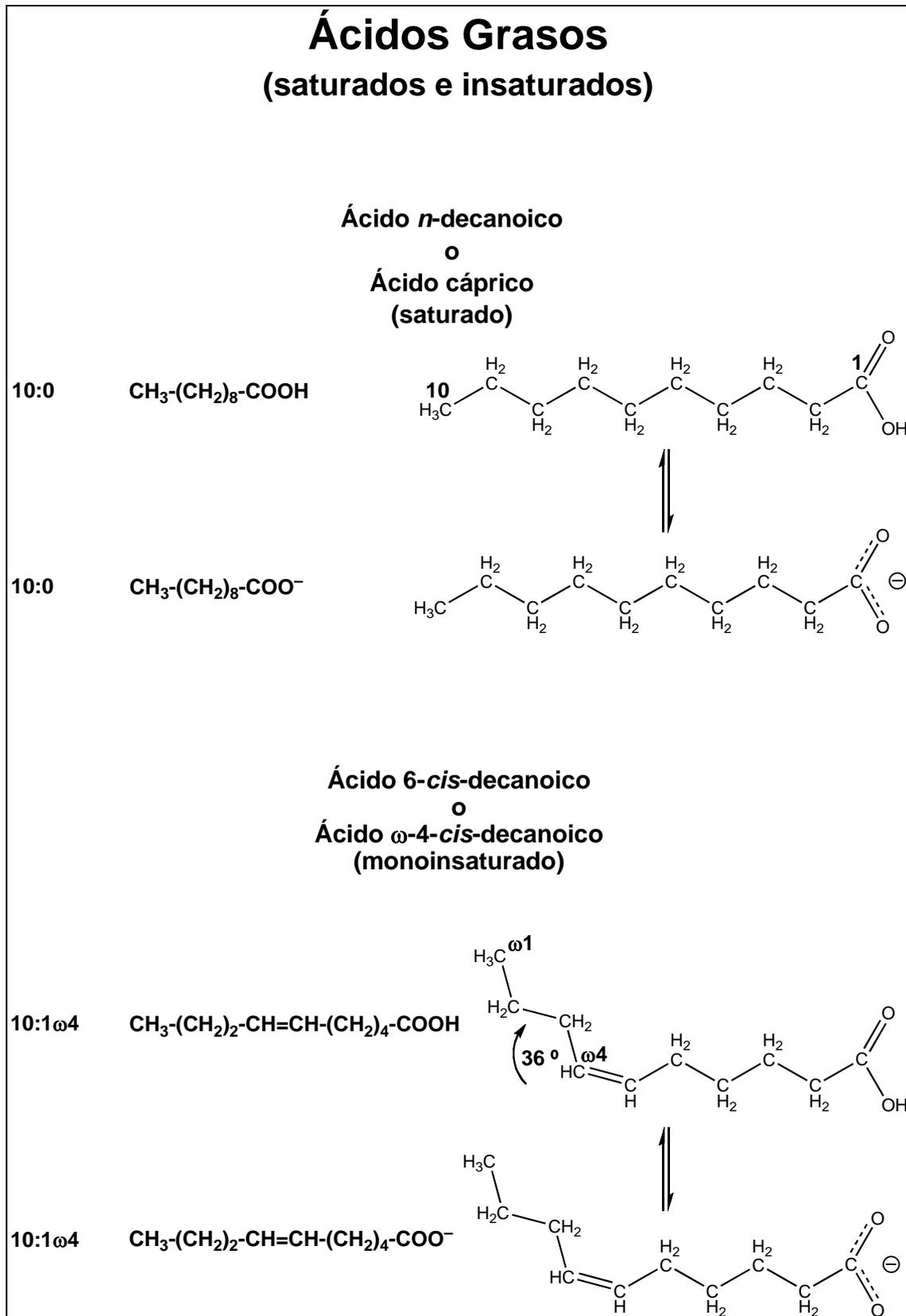
Realizar las siguientes observaciones sobre la maqueta molecular del ácido graso saturado:

**a.1)** Comprobar que los ácidos grasos son moléculas alargadas, con un extremo metilo apolar ( $-\text{CH}_3$ ), otro extremo polar ácido ( $-\text{COOH}$ ) y un cuerpo generalmente esbelto (a partir de un determinado número de carbonos) con estructura de hidrocarburo ( $-\text{CH}_2-$ )<sub>n</sub>, cuya longitud y tipo de enlace (sencillo o doble) da nombre a la molécula (Fig. 1). Estas sustancias con carácter apolar y polar en la misma molécula se llaman anfipáticas y pueden tener propiedades emulsivas o detergentes (ver más adelante).

**a.2)** Comprobar que el C es tetravalente, lo cual provoca la estructura en zigzag de la cadena carbonada y la disposición de los H hacia fuera (Fig. 1). Por el contrario, el O es divalente.

**a.3)** Comprobar que dos átomos inmediatamente adyacentes y unidos por un enlace simple, pueden girar uno respecto a otro. Además, pueden girar con muchas más conformaciones uno respecto a otro si hay un tercer átomo intermedio que sirve de "bisagra". Gracias a esta rotación, los carbonos (y átomos acompañantes) pueden "bailar" unos respecto a los otros. De hecho, el

ácido graso podría tomar virtualmente “infinitas” conformaciones teóricas, aunque realmente tendrá sólo aquella que presente menos impedimentos estéricos y menor energía libre.



**Figura 1. Ácidos grasos saturados e insaturados.** Se muestra el ácido graso saturado *n*-decanoico (cáprico) y el ácido graso monoinsaturado ω-4-*cis*-decenoico (6-*cis*-decenoico).

**a.4)** Comprobar que, por el contrario, el doble enlace C=O es rígido y limita por tanto la rotación del oxígeno respecto al carbono.

**a.5)** Apreiciar que el grupo ácido (–COOH) suele estar ionizado (–COO<sup>–</sup>), estando deslocalizado el electrón desapareado entre los dos oxígenos (se dice entonces que el doble enlace “resuena” entre ellos), lo cual confiere a ambos enlaces C–O un carácter parcial de doble enlace (... y —), como se indica en la Fig. 1.

**a.6)** Yuxtaponer dos o más moléculas de ácidos grasos saturados (con los subgrupos vecinos) y apreciar que pueden empaquetarse apretadamente al disponer las cadenas alquílicas una al lado de la otra (carbonos hacia dentro e hidrógenos hacia fuera), manteniéndose unidas por interacciones hidrofóbicas y —sobre todo— fuerzas de Van der Waals. Aunque muy débiles, millones de estas interacciones y fuerzas hacen que las grasas saturadas sean sólidas a temperatura ambiente. Al calentar una grasa, se impide la acción de dichas interacciones y fuerzas (debido a la vibración molecular, que incrementa con la temperatura) y la grasa se funde al perder las moléculas de los ácidos grasos su contacto íntimo.

**Nota:** las grasas y aceites son ésteres de uno, dos o tres ácidos grasos con la glicerina (propanotriol). Son los mono-, di- o tri-glicéridos.

### **b) Construcción de la maqueta molecular de un ácido graso monoinsaturado:**

Aprovechando la maqueta previamente formada (cáprico), construir el ácido graso monoinsaturado cuyo nombre sistemático es 6-*cis*-decenoico, que responde a la fórmula empírica CH<sub>3</sub>–(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>–CH=CH–(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>–COOH. También se denomina ácido **ω-4-*cis*-decenoico** y su fórmula abreviada es 10:1 o —con mayor exactitud— 10:1<sup>6</sup> o —mejor— 10:1<sub>ω</sub>4 (Fig. 1). Tiene por tanto un doble enlace *cis* entre sus carbonos 6 y 7 (nomenclatura clásica) o entre los carbonos 4 y 5 (nomenclatura omega, que es la que suele usarse actualmente). Para ello se descartarán los siguientes orbitales moleculares y enlaces covalentes:

- 2 orbitales de carbono (C; color negro): tetravalentes esféricos.
- 2 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.
- 3 enlaces covalentes (color verde): 2 cortos; y 1 largo.

Y se utilizarán:

- 2 orbitales de carbono (C; color negro): divalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).
- 2 enlaces covalentes: largos blancos con remaches incoloros (ver a continuación) para doble enlace.
- 4 remaches incoloros para doble enlace (indicados anteriormente).

Por mayor simplicidad, se construirá la molécula sin ionizar. En definitiva, se emplearán los siguientes orbitales moleculares y enlaces covalentes:

10 orbitales de carbono (C; color negro): 7 tetravalentes esféricos; y 3 divalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

2 orbitales de oxígeno (O; color rojo): 1 divalente esférico; y 1 avalente plano perforado para doble enlace (o trivalente plano perforado, en su defecto).

18 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.

31 enlaces covalentes (varios colores): 18 cortos verdes; 9 largos verdes; y 4 largos blancos con remaches incoloros (ver a continuación) para doble enlace.

8 remaches incoloros para doble enlace (indicados anteriormente).

**Nota:** los enlaces verdes cortos se emplean en las uniones del hidrógeno.

Realizar las siguientes observaciones sobre la maqueta molecular del ácido graso monoinsaturado:

**b.1)** Comprobar que el doble enlace de la cadena carbonada rompe la estructura en zig-zag típica del ácido graso saturado, provocando un ángulo de  $36^\circ$  respecto al eje longitudinal de la molécula (Fig. 1). Sin embargo, se mantiene el carácter polar y apolar de la molécula (anfipática).

**b.2)** Comprobar que el doble enlace de la cadena carbonada limita la libertad de giro de la misma, respecto al ácido graso saturado.

**b.3)** Intentar yuxtaponer dos o más moléculas de ácidos grasos monoinsaturados (con los subgrupos vecinos) y apreciar que ahora no pueden empaquetarse apretadamente a lo largo de toda la cadena alquílica. Ello limita drásticamente el número de interacciones hidrofóbicas y fuerzas de Van der Waals. Imaginar lo que sucedería si la cadena alquílica presentara dos, tres o más dobles enlaces (en vez de uno solo). Ello hace que los lípidos poliinsaturados —a diferencia de las grasas saturadas— sean líquidos a temperatura ambiente (recibiendo por ello el nombre de aceites).

**Nota:** los seres vivos necesitan tanto ácidos grasos saturados como insaturados. Algunos ácidos grasos insaturados son “esenciales” para el hombre, porque nuestro organismo no los puede sintetizar. En este sentido equivalen a “vitaminas” que es necesario tomar con los alimentos (al igual que sucede con las vitaminas propiamente dichas o los aminoácidos esenciales).

**c) Construcción de la maqueta molecular de un triglicérido (grasa o aceite):**

Aprovechando las maquetas previamente formadas, asociarse con otros subgrupos (1 + 2 + 3; 4 + 5 + 6; 7 + 8) para construir un triglicérido (es decir, una grasa o aceite) compuesto por dos restos de ácido graso saturado (cáprico) y un resto de ácido graso insaturado ( $\omega$ -4-*cis*-decenoico), como se muestra en la Fig. 2. Previamente será necesario construir la maqueta molecular de la glicerina (propanotriol), también representada en dicha figura.

**Nota:** los subgrupos 7 + 8 se asociarán a alguno de los otros dos tríos de subgrupos, en caso de necesitar material extra.

Para ello (construcción de la glicerina) se utilizarán los siguientes orbitales moleculares y enlaces covalentes:

- 3 orbitales de carbono (C; color negro): tetravalentes esféricos.
- 3 orbitales de oxígeno (O; color rojo): divalentes esféricos.
- 8 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.
- 13 enlaces covalentes (color verde): 8 cortos; y 5 largos.

Y se descartarán:

- 3 orbitales de oxígeno (O; color rojo): divalentes esféricos.
- 6 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.
- 6 enlaces covalentes (color verde): cortos.

Por mayor simplicidad, se construirá la molécula sin ionizar. En definitiva, se emplearán los siguientes orbitales moleculares y enlaces covalentes:

33 orbitales de carbono (C; color negro): 28 tetravalentes esféricos; y 5 divalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

6 orbitales de oxígeno (O; color rojo): 3 divalentes esféricos; y 3 avalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

60 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.

102 enlaces covalentes (varios colores): 60 cortos verdes; 34 largos verdes; y 8 largos blancos con remaches incoloros (ver a continuación) para doble enlace.

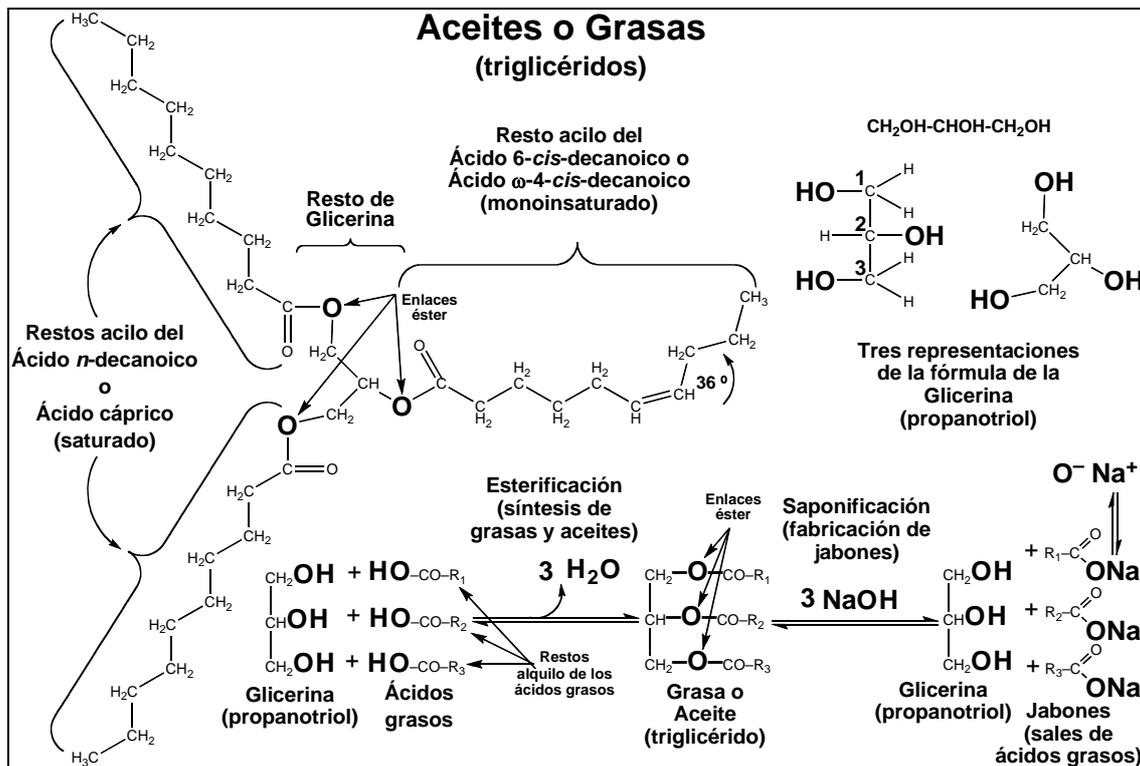
16 remaches incoloros para doble enlace (indicados anteriormente).

**Nota:** los enlaces verdes cortos se emplean en las uniones del hidrógeno.

Realizar las siguientes observaciones sobre la maqueta molecular del triglicérido:

**c.1)** Comprobar que la formación de cada uno de los tres enlaces éster (reacción de esterificación) elimina una molécula de agua ( $H_2O$ ), con su ángulo característico de  $104'5^\circ$ . En la naturaleza pueden encontrarse mono-, di- y triglicéridos, según se esterifique la glicerina con uno, dos o tres ácidos grasos. Las grasas y aceites suelen ser triglicéridos (triacilgliceroles) (Fig. 2).

**c.2)** Comprobar que una vez formado el enlace éster, tanto la glicerina como los tres (en el caso de los tri-glicéridos) ácidos grasos participantes pierden su carácter de polialcohol (triol) y ácido propiamente dichos, respectivamente, para convertirse en restos o residuos de glicerina y acilo, respectivamente, que han perdido sus grupos hidroxilo o carboxilo, respectivamente (Fig. 2). Por ello, la grasa o aceite pierde el carácter ambivalente polar/apolar (anfipático) de los ácidos grasos libres, para convertirse en una sustancia apolar.



**Figura 2. Aceites o grasas.** Se muestra la estructura de un aceite o grasa (en este caso, sería sólido a temperatura ambiente, y por tanto una grasa), la reacción de su síntesis (esterificación) y la reacción de formación de jabones (saponificación).

**c.3)** Comprobar que la glicerina, al igual que los ácidos grasos (o sus residuos) tienen una conformación en “zig-zag”, debido a la orientación de los enlaces del C tetravalente. Aprender que, para evitar impedimentos estéricos, generalmente se esterifican los ácidos grasos insaturados con el grupo hidroxilo del carbono intermedio (C2) de la glicerina, mientras que el C1 y el C3 (que son indistinguibles) suelen esterificarse con ácidos grasos saturados (o insaturados, en el caso de grasas poli-insaturadas). Comprobar que, además, el C tetravalente favorece el alejamiento de las tres cadenas de restos acilo en tres direcciones equidistantes (Fig. 2). Ello evita aún más que haya impedimentos estéricos entre los restos acilo.

**c.4)** Comprobar que tanto el resto de glicerina como los tres restos acilo (cadenas alquílicas) tienen una gran libertad de giro dentro de dichos restos, así como respecto a los otros restos. Esta libertad de giro (permitida por el C tetravalente), da a estas moléculas una gran movilidad. No obstante, aunque existen virtualmente infinitas conformaciones teóricas posibles, la conformación real será la más estable (aquella que presente menos impedimentos estéricos y menor energía libre).

**c.5)** Recordar que, en realidad, las grasas se empaquetan gracias a las interacciones hidrofóbicas y —sobre todo— fuerzas de Van der Waals de sus restos acilo. Como se ha comentado anteriormente, ello se favorece con la saturación de los restos acilo (y se dificulta con la insaturación de los mismos). Ello hace que los lípidos poli-insaturados —a diferencia de las grasas saturadas— sean líquidos a temperatura ambiente (recibiendo el nombre de aceites).

**c.6)** Recordar que los jabones pueden formarse a partir de grasas y aceites, mediante la reacción de saponificación, que suele emplear hidróxido sódico (NaOH; sosa) o hidróxido potásico (KOH; potasa) (Fig. 2). Por tanto, los jabones son sales de ácidos grasos (y por ello suelen estar ionizados en un medio acuoso:  $-\text{COO}^- \text{Na}^+$ ; o bien,  $-\text{COO}^- \text{K}^+$ ). Su acción detergente se debe a que son anfipáticos: su cola hidrocarbonada es hidrofóbica (y por tanto se disuelve en las grasas y aceites), mientras que su cabeza polar es hidrofílica (y por tanto se disuelve en el agua). De esta forma, los jabones incrustan su cola en la suciedad (grasa o aceite) e introducen su cabeza en el agua, consiguiendo así arrastrar la suciedad tras un lavado acuoso.

**ATENCIÓN:** un exceso de ácidos grasos saturados (grasas sólidas animales o vegetales) en la dieta puede tener efectos negativos (colesterol, arterioesclerosis, etc). Por todas estas razones, son “malas” para la salud algunas grasas de animales (como el sebo de vacuno) o vegetales (como la grasa de coco, palma, etc). Algunos ácidos grasos poli-insaturados — especialmente los muy insaturados como algunos aceites de hígado de peces— pueden auto-oxidarse con facilidad (fenómeno de enranciamiento), generando especies activas de oxígeno (radicales libres) que pueden producir daños celulares, envejecimiento y cáncer. Por el contrario, el aceite de oliva destaca por sus excelentes cualidades, al tener una composición equilibrada y ser por ello especialmente saludable (siempre y cuando no se abuse del mismo).

### 3. PRÓTIDOS: AMINOÁCIDOS Y PÉPTIDOS

Las proteínas forman parte de la estructura de los seres vivos, jugando también un importantísimo papel como elementos reguladores (hormonas) y catalizadores del metabolismo (enzimas). En general, la información genética almacenada en los ácidos nucleicos (ver más adelante) es leída y ejecutada por proteínas, que sirven a su vez para sintetizar otras proteínas. Estas biomoléculas están compuestas por aminoácidos. La Fig. 3 incluye los 20 aminoácidos naturales, clasificados por su carácter apolar o polar (hidrofílico, básico o ácido). La Fig. 4 muestra varias moléculas de aminoácidos y dipéptidos.

#### a) Construcción de la maqueta molecular de un aminoácido:

Construir los aminoácidos siguientes (Fig. 4):

- L-Alanina (subgrupos 1 y 3)
- L-Lisina (subgrupos 2 y 4)
- L-Fenilalanina (subgrupos 5 y 7)
- L-Glutámico (subgrupos 6 y 8)

Por mayor simplicidad, se construirán las moléculas sin ionizar. Para ello se emplearán los siguientes orbitales moleculares y enlaces covalentes:

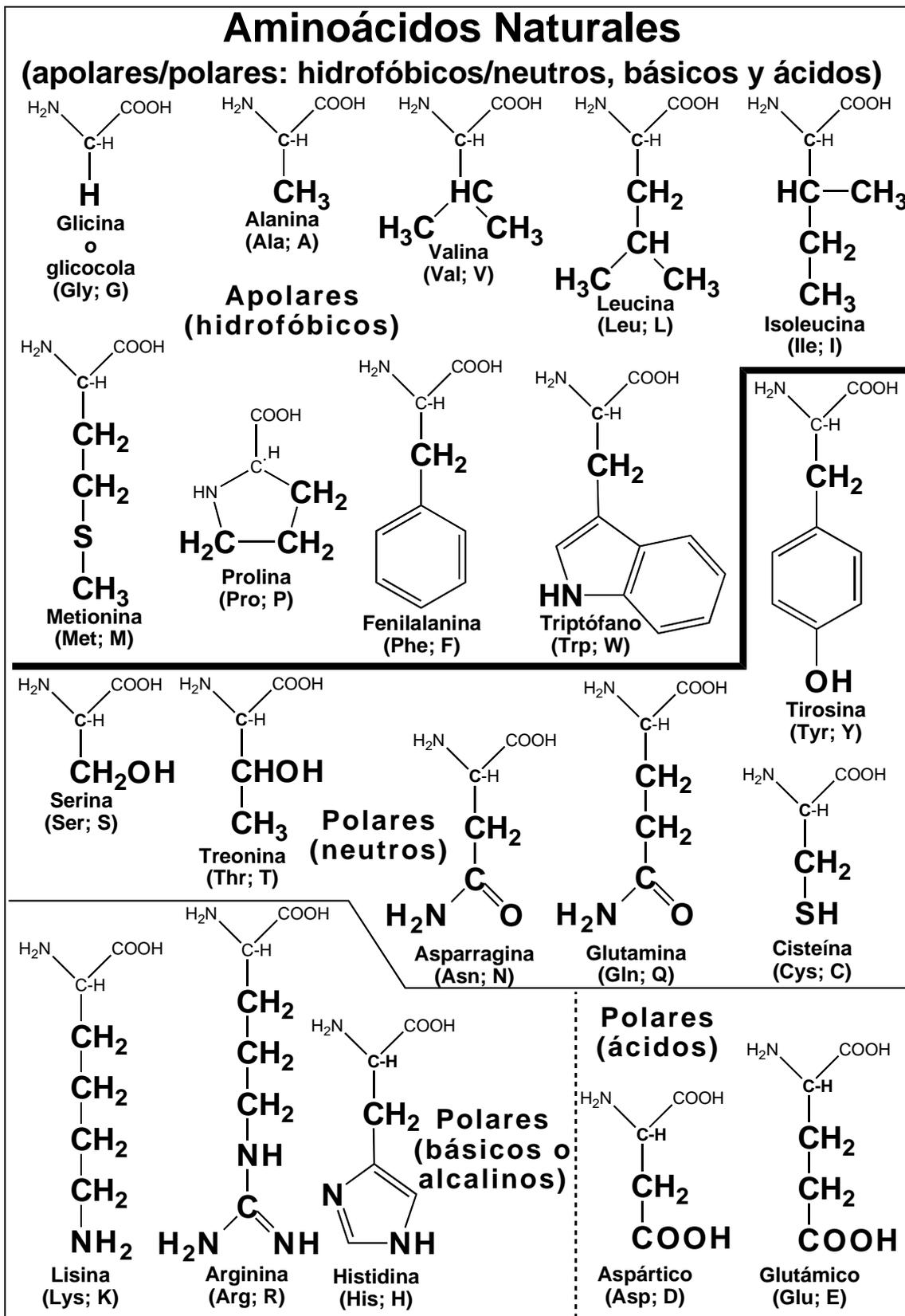


Figura 3. Aminoácidos naturales. Se muestra la estructura de los 20 aminoácidos naturales, clasificados como apolares (hidrofóbicos) y polares. Estos últimos se clasifican en básicos o alcalinos y ácidos.

- L-Alanina (subgrupos 1 y 3):

3 orbitales de carbono (C; color negro): 2 tetravalentes esféricos; y 1 divalente plano perforado para doble enlace (o trivalente plano perforado, en su defecto).

2 orbitales de oxígeno (O; color rojo): 1 divalente esférico; y 1 avalente plano perforado para doble enlace (o trivalente plano perforado, en su defecto).

1 orbital de nitrógeno (N; color azul): trivalente plano perforado.

7 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.

13 enlaces covalentes (varios colores): 7 cortos verdes; 4 largos verdes; y 2 largos blancos con remaches incoloros (ver a continuación) para doble enlace.

4 remaches incoloros para doble enlace (indicados anteriormente).

**Nota:** los enlaces verdes cortos se emplean en las uniones del hidrógeno.

• **L-Lisina (subgrupos 2 y 4):**

6 orbitales de carbono (C; color negro): 5 tetravalentes esféricos; y 1 divalente plano perforado para doble enlace (o trivalente plano perforado, en su defecto).

2 orbitales de oxígeno (O; color rojo): 1 divalente esférico; y 1 avalente plano perforado para doble enlace (o trivalente plano perforado, en su defecto).

2 orbitales de nitrógeno (N; color azul): trivalentes planos perforados.

14 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.

24 enlaces covalentes (varios colores): 14 cortos verdes; 8 largos verdes; y 2 largos blancos con remaches incoloros (ver a continuación) para doble enlace.

4 remaches incoloros para doble enlace (indicados anteriormente).

**Nota:** los enlaces verdes cortos se emplean en las uniones del hidrógeno.

• **L-Fenilalanina (subgrupos 5 y 7):**

**ATENCIÓN:** si no se dispusiera de suficientes dobles enlaces, construir en su lugar la L-alanina (indicada anteriormente) o la L-valina (similar a la L-alanina, pero añadiendo los grupos  $-\text{CH}-\text{CH}_3$ , como se observa en la Fig. 3).

9 orbitales de carbono (C; color negro): 2 tetravalentes esféricos; y 7 divalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

2 orbitales de oxígeno (O; color rojo): 1 divalente esférico; y 1 avalente plano perforado para doble enlace (o trivalente plano perforado, en su defecto).

1 orbital de nitrógeno (N; color azul): trivalente plano perforado.

11 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.

27 enlaces covalentes (varios colores): 11 cortos verdes; 8 largos verdes; y 8 largos blancos con remaches incoloros (ver a continuación) para doble enlace.

16 remaches incoloros para doble enlace (indicados anteriormente).

**Nota:** los enlaces verdes cortos se emplean en las uniones del hidrógeno.

**Nota:** los subgrupos 5 y 7 tomarán “prestado” de los subgrupos 1, 2, 3, 4, 6 u 8 el material extra que necesitarán: 2 enlaces covalentes largos blancos con 4 remaches incoloros. Apuntar este “préstamo” para devolverlo en cuanto la molécula sea desguazada.

• **L-Glutámico (subgrupos 6 y 8):**

5 orbitales de carbono (C; color negro): 3 tetravalentes esféricos; y 2 divalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

4 orbitales de oxígeno (O; color rojo): 2 divalentes esféricos; y 2 avalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

1 orbital de nitrógeno (N; color azul): trivalente plano perforado.

9 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.

20 enlaces covalentes (varios colores): 9 cortos verdes; 7 largos verdes; y 4 largos blancos con remaches incoloros (ver a continuación) para doble enlace.

8 remaches incoloros para doble enlace (indicados anteriormente).

**Nota:** los enlaces verdes cortos se emplean en las uniones del hidrógeno.

Realizar las siguientes observaciones sobre la maqueta molecular del aminoácido:

**a.1)** Comprobar que, a diferencia de los lípidos anteriormente estudiados, los aminoácidos (componentes de las proteínas) presentan siempre un átomo adicional: el nitrógeno (Figs. 3 y 4). De hecho, las proteínas son la reserva de nitrógeno de los seres vivos. Además, dos aminoácidos naturales (Met y Cys) contienen un átomo de azufre (S) (Fig. 3).

**a.2)** Comprobar que los aminoácidos constan de un carbono alfa ( $C\alpha$ ), que se une covalentemente por sus cuatro enlaces con un grupo amino ( $-\text{NH}_2$ ), un grupo ácido ( $-\text{COOH}$ ), un hidrógeno ( $-\text{H}$ ) y una cadena lateral variable, que identifica cada aminoácido (Fig. 4). Por tanto, todos los aminoácidos —como su nombre indica— tienen al menos un grupo amino básico (alcalino) y un grupo carboxilo ácido, que se neutralizan. El carácter apolar o polar (hidrofílico simple, ácido o básico) del aminoácido viene determinado por la cadena lateral. Así, la Ala y Phe son apolares porque su cadena lateral es alquílica (como los hidrocarburos; alifática lineal o aromática circular); en realidad serían anfipáticos (carácter polar y apolar en la misma molécula). Por el contrario, la Lys es básica porque su cadena lateral alifática porta un grupo amino en el extremo. Por su parte, el Glu es ácido porque su cadena lateral alifática lleva un grupo carboxilo al final. Es importante tener en cuenta que todos los grupos amino y ácido unidos al carbono alfa (excepto el amino del primer residuo y el ácido del último) se perderán cuando los aminoácidos se unan para formar péptidos, por lo que el carácter apolar o polar (hidrofílico simple, ácido o básico) de las proteínas vendrá determinado por las cadenas laterales de sus residuos aminoacídicos (ver más adelante).

**a.3)** Comprobar que el C es tetravalente, lo cual provoca la disposición espacial característica del  $C\alpha$  y sus ligandos (Fig. 4). Por ejemplo, los grupos

amino ( $-\text{NH}_2$ ) y carboxilo ( $-\text{COOH}$ ) hacia atrás (izquierda y derecha, respectivamente) en sentido horizontal; y los grupos hidrógeno ( $-\text{H}$ ) y cadena lateral (R) hacia delante (arriba y abajo, respectivamente) en sentido vertical. Por su parte, el N es trivalente, mientras que el O es divalente.

**a.4)** Comprobar que existen isómeros ópticos (estereoisómeros) de los aminoácidos. Son moléculas con la misma fórmula química, pero que no pueden superponerse una sobre la otra. Dichas configuraciones moleculares son imágenes especulares una respecto a otra (como se verían en el espejo). Para obtener el isómero óptico de un aminoácido, basta permutar los grupos amino y carboxilo unidos al  $\text{C}_\alpha$ , (que es el centro quiral o asimétrico de la molécula). Así se puede pasar del isómero L al D, y viceversa. La mayoría de los aminoácidos naturales son de tipo L (Figs. 3 y 4), porque por azar (deriva) aparecieron y se fijaron primero en el proceso evolutivo de la vida sobre la tierra. Por ello, las enzimas de los seres vivos reconocen generalmente al isómero L, pero no al D.

**a.5)** Comprobar que dos átomos inmediatamente adyacentes y unidos por un enlace simple, pueden girar uno respecto a otro. Además, pueden girar con muchas más conformaciones uno respecto a otro si hay un tercer átomo intermedio que sirve de “bisagra”. Gracias a esta rotación, los carbonos (y átomos acompañantes) pueden “bailar” unos respecto a los otros. De hecho, el aminoácido podría tomar virtualmente “infinitas” conformaciones teóricas, aunque realmente tendrá sólo aquella que presente menos impedimentos estéricos y menor energía libre.

**a.6)** Comprobar que, por el contrario, el doble enlace  $\text{C}=\text{O}$  es rígido y limita por tanto la rotación del oxígeno respecto al carbono.

**a.7)** Comprobar que las cadenas laterales pueden presentar diversos grados de movilidad. Así, el grupo metilo ( $-\text{CH}_3$ ) alifático de la Ala, la cadena lateral  $\text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_3$  de la Val o el grupo fenilo (anillo) aromático de la Phe tienen poca libertad de giro. Sin embargo, las cadenas hidrocarbonadas alquílicas de Lys y Glu tienen una gran libertad de movimientos (como sucedía con los ácidos grasos estudiados anteriormente).

**a.8)** Apreciar que el grupo amino ( $-\text{NH}_2$ ) suele estar ionizado ( $-\text{NH}_3^+$ ), por lo que tiene apetencia por compartir un electrón desapareado de otro átomo adyacente (Fig. 4).

**a.9)** Apreciar que el grupo ácido ( $-\text{COOH}$ ) suele estar ionizado ( $-\text{COO}^-$ ), estando deslocalizado el electrón desapareado entre los dos oxígenos (se dice entonces que el doble enlace “resuena” entre ellos), lo cual confiere a ambos enlaces  $\text{C}-\text{O}$  un carácter parcial de doble enlace (... y  $-\text{O}-$ ), como se indica en la Fig. 4. No obstante, el grupo ácido de las cadenas laterales suele reaccionar con un álcali para dar la sal del ácido y agua (ácido + base = sal + agua). Así, el ácido glutámico suele encontrarse en forma de glutamato sódico o potásico, tras reaccionar con hidróxido sódico (NaOH) o potásico (KOH), respectivamente. Las cargas netas negativas o positivas de los grupos ácido y carboxilo (respectivamente) de las cadenas laterales juegan un papel muy importante en la conformación de las proteínas, el mantenimiento de su estructura y las interacciones con otras moléculas, incluyendo las importantes

interacciones enzima–sustrato. Por ejemplo, los residuos de aminoácidos con cadenas laterales alifáticas (p.ej., Ala) o aromáticas (p.ej., Phe) son apolares y se alejan del agua porque son hidrofóbicos. Ello hace que se “escondan” hacia el interior de las proteínas y en los sitios activos de éstas (que suelen presentar un ambiente hidrofóbico). Por su parte, los residuos de aminoácidos con cadenas laterales cargadas positivamente (p.ej., Lys) o negativamente (p.ej., Glu) son polares y se acercan al agua porque son hidrofílicos. A pH 7 (que suele ser el fisiológico normal), estos grupos están ionizados; esto es, cargados en forma de  $-\text{NH}_3^+$  y  $-\text{COO}^-$ , respectivamente (Figs. 3 y 4). Ello hace que se “expongan” hacia el exterior de las proteínas, en contacto con el agua.

### **b) Construcción de la maqueta molecular de un enlace peptídico:**

Como preámbulo a la siguiente actividad, cada grupo construirá un **enlace peptídico**  $[\text{C}\alpha-(\text{O}=\text{C}=\text{N})-\text{C}\alpha]$ , según se muestra en la Fig. 4. Para ello se emplearán los siguientes orbitales moleculares y enlaces covalentes:

3 orbitales de carbono (C; color negro): 2 tetravalentes esféricos; y 1 monovalente plano perforado para doble enlace (o trivalente plano perforado, en su defecto).

1 orbital de oxígeno (O; color rojo): avalente plano perforado para doble enlace (o trivalente plano perforado, en su defecto).

1 orbital de nitrógeno (N; color azul): divalente plano perforado para doble enlace (o trivalente plano perforado, en su defecto).

1 orbital de hidrógeno (H; color blanco): monovalente esférico.

7 enlaces covalentes (varios colores): 1 corto verde; 2 largos verdes; y 4 especiales de doble enlace parcial o, en su defecto, 4 largos blancos con remaches incoloros (ver a continuación) para doble enlace.

6 remaches incoloros para doble enlace (indicados anteriormente).

**Nota:** los enlaces verdes cortos se emplean en las uniones del hidrógeno.

**Nota:** por simplicidad pedagógica, sólo se incluye el H unido al N; no se incluyen el resto de seis ligandos unidos a los dos  $\text{C}\alpha$  (ver el enlace peptídico de la Fig. 4).

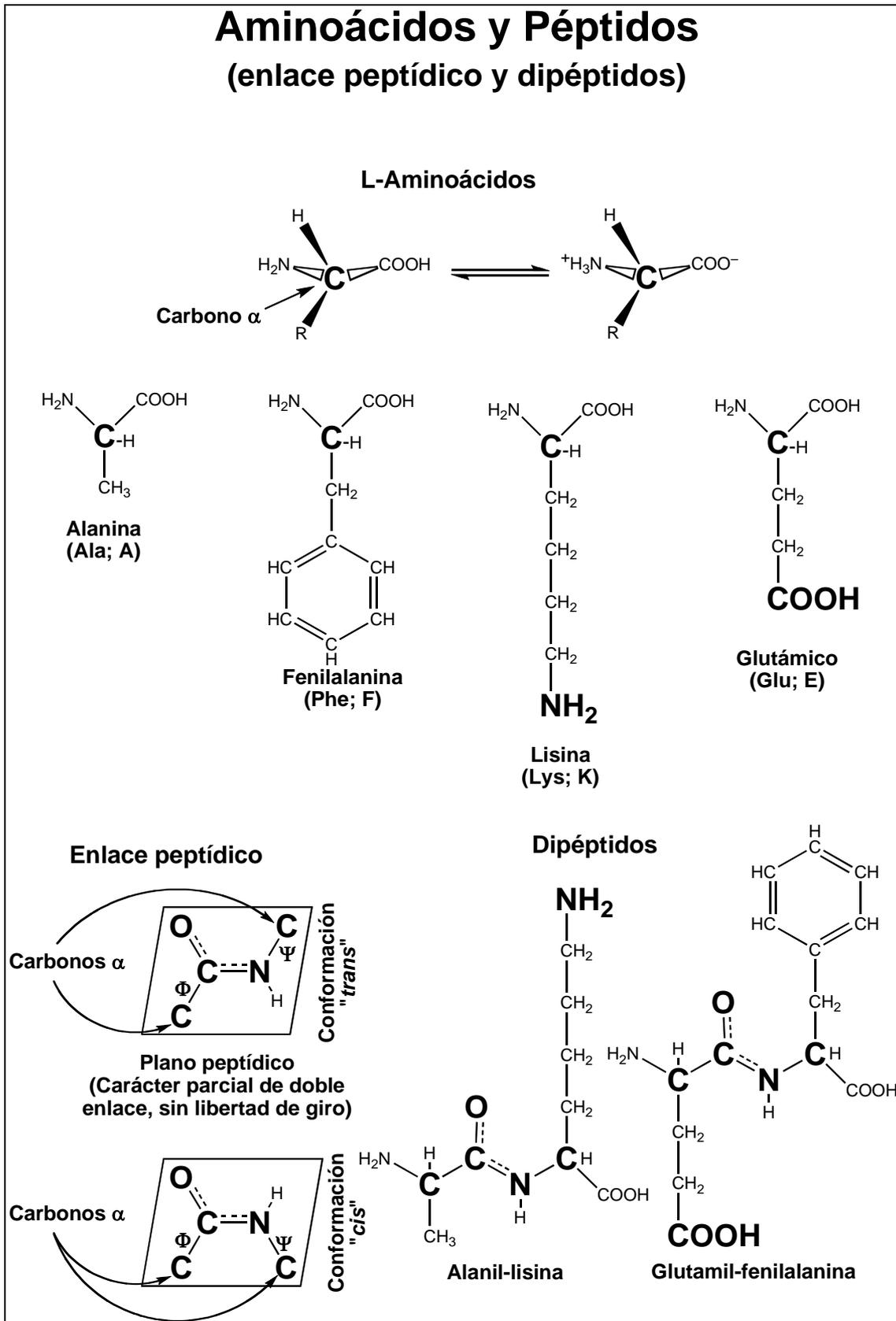
**Nota:** a menos de que se disponga de dobles enlaces especiales de tipo parcial, en cada doble enlace, uno de los enlaces no lleva remache en un extremo, por impedimentos “estéricos”.

**Nota:** a menos de que se disponga de dobles enlaces especiales de tipo parcial, los dos dobles enlaces construidos deben entenderse como “parciales”, para no violar las leyes atómicas del C (cuatro valencias) y N (tres valencias).

Realizar las siguientes observaciones sobre la maqueta molecular del enlace peptídico:

**b.1)** Comprobar que el enlace peptídico puede adoptar dos conformaciones principales: “*cis*” y “*trans*” (Fig. 4). En la conformación “*cis*”, los  $\text{C}\alpha$  se disponen en el mismo lado del enlace peptídico, y por tanto se acercan entre sí (causando posibles impedimentos estéricos). Por el contrario, en la conformación “*trans*”, los  $\text{C}\alpha$  se disponen en lados opuestos del enlace

peptídico, y por tanto se alejan entre sí (siendo por ello más estable; ver más adelante).



**Figura 4. Aminoácidos y péptidos.** Se muestra la estructura de varios aminoácidos, así como la del enlace peptídico, que da lugar a los péptidos.

**b.2)** Comprobar que el enlace peptídico es plano (plano peptídico) y especialmente rígido, con muy poca libertad de giro. De hecho, sólo presentan libertad de giro los enlaces “*Phi*” o “*Fi*” ( $\Phi$ ) y “*Psi*” o “*Si*” ( $\Psi$ ), que unen los planos peptídicos a cada uno de los dos  $C\alpha$  (Fig. 4), aparte del H (cuyo giro sería irrelevante).

**b.3)** Comprobar que el enlace peptídico podría “crecer” al adicionar más residuos por cualquiera de los dos extremos (carbonos alfa). No obstante, los péptidos se sintetizan en la naturaleza añadiendo residuos sólo por el extremo ácido (Fig. 4).

### **c) Construcción de la maqueta molecular de un dipéptido:**

Aprovechando las maquetas de aminoácidos (Ala, Phe, Lys o Glu) y uno de los enlaces peptídicos previamente formados, construir los siguientes dipéptidos (Fig. 4), asociándose con el subgrupo correspondiente:

- L-Alanil–L-lisina (subgrupos 1 + 2; 3 + 4)
- L-Glutamil–L-fenilalanina (subgrupos 5 + 6; 7 + 8)

Para ello se descartarán los siguientes orbitales moleculares y enlaces covalentes (incluyendo uno de los enlaces peptídicos):

3 orbitales de carbono (C; color negro): 2 tetravalentes esféricos; y 1 monovalente plano perforado para doble enlace (o trivalente plano perforado, en su defecto).

2 orbital de oxígeno (O; color rojo): 1 divalente esférico; y 1 avalente plano perforado para doble enlace (o trivalente plano perforado, en su defecto).

1 orbital de nitrógeno (N; color azul): divalente plano perforado para doble enlace (o trivalente plano perforado, en su defecto).

3 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.

9 enlaces covalentes (varios colores): 3 cortos verdes; 2 largos verdes; y 4 especiales de doble enlace parcial o, en su defecto, 4 largos blancos con remaches incoloros (ver a continuación) para doble enlace.

6 remaches incoloros para doble enlace (indicados anteriormente).

**Nota:** los enlaces verdes cortos se emplean en las uniones del hidrógeno.

Y no será necesario utilizar material extra. Por mayor simplicidad, se construirán las moléculas sin ionizar. En definitiva, se emplearán los siguientes orbitales moleculares y enlaces covalentes:

#### **• L-Alanil–L-lisina (subgrupos 1 + 2; 3 + 4):**

9 orbitales de carbono (C; color negro): 7 tetravalentes esféricos; 1 divalente plano perforado para doble enlace (o trivalente plano perforado, en su defecto); y 1 monovalente plano perforado para doble enlace (o trivalente plano perforado, en su defecto).

3 orbitales de oxígeno (O; color rojo): 1 divalente esférico; y 2 avalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

3 orbitales de nitrógeno (N; color azul): 2 trivalentes planos perforados; y 1 divalente plano perforado para doble enlace (o trivalente plano perforado, en su defecto)

19 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.

13 enlaces covalentes (varios colores): 19 cortos verdes; 11 largos verdes; 4 especiales de doble enlace parcial  $O=C=N$  o, en su defecto, 4 largos blancos con remaches incoloros (ver a continuación) para doble enlace; y 2 largos blancos con remaches incoloros (ver a continuación) para doble enlace.

10 remaches incoloros para doble enlace (indicados anteriormente).

**Nota:** los enlaces verdes cortos se emplean en las uniones del hidrógeno.

**Nota:** a menos de que se disponga de dobles enlaces especiales de tipo parcial, en cada doble enlace  $O=C=N$ , uno de los enlaces no lleva remache en un extremo, por impedimentos “estéricos”.

**Nota:** a menos de que se disponga de dobles enlaces especiales de tipo parcial, los dos dobles enlaces  $O=C=N$  construidos deben entenderse como “parciales”, para no violar las leyes atómicas del C (cuatro valencias) y N (tres valencias).

**Nota:** por razones de simplicidad pedagógica, los grupos amino y carboxilo se representan sin ionizar ( $-NH_2$  y  $-COOH$ ), aunque, como se ha indicado, a pH fisiológico de 7 lo estarían ( $-NH_3^+$  y  $-COO^-$ ), con el consiguiente doble enlace parcial en el grupo carboxilo (como se comentó en el caso de los ácidos grasos; Fig. 1).

• **L-Glutamyl-L-fenilalanina (subgrupos 5 + 6; 7 + 8):**

**ATENCIÓN:** si no se dispusiera de suficientes dobles enlaces, construir en su lugar la L-Glutamyl-L-alanina (indicada anteriormente) o la L-Glutamyl-L-valina (similar a la L-alanina, pero añadiendo los grupos  $-CH-CH_3$ , como se observa en la Fig. 3).

14 orbitales de carbono (C; color negro): 5 tetravalentes esféricos; 8 divalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto); y 1 monovalente plano perforado para doble enlace (o trivalente plano perforado, en su defecto).

5 orbitales de oxígeno (O; color rojo): 2 divalentes esféricos; y 3 avalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

2 orbitales de nitrógeno (N; color azul): 1 trivalente plano perforado; y 1 divalente plano perforado para doble enlace (o trivalente plano perforado, en su defecto).

18 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.

46 enlaces covalentes (varios colores): 18 cortos verdes; 14 largos verdes; 4 especiales de doble enlace parcial  $O=C=N$  o, en su defecto, 4 largos blancos con remaches incoloros (ver a continuación) para doble enlace; y 10 largos blancos con remaches incoloros (ver a continuación) para doble enlace.

26 remaches incoloros para doble enlace (indicados anteriormente).

**Nota:** los enlaces verdes cortos se emplean en las uniones del hidrógeno.

**Nota:** a menos de que se disponga de dobles enlaces especiales de tipo parcial, en cada doble enlace O=C=N, uno de los enlaces no lleva remache en un extremo, por impedimentos “estéricos”.

**Nota:** a menos de que se disponga de dobles enlaces especiales de tipo parcial, los dos dobles enlaces O=C=N construidos deben entenderse como “parciales”, para no violar las leyes atómicas del C (cuatro valencias) y N (tres valencias).

**Nota:** por razones de simplicidad pedagógica, los grupos amino y carboxilo se representan sin ionizar ( $-\text{NH}_2$  y  $-\text{COOH}$ ), aunque, como se ha indicado, a pH fisiológico de 7 lo estarían ( $-\text{NH}_3^+$  y  $-\text{COO}^-$ ), con el consiguiente doble enlace parcial en el grupo carboxilo (como se comentó en el caso de los ácidos grasos; Fig. 1).

Realizar las siguientes observaciones sobre la maqueta molecular del dipéptido:

**c.1)** Comprobar que la formación de cada enlace peptídico elimina una molécula de agua ( $\text{H}_2\text{O}$ ), con su ángulo característico de  $104'5^\circ$ .

**c.2)** Comprobar que una vez formado el enlace peptídico, los aminoácidos participantes pierden su carácter de aminoácido propiamente dicho, para convertirse en restos o residuos de aminoácidos que han perdido alguno de sus grupos unidos al  $\text{C}_\alpha$ : el carboxilo (primer aminoácido), el amino (último aminoácido), o ambos (aminoácidos internos, a partir de tripéptidos).

**c.3)** Comprobar que el enlace peptídico tiene una conformación en “zig-zag”, quedando un grupo amino ( $-\text{NH}_2$ ) a la izquierda y un grupo carboxilo ( $-\text{COOH}$ ) a la derecha. Se trata de la conformación “*trans*”, en la que los  $\text{C}_\alpha$  adyacentes se disponen en lados opuestos del enlace peptídico, y por tanto alejándose entre sí). Estos grupos corresponden a los aminoácidos que participaron en la formación del dipéptido. Por el contrario, en la conformación “*cis*”, los  $\text{C}_\alpha$  adyacentes se disponen en el mismo lado del enlace peptídico, y por tanto se acercan entre sí (todo ello podría causar impedimentos estéricos, siendo por ello menos estable esta conformación) (Fig. 4).

**c.4)** Comprobar que el enlace peptídico es plano y rígido (como se ha comprobado anteriormente), pero que los residuos de aminoácidos pueden girar libremente a través de la “bisagra” molecular que representan los enlaces “*Phi*” o “*Fi*” ( $\Phi$ ) y “*Psi*” o “*Si*” ( $\Psi$ ), que unen los planos peptídicos a cada uno de los dos  $\text{C}_\alpha$  (Fig. 4). No obstante, aunque existen virtualmente infinitas conformaciones teóricas posibles, las cadenas laterales de los residuos de aminoácidos que forman los péptidos realmente tendrán sólo aquella que presente menos impedimentos estéricos y menor energía libre, como se comenta a continuación.

**c.5)** Comprobar que las cadenas laterales de los aminoácidos pueden ser más o menos voluminosas y —precisamente por ello— se disponen verticalmente al eje en “zig-zag” del péptido y además —lo cual es importante— en sentidos opuestos (hacia abajo y hacia arriba) en la

conformación *trans* (en la *cis* se colocarían todos hacia el mismo lado; Fig. 4). Por ello, la conformación *trans* es generalmente la favorecida, ya que, en primer lugar, evita los posibles impedimentos estéricos (las cadenas laterales pueden ser bastante voluminosas); y en segundo lugar, aleja el máximo posible los grupos carboxilo ( $-\text{COOH}$ ), que se repelerían por sus cargas negativas a pH fisiológico de 7 ( $-\text{COO}^-$ ). Dichos grupos carboxilo corresponden a los unidos al  $\text{C}\alpha$ , pero también a las cadenas laterales de los aminoácidos ácidos (p.ej., Glu). De esta forma también se alejan el máximo posible los grupos amino ( $-\text{NH}_2$ ) de las cadenas laterales de los aminoácidos básicos o alcalinos (p.ej., Lys), que también se repelerían por sus cargas positivas a pH fisiológico de 7 ( $-\text{NH}_3^+$ ).

**c.6)** Comprobar que el carácter ácido o básico (alcalino) de una proteína no dependerá por tanto de los grupos amino y carboxilo unidos al  $\text{C}\alpha$  que poseen todos los aminoácidos (ya que se pierden para formar el enlace peptídico), sino que viene determinado por la presencia de dichos grupos en las cadenas laterales de los aminoácidos (esto es, de los residuos o restos de aminoácidos, una vez que forman parte del péptido).

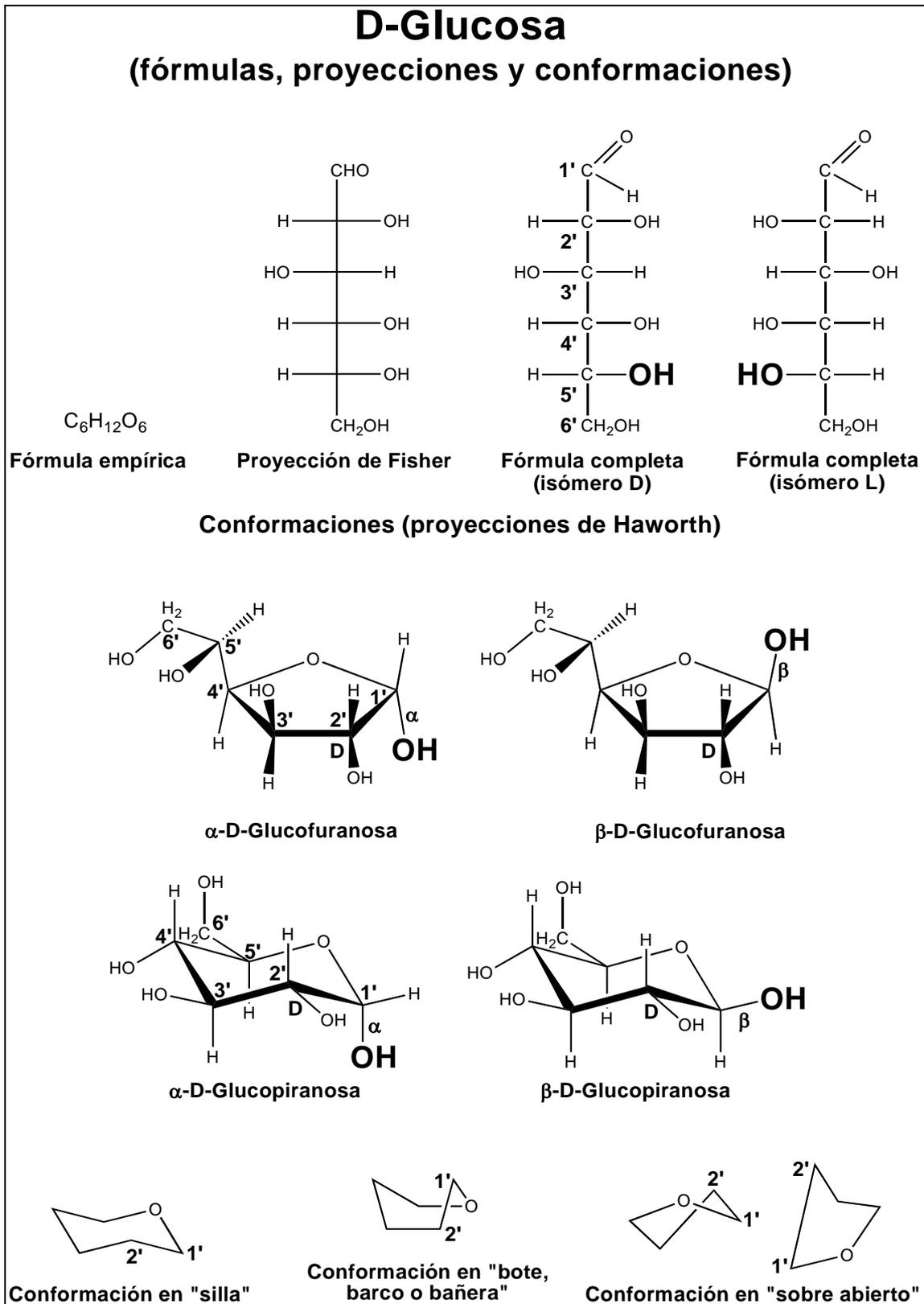
**Nota:** las proteínas pueden ser anfipáticas, ya que pueden tener una parte de la molécula polar (cadenas laterales polares) y otra apolar (cadenas laterales apolares). Un ejemplo típico de proteínas anfipáticas son las caseínas de la leche; particularmente la caseína kappa ( $\kappa$ ), que mantiene la emulsión de la leche gracias a su carácter polar y apolar al mismo tiempo. Sin embargo, al digerir dicha caseína  $\kappa$  mediante el cuajo (renina o quimosina) de un rumiante, se rompe (hidroliza) por la mitad la caseína  $\kappa$ , liberando la zona hidrofílica de la hidrofóbica. De este modo, la caseína ya no puede funcionar como agente anfipático emulsivo. Ello hace que las micelas de caseína precipiten, formando la cuajada (inicio de la fabricación del queso).

**Nota:** los únicos grupos amino y carboxilo unidos al  $\text{C}\alpha$  que no se pierden al formarse el péptido o proteína son los correspondientes al primer ( $-\text{NH}_2$ ) y último ( $-\text{COOH}$ ) residuos de la cadena. Pero son sólo dos y —además— se anularían eléctricamente desde el punto de vista de sus cargas (carga neta = 0) por su carácter antagónico.

**c.7)** Recordar que la estructura primaria (lineal) de un péptido no suele corresponder con la que éste adopta en la naturaleza (a menos que esté desnaturalizado). Así, las cadenas polipeptídicas suelen adoptar diferentes conformaciones (p.ej., hélice u hoja plegada) en la llamada estructura secundaria de las proteínas. Además, éstas suelen plegarse aún más para formar “pelotitas” (con los residuos hidrofílicos hacia fuera y los hidrofóbicos escondidos hacia dentro) que forman la llamada estructura terciaria. Finalmente, varias proteínas (“pelotitas”) pueden asociarse (interaccionando fundamentalmente mediante sus cargas eléctricas superficiales) para formar agrupaciones polipeptídicas que constituyen la llamada estructura cuaternaria (dímeros, tetrámeros, etc).

#### 4. GLÚCIDOS: MONOSACÁRIDOS Y DISACÁRIDOS

Los glúcidos son unas moléculas muy versátiles. Aparte de su función estructural (membranas y paredes celulares) y reguladora (hormonas), tienen una gran importancia en el metabolismo intermediario y como reserva energética. Estas biomoléculas pueden constar de una o varias unidades de monosacárido. La Fig. 5 muestra varias conformaciones moleculares del monosacárido por excelencia: la glucosa. La Fig. 6 representa las conformaciones de los disacáridos maltosa y celobiosa.



**Figura 5. Glucosa.** Se muestran diferentes fórmulas, proyecciones y conformaciones.

### **a) Construcción de la maqueta molecular de un monosacárido:**

Construir el azúcar monosacárido  **$\alpha$ -D-glucopiranososa** en su conformación de silla (proyección de Haworth). Este azúcar responde a la fórmula empírica  $C_6O_6H_{12}$ . Su nombre común es glucosa (Fig. 5). Para ello se emplearán los siguientes orbitales moleculares y enlaces covalentes:

- 6 orbitales de carbono (C; color negro): tetravalentes esféricos.
- 6 orbitales de oxígeno (O; color rojo): divalentes esféricos.
- 12 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.
- 24 enlaces covalentes (varios colores): 12 cortos verdes; y 12 largos verdes.

**Nota:** los enlaces verdes cortos se emplean en las uniones del hidrógeno.

Realizar las siguientes observaciones sobre la maqueta molecular de la glucosa:

**a.1)** Comprobar que el nombre de “hidratos de carbono” deriva de que en su fórmula empírica, el H y el O se encuentran en la misma proporción que el agua ( $H_2O$ ). Así, la glucosa es  $C_6H_{12}O_6$ . No obstante, como se ha indicado, esto no es siempre cierto para todos los glúcidos. Por su parte, el nombre de glúcido significa “dulce”, lo cual tampoco es siempre cierto.

**a.2)** Apreciar que los azúcares presentan un grupo carbonilo (aldehído –COH; o cetona –C=O; no representado) y una cadena lateral carbonada de longitud variable, con grupos hidroxilo o alcohol (–OH). Así pues, los azúcares son polialcoholes con un grupo carbonilo (Figs. 5 y 6). Todos estos grupos confieren a los glúcidos un marcado carácter polar (hidrofílico).

**a.3)** Comprobar que la glucosa lineal es un polialcohol (6 hidroxilos) con un grupo aldehído y seis átomos de C (Fig. 5).

**a.4)** Comprobar que los azúcares lineales presentan isomería óptica D y L, según la disposición a la derecha (D) o izquierda (L) del grupo hidroxilo unido al carbono quiral (C2') en una proyección de Fisher (Fig. 5). Los azúcares naturales suelen ser de la serie D.

**a.5)** Apreciar que los azúcares generalmente se ciclan al reaccionar su grupo carbonilo con un –OH de la cadena lateral (Fig. 5). Ello destruye el grupo carbonilo y uno de los hidroxilos. Así, la glucosa puede adquirir conformaciones de furanosa (anillo pentamérico) o piranososa (anillo hexamérico, que es más estable). La primera suele tomar la conformación de “sobre abierto”, mientras que la segunda puede presentar la conformación de “bote, barco o bañera” o bien de “silla” (que es la más estable) (Fig. 5).

**a.6)** Comprobar que al formarse el hemiacetal cíclico (esto es, al ciclarse) se produce un nuevo centro quiral en C1', generándose otros dos tipos de isómeros ópticos (denominados  $\alpha$  y  $\beta$ ), según la orientación (abajo o arriba,

respectivamente) del grupo –OH hemiacetálico del carbono anomérico (C1') (Fig. 5).

**a.7)** Comprobar que el C es tetravalente, lo cual provoca la estructura en zigzag del anillo de la piranosa y la disposición de los –H y –OH en el eje vertical axial (hacia arriba o hacia abajo; perpendiculares al plano del anillo) o en el eje ecuatorial (hacia fuera; paralelos al plano del anillo) (Fig. 5). Apreciarse cómo la mayoría de los grupos voluminosos (–CH<sub>2</sub>OH y –OH) se disponen hacia fuera (disposición ecuatorial) para tener menos problemas estéricos. Por su parte, el O es divalente, lo cual le confiere muchas menos posibilidades conformacionales.

**a.8)** Comprobar que la estructura del anillo piranósico es rígida y que sólo pueden girar los grupos –OH o –CH<sub>2</sub>-OH unidos al mismo.

**a.9)** Comprobar que, a pesar de lo anterior, el anillo piranósico puede “bailar” a modo de “break dance”, adoptando conformaciones de “silla” (la más estable, como se ha comentado) o “barco” (también llamada “bote” o “bañera”), que son menos estables. Apreciarse cómo al pasar de las conformaciones silla a barco y viceversa (alterando la posición del C1'), se mueven los ligandos –OH y –H asociados a los carbonos del anillo. Asimismo, comprobarse cómo la conformación de “barco” es menos estable porque es estéricamente menos favorable, al estar los átomos más juntos.

#### **b) Construcción de la maqueta molecular de un disacárido:**

Aprovechando las maquetas del monosacárido glucosa previamente formadas (Fig. 5), construir los siguientes disacáridos (Fig. 6), asociándose con el subgrupo correspondiente:

- **Maltosa**, que es la O- $\alpha$ -D-Glucopiranosil-(1'  $\rightarrow$  4')- $\alpha$ -D-glucopiranososa (subgrupos 1 + 2; 3 + 4)

- **Celobiosa**, que es la O- $\beta$ -D-Glucopiranosil-(1'  $\rightarrow$  4')- $\beta$ -D-glucopiranososa (subgrupos 5 + 6; 7 + 8)

Para ello se descartarán los siguientes orbitales moleculares y enlaces covalentes:

1 orbital de oxígeno (O; color rojo): divalente esférico.

2 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.

2 enlaces covalentes: 2 cortos verdes.

Y no será necesario utilizar material extra. En definitiva, se emplearán los siguientes orbitales moleculares y enlaces covalentes:

12 orbitales de carbono (C; color negro): tetravalentes esféricos.

11 orbitales de oxígeno (O; color rojo): divalentes esféricos.

22 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.

46 enlaces covalentes: 22 cortos verdes; y 24 largos verdes.

**Nota:** los enlaces verdes cortos se emplean en las uniones del hidrógeno.

Realizar las siguientes observaciones sobre la maqueta molecular de los disacáridos maltosa y celobiosa (según corresponda):

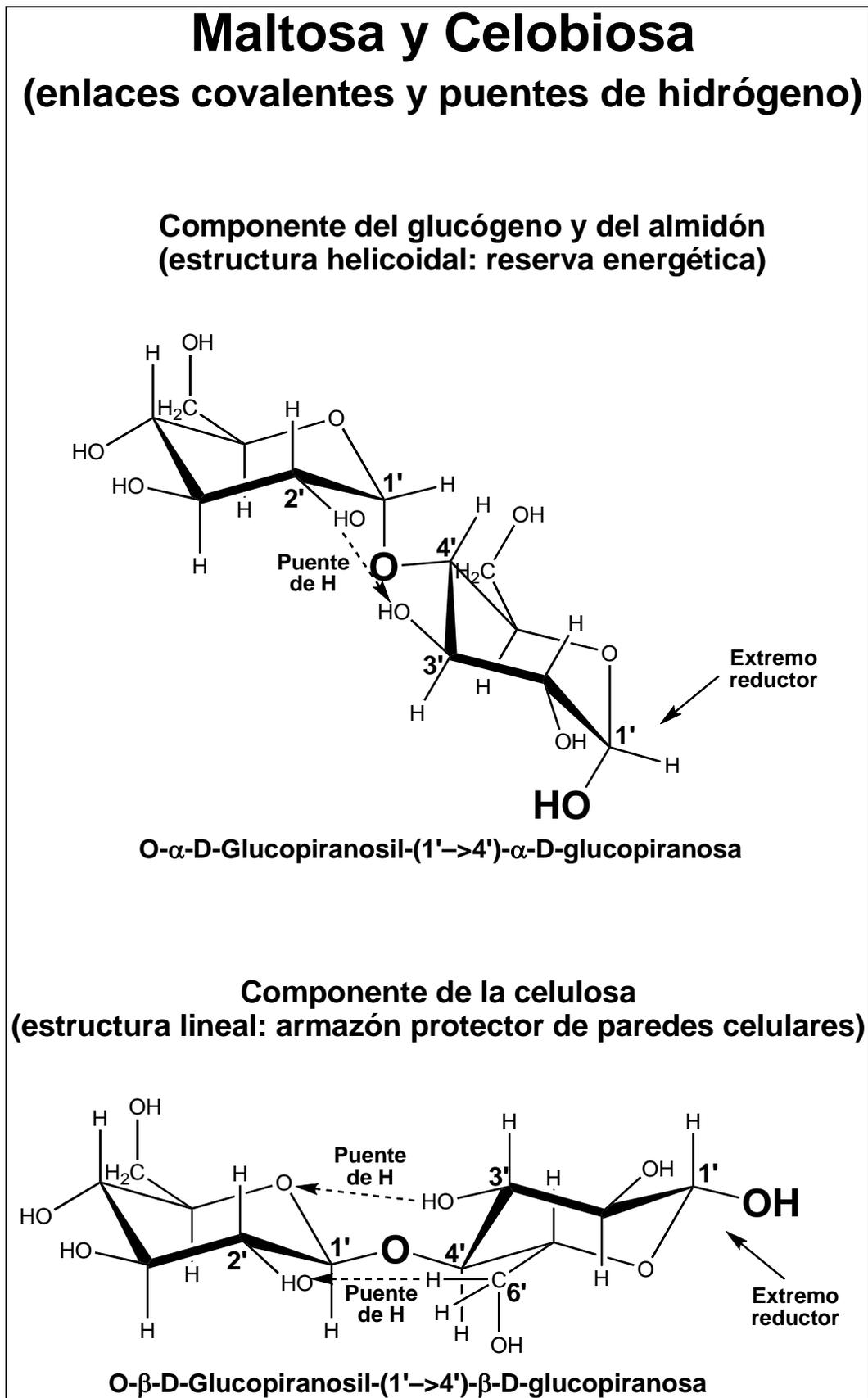


Figura 6. Maltosa y celobiosa. Se muestran la estructura de estos dos disacáridos.

**b.1)** Comprobar que la formación de cada enlace glucosídico ( $\alpha$  o  $\beta$ ) elimina una molécula de agua ( $H_2O$ ), con su ángulo característico de  $104'5^\circ$ .

**b.2)** Comprobar que una vez formado el enlace glucosídico ( $\alpha$  o  $\beta$ ), la primera glucosa pierde su grupo  $-OH$  hemiacetálico (en  $C1'$ ), aunque la segunda glucosa lo conserva (Fig. 6) tanto en el caso de la maltosa como de la celobiosa.

**Nota:** los azúcares que poseen átomos de carbono anoméricos que no han formado enlaces glicosídicos se denominan azúcares reductores. Ello se debe a la facilidad con la que el grupo aldehído reduce agentes oxidantes suaves (como el reactivo de Tollens). Esta propiedad es empleada para fabricar espejos, al depositarse plata metálica ( $Ag$ ) en el recipiente de reacción que contiene una solución de  $Ag^+$  en amonio y un azúcar reductor. Tanto la maltosa como la celobiosa son azúcares reductores, ya que conservan un grupo  $-OH$  hemiacetálico (en  $C1'$ ; el correspondiente al último residuo de la cadena). Por el contrario, el azúcar de mesa o sacarosa [ $O-\alpha-D$ -Glucopiranosil-( $1' \rightarrow 2'$ )- $\beta-D$ -fructofuranósido], “gasta” (usa) ambos carbonos anoméricos en su enlace glicosídico, perdiendo su carácter reductor (como indica el prefijo “-ido”).

**b.3)** Comprobar que el enlace  $\alpha$ -glucosídico de la maltosa provoca un giro en la dirección de una glucosa respecto a la siguiente (Fig. 6). Gracias a ello, las glucosas ( $\alpha-D$ -Glucopiranosas) unidas por este tipo de enlaces glucosídicos ( $1-4'$ ) forman estructuras helicoidales (típicas de los polisacáridos de reserva). Ello permite empaquetar gran número de residuos de glucosa en poco espacio. Así sucede en el caso del glucógeno y el almidón, que son por ello las reservas típicas de glucosa en animales y vegetales, respectivamente. Comprobar que si se girase la segunda glucosa  $180^\circ$  respecto a la primera, las dos glucosas estarían en el mismo plano (esto es, no habría giro de una respecto a otra). Además, podría mantenerse también un puente de hidrógeno (ver más adelante). Pero esta conformación generaría fibras (como en el caso de la celulosa, que se comenta a continuación) en vez de hélices, lo cual no interesa para empaquetar en poco espacio un polisacárido de reserva.

**b.4)** Comprobar que, por el contrario, el enlace  $\beta$ -glucosídico de la celobiosa no provoca un giro en la dirección de una glucosa respecto a la siguiente (Fig. 6). Gracias a ello, las glucosas ( $\beta-D$ -Glucopiranosas) unidas por este tipo de enlaces glucosídicos ( $1-4'$ ) forman estructuras lineales. Ello permite construir fibras con gran número de residuos de glucosa. Así sucede en el caso de la celulosa, que es por ello un elemento estructural fundamental en la pared celular vegetal (y en el manto externo rígido de los animales marinos llamados tunicados, que son urocordados). Comprobar que si se girase la segunda glucosa  $180^\circ$  respecto a la primera, las dos glucosas no estarían en el mismo plano, sino que formarían un ángulo de  $90^\circ$ . Además, podrían mantenerse también los dos puentes de hidrógeno (ver más adelante). Pero esta conformación generaría hélices muy apretadas (todavía más que en el caso del glucógeno y almidón, que se comentó anteriormente) en vez de fibras, lo cual no interesa para construir un polisacárido estructural que “vista” a la célula con una “ropa, tejido, tela o coraza” hecha de fibras. Además, hay un problema aún mayor: la tremenda barrera estérica que ello representaría (los orbitales atómicos chocarían literalmente unos con otros), impidiendo la formación de tal polímero de glucosas.

**b.5)** Comprobar que el enlace glucosídico tiene bastante libertad de giro al bascular hacia delante y hacia atrás (plano de la proyección de Haworth en la Fig. 6). Ello confiere una gran elasticidad a los polímeros basados en estas unidades. También permite que un residuo de glucosa gire respecto al siguiente. No obstante, aunque existen virtualmente infinitas conformaciones teóricas posibles, los residuos de glucosa que forman los disacáridos o polisacáridos realmente tendrán sólo aquella que presente menos impedimentos estéricos y menor energía libre.

**b.6)** Comprobar que, en el caso de la maltosa, puede establecerse un puente o enlace de hidrógeno (Fig. 6):

- Entre el  $\text{-OH}$  ( $\text{C2}'$ ) de la primera glucosa (cuyo H podría actuar como dipolo positivo) y el  $\text{-OH}$  ( $\text{C3}'$ ) de la segunda glucosa (cuyo O podría actuar como dipolo negativo).

- Sin embargo, no se formaría un puente de hidrógeno entre el oxígeno del anillo hemiacetalico ( $\text{-O-}$ ) de la primera glucosa y el hidrógeno del grupo  $\text{-CH}_2\text{OH}$  ( $\text{C6}'$ ) de la segunda glucosa, porque estarían demasiado alejados para este tipo de interacción débil.

Aunque los puentes de hidrógeno son muy débiles, millones de ellos consiguen contribuir significativamente al mantenimiento de las conformaciones y estructuras moleculares, gracias a su efecto cooperativo. Así, los puentes de hidrógeno de la maltosa, así como los que pueden establecerse entre las vueltas de hélice de polímeros de glucógeno o almidón, otorgan a estas estructuras una gran capacidad de empaquetamiento. Además, los enlaces glucosídicos  $\alpha$ -(1-4') son muy susceptibles a la digestión enzimática. De hecho, virtualmente todos los seres vivos poseen amilasas capaces de hidrolizarlos. En definitiva, el glucógeno y el almidón son almacenes de glucosa (energía y esqueletos carbonados) fácilmente accesibles por la célula.

**b.7)** Comprobar que, en el caso de la celobiosa, puede establecerse dos puentes o enlaces de hidrógeno (Fig. 6):

- Entre el  $\text{-OH}$  del  $\text{C3}'$  de la segunda glucosa (cuyo H podría actuar como dipolo positivo) y el  $\text{-O-}$  hemiacetalico del anillo de la primera glucosa (que podría actuar como dipolo negativo).

- Entre el  $\text{-CH}_2$  ( $\text{C6}'$ ) de la segunda glucosa (uno de cuyos H podría actuar como dipolo positivo) y el  $\text{-OH}$  ( $\text{C2}'$ ) de la primera glucosa (cuyo O podría actuar como dipolo negativo).

Como se ha comentado, aunque los puentes de hidrógeno son muy débiles, millones de ellos consiguen contribuir significativamente al mantenimiento de las conformaciones y estructuras moleculares, gracias a su efecto cooperativo. De hecho, los dobles puentes de hidrógeno de la celobiosa, así como los que puedan establecerse al asociarse paralelamente cadenas lineales de polímeros de celulosa, otorgan a estas estructuras una gran resistencia y elasticidad. Además, los enlaces glucosídicos  $\beta$ -(1-4') son muy resistentes a la digestión enzimática. De hecho, sólo algunas bacterias y hongos poseen celulasas

capaces de hidrolizarlos. Algunos de estos organismos viven como simbioses en el tubo digestivo de animales herbívoros (como las termitas y rumiantes), permitiendo que éstos puedan alimentarse de celulosa. El hombre carece de tales enzimas y microorganismos, por lo que evacuamos la celulosa sin digerir, aunque ésta tiene efectos positivos sobre la función intestinal (activación del movimiento peristáltico del intestino, protección contra cáncer de colon, etc). Por ello la “fibra” debe formar parte de una alimentación equilibrada y saludable.

## **5. ÁCIDOS NUCLEICOS: NUCLEÓSIDOS, NUCLEÓTIDOS Y POLINUCLEÓTIDOS (FOSFATOS, AZÚCARES Y BASES NITROGENADAS)**

La información necesaria para la construcción de los seres vivos se encuentra almacenada en los **ácidos nucleicos**. Su nombre deriva de su carácter ácido y del hecho de que fueron descubiertos en el núcleo de las células eucariontes.

Existen dos variedades químicas de ácidos nucleicos: el **DNA** (ácido desoxirribonucleico) y el **RNA** (ácido ribonucleico). Generalmente, la información genética se almacena en forma de cromosomas de DNA y se expresa en forma de mRNA (RNA mensajero).

La Fig. 7 muestra conformaciones moleculares de nucleósidos, nucleótidos y sus constituyentes (fosfatos, azúcares y bases nitrogenadas), así como los apareamientos de bases nitrogenadas (A••T y G•••C) de los ácidos nucleicos. La Fig. 8 muestra un DNA “modelo” con dos pares de bases.

### **a) Construcción de la maqueta molecular del fosfato (ácido fosfórico) de un ácido nucleico:**

Construir el **ácido fosfórico** (Fig. 7). Esta molécula responde a la fórmula empírica  $PO_4H_3$ . Forma parte del DNA y RNA en forma de grupo fosfato. Por mayor simplicidad, se construirá la molécula sin ionizar. Para ello se emplearán los siguientes orbitales moleculares y enlaces covalentes:

4 orbitales de oxígeno (O; color rojo): 3 divalentes esféricos; y 1 avalente plano perforado para doble enlace (o trivalente plano perforado, en su defecto).

1 orbital de fósforo (P; color violeta): trivalente esférico para doble enlace (o tetravalente esférico, en su defecto).

3 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.

8 enlaces covalentes (varios colores): 3 cortos verdes; 3 largos verdes; y 2 largos blancos con remaches incoloros (ver a continuación) para doble enlace.

3 remaches incoloros para doble enlace (indicados anteriormente).

**Nota:** los enlaces verdes cortos se emplean en las uniones del hidrógeno.

**Nota:** por razones de simplicidad pedagógica, los grupos hidroxilo se representan sin ionizar ( $-OH$ ), aunque a pH fisiológico de 7, uno o dos de ellos lo estarían ( $-O^-$ ).

Realizar las siguientes observaciones sobre la maqueta molecular del ácido fosfórico:

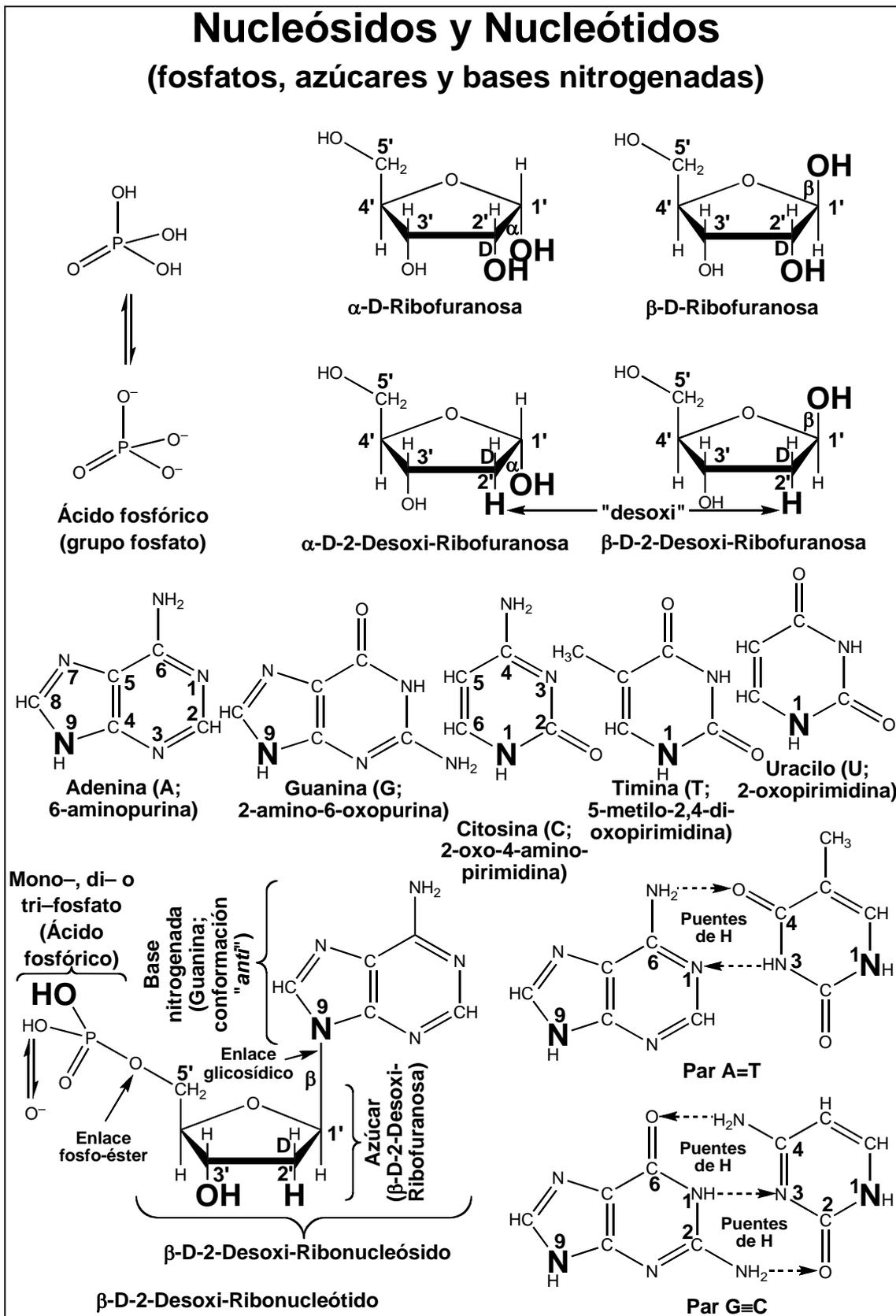


Figura 7. Nucleósidos y nucleótidos. Se muestran los componentes y la estructura de los mismos, además del apareamiento específicos entre bases nitrogenadas.

**a.1)** Comprobar que, a diferencia de las biomoléculas anteriormente estudiadas (lípidos, prótidos y glúcidos), los ácidos nucleicos presentan *siempre* un átomo adicional: el fósforo (P) del grupo fosfato (procedente del ácido fosfórico) (Figs. 7 y 8).

**a.2)** Comprobar la disposición tetraédrica de los ligandos del fósforo en el ácido fosfórico (Fig. 7).

**a.3)** Apreciar que, como se ha indicado, el ácido fosfórico ( $\text{PO}_4\text{H}_3$ ) suele encontrarse ionizado a pH fisiológico de 7 ( $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  y  $\text{HPO}_4^{2-}$ ). El residuo fosfato de los ácidos nucleicos ( $\text{PO}_4^-$ ) hace que estas biomoléculas estén erizadas de cargas negativas a pH fisiológico (Fig. 8). Por ello, los ácidos nucleicos migran hacia el ánodo (polo positivo) en un campo eléctrico. Ello permite la separación electroforética de ácidos nucleicos por tamaños.

### **b) Construcción de la maqueta molecular del azúcar de un ácido nucleico:**

Construir el azúcar monosacárido  **$\beta$ -D-ribofuranosa** en su conformación de pentágono (proyección de Haworth). Este azúcar responde a la fórmula empírica  $\text{C}_5\text{O}_5\text{H}_{10}$ . Su nombre común es ribosa (Fig. 7) y forma parte del RNA. Para ello se emplearán los siguientes orbitales moleculares y enlaces covalentes:

- 5 orbitales de carbono (C; color negro): tetravalentes esféricos.
- 5 orbitales de oxígeno (O; color rojo): divalentes esféricos.
- 10 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.
- 20 enlaces covalentes: 10 cortos verdes; y 10 largos verdes.

**Nota:** los enlaces verdes cortos se emplean en las uniones del hidrógeno.

Convertirlo en el azúcar monosacárido  **$\beta$ -D-2-desoxi-ribofuranosa** en su conformación de pentágono (proyección de Haworth). Este azúcar responde a la fórmula empírica  $\text{C}_5\text{O}_4\text{H}_{10}$ . Su nombre común es desoxi-ribosa (Fig. 7) y forma parte del DNA.

Para ello se descartarán los siguientes orbitales moleculares y enlaces covalentes:

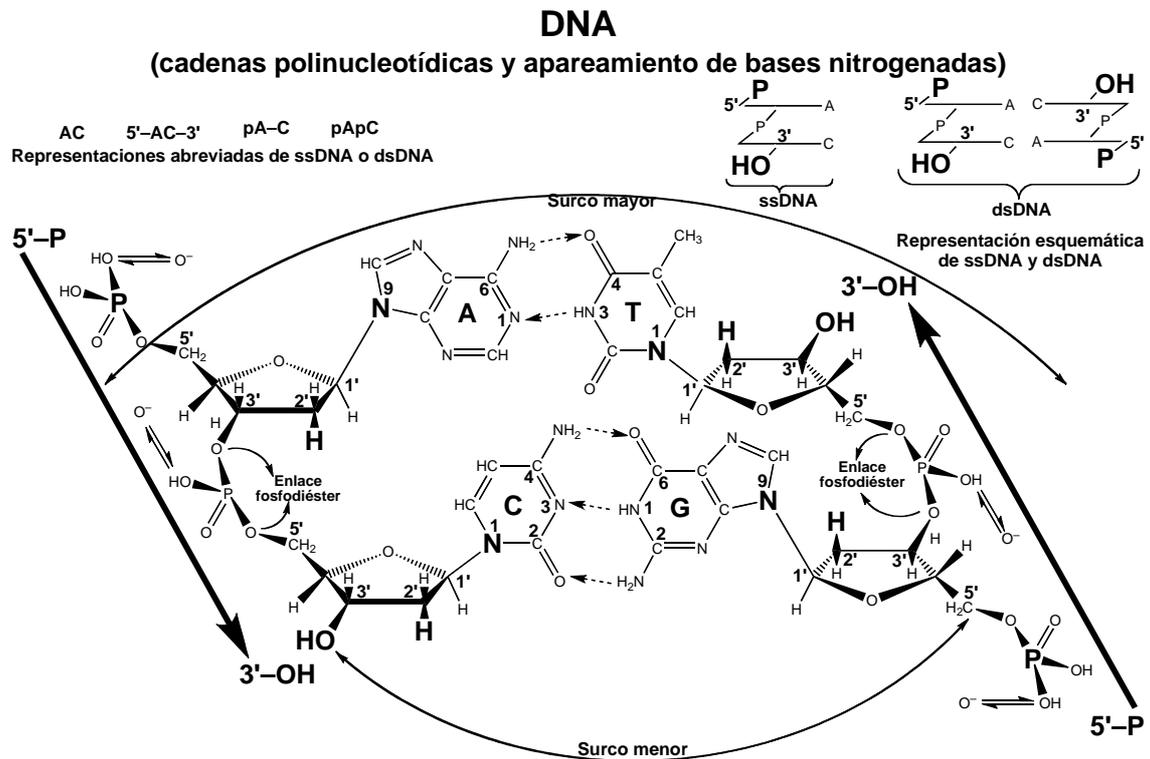
- 1 orbital de oxígeno (O; color rojo): divalente esférico.
- 1 enlace covalente: largo verde.

Y no será necesario utilizar material extra. En definitiva, se emplearán los siguientes orbitales moleculares y enlaces covalentes:

- 5 orbitales de carbono (C; color negro): tetravalentes esféricos.
- 4 orbitales de oxígeno (O; color rojo): divalentes esféricos.
- 10 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.
- 19 enlaces covalentes: 10 cortos verdes; y 9 largos verdes.

**Nota:** los enlaces verdes cortos se emplean en las uniones del hidrógeno.

Realizar las siguientes observaciones sobre la maqueta molecular de la ribosa y desoxirribosa:



**Figura 8. DNA.** Se muestran la estructura del DNA de cadena sencilla (ssDNA) y doble (dsDNA), con un detalle de las cadenas antiparalelas, el surco mayor y menor.

**b.1)** Comprobar que el anillo furanósico es casi plano y bastante rígido, aunque permite un cierto grado de alabeo (torcedura o inclinación). La conformación en “sobre abierto” con el C2’ hacia arriba del plano (Figs. 5 y 7) es la más frecuente en el DNA y RNA, por ser la más estable, ya que aleja los grupos -OH (C1’ y C3’) entre sí y del voluminoso grupo -CH<sub>2</sub>OH (C6’).

**b.2)** Comprobar que el isómero óptico llamado  $\alpha$ -D-ribofuranosa se generaría a partir de la  $\beta$ -D-ribofuranosa, simplemente permutando los ligandos -OH hemiacetálico y -H del C1’ (Fig. 7). Igualmente, el isómero óptico llamado  $\alpha$ -D-2-desoxi-ribofuranosa se generaría a partir de la  $\beta$ -D-2-desoxi-ribofuranosa (Fig. 7).

**b.3)** Comprobar asimismo que los isómeros ópticos llamados  $\alpha$ -L-ribofuranosa y  $\beta$ -L-ribofuranosa se generarían a partir de las correspondientes formas D, simplemente permutando los ligandos -OH y -H del C2’ (Fig. 7). Igualmente, los isómeros ópticos llamados  $\alpha$ -L-2-desoxi-ribofuranosa y  $\beta$ -L-2-desoxi-ribofuranosa se generarían a partir de las correspondientes formas D (Fig. 7). Como se ha indicado anteriormente, la mayoría de los azúcares naturales son de la serie D.

**b.4)** Comprobar que mientras la ribosa (azúcar presente en el RNA) tiene un -OH en el C2’, la 2-desoxi-ribosa (azúcar presente en el DNA) carece de dicho grupo hidroxilo (Fig. 7). Ello hace que mientras en el RNA la ribosa pueda

formar enlaces con los –OH de los C1', C2', C3' y C5', en el caso del DNA, esto sólo es posible con los –OH de los C1', C3' y C5'.

**b.5)** Identificar el C1', por donde la ribosa o la desoxirribosa se unirán a la base nitrogenada (Fig. 7), para formar el nucleósido y nucleótido correspondientes (como se verá más adelante).

**c) Construcción de la maqueta molecular de la base nitrogenada de un ácido nucleico:**

Construir las bases nitrogenadas siguientes (Fig. 7):

- Adenina (A; subgrupos 1 + 2)
- Citosina (C; subgrupos 3 + 4)
- Guanina (G; subgrupos 5 + 6)
- Timina (T; subgrupos 7 + 8)

Para ello se emplearán los siguientes orbitales moleculares y enlaces covalentes (entre dos subgrupos):

**• Adenina (A; subgrupos 1 + 2):**

5 orbitales de carbono (C; color negro): divalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

5 orbitales de nitrógeno (N; color azul): 2 trivalentes planos perforados; y 3 monovalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

5 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.

20 enlaces covalentes (varios colores): 5 cortos verdes; 7 largos verdes; y 8 largos blancos con remaches incoloros (ver a continuación) para doble enlace.

16 remaches incoloros para doble enlace (indicados anteriormente).

**Nota:** los enlaces verdes cortos se emplean en las uniones del hidrógeno.

**• Citosina (C; subgrupos 3 + 4):**

4 orbitales de carbono (C; color negro): divalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

1 orbital de oxígeno (O; color rojo): avalente plano perforado para doble enlace (o trivalente plano perforado, en su defecto).

3 orbitales de nitrógeno (N; color azul): 2 trivalentes planos perforados; y 1 monovalente plano perforado para doble enlace (o trivalente plano perforado, en su defecto).

5 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.

16 enlaces covalentes (varios colores): 5 cortos verdes; 5 largos verdes; y 6 largos blancos con remaches incoloros (ver a continuación) para doble enlace.

12 remaches incoloros para doble enlace (indicados anteriormente).

**Nota:** los enlaces verdes cortos se emplean en las uniones del hidrógeno.

• **Guanina (G; subgrupos 5 + 6):**

5 orbitales de carbono (C; color negro): divalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

1 orbital de oxígeno (O; color rojo): avalente plano perforado para doble enlace (o trivalente plano perforado, en su defecto).

5 orbitales de nitrógeno (N; color azul): 3 trivalentes planos perforados; y 2 monovalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

5 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.

21 enlaces covalentes (varios colores): 5 cortos verdes; 8 largos verdes; y 8 largos blancos con remaches incoloros (ver a continuación) para doble enlace.

16 remaches incoloros para doble enlace (indicados anteriormente).

**Nota:** los enlaces verdes cortos se emplean en las uniones del hidrógeno.

• **Timina (T; subgrupos 7 + 8):**

5 orbitales de carbono (C; color negro): 1 tetravalente esférico; y 4 divalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

2 orbitales de oxígeno (O; color rojo): avalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

2 orbitales de nitrógeno (N; color azul): trivalentes planos perforados.

6 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.

18 enlaces covalentes (varios colores): 6 cortos verdes; 6 largos verdes; y 6 largos blancos con remaches incoloros (ver a continuación) para doble enlace.

12 remaches incoloros para doble enlace (indicados anteriormente).

**Nota:** los enlaces verdes cortos se emplean en las uniones del hidrógeno.

Realizar las siguientes observaciones sobre la maqueta molecular de la base nitrogenada:

**c.1)** Comprobar que las bases nitrogenadas son planas y bastante rígidas, con poca libertad de giro. Su estructura plana es muy importante para colocarse en el centro de la doble hélice del DNA.

**c.2)** Comprobar que todas las bases nitrogenadas constan de átomos de C, N e H. Todas —excepto la adenina— tienen también uno o dos átomos de O (Fig. 7).

**c.3)** Comprobar que todas las bases nitrogenadas llevan dobles enlaces resonantes en sus anillos aromáticos (Fig. 7). En realidad, los dobles enlaces (y por tanto los electrones que se comparten en los mismos) estarían deslocalizados entre las diferentes posiciones de los anillos.

**c.4)** Comprobar que las bases púricas (adenina y guanina) son mayores que las pirimidínicas (citosina, timina y uracilo). Las primeras constan de dos anillos aromáticos; las segundas de sólo uno (Fig. 7). Esto es muy importante para que al emparejarse en el DNA de doble cadena (A con T; y C con G) o el RNA de doble cadena (A con U; y C con G) ocupen el mismo espacio (como se verá más adelante).

**Nota:** la timina (T) del DNA es sustituida por uracilo (U) en el RNA.

**c.5)** Identificar el N9 de las purinas (adenina y guanina) y el N1 de las pirimidinas (citosina, timina y uracilo), por donde se unirán al azúcar para formar el nucleósido y nucleótido correspondientes (Fig. 7), como se verá a continuación.

#### **d) Construcción de la maqueta molecular del nucleósido y del nucleótido de un ácido nucleico:**

Aprovechando las maquetas previamente formadas del ácido fosfórico, azúcar (desoxirribosa en forma de  $\beta$ -D-2-desoxi-ribofuranosa) y base nitrogenada (A, C, G o T), construir primero el **nucleósido** y luego el **nucleótido** correspondiente (Fig. 7):

- Desoxi-Adenosina (dA) y Desoxi-Adenosina monofosfato (dAMP) (subgrupos 1 + 2)
- Desoxi-Citidina (dC) y Desoxi-Citidina monofosfato (dCMP) (subgrupos 3 + 4)
- Desoxi-Guanosina (dG) y Desoxi-Guanosina monofosfato (dGMP) (subgrupos 5 + 6)
- Desoxi-Timidina (dT) y Desoxi-Timidina monofosfato (dTMP) (subgrupos 7 + 8)

Para ello se descartarán los siguientes orbitales moleculares y enlaces covalentes (además de un fosfato y una desoxirribosa)...

- 1 orbital de oxígeno (O; color rojo): divalente esférico.
- 2 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.
- 2 enlaces covalentes (color verde): cortos.

...para formar el nucleósido correspondiente (dA, dC, dG o dT); y exactamente los mismos (además de un fosfato y una desoxirribosa)...

- 1 orbital de oxígeno (O; color rojo): divalente esférico.
- 2 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.
- 2 enlaces covalentes (color verde): cortos.

...para formar el nucleótido correspondiente (dAMP, dCMP, dGMP o dTMP).

Y no será necesario utilizar material extra. Por mayor simplicidad, se construirán las moléculas sin ionizar. En definitiva, se emplearán los siguientes orbitales moleculares y enlaces covalentes.

• **Desoxi-Adenosina (dA) y Desoxi-Adenosina monofosfato (dAMP)**  
(subgrupos 1 + 2):

10 orbitales de carbono (C; color negro): 5 tetravalentes esféricos; y 5 divalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

6 orbitales de oxígeno (O; color rojo): 5 divalentes esféricos; y 1 avalente plano perforado para doble enlace (o trivalente plano perforado, en su defecto).

5 orbitales de nitrógeno (N; color azul): 2 trivalentes planos perforados; y 3 monovalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

1 orbital de fósforo (P; color violeta): trivalente esférico para doble enlace (o tetravalente esférico, en su defecto).

14 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.

43 enlaces covalentes (varios colores): 14 cortos verdes; 19 largos verdes; y 10 largos blancos con remaches incoloros (ver a continuación) para doble enlace.

20 remaches incoloros para doble enlace (indicados anteriormente).

**Nota:** los enlaces verdes cortos se emplean en las uniones del hidrógeno.

**Nota:** como se ha indicado, por razones de simplicidad pedagógica, los grupos hidroxilo del fosfato se representan sin ionizar (–OH), aunque a pH fisiológico de 7, uno o dos de ellos lo estarían (–O<sup>–</sup>).

• **Desoxi-Citidina (dC) y Desoxi-Citidina monofosfato (dCMP)**  
(subgrupos 3 + 4):

9 orbitales de carbono (C; color negro): 5 tetravalentes esféricos; y 4 divalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

7 orbitales de oxígeno (O; color rojo): 5 divalentes esféricos; y 2 avalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

3 orbitales de nitrógeno (N; color azul): 2 trivalentes planos perforados; y 1 monovalente plano perforado para doble enlace (o trivalente plano perforado, en su defecto).

1 orbital de fósforo (P; color violeta): trivalente esférico para doble enlace (o tetravalente esférico, en su defecto).

14 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.

39 enlaces covalentes (varios colores): 14 cortos verdes; 17 largos verdes; y 8 largos blancos con remaches incoloros (ver a continuación) para doble enlace.

16 remaches incoloros para doble enlace (indicados anteriormente).

**Nota:** los enlaces verdes cortos se emplean en las uniones del hidrógeno.

**Nota:** como se ha indicado, por razones de simplicidad pedagógica, los grupos hidroxilo del fosfato se representan sin ionizar (–OH), aunque a pH fisiológico de 7, uno o dos de ellos lo estarían (–O<sup>–</sup>).

• **Desoxi-Guanosina (dG) y Desoxi-Guanosina monofosfato (dGMP)**  
(subgrupos 5 + 6):

10 orbitales de carbono (C; color negro): 5 tetravalentes esféricos; y 5 divalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

7 orbitales de oxígeno (O; color rojo): 5 divalentes esféricos; y 2 avalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

5 orbitales de nitrógeno (N; color azul): 3 trivalentes planos perforados; y 2 monovalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

1 orbital de fósforo (P; color violeta): trivalente esférico para doble enlace (o tetravalente esférico, en su defecto).

14 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.

44 enlaces covalentes (varios colores): 14 cortos verdes; 20 largos verdes; y 10 largos blancos con remaches incoloros (ver a continuación) para doble enlace.

20 remaches incoloros para doble enlace (indicados anteriormente).

**Nota:** los enlaces verdes cortos se emplean en las uniones del hidrógeno.

**Nota:** como se ha indicado, por razones de simplicidad pedagógica, los grupos hidroxilo del fosfato se representan sin ionizar ( $-OH$ ), aunque a pH fisiológico de 7, uno o dos de ellos lo estarían ( $-O^-$ ).

• **Desoxi-Timidina (dT) y Desoxi-Timidina monofosfato (dTMP)**  
(subgrupos 7 + 8):

10 orbitales de carbono (C; color negro): 6 tetravalentes esféricos; y 4 divalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

8 orbitales de oxígeno (O; color rojo): 5 divalentes esféricos; y 3 avalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

2 orbitales de nitrógeno (N; color azul): trivalentes planos perforados.

1 orbital de fósforo (P; color violeta): trivalente esférico para doble enlace (o tetravalente esférico, en su defecto).

15 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.

41 enlaces covalentes (varios colores): 15 cortos verdes; 18 largos verdes; y 8 largos blancos con remaches incoloros (ver a continuación) para doble enlace.

16 remaches incoloros para doble enlace (indicados anteriormente).

**Nota:** los enlaces verdes cortos se emplean en las uniones del hidrógeno.

**Nota:** como se ha indicado, por razones de simplicidad pedagógica, los grupos hidroxilo del fosfato se representan sin ionizar ( $-OH$ ), aunque a pH fisiológico de 7, uno o dos de ellos lo estarían ( $-O^-$ ).

Realizar las siguientes observaciones sobre la maqueta molecular del nucleótido correspondiente (dAMP, dTMP, dGMP o dCMP):

**d.1)** Comprobar que el desoxi-nucleósido se forma uniendo el grupo hidroxilo ( $-\text{OH}$ ) del  $\text{C}1'$  del azúcar desoxi-ribosa con el  $\text{N}9$  (purinas A o G) o con el  $\text{N}1$  (pirimidinas C o T) (Fig. 7). Al formarse este enlace  $\beta$ -N-glicosídico (también llamado glucosídico), se libera una molécula de agua ( $\text{H}_2\text{O}$ ), con su ángulo característico de  $104'5^\circ$ . Las glicosilasas (o glucosilasas) son enzimas que protegen a los seres vivos de procesos mutagénicos y cancerígenos, al eliminar las bases nitrogenadas dañadas o mutadas (el sitio abásico creado es luego reconocido y reparado por otras enzimas).

**d.2)** Comprobar que el plano de la base nitrogenada se dispone perpendicularmente al del anillo del azúcar desoxi-ribosa, y que puede girar respecto a él. De hecho, puede adoptar dos conformaciones principales: *syn* (del griego, “con”) y *anti* (del griego, “contra”). La primera dispone los grupos voluminosos de la base nitrogenada hacia el azúcar; la segunda, los aleja (Figs. 7 y 8). Salvo en casos excepcionales (DNA Z), los nucleótidos del DNA se encuentran en conformación *anti*, que es la más favorecida estéricamente (es la que presenta menor energía libre, siendo por ello más estable).

**d.3)** Comprobar que el desoxi-nucleótido se forma uniendo el grupo hidroxilo ( $-\text{OH}$ ) del  $\text{C}5'$  del azúcar desoxi-ribosa de un nucleósido con uno de los grupos hidroxilo ( $-\text{OH}$ ) del ácido fosfórico. Al formarse este enlace fosfo-éster, se libera una molécula de agua ( $\text{H}_2\text{O}$ ), con su ángulo característico de  $104'5^\circ$ .

### **e) Construcción de la maqueta molecular de un dinucleótido de un ácido nucleico:**

Los ácidos nucleicos son polinucleótidos, formados por la polimerización de unidades de mononucleótidos. Aprovechando las maquetas del mononucleótido previamente formadas (Fig. 7), construir los siguientes dinucleótidos, asociándose dos subgrupos apropiados (Fig. 8):

- Desoxi-Adenosina monofosfato–Desoxi-Citidina monofosfato (dAMP–dCMP; subgrupos 1 + 2 + 3 + 4).

- Desoxi-Guanosina monofosfato–Desoxi-Timidina monofosfato (dGMP–dTMP; subgrupos 5 + 6 + 7 + 8).

**Nota:** la fórmula abreviada del primer dinucleótido se muestra en la Fig. 8. Sería cualquiera de las siguientes (Fig. 8), respectivamente, para ambos dímeros:

AC;  $5'-\text{AC}-3'$ ; pA–C; o pApC

GT;  $5'-\text{GT}-3'$ ; pG–T; o pGpT

Para ello se descartarán los siguientes orbitales moleculares y enlaces covalentes:

1 orbital de oxígeno (O; color rojo): divalente esférico.

2 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.

2 enlaces covalentes (color verde): cortos.

Y no será necesario utilizar material extra. Por mayor simplicidad, se construirán las moléculas sin ionizar. En definitiva, se emplearán los siguientes orbitales moleculares y enlaces covalentes:

• **Desoxi-Adenosina monofosfato–Desoxi-Citidina monofosfato (dAMP–dCMP; subgrupos 1 + 2 + 3 + 4):**

19 orbitales de carbono (C; color negro): 10 tetravalentes esféricos; y 9 divalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

12 orbitales de oxígeno (O; color rojo): 9 divalentes esféricos; y 3 avalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

8 orbitales de nitrógeno (N; color azul): 4 trivalentes planos perforados; y 4 monovalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

2 orbitales de fósforo (P; color violeta): trivalentes esféricos para doble enlace (o tetravalentes esféricos, en su defecto).

26 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.

80 enlaces covalentes (varios colores): 26 cortos verdes; 36 largos verdes; y 18 largos blancos con remaches incoloros (ver a continuación) para doble enlace.

36 remaches incoloros para doble enlace (indicados anteriormente).

**Nota:** los enlaces verdes cortos se emplean en las uniones del hidrógeno.

**Nota:** como se ha indicado, por razones de simplicidad pedagógica, los grupos hidroxilo del fosfato se representan sin ionizar (–OH), aunque a pH fisiológico de 7, uno o dos de ellos lo estarían (–O<sup>–</sup>).

• **Desoxi-Guanosina monofosfato–Desoxi-Timidina monofosfato (dGMP–dTMP; subgrupos 5 + 6 + 7 + 8):**

20 orbitales de carbono (C; color negro): 11 tetravalentes esféricos; y 9 divalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

14 orbitales de oxígeno (O; color rojo): 9 divalentes esféricos; y 5 avalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

7 orbitales de nitrógeno (N; color azul): 5 trivalentes planos perforados; y 2 monovalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

2 orbitales de fósforo (P; color violeta): trivalentes esféricos para doble enlace (o tetravalentes esféricos, en su defecto).

27 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.

83 enlaces covalentes (varios colores): 27 cortos verdes; 38 largos verdes; y 18 largos blancos con remaches incoloros (ver a continuación) para doble enlace.

36 remaches incoloros para doble enlace (indicados anteriormente).

**Nota:** los enlaces verdes cortos se emplean en las uniones del hidrógeno.

**Nota:** como se ha indicado, por razones de simplicidad pedagógica, los grupos hidroxilo del fosfato se representan sin ionizar ( $-\text{OH}$ ), aunque a pH fisiológico de 7, uno o dos de ellos lo estarían ( $-\text{O}^-$ ).

Realizar las siguientes observaciones sobre la maqueta molecular del dinucleótido correspondiente (dAMP–dCMP o dGMP–dTMP):

**e.1)** Comprobar que el di-desoxi-nucleótido (Fig. 8) se forma uniendo el grupo hidroxilo ( $-\text{OH}$ ) del C3' del azúcar desoxi-ribosa de un nucleótido (extremo 3' de la cadena en crecimiento) con uno de los hidroxilos ( $-\text{OH}$ ) del grupo fosfato (residuo de ácido fosfórico) de otro nucleótido (extremo 5'). Por tanto, la cadena polinucleotídica crece en sentido  $5' \rightarrow 3'$ . Al formarse este enlace fosfo-di-éster, se libera una molécula de agua ( $\text{H}_2\text{O}$ ), con su ángulo característico de  $104.5^\circ$ . Las enzimas de reparación por excisión protegen a los seres vivos de procesos mutagénicos y cancerígenos, al hidrolizar (romper) enlaces fosfo-diéster y así eliminar las bases nitrogenadas dañadas o mutadas (la mella creada es luego reconocida y reparada por otras enzimas).

**e.2)** Comprobar que en la cadena de polinucleótidos, las bases nitrogenadas planas están apiladas una encima de otra y los grupos fosfatos presentan un grupo  $-\text{POOH}$ , que a pH fisiológico de 7 se encuentra ionizado (Fig. 8).

**e.3)** Comprobar que el grupo fosfato proporciona una gran libertad de giro a un nucleótido respecto al precedente y al siguiente. Sin embargo, el apilamiento de los nucleótidos en el DNA o RNA de cadena sencilla —y sobre todo en estructuras de doble cadena—, reduce significativamente esta movilidad, como se verá más adelante.

#### **f) Construcción de la maqueta molecular del dsDNA:**

Las cadenas polinucleotídicas de DNA o RNA pueden asociarse para formar estructuras de doble cadena (como la típica doble hélice de Watson y Crick). El DNA cromosómico o plasmídico se encuentra generalmente en forma de dsDNA (doble cadena) y no de ssDNA (cadena simple). La estructura de doble hélice se mantiene gracias a gran número de puentes de hidrógeno que se establecen entre las bases nitrogenadas (Fig. 8). Estos puentes de hidrógeno son específicos: dos entre A••T; y tres entre G•••C.

Aprovechando las maquetas de los dinucleótidos previamente formadas, los ocho subgrupos se asociarán para construir una molécula de DNA “modelo” formada por cuatro nucleótidos, unidos por cinco ( $3 + 2$ ) puentes de hidrógeno (Fig. 8):

• Desoxi-Adenosina monofosfato–Desoxi-Citidina monofosfato unida por puentes de hidrógeno a Desoxi-Guanosina monofosfato–Desoxi-Timidina monofosfato: dAMP–dCMP • dGMP–dTMP. La fórmula abreviada sería cualquiera de las siguientes (Fig. 8): AC;  $5'-\text{AC}-3'$ ; pA–C; o pApC.

Para ello se descartarán los siguientes orbitales moleculares y enlaces covalentes:

3 orbitales de oxígeno (O; color rojo): avalentes planos perforados para doble enlace (no se descartarán si son trivalentes planos perforados).

1 orbital de nitrógeno (N; color azul): monovalente plano perforado para doble enlace (no se descartará si es trivalente plano perforado).

5 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): monovalentes esféricos.

Y se utilizará el siguiente material extra:

3 orbitales de oxígeno (O; color rojo): monovalentes planos perforados para doble enlace y puente de hidrógeno (no se usarán si previamente se emplearon trivalentes planos perforados).

1 orbital de nitrógeno (N; color azul): divalente plano perforado para doble enlace y puente de hidrógeno (no se usará si previamente se empleó trivalente plano perforado).

5 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): divalentes esféricos.

5 enlaces de hidrógeno: largos blancos especiales de puente de hidrógeno (o largos blancos de doble enlace —sin remaches—, en su defecto).

Por mayor simplicidad, se construirán las moléculas sin ionizar. En definitiva, se emplearán los siguientes orbitales moleculares y enlaces covalentes (y de hidrógeno):

39 orbitales de carbono (C; color negro): 21 tetravalentes esféricos; y 18 divalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

26 orbitales de oxígeno (O; color rojo): 18 divalentes esféricos; y 8 avalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

15 orbitales de nitrógeno (N; color azul): 9 trivalentes planos perforados; y 6 monovalentes planos perforados para doble enlace (o trivalentes planos perforados, en su defecto).

4 orbitales de fósforo (P; color violeta): trivalentes esféricos para doble enlace (o tetravalentes esféricos, en su defecto).

53 orbitales de hidrógeno (H; color blanco): 48 monovalentes esféricos; y 5 divalentes esféricos.

163 enlaces covalentes (varios colores): 53 cortos verdes; 74 largos verdes; y 36 largos blancos con remaches incoloros (ver a continuación) para doble enlace.

72 remaches incoloros para doble enlace (indicados anteriormente).

5 enlaces de hidrógeno: largos blancos especiales de puente de hidrógeno (o largos blancos de doble enlace —sin remaches—, en su defecto).

**Nota:** los enlaces verdes cortos se emplean en las uniones del hidrógeno.

**Nota:** como se ha indicado, por razones de simplicidad pedagógica, los grupos hidroxilo del fosfato se representan sin ionizar ( $-\text{OH}$ ), aunque a pH fisiológico de 7, uno o dos de ellos lo estarían ( $-\text{O}^-$ ).

Realizar las siguientes observaciones sobre la maqueta molecular del DNA modelo de doble cadena (dAMP–dCMP • dGMP–dTMP o dGMP–dTMP • dAMP–dCMP):

**f.1)** Comprobar que las bases nitrogenadas se apilan en el interior de la doble hélice tipo Watson y Crick (interaccionando por fuerzas hidrofóbicas y de Van der Waals) huyendo del medio acuoso circundante. Por su parte, el esqueleto de azúcar-fosfato, interacciona con el dicho medio acuoso, ya que los ácidos nucleicos están literalmente “erizados” de cargas negativas. Por tanto, en el DNA o RNA de doble cadena, el interior es hidrofóbico (bases nitrogenadas), mientras que el exterior es hidrofílico (azúcar) y ácido (fosfatos). Todo ello contribuye a mantener la estructura del DNA y RNA.

**f.2)** Comprobar que siempre aparecen por puentes de hidrógeno una base púrica (A o G) con una pirimidínica (T o C) porque dos púricas serían demasiado grandes y dos pirimidínicas serían demasiado pequeñas para el diámetro (~20 Å) de la doble cadena tipo Watson y Crick (Fig. 8). Superponer los pares A••T con los G••C y comprobar que tienen dimensiones similares en cualquier sentido (orientación). Además, los enlaces que unen la base nitrogenada al azúcar (enlaces glicosídicos) forman casi el mismo ángulo en cualquiera de los sentidos (orientaciones), por lo que los pares de bases AT, TA, GC y CG son totalmente superponibles e intercambiables, y caben bien en el grosor del dsDNA. Esto es esencial para mantener el grosor de la doble hélice Watson y Crick, independientemente del orden o secuencia particular de las bases nitrogenadas (en el que, como es sabido, radica el código genético).

**f.3)** Comprobar que los puentes de hidrógeno son específicos. Así, A sólo se puede aparear con T (y no con C; porque se enfrentarían los grupos tipo dipolo positivo o donadores –NH<sub>2</sub> entre sí; así como los grupos tipo dipolo negativo o receptores –NH entre sí). Por su parte, G sólo se puede aparear con C (y no con T; porque se enfrentarían los grupos tipo dipolo positivo o donadores –NH entre sí; así como los grupos tipo dipolo negativo o receptores =O entre sí) (Figs. 7 y 8).

**f.4)** Comprobar que A••T se unen por dos puentes de hidrógeno, mientras que G••C lo hacen por tres (Fig. 8). Ello hace que los apareamientos GC sean más fuertes que los AT (por ello el DNA rico en GC es más difícil de desnaturalizar).

**f.5)** Identificar los grupos formadores de puentes de hidrógeno en las bases nitrogenadas. Comprobar que cada enlace de hidrógeno precisa de un grupo tipo dipolo positivo o donador (–NH<sub>2</sub> o –NH) y un grupo tipo dipolo negativo o receptor (=O o –N). Comprobar que, en la conformación *anti* del enlace glucosídico (que es la más estable), el borde de la base nitrogenada por el que se forman los puentes de hidrógeno se aleja del anillo furanósico (Fig. 8). Por el contrario, en la conformación *syn* (que es menos estable), dicho borde se orientaría hacia dicho anillo furanósico

**f.6)** Comprobar que el enlace glicosídico permite un cierto grado de alabeo (torcedura o inclinación). Sin embargo, el apilamiento de las bases nitrogenadas de los nucleótidos en el DNA o RNA de cadena sencilla —y sobre

todo en estructuras de doble cadena—, reduce significativamente esta movilidad.

**f.7)** Comprobar que los residuos de nucleótidos giran respecto al siguiente y precedente  $36^\circ$  (Fig. 8). Ello hace que la doble hélice tipo Watson y Crick tenga 10 pares de bases por giro ( $3'4 \text{ \AA} \times 10 = 34 \text{ \AA}$ ).

**f.8)** Comprobar que las cadenas que forman la doble hélice tipo Watson y Crick tienen sentidos  $5' \rightarrow 3'$  opuestos (Fig. 8). Esto tiene importantes implicaciones en la replicación del dsDNA (DNA de doble cadena; es decir, doble hélice tipo Watson y Crick). Así, una de las cadenas del dsDNA se copia de forma continua, mientras que la otra lo tiene que hacer de forma discontinua (otras enzimas se encargan luego de soldar los trozos sintetizados, para generar una cadena contigua).

**f.9)** Imaginar los cromosomas como polímeros de nucleótidos extremadamente largos. Para poder empaquetarlos en poco espacio y al mismo tiempo para poder transcribir (leer) los genes rápidamente (así como para replicar el material genético rápidamente), el DNA se encuentra generalmente “superenrollado”, como se verá en la Práctica 5 (“Aislamiento y visualización de ácidos nucleicos” o “Aislamiento y caracterización electroforética de DNA plasmídico”).

## 6. BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

Ausubel FM, Brent R, Kingston RE, Moore DD, Seidman JG, Smith JA, Struhl K (eds) (2005): “Current Protocols in Molecular Biology”. Vols 1 a 4. New York: Greene & John Wiley (New York). Manual de protocolos. “La nueva «Biblia» del Biólogo Molecular” actualizada trimestralmente. Clasificación: PROTOSCOLOS.

+ Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L (2002): “Biochemistry”, 5 ed. Freeman (New York). Manual de bioquímica. Clasificación: LIBRO DE TEXTO.

Brown TA (ed) (1998): “Molecular Biology LabFax I. Recombinant DNA”. Academic Press (New York). Clasificación: DATOS.

+ Davidson JN (1980): “Bioquímica de los Ácidos Nucleicos de Davidson”. Reverté (Barcelona). Edición original de Chapman & Hall. Manual de bioquímica. Clasificación: LIBRO DE TEXTO.

+ Nelson DL, Cox MM (2004): “Lehninger Principles of Biochemistry”, 4 ed. Freeman (New York). Manual de bioquímica. Clasificación: LIBRO DE TEXTO.

Sambrook J, Russell D (2001): “Molecular Cloning. A Laboratory Manual”, 3 ed, Vols 1–3. CSH Laboratory (New York). Manual de protocolos. “La «Biblia» clásica del Biólogo Molecular”. Clasificación: PROTOSCOLOS.

+ Sigma Chemical (1971): “Molecular Model Kit. Orbit Set. Large Set”. No. M-4518. St. Louis, MO, USA. “Orbit Molecular Building System. For Lattices, Proteins, Nucleic Acids, Organic and Inorganic Molecules”. “Designed and manufactured for Sigma by Cochranes of Oxford, Fairspear House, Leafield, Oxford, UK”. Archivador con cuatro cajas (kits) de plástico: “Assortment box. Rack, black. Ref.: 02941-146-00; 1035372. Made by Curver in UK”. Clasificación: KIT ORBITALES MOLECULARES.

- + Rawn JD (1989): "Bioquímica". McGraw-Hill (Madrid). Edición original de Neil Patterson. Manual de bioquímica. Clasificación: LIBRO DE TEXTO.
- + Voet D, Voet JG (2004): "Biochemistry". 3 ed. John Wiley (New York). Manual de bioquímica. Clasificación: LIBRO DE TEXTO.
- Watson JD, Gilman M, Witkowski J, Zoller M (1992): "Recombinant DNA" Freeman (New York). Divulgativo y a la vez con nivel y rigor científico. Clásico sobre Ingeniería Genética y sus aplicaciones. Claro, didáctico y con numerosos esquemas e ilustraciones explicativas. Muy recomendable. Clasificación: TEORÍA DIVULGATIVO.

**Nota:** las referencias fundamentales para la preparación de la práctica se indican con el símbolo "+".

## **AGRADECIMIENTOS**

Proyecto PAFPU 'FORMAPROFE' ('UCO-N-031') de Formación del Profesorado Universitario, Junta de Andalucía.

## **7. ANEXO 1: MATERIAL EMPLEADO**

Esta práctica se realiza con los orbitales moleculares y enlaces contenidos en el kit "Orbit Molecular Building System. For Lattices, Proteins, Nucleic Acids, Organic and Inorganic Molecules". Diseñado y fabricado para Sigma Chemical (St. Louis, MO, EUA; <<http://www.sial.com>>) como "Molecular Model Kit. Orbit Set. Large Set. No. M-4518", por "Cochranes of Oxford" (Oxford, RU).