CAPÍTULO

1

La lógica molecular de la vida

La unidad química de los diferentes organismos vivos

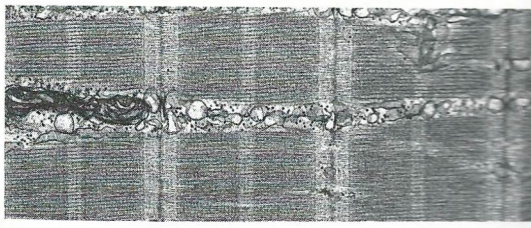
Los organismos vivos se componen de moléculas inanimadas. Cuando estas moléculas se aíslan y examinan individualmente, cumplen todas las leyes físicas y químicas que describen el comportamiento de la materia inanimada. No obstante, los organismos vivos poseen atributos extraordinarios que no se observan en ningún conjunto de moléculas inanimadas. En este capítulo consideraremos en primer lugar aquellas propiedades de los organismos vivos que los distinguen de otras agrupaciones de materia. Después de haber fijado una definición general del concepto de vida, podremos describir los principios que caracterizan a todos los organismos vivos. Estos principios se encuentran en la base de la organización de los organismos y de las células que los constituyen y representan el marco de referencia de este libro. Le ayudarán a mantener presentes los conceptos generales mientras explora los ejemplos ilustrativos que se presentan en el texto.

La materia viva posee diversas características

¿Qué es lo que distingue a los organismos vivos de los objetos inanimados? En principio, son estructuralmente complicados y altamente organizados. Poseen intrincadas estructuras internas (Fig. 1-1a) y contienen muchos tipos de moléculas complejas. Ello contrasta con la materia inanimada de nuestro entorno –arcilla, arena, rocas, agua del mar– que suele consistir en mezclas de compuestos químicos relativamente simples.

En segundo lugar, los organismos vivos extraen, transforman y usan energía de su entorno (Fig. 1-1b), generalmente en forma de nutrientes químicos o como energía radiante de la luz solar. Dicha energía permite a los organismos vivos construir y mantener sus propias complejas estructuras y realizar trabajo mecánico, químico, osmótico y de otras clases. En cambio, la materia inanimada no utiliza energía de un modo sistemático con objeto de mantener estructuras o realizar trabajo. La materia inanimada tiende a degradarse y a alcanzar un estado más desordenado, a establecer un equilibrio con su entorno.

El tercer atributo de los organismos vivos, y el más característico, es la capacidad de autorreplicarse y autoensamblarse (Fig. 1-1c), una propiedad que puede considerarse la quintaesencia del estado vital. Una única célula bacteriana, depositada en un medio nutritivo estéril, puede generar mil millones de células "hijas" idénticas en 24 horas. Cada una de estas células contiene miles de moléculas, algunas de ellas extremadamente complejas; no obstante, cada una de las células bacterianas es una copia fiel del original, y ha sido construida exclusivamente a partir de la información contenida en el material genético de la célula original. En contraste con



(a)

(b)

(c)

Figura 1-1 Algunas características de la materia viva. **(a)** En esta fina sección de tejido muscular vertebrado, vista por el microscopio electrónico, se aprecia su organización y complejidad microscópica. **(b)** El león utiliza compuestos orgánicos obtenidos de otros animales como fue de energía. La cebra obtiene energía de compue presentes en las plantas; las plantas, a su vez, la obtienen de la luz solar. **(c)** La reproducción biológica tiene lugar con fidelidad casi perfecta.

win Schrödinger
887-1961

igura 1-2 Organismos vivos diferentes comparten aracterísticas químicas comunes. El águila, el roble, bacteria del suelo y los seres humanos comparten s mismas unidades estructurales básicas (células), s mismos tipos de macromoléculas (DNA, RNA, roteínas) compuestas por los mismos tipos de ıbunidades monoméricas (nucleótidos, ninoácidos), los mismos mecanismos de síntesis de s componentes celulares, el mismo código enético y los mismos ancestros evolutivos.

ello, las mezclas de materia inanimada no presentan ninguna capacidad de desarrollarse y reproducirse en entidades idénticas en masa, forma y estructura interna, generación tras generación.

La capacidad de autorreplicación no tiene parangón en el mundo inanimado, pero existe una analogía instructiva en el fenómeno del crecimiento de cristales en disoluciones saturadas. La cristalización multiplica material que, en su estructura de malla tridimensional, es idéntico al cristal original que sirve como "semilla" del crecimiento. Los cristales son mucho menos complejos que los más simples de los organismos vivos y su estructura es estática, no dinámica como en las células vivas. A pesar de ello, la capacidad de los cristales para "reproducirse" condujo al físico Erwin Schrödinger a proponer en su famoso ensayo "¿Qué es la vida?" que el material genético de las células debía tener algunas de las propiedades de un cristal. La noción que tuvo Schrödinger en 1944 (años antes de que se llegara a la moderna comprensión de la estructura de los genes) describe de manera bastante exacta algunas de las propiedades del ácido desoxirribonucleico, el material genético.

Cada uno de los componentes de un organismo vivo tiene una función específica. Esta afirmación no es solamente cierta para estructuras macroscópicas como las hojas y los tallos o el corazón y los pulmones, sino también para estructuras intracelulares microscópicas como el núcleo y los cloroplastos. Incluso los compuestos químicos celulares individuales tienen funciones específicas. La interrelación entre los componentes químicos de un organismo vivo es dinámica; los cambios en uno de los componentes provoca cambios compensadores o coordinadores en otro, con el resultado que el conjunto manifiesta un carácter que trasciende al de los constituyentes individuales. La colección de moléculas ejecuta un programa, el resultado final del cual es la reproducción del programa y la autoperpetuación de este conjunto de moléculas.

La bioquímica trata de explicar la vida en términos químicos

Las moléculas que componen los organismos vivos cumplen todas las leyes familiares de la química, pero también interaccionan entre ellas de acuerdo con otra serie de principios a los que nos referiremos colectivamente como *la lógica molecular de la vida.* Estos principios no incluyen leyes o fuerzas físicas nuevas o todavía por descubrir. Son un conjunto de relaciones que caracterizan la naturaleza, la función así como las interacciones de las biomoléculas.

Si los organismos vivos se componen de moléculas intrínsecamente inanimadas, ¿cómo pueden estas moléculas dar lugar a la remarcable combinación de características que denominamos vida? ¿Cuál es la razón de que un organismo vivo parece ser más que la suma de sus partes inanimadas? Hubo un tiempo en que los filósofos enunciaron que los seres vivos están dotados de una fuerza vital misteriosa y divina, pero esta doctrina (el vitalismo) ha sido firmemente rechazada por la ciencia moderna. El objetivo fundamental de la ciencia bioquímica es el de determinar de qué modo interactúan unos con otros los conjuntos de moléculas inanimadas que constituyen los organismos vivos para mantener y perpetuar la vida. Aunque la bioquímica proporciona conocimientos y aplicaciones prácticas que son importantes en medicina, agricultura, nutrición e industria, su preocupación última es el prodigio de la vida misma.

Debajo de la diversidad biológica subyace una uniformidad química

Entre un majestuoso roble, un águila que remonta el vuelo por encima de su copa y una bacteria del suelo que crece entre sus raíces parece en principio que debe haber muy pocas cosas en común. Sin embargo, después de cien

años de investigación bioquímica resulta evidente que los organismos vivos son notablemente similares en los niveles químico y microscópico (Fig. 1-2). La bioquímica pretende describir en términos moleculares aquellas estructuras, mecanismos y procesos químicos compartidos por todos los organismos y descifrar los principios organizativos en los que se basa la vida en todas sus diversas formas.

A pesar de que existe una uniformidad fundamental en todas las manifestaciones de la vida, es importante reconocer en primer lugar que existen muy pocas generalizaciones acerca de los organismos vivos que sean absolutamente correctas para todos ellos bajo todas las condiciones. La gama de hábitats en los que viven los organismos, desde aguas termales hasta la tundra ártica, desde el intestino animal hasta los dormitorios de colegios mayores, tiene su reflejo en la gama igualmente amplia de adaptaciones bioquímicas específicas. Estas adaptaciones respetan la organización química fundamental compartida por todos los organismos. Las generalizaciones son útiles aunque no sean perfectas. De hecho, las excepciones suelen a menudo confirmar las generalizaciones científicas.

Todas las macromoléculas se construyen a partir de un número limitado de compuestos simples

La mayor parte de los constituyentes moleculares de los sistemas vivos se componen de átomos de carbono unidos covalentemente con otros átomos de carbono y con hidrógeno, oxígeno o nitrógeno. Las especiales propiedades de enlace del carbono permiten la formación de una gran variedad de moléculas. Los compuestos orgánicos de masa molecular (M_r) menor de aproximadamente 500 daltons, como aminoácidos, nucleótidos y monosacáridos, sirven como **subunidades monoméricas** de proteínas, ácidos nucleicos y polisacáridos, respectivamente. Una sola molécula de proteína puede estar compuesta por 1.000 o más aminoácidos, mientras que el ácido desoxirribonucleico posee millones de nucleótidos.

Cada una de las células de la bacteria *Escherichia coli (E. coli)* contiene más de 6.000 compuestos orgánicos diferentes, entre los que se incluye un total de aproximadamente 3.000 proteínas y un número similar de diferentes moléculas de ácido nucleico. En el organismo humano puede haber decenas de miles de proteínas diferentes, así como muchos tipos de polisacáridos (cadenas de azúcares simples), una variedad de lípidos y muchos otros compuestos de menor masa molecular.

La purificación y caracterización profunda de todas estas moléculas sería una empresa insuperable si no fuera por el hecho de que cada clase de **macromoléculas** (proteínas, ácidos nucleicos, polisacáridos) se compone de una serie reducida y común de subunidades monoméricas. Estas subunidades monoméricas pueden unirse covalentemente y dar lugar a un repertorio de secuencias virtualmente ilimitado (Fig. 1-3) del mismo modo que las 26 letras del alfabeto inglés pueden ordenarse en un número ilimitado de palabras, frases o libros.

Los **ácidos desoxirribonucleicos (DNA)** se construyen a partir de únicamente cuatro clases de unidades monoméricas sencillas, los desoxirribonucleótidos, mientras que los **ácidos ribonucleicos (RNA)** se componen de únicamente cuatro tipos de ribonucleótidos. Las **proteínas** se componen de 20 clases diferentes de aminoácidos. Los ocho tipos de nucleótidos a partir de los que se construyen todos los ácidos nucleicos y

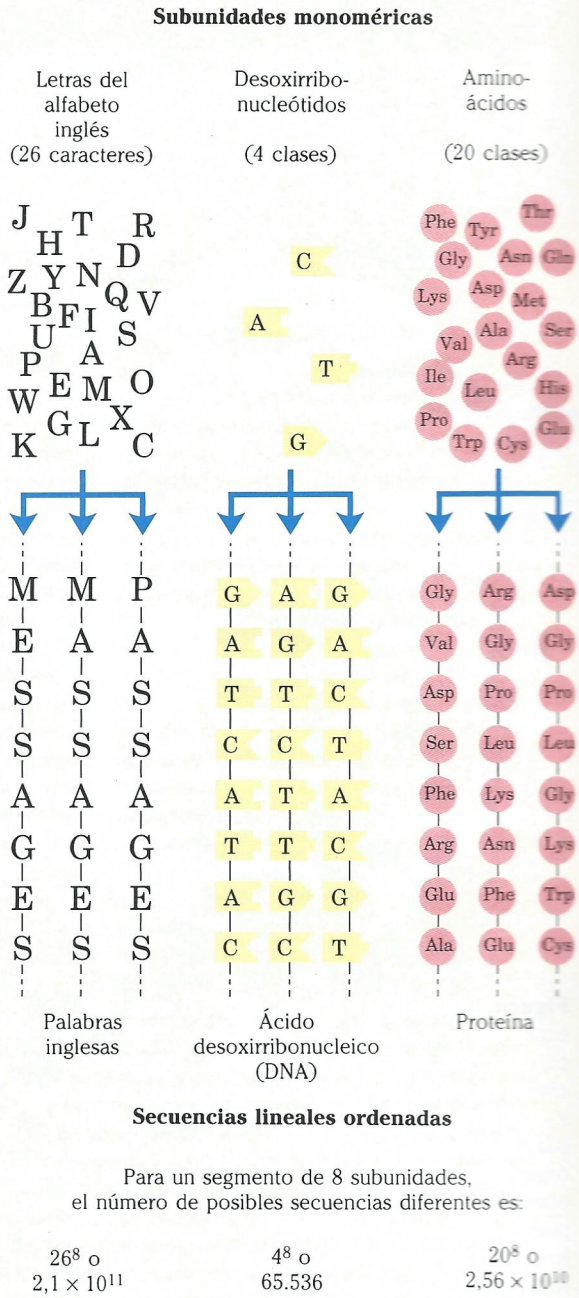


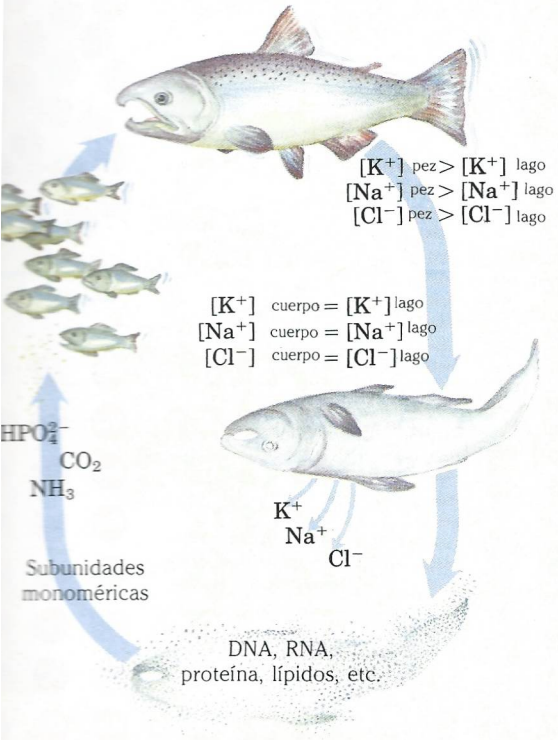
Figura 1-3 Subunidades monoméricas colocadas formando secuencias lineales pueden dar lugar a mensajes infinitamente complejos. El número posible de secuencias diferentes (S) depende del número de clases de subunidades diferentes (N) y de la longitud de la secuencia lineal (L): $S = N^L$. Para polímeros del tamaño de las proteínas ($L \approx 1.000$), S es muy grande, y para los ácidos nucleicos, para los que L puede valer varios millones, S es astronómica.

los 20 tipos diferentes de aminoácidos a partir de los que se forman las proteínas son idénticos en todos los organismos vivos.

La mayor parte de las subunidades monoméricas a partir de las que se construyen todas las macromoléculas desempeñan más de una función en las células vivas. Además de servir como subunidades de los ácidos nucleicos, los nucleótidos actúan como moléculas portadoras de energía. Los aminoácidos son, además de subunidades de moléculas de proteína, precursores de hormonas, neurotransmisores, pigmentos y muchas otras clases de biomoléculas.

A partir de estas consideraciones podemos definir algunos de los principios de la lógica molecular de la vida:

> Todos los organismos vivos poseen las mismas clases de subunidades monoméricas.
>
> Existen patrones comunes en la estructura de las macromoléculas biológicas.
>
> La identidad de cada organismo queda preservada por la posesión de un conjunto distintivo de ácidos nucleicos y proteínas.



gura 1-4 Los organismos vivos no están en uilibrio con su entorno. La muerte y la trefacción restauran el equilibrio. Durante el ecimiento, la energía contenida en los alimentos utilizada para sintetizar moléculas complejas y ra concentrar los iones del entorno. Cuando el ganismo muere, pierde su capacidad para obtener ergía de los alimentos. Sin energía, el cuerpo no ede mantener los gradientes de concentración y s iones se filtran hacia el exterior. De modo exorable, los componentes macromoleculares se scomponen en compuestos más simples. Éstos ven de fuente nutritiva para el fitoplancton, que es ás tarde consumido por organismos de mayor maño. (Convencionalmente, los corchetes son dicativos de concentración –en este caso de pecies iónicas.)

Producción y consumo de energía en el metabolismo

La energía es un tema central en la bioquímica: las células y organismos dependen de un suministro constante de energía para oponerse a la tendencia natural inexorable hacia la degradación hasta el estado de menor energía. Las reacciones sintéticas que ocurren en el seno de una célula requieren energía del mismo modo que los procesos sintéticos de cualquier industria. En el desplazamiento de una bacteria y en el de un atleta olímpico, en el destello de una luciérnaga y en la descarga eléctrica de una anguila se consume energía. El almacenamiento y la expresión de información tiene un coste energético, sin el cual las estructuras ricas en información se transforman inevitablemente en desordenadas y faltas de sentido. Las células han desarrollado mecanismos altamente eficientes para capturar la energía de la luz solar o para extraer la energía de los combustibles oxidables, y también para acoplar la energía obtenida de este modo con los muchos procesos consumidores de energía que llevan a cabo.

Los organismos no se encuentran nunca en equilibrio con su entorno

Uno de los primeros acontecimientos en el transcurso de la evolución biológica debe haber sido el desarrollo de una membrana lipídica que contenía las moléculas solubles en agua de la célula primitiva, manteniéndolas aisladas y permitiendo que se acumularan en concentraciones relativamente elevadas. Las moléculas e iones contenidos en un organismo vivo difieren en cuanto a sus características y concentración de las que se encuentran en el entorno del organismo. Las células de un pez de agua dulce contienen ciertos iones inorgánicos a concentraciones muy diferentes de las observadas en el agua circundante (Fig. 1-4). El pez contiene proteínas, ácidos nucleicos, glúcidos y grasas, compuestos esencialmente ausentes del medio circundante, que por su parte contiene átomos de carbono, hidrógeno y oxígeno en forma de moléculas más simples, como dióxido de carbono y agua. Cuando el pez muere, su contenido llega finalmente a un equilibrio con su medio ambiente.