

LEHNINGER

PRINCIPIOS DE BIOQUÍMICA

David L. Nelson
Michael M. Cox

QUINTA EDICIÓN



Índice general

Prólogo	viii
1 Fundamentos de bioquímica	1
I ESTRUCTURA Y CATÁLISIS	41
2 El agua	43
3 Aminoácidos, péptidos y proteínas	71
4 Estructura tridimensional de las proteínas	113
5 Función de las proteínas	153
6 Enzimas	183
7 Glúcidos y glucobiología	235
8 Nucleótidos y ácidos nucleicos	271
9 Tecnologías de la información basadas en el DNA	303
10 Lípidos	343
11 Membranas biológicas y transporte	371
12 Bioseñalización	419
II BIOENERGÉTICA Y METABOLISMO	485
13 Bioenergética y tipos de reacciones bioquímicas	489
14 Glucólisis, gluconeogénesis y ruta de las pentosas fosfato	527
15 Principios de regulación metabólica	569
16 El ciclo del ácido cítrico	615
17 Catabolismo de los ácidos grasos	647
18 Oxidación de aminoácidos y producción de urea	673
19 Fosforilación oxidativa y fotofosforilación	707
20 Biosíntesis de glúcidos en plantas y bacterias	773
21 Biosíntesis de lípidos	805
22 Biosíntesis de aminoácidos, nucleótidos y moléculas relacionadas	851
23 Regulación hormonal e integración del metabolismo en los mamíferos	901
III LAS RUTAS DE LA INFORMACIÓN	945
24 Genes y cromosomas	947
25 Metabolismo del DNA	975
26 Metabolismo del RNA	1021
27 Metabolismo de las proteínas	1065
28 Regulación de la expresión génica	1115
Glosario G-1	
Créditos C-1	
Apéndice A Abreviaturas comunes en la literatura científica bioquímica A-1	
Apéndice B Soluciones abreviadas a los problemas SA-1	
Índice alfabético I-1	

Índice de materias

1 Fundamentos de bioquímica	1
1.1 Fundamentos celulares	2
Las células son las unidades estructurales y funcionales de todos los organismos	3
Las dimensiones celulares están limitadas por la difusión	3
Los seres vivos se pueden clasificar en tres dominios distintos	4
<i>Escherichia coli</i> es la bacteria mejor estudiada	5
Las células eucarióticas poseen diversos orgánulos membranosos que pueden aislarse para su estudio	7
El citoplasma se organiza gracias al citoesqueleto y es altamente dinámico	8
Las células construyen estructuras supramoleculares	9
Los estudios in vitro podrían no detectar interacciones importantes entre moléculas	10
1.2 Fundamentos químicos	11
Las biomoléculas son compuestos de carbono con una diversidad de grupos funcionales	11
Las células contienen un conjunto universal de moléculas pequeñas	13
Recuadro 1-1 Peso molecular, masa molecular y las unidades que deben utilizarse	14
Las macromoléculas son los principales constituyentes de las células	14
La estructura tridimensional se describe en términos de configuración y conformación	15
Recuadro 1-2 Louis Pasteur y la actividad óptica: <i>in vivo</i>, <i>veritas</i>	17
Las interacciones entre las biomoléculas son estereoespecíficas	18
1.3 Fundamentos físicos	19
Los organismos vivos existen en un estado estacionario dinámico y no se hallan nunca en equilibrio con su entorno	20
Los organismos transforman energía y materia de su entorno	20
El flujo de electrones da energía para los organismos	20
Recuadro 1-3 Entropía: las ventajas de estar desorganizado	21
Crear y mantener el orden requiere trabajo y energía	22
El acoplamiento energético conecta las reacciones biológicas	22
K_{eq} y ΔG° miden la tendencia de una reacción a transcurrir espontáneamente	24
Los enzimas facilitan las secuencias de reacciones químicas	25
El metabolismo está regulado para conseguir equilibrio y economía	26
1.4 Fundamentos genéticos	27
La continuidad genética reside en las moléculas de DNA	27

La estructura del DNA hace posible su reparación y replicación con fidelidad casi perfecta	28	La ecuación de Henderson-Hasselbalch relaciona pH, pK_a y concentración de tampón	60
La secuencia lineal del DNA codifica proteínas con estructuras tridimensionales	29	Ácidos o bases débiles tamponan células y tejidos contra cambios de pH	61
1.5 Fundamentos evolutivos	29	La diabetes no tratada produce acidosis que puede ser mortal	63
Los cambios en las instrucciones hereditarias hacen posible la evolución	29	Recuadro 2-1 Medicina: Sobre ser su propio conejillo de Indias (¡No lo intente en casa!)	64
Las primeras biomoléculas aparecieron por evolución química	30	2.4 El agua como reactivo	65
Los primeros genes y catalizadores podrían haber sido moléculas de RNA o precursores relacionados	31	2.5 La adecuación del ambiente acuoso a los organismos vivos	65
La evolución biológica empezó hace más de tres mil quinientos millones de años	32	3 Aminoácidos, péptidos y proteínas	71
La primera célula utilizó probablemente combustibles inorgánicos	32	3.1 Aminoácidos	72
Las células eucarióticas evolucionaron a partir de precursores más sencillos a través de diversas fases	33	Los aminoácidos tienen características estructurales comunes	72
La anatomía molecular revela relaciones evolutivas	33	Los residuos aminoácidos de las proteínas son estereoisómeros L	74
La genómica funcional permite deducir la correspondencia entre genes y procesos celulares específicos	35	Los aminoácidos se pueden clasificar según su grupo R	74
La comparación de genomas tienen una importancia cada vez mayor en biología y medicina humanas	35	Recuadro 3-1 Métodos: Absorción de la luz por las moléculas: ley de Lambert-Beer	76
I ESTRUCTURA Y CATÁLISIS	41	Los aminoácidos no estándar tienen también importantes funciones	77
2 El agua	43	Los aminoácidos pueden actuar como ácidos y como bases	78
2.1 Interacciones débiles en los sistemas acuosos	43	Los aminoácidos tienen curvas de titulación características	79
Los enlaces de hidrógeno confieren al agua sus propiedades extraordinarias	43	La curva de titulación predice la carga eléctrica de los aminoácidos	80
El agua forma enlaces de hidrógeno con los solutos polares	45	Los aminoácidos difieren en sus propiedades ácido-base	81
El agua interactúa electrostáticamente con los solutos cargados	46	3.2 Péptidos y proteínas	82
La entropía aumenta cuando se disuelve una sustancia cristalina	47	Los péptidos son cadenas de aminoácidos	82
Los gases apolares se disuelven mal en el agua	47	Los péptidos pueden distinguirse por su comportamiento de ionización	82
Los compuestos apolares fuerzan cambios energéticamente desfavorables en la estructura del agua	47	Existen péptidos y polipéptidos biológicamente activos de una gran variedad de tamaños y composición	83
Las interacciones de van der Waals son atracciones interatómicas débiles	49	Algunas proteínas contienen grupos químicos diferentes a los aminoácidos	84
Las interacciones débiles son cruciales para la estructura y función de las macromoléculas	50	3.3 Trabajar con proteínas	85
Los solutos afectan a las propiedades coligativas de las disoluciones acuosas	51	Las proteínas se pueden separar y purificar	85
2.2 Ionización del agua, ácidos débiles y bases débiles	54	Las proteínas pueden separarse y caracterizarse por electroforesis	88
El agua pura está ligeramente ionizada	54	Es posible cuantificar las proteínas no aisladas	91
La ionización del agua se expresa mediante una constante de equilibrio	55	3.4 Estructura de las proteínas: estructura primaria	92
La escala de pH representa las concentraciones de H^+ y OH^-	56	La función de una proteína depende de su secuencia de aminoácidos	93
Los ácidos y bases débiles tienen constantes de disociación características	57	Se ha determinado la secuencia de aminoácidos de millones de proteínas	93
Las curvas de titulación revelan el pK_a de los ácidos débiles	58	Los polipéptidos cortos se secuencian utilizando procedimientos automáticos	94
2.3 Tamponamiento contra cambios de pH en los sistemas biológicos	59	Las proteínas grandes deben secuenciarse a partir de fragmentos más pequeños	95
Los tampones son mezclas de ácidos débiles y sus bases conjugadas	59	Las secuencias de aminoácidos se pueden deducir también mediante otros métodos	98

Recuadro 3-2 Métodos: Investigar proteínas mediante la espectrometría de masas	98	Los polipéptidos se pliegan rápidamente en un proceso de varias etapas	142
Es posible sintetizar químicamente péptidos y proteínas pequeñas	100	Algunas proteínas experimentan un plegamiento asistido	143
La secuencia de aminoácidos proporciona información bioquímica importante	101	Defectos en el plegamiento de proteínas pueden constituir la base molecular de una amplia gama de trastornos genéticos humanos	145
Las secuencias de proteínas permiten deducir la historia de la vida en la Tierra	102		
Recuadro 3-3 Secuencias consenso y logotipos de secuencia	103		
4 Estructura tridimensional de las proteínas	113	5 Función de las proteínas	153
4.1 Visión general sobre la estructura proteica	113	5.1 Unión reversible de una proteína a un ligando: proteínas de unión a oxígeno	154
La conformación de una proteína está estabilizada principalmente por interacciones débiles	114	El oxígeno puede estar unido a un grupo prostético hemo	154
El enlace peptídico es plano y rígido	115	La mioglobina tiene un único sitio de fijación para el oxígeno	155
4.2 Estructura secundaria de las proteínas	117	Las interacciones proteína-ligando se pueden describir cuantitativamente	155
La hélice α es una estructura secundaria frecuente en las proteínas	117	La estructura proteica afecta al modo de unión del ligando	158
Recuadro 4-1 Métodos: Cómo distinguir dextrógiro de levógiro	118	El oxígeno es transportado en la sangre por la hemoglobina	158
La secuencia de aminoácidos afecta a la estabilidad de la hélice α	119	Las subunidades de la hemoglobina son estructuralmente similares a la mioglobina	159
La conformación β organiza las cadenas polipeptídicas en forma de hoja	120	La hemoglobina experimenta un cambio estructural al unirse al oxígeno	160
Los giros β son frecuentes en las proteínas	121	La mioglobina une oxígeno de manera cooperativa	160
Las estructuras secundarias comunes tienen ángulos diedros característicos	121	La unión cooperativa de ligando puede ser descrita cuantitativamente	162
Las estructuras secundarias comunes pueden evaluarse mediante dicroísmo circular	122		
4.3 Estructuras terciaria y cuaternaria de las proteínas	123	Recuadro 5-1 Medicina: Monóxido de carbono: un asesino silencioso	163
Las proteínas fibrosas están adaptadas a una función estructural	123	Existen dos modelos que explican los mecanismos de la unión cooperativa	165
Recuadro 4-2 La ondulación permanente es un ejemplo de ingeniería bioquímica	125	La hemoglobina también transporta H^+ y CO_2	165
Recuadro 4-3 Medicina: Razones por las que marineros, exploradores y estudiantes deben consumir frutas y verduras frescas	126	La unión de oxígeno a la hemoglobina está regulada por el 2,3-bisfosfoglicerato	166
Recuadro 4-4 El banco de datos de estructura de proteínas (Protein Data Bank, PDB)	129	La anemia falciforme es una enfermedad molecular de la hemoglobina	167
En las proteínas globulares la diversidad estructural refleja la diversidad funcional	129		
La mioglobina proporcionó las primeras claves acerca de la complejidad de las estructuras proteicas globulares	129	5.2 Interacciones complementarias entre proteínas y ligandos: el sistema inmune y las inmunoglobulinas	170
Las proteínas globulares tienen estructuras terciarias diversas	131	En la respuesta inmune interviene un conjunto de células y proteínas especializadas	170
Recuadro 4-5 Métodos: Métodos para determinar la estructura tridimensional de una proteína	132	Los anticuerpos poseen dos lugares idénticos de unión a antígeno	171
Los motivos proteicos constituyen la base de la clasificación estructural de las proteínas	136	Los anticuerpos se unen fuertemente y de manera específica al antígeno	173
Las estructuras cuaternarias de las proteínas comprenden desde dímeros sencillos hasta grandes complejos	138	Las interacciones antígeno-anticuerpo son la base de diversos procesos analíticos importantes	173
4.4 Desnaturalización y plegamiento de proteínas	140	5.3 Interacciones proteicas moduladas por energía química: actina, miosina y motores moleculares	175
La pérdida de la estructura conduce a la pérdida de función	140	Las principales proteínas del músculo son la actina y la miosina	175
La secuencia de aminoácidos determina la estructura terciaria	141	Otras proteínas adicionales organizan los filamentos delgado y grueso en estructuras ordenadas	176
		Los filamentos gruesos de miosina se deslizan a lo largo de los filamentos delgados de actina	178

6 Enzimas	183
6.1 Introducción a los enzimas	183
La mayoría de enzimas son proteínas	184
Los enzimas se clasifican según la reacción catalizada	184
6.2 Funcionamiento de los enzimas	186
Los enzimas alteran las velocidades de reacción pero no los equilibrios	186
Las velocidades de reacción y los equilibrios tienen definiciones termodinámicas precisas	188
Unos pocos principios explican el poder catalítico y la especificidad de los enzimas	188
Las interacciones débiles entre enzima y sustrato son óptimas en el estado de transición	189
La energía de fijación contribuye a la especificidad de reacción y a la catálisis	191
Grupos catalíticos específicos contribuyen a la catálisis	192
6.3 La cinética enzimática como método para comprender el mecanismo	194
La concentración de sustrato afecta a la velocidad de las reacciones catalizadas por enzimas	194
La relación entre concentración de sustrato y velocidad de reacción enzimática se puede expresar cuantitativamente	195
Los parámetros cinéticos se utilizan para comparar actividades enzimáticas	197
Recuadro 6-1 Transformaciones de la ecuación de Michaelis-Menten: gráfica de los dobles recíprocos	197
Muchos enzimas catalizan reacciones en las que intervienen dos o más sustratos	200
La cinética del estado preestacionario puede aportar pruebas sobre pasos específicos de la reacción	201
Los enzimas están sujetos a inhibición reversible o irreversible	201
Recuadro 6-2 Pruebas cinéticas para determinar los mecanismos de inhibición	202
La actividad enzimática depende del pH	204
6.4 Ejemplos de reacciones enzimáticas	205
El mecanismo de la quimotripsina implica acilación y desacilación de un residuo Ser	205
Recuadro 6-3 Pruebas de la complementariedad entre el enzima y el estado de transición	210
En la hexoquinasa se produce un encaje inducido durante la unión del sustrato	212
El mecanismo de reacción de la enolasa requiere la presencia de iones metálicos	213
La lisozima utiliza dos reacciones de desplazamiento nucleofílico sucesivas	213
La comprensión de los mecanismos enzimáticos impulsa importantes avances en medicina	216
6.5 Enzimas reguladores	220
Los enzimas alostéricos experimentan cambios de conformación en respuesta a la unión de moduladores	220
Las etapas reguladoras están catalizadas por enzimas alostéricos en muchas rutas	221

Las propiedades cinéticas de los enzimas alostéricos divergen del comportamiento de Michaelis-Menten	222
Algunos enzimas están regulados por modificación covalente reversible	223
Los grupos fosforilo afectan la estructura y la actividad catalítica de los enzimas	224
Las fosforilaciones múltiples permiten un control exquisito de la regulación	225
Algunos enzimas y otras proteínas son regulados mediante la rotura proteolítica de un precursor enzimático	226
Algunos enzimas reguladores utilizan varios mecanismos de regulación	227

7 Glúcidos y glucobiología **235**

7.1 Monosacáridos y disacáridos	235
Las dos familias de monosacáridos son las aldosas y las cetosas	236
Los monosacáridos tienen centros asimétricos	236
Los monosacáridos comunes tienen estructura cíclica	238
Los organismos contienen numerosos derivados de las hexosas	240
Los monosacáridos son agentes reductores	241

Recuadro 7-1 Medicina: Determinación de la glucosa sanguínea en el diagnóstico y el tratamiento de la diabetes	241
Los disacáridos contienen un enlace glucosídico	243

7.2 Polisacáridos	244
Algunos homopolisacáridos son formas de almacenamiento de combustible	245
Algunos homopolisacáridos tienen función estructural	246
Los factores estéricos y los puentes de hidrógeno contribuyen al plegamiento de los homopolisacáridos	247
Las paredes celulares de algas y bacterias contienen heteropolisacáridos estructurales	249
Los glucosaminoglucanos son heteropolisacáridos de la matriz extracelular	249

7.3 Glucoconjugados: proteoglucanos, glucoproteínas y glucolípidos	252
Los proteoglucanos son macromoléculas de la superficie celular y de la matriz extracelular que contienen glucosaminoglucanos	252
Las glucoproteínas contienen oligosacáridos unidos covalentemente	255
Los glucolípidos y los lipopolisacáridos son componentes de membrana	256

7.4 Los glúcidos son moléculas que contienen información: el código de los azúcares	257
Las lectinas son proteínas que leen el código de los azúcares y que intervienen en muchos procesos biológicos	258
Las interacciones lectina-glúcido son muy específicas y, a menudo, polivalentes	261

7.5 Trabajar con glúcidos	263
----------------------------------	------------

8 Nucleótidos y ácidos nucleicos	271		
8.1 Conceptos básicos	271		
Los nucleótidos y los ácidos nucleicos están formados por bases y pentosas características	271		
Los nucleótidos sucesivos de los ácidos nucleicos están unidos por enlaces fosfodiéster	274		
Las propiedades de las bases de los nucleótidos influyen en la estructura tridimensional de los ácidos nucleicos	276		
8.2 Estructura de los ácidos nucleicos	277		
El DNA es una doble hélice que almacena información genética	278		
El DNA puede adoptar diferentes formas tridimensionales	280		
Algunas secuencias de DNA adoptan estructuras no habituales	281		
Los RNA mensajeros codifican las cadenas polipeptídicas	283		
Muchos RNA tienen estructuras tridimensionales más complejas	284		
8.3 Química de los ácidos nucleicos	287		
El DNA y el RNA de doble hélice pueden desnaturalizarse	287		
Los ácidos nucleicos de especies diferentes pueden formar híbridos	288		
Los nucleótidos y los ácidos nucleicos experimentan transformaciones no enzimáticas	289		
Algunas bases del DNA están metiladas	292		
Es posible determinar la secuencia de largas cadenas de DNA	292		
Se ha automatizado la síntesis química de DNA	294		
8.4 Otras funciones de los nucleótidos	296		
Los nucleótidos transportan energía química en las células	296		
Los nucleótidos de adenina forman parte de muchos cofactores enzimáticos	297		
Algunos nucleótidos son moléculas reguladoras	298		
9 Tecnologías de la información basadas en el DNA	303		
9.1 Clonación del DNA: fundamentos	304		
El DNA recombinante se obtiene mediante endonucleasas de restricción y DNA ligasa	304		
Los vectores de clonación permiten la amplificación de fragmentos de DNA insertados	307		
La hibridación permite la detección de secuencias de DNA específicas	310		
La expresión de genes clonados produce grandes cantidades de proteína	312		
La alteración de los genes clonados produce proteínas modificadas	312		
Las etiquetas terminales crean sitios de unión para la purificación por afinidad	313		
9.2 De los genes a los genomas	315		
Las bibliotecas genómicas proporcionan catálogos especializados de información genética	315		
		La reacción en cadena de la polimerasa amplifica secuencias de DNA específicas	317
		Secuenciación de genomas enteros	317
		Recuadro 9-1 Un arma poderosa para la medicina forense	319
		9.3 De los genomas a los proteomas	324
		Las relaciones entre las secuencias o las estructuras suministran información sobre la función de las proteínas	324
		Los patrones de expresión celular pueden revelar la función celular de un gen	325
		La detección de las interacciones proteína-proteína es útil en el esclarecimiento de las funciones celulares y moleculares	328
		9.4 Alteraciones del genoma y nuevos productos biotecnológicos	330
		Un parásito bacteriano facilita la clonación en plantas	330
		La manipulación de los genomas animales suministra información sobre la estructura de los cromosomas y la expresión génica	332
		Las nuevas tecnologías pueden facilitar el descubrimiento de nuevos fármacos	335
		Recuadro 9-2 Medicina: El genoma humano y la terapia génica humana	335
		La tecnología del DNA recombinante ofrece nuevos productos y nuevas posibilidades	337
		10 Lípidos	343
		10.1 Lípidos de almacenamiento	343
		Los ácidos grasos son derivados de hidrocarburos	343
		Los triacilgliceroles son ésteres de ácidos grasos y glicerol	346
		Los triacilgliceroles aportan energía almacenada y aislamiento	346
		La hidrogenación parcial de los aceites de cocina produce ácidos grasos	347
		Recuadro 10-1 Cachalotes: cabezones de la profundidades	347
		Las ceras sirven como almacenes de energía y como cubiertas impermeables al agua	349
		10.2 Lípidos estructurales de las membranas	349
		Los glicerofosfolípidos son derivados del ácido fosfatídico	350
		Algunos glicerofosfolípidos tienen ácidos grasos unidos por enlace éter	350
		Los cloroplastos contienen galactolípidos y sulfolípidos	351
		Las arqueobacterias contienen lípidos de membrana singulares	353
		Los esfingolípidos son derivados de la esfingosina	352
		Los esfingolípidos de la superficie celular son sitios de reconocimiento biológico	354
		Los fosfolípidos y los esfingolípidos se degradan en los lisosomas	355
		Los esteroides tienen cuatro anillos hidrocarbonados fusionados	355
		Recuadro 10-2 Medicina: Acumulación anormal de lípidos de membrana: algunas enfermedades genéticas humanas	356

10.3 Lípidos como señales, cofactores y pigmentos	357		
Los fosfatidilinositoles son derivados de la esfingosina que actúan como señales intracelulares	357		
Los icosanoides son portadores de mensajes a las células vecinas	358		
Las hormonas esteroides transportan mensajes entre tejidos	359		
Las plantas vasculares producen millares de señales volátiles	359		
Las vitaminas A y D son precursores hormonales	360		
Las vitaminas E y K y las quinonas lipídicas son cofactores de oxidación-reducción	361		
Los dolicoles activan precursores glucídicos para la biosíntesis	362		
Muchos pigmentos naturales son dienos conjugados lipídicos	362		
10.4 Trabajar con lípidos	363		
La extracción de lípidos requiere la utilización de disolvente orgánico	363		
La cromatografía de adsorción separa los lípidos de polaridad diferente	364		
La cromatografía gas-líquido separa las mezclas de derivados lipídicos volátiles	365		
La hidrólisis específica ayuda a determinar la estructura lipídica	365		
La espectrometría de masas revela la estructura lipídica completa	365		
La lipidómica pretende catalogar todos los lípidos y sus funciones	365		
11 Membranas biológicas y transporte	371		
11.1 Composición y arquitectura de las membranas	372		
Cada tipo de membrana presenta una composición de proteínas y lípidos característica	372		
Todas las membranas biológicas comparten ciertas propiedades fundamentales	373		
El elemento básico estructural de las membranas es una bicapa lipídica	374		
Tres tipos de proteínas de membrana difieren en su asociación con la misma	375		
Muchas proteínas de membrana abarcan la bicapa lipídica	375		
Las proteínas integrales son sostenidas en la membrana por interacciones hidrofóbicas con lípidos	376		
Puede predecirse a veces la topología de una proteína integral de membrana a partir de sus secuencias	378		
Lípidos unidos covalentemente anclan algunas proteínas de membrana	379		
11.2 Dinámica de las membranas	381		
Los grupos del interior de la bicapa están ordenados en grados diferentes	381		
El movimiento de lípidos transbicapa requiere catálisis	381		
Lípidos y proteínas difunden lateralmente en la bicapa	383		
Los esfingolípidos y el colesterol se agrupan conjuntamente en balsas de membrana	384		
Recuadro 11-1 Métodos: Microscopía de fuerza atómica para ver proteínas de membrana	385		
La curvatura y la fusión de membranas son cruciales en muchos procesos biológicos	387		
		Ciertas proteínas integrales de la membrana plasmática favorecen la adhesión superficial, la señalización y otros procesos celulares	388
11.3 Transportes de solutos a través de membranas	389		
Proteínas de membrana facilitan el transporte pasivo	390		
Los transportadores pueden agruparse en superfamilias según sus estructuras	391		
El transportador de glucosa de los eritrocitos facilita el transporte pasivo	391		
El intercambiador de cloruro-bicarbonato cataliza el cotransporte electroneuro de aniones a través de la membrana plasmática	393		
Recuadro 11-2 Medicina: Transporte defectuoso de glucosa y de agua en dos formas de diabetes	394		
El transporte activo da lugar al movimiento de soluto contra un gradiente de concentración o un gradiente electroquímico	395		
Las ATPasas tipo P experimentan fosforilación durante sus ciclos catalíticos	396		
Las ATPasas tipo F son bombas de protones reversibles impulsadas por el ATP	399		
Los transportadores ABC utilizan ATP para impulsar el transporte activo de una amplia gama de sustratos	400		
Los gradientes de iones proporcionan la energía para el transporte activo secundario	400		
Recuadro 11-3 Medicina: Un canal iónico defectuoso en la fibrosis quística	401		
Las acuaporinas forman canales transmembrana hidrofílicos para el paso de agua	404		
Los canales selectivos de iones permiten el movimiento rápido de iones a través de las membranas	406		
La función del canal iónico se mide eléctricamente	407		
La estructura de un canal K ⁺ muestra las bases de su especificidad	407		
Los canales iónicos de compuerta son básicos en la función neuronal	410		
Canales iónicos defectuosos pueden tener consecuencias fisiológicas adversas	410		
12 Bioseñalización	419		
12.1 Características generales de la traducción de señales	419		
Recuadro 12-1 Métodos: El análisis de Scatchard cuantifica la interacción receptor-ligando	421		
12.2 Receptores acoplados a proteína G y segundos mensajeros	423		
El sistema receptor β -adrenérgico actúa a través del segundo mensajero cAMP	423		
Recuadro 12-2 Medicina: Proteínas G: interruptores binarios en salud y enfermedad	425		
Diversos mecanismos inducen la terminación de la respuesta del receptor β -adrenérgico	430		
El receptor β -adrenérgico se desensibiliza mediante fosforilación y por asociación con arrestina	430		
El AMP cíclico actúa como segundo mensajero para muchas moléculas reguladoras	431		

Diacilglicerol, inositol trisfosfato y Ca^{2+} tienen papeles relacionados como segundos mensajeros	432	El olfato y el gusto en vertebrados utilizan mecanismos similares al sistema visual	465
Recuadro 12-3 Métodos: FRET: bioquímica visualizada en una célula viva	434	Recuadro 12-4 Medicina: Daltonismo: experimento de John Dalton desde la tumba	466
El calcio es un segundo mensajero que puede estar localizado en el espacio y el tiempo	436	Los GPCR de los sistemas sensoriales comparten diversas características con los GPCR de los sistemas de señalización hormonal	467
12.3 Receptores tirosina quinasa	439	12.11 Regulación del ciclo celular por proteína quinasas	469
La estimulación del receptor de insulina inicia una cascada de reacciones de fosforilación de proteínas	439	El ciclo celular tienen cuatro etapas	469
El fosfolípido de membrana PIP_3 funciona en una rama de señalización de la insulina	441	Los niveles de las proteínas quinasas dependientes de ciclina experimentan oscilaciones	469
En el sistema de señalización JAK-STAT también interviene la actividad tirosina quinasa	443	Las CDK regulan la división celular mediante fosforilación de proteínas clave	472
La comunicación cruzada entre sistemas de señalización es frecuente y compleja	444	12.12 Oncogenes, genes supresores de tumores y muerte celular programada	473
12.4 Receptores guanilil ciclasas, cGMP y proteína quinasa G	445	Los oncogenes son formas mutadas de genes de proteínas que regulan el ciclo celular	473
12.5 Proteínas adaptadoras polivalentes y balsas de membrana	446	Defectos en ciertos genes eliminan las restricciones normales sobre la división celular	474
Módulos proteicos unen residuos Tyr, Ser o Thr fosforilados de proteínas asociadas	446	Recuadro 12-5 Medicina: Desarrollo de inhibidores de la proteína quinasa para el tratamiento del cáncer	475
Las balsas de membrana y las caveolas pueden segregar proteínas de señalización	449	La apoptosis es el suicidio celular programado	477
12.6 Canales iónicos de compuerta	449	II BIOENERGÉTICA Y METABOLISMO	485
Los canales iónicos son el fundamento de la señalización eléctrica en células excitables	449	13 Bioenergética y tipos de reacciones bioquímicas	489
Los canales iónicos de compuerta regulada por voltaje producen potenciales de acción neuronales	450	13.1 Bioenergética y termodinámica	490
El receptor de acetilcolina es un canal iónico regulado por ligando	453	Las transformaciones biológicas de energía obedecen las leyes de la termodinámica	490
Las neuronas tienen canales receptores que responden a diferentes neurotransmisores	453	Todas las células precisan fuentes de energía libre	491
Las toxinas apuntan a los canales iónicos	453	La variación de energía libre estándar está directamente relacionada con la constante de equilibrio	491
12.7 Integrinas: receptores de adhesión celular bidireccionales	455	El cambio de energía libre real depende de las concentraciones de reactivos y productos	493
12.8 Regulación de la transcripción por hormonas esteroideas	456	Las variaciones de energía libre estándar son aditivas	494
12.9 Señalización en microorganismos y plantas	457	13.2 Lógica química y reacciones bioquímicas comunes	495
La señalización bacteriana necesita la fosforilación en un sistema de dos componentes	457	Las ecuaciones bioquímicas y químicas no son idénticas	500
Los sistemas de señalización en plantas tienen algunos de los componentes utilizados por microbios y mamíferos	458	13.3 Transferencia de grupos fosforilo y ATP	501
Las plantas detectan etileno a través de un sistema de dos componentes y una cascada MAPK	459	La variación de energía libre en la hidrólisis del ATP es grande y negativa	501
Proteína quinasas tipo receptor transducen señales de péptidos y brasinosteroides	460	Otros compuestos fosforilados y tioésteres también tienen energías libres de hidrólisis elevadas	504
12.10 Transducción sensorial en la vista, el olfato y el gusto	461	El ATP proporciona energía por transferencia de grupo y no por simple hidrólisis	506
El sistema visual utiliza mecanismos GPCR clásicos	461	El ATP dona grupos fosforilo, pirofosforilo y adenililo	507
La rodopsina excitada actúa a través de la proteína G transducina reduciendo la concentración de cGMP	463	La formación de macromoléculas informativas requiere energía	508
La señal visual termina rápidamente	464	Recuadro 13-1 Los destellos de la luciérnaga: informes resplandecientes del ATP	509
Los conos están especializados en la visión en color	465	El ATP aporta energía para el transporte activo y la contracción muscular	509
		Las transfosforilaciones entre nucleótidos se dan en todos los tipos celulares	509
		El polifosfato inorgánico es un dador potencial de grupos fosforilo	510

13.4 Reacciones de oxidación-reducción biológicas	512	14.4 Gluconeogénesis	551
El flujo de electrones puede realizar trabajo biológico	512	La conversión del piruvato en fosfoenolpiruvato requiere dos reacciones exergónicas	553
La oxidorreducciones se pueden describir en forma de semirreacciones	512	La conversión de la fructosa 1,6-bisfosfato en fructosa 6-fosfato constituye el segundo rodeo	556
En las oxidaciones biológicas interviene con frecuencia la deshidrogenación	513	La conversión de la glucosa 6-fosfato en glucosa constituye el tercer rodeo	556
Los potenciales de reducción son una medida de la afinidad por los electrones	514	La gluconeogénesis es energéticamente cara, pero es esencial	556
Los potenciales de reducción estándar permiten el cálculo de la variación de energía libre	515	Los intermediarios del ciclo del ácido cítrico y muchos aminoácidos son glucogénicos	557
La oxidación celular de glucosa a dióxido de carbono requiere transportadores de electrones especializados	516	Los mamíferos no pueden convertir los ácidos grasos en glucosa	557
Unos cuantos tipos de coenzimas y proteínas actúan como transportadores universales de electrones	516	La gluconeogénesis y la glucólisis están reguladas de forma recíproca	557
El NADH y el NADPH actúan con las deshidrogenasas como transportadores solubles de electrones	516		
La carencia en la dieta de niacina, forma vitamínica del NAD y del NADP, produce pelagra	519	14.5 Ruta de las pentosas fosfato para la oxidación de la glucosa	558
Los nucleótidos de flavina están fuertemente unidos en las flavoproteínas	519	Recuadro 14-4 Medicina: ¿Por qué Pitágoras no comía falafel? Deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa	559
		La fase oxidativa produce pentosas fosfato y NADPH	559
14 Glucólisis, gluconeogénesis y ruta de las pentosas fosfato	527	La fase no oxidativa recicla las pentosas fosfato a glucosa 6-fosfato	560
14.1 Glucólisis	528	El síndrome de Wernicke-Korsakoff está exacerbado por un defecto en la transcetolasa	563
Una visión global: la glucólisis tiene dos fases	528	La glucosa 6-fosfato se reparte entre la glucólisis y la ruta de las pentosas fosfato	563
La fase preparatoria de la glucólisis precisa ATP	531		
La fase de beneficios de la glucólisis produce ATP y NADH	535	15 Principios de regulación metabólica	569
El balance global muestra una ganancia neta de ATP	538	15.1 Regulación de las rutas metabólicas	570
La glucólisis está sometida a una regulación estricta	539	Las células y organismos mantienen un estado estacionario dinámico	571
La captación de glucosa es deficiente en la diabetes mellitus tipo 1	539	Se pueden regular tanto la cantidad como la actividad catalítica de un enzima	571
Recuadro 14-1 Medicina: La alta velocidad de la glucólisis en los tumores sugiere dianas para la quimioterapia y facilita el diagnóstico	540	En las células las reacciones lejos del equilibrio constituyen puntos comunes de regulación	574
14.2 Rutas alimentadoras de la glucólisis	543	Los nucleótidos de adenina juegan un papel especial en la regulación metabólica	575
Los polisacáridos y disacáridos de la dieta se hidrolizan a monosacáridos	543		
El glucógeno y el almidón endógenos se degradan mediante fosforólisis	544	15.2 Análisis del control metabólico	577
Otros monosacáridos pueden entrar en diferentes puntos de la ruta glucolítica	545	Se puede medir experimentalmente la contribución de cada enzima al flujo a través de la ruta	578
14.3 Destinos del piruvato en condiciones anaeróbicas: fermentación	546	El coeficiente de control cuantifica el efecto de un cambio en una actividad enzimática sobre el flujo metabólico a través de una ruta	578
El piruvato es el aceptor electrónico terminal en la fermentación láctica	546	Recuadro 15-1 Métodos: Análisis del control metabólico: aspectos cuantitativos	579
El etanol es el productor reducido en la fermentación alcohólica	547	El coeficiente de elasticidad está relacionado con la sensibilidad de un enzima a cambios en la concentración de metabolito o de regulador	580
Recuadro 14-2 Atletas, caimanes y celacantos: la glucólisis en condiciones limitantes de oxígeno	548	El coeficiente de respuesta expresa el efecto de un controlador externo sobre el flujo a través de una ruta	581
La tiamina pirofosfato transporta grupos "acetaldehído activos"	549	El análisis del control metabólico se ha aplicado al metabolismo con resultados sorprendentes	581
Recuadro 14-3 Fermentación alcohólica: elaboración de cerveza y producción de biofuel	549	El análisis del control metabólico sugiere un método general para incrementar el flujo a través de una ruta	582
Algunas fermentaciones microbianas dan lugar a algunos alimentos comunes y productos industriales	550		

15.3 Regulación coordinada de la glucólisis y la gluconeogénesis	582		
Los isozimas de la hexoquinasa de músculo y de hígado están afectados de forma diferente por su producto, la glucosa 6-fosfato	583		
Recuadro 15-2 Isozimas: proteínas diferentes que catalizan la misma reacción	584		
La hexoquinasa IV (glucoquinasa) y la glucosa 6-fosfatasa están reguladas a nivel de transcripción	585		
La fosfofructoquinasa-1 y la fructosa 1,6-bisfosfatasa se regulan recíprocamente	585		
La fructosa 2,6-bisfosfato es un regulador alostérico potente de la PFK-1 y de la FBPasa-1	587		
La xilulosa 5-fosfato es un regulador clave de los metabolismos glucídico y lipídico	588		
El enzima glucolítico piruvato quinasa es inhibido alostéricamente por el ATP	588		
La conversión gluconeogénica del piruvato en fosfoenol piruvato se encuentra bajo múltiples tipos de regulación	590		
La regulación de la glucólisis y de la gluconeogénesis por cambios en la transcripción hace variar el número de moléculas de enzima	590		
Recuadro 15-3 Medicina: Mutaciones genéticas causantes de formas raras de diabetes	593		
15.4 Metabolismo del glucógeno en animales	594		
La degradación del glucógeno está catalizada por la glucógeno fosforilasa	595		
La glucosa 1-fosfato puede entrar en la glucólisis o, en el hígado, reponer la glucosa sanguínea	596		
El nucleótido-azúcar UDP-glucosa aporta glucosa para la síntesis de glucógeno	596		
Recuadro 15-4 Carl y Gerty Cori: pioneros del metabolismo y enfermedades del glucógeno	598		
La glucogenina incorpora los residuos iniciales de azúcar del glucógeno	601		
15.5 Regulación coordinada de la síntesis y degradación del glucógeno	602		
La glucógeno fosforilasa está sujeta a control alostérico y hormonal	603		
La glucógeno sintasa también está regulada por fosforilación y desfosforilación	605		
La glucógeno sintasa quinasa 3 interviene en algunas acciones de la insulina	606		
La fosfoproteína fosfatasa 1 es clave para el metabolismo del glucógeno	606		
El metabolismo glucídico está globalmente coordinado por señales alostéricas y hormonales	606		
El metabolismo de glúcidos y de lípidos está integrado mediante mecanismos hormonales y alostéricos	608		
16 El ciclo del ácido cítrico	615		
16.1 Producción de acetil-CoA (acetato activado)	616		
El piruvato se oxida a acetil-CoA y CO ₂	616		
El complejo de la piruvato deshidrogenasa necesita cinco coenzimas	617		
El complejo de la piruvato deshidrogenasa está formado por tres enzimas diferentes	618		
En la canalización de sustratos, los intermedios nunca abandonan la superficie enzimática	619		
16.2 Reacciones del ciclo del ácido cítrico	620		
El ciclo del ácido cítrico consta de ocho pasos	621		
Recuadro 16-1 Enzimas "claro de luna": proteínas con más de una función	624		
Recuadro 16-2 Sintetas y sintetasas; ligasas y liasas; quinastas, fofatasas y fosforilasas: ¡sí, una nomenclatura confusa!	627		
Recuadro 16-3 Cítrato: una molécula simétrica que reacciona asimétricamente	629		
La energía de las oxidaciones del ciclo se conserva eficientemente	630		
¿Por qué es tan complicada la oxidación del acetato?	631		
Los componentes del ciclo del ácido cítrico son importantes intermediarios biosintéticos	631		
Las reacciones anapleróticas reponen los intermediarios del ciclo del ácido cítrico	631		
Recuadro 16-4 Cítrato sintasa, limonada y suministro mundial de alimentos	633		
La biotina de la piruvato carboxilasa transporta grupos CO ₂	633		
16.3 Regulación del ciclo del ácido cítrico	635		
La producción de acetil-CoA por el complejo de la piruvato deshidrogenasa está regulada por mecanismos alostéricos y covalentes	635		
El ciclo del ácido cítrico está regulado en sus tres pasos exergónicos	636		
En el ciclo del ácido cítrico puede darse la canalización de sustratos a través de complejos multienzimáticos	637		
Algunas mutaciones en enzimas del ciclo del ácido cítrico producen cáncer	637		
16.4 El ciclo del glioxilato	638		
El ciclo del glioxilato produce compuestos de cuatro carbonos a partir de acetato	638		
Los ciclos del ácido cítrico y del glioxilato tienen una regulación coordinada	639		
17 Catabolismo de los ácidos grasos	647		
17.1 Digestión, movilización y transporte de grasas	648		
Las grasas de la dieta se absorben en el intestino delgado	648		
Las hormonas activan la movilización de triacilglicerolos almacenados	649		
Los ácidos grasos son activados y transportados al interior de las mitocondrias	650		
17.2 Oxidación de los ácidos grasos	652		
La β -oxidación de los ácidos grasos saturados se produce en cuatro pasos básicos	653		
Los cuatro pasos de la β -oxidación se repiten para generar acetil-CoA y ATP	654		
El acetil-CoA puede continuar oxidándose vía ciclo del ácido cítrico	655		
Recuadro 17-1 Los osos llevan a cabo la β-oxidación durante la hibernación	655		

La oxidación de ácidos grasos insaturados requiere dos reacciones adicionales	656	Varios cofactores enzimáticos juegan papeles importantes en el catabolismo de los aminoácidos	689
La oxidación completa de ácidos grasos de cadena impar requiere tres reacciones adicionales	657	Seis aminoácidos se degradan a piruvato	692
Recuadro 17-2 Coenzima B₁₂: una solución radical a un problema desconcertante	658	Siete aminoácidos se degradan a acetil-CoA	695
La oxidación de ácidos grasos está estrictamente regulada	660	En algunas personas el catabolismo de la fenilalanina es genéticamente defectuoso	696
La síntesis de proteínas para el catabolismo lipídico es activada por factores de transcripción	660	Cinco aminoácidos se convierten en α -cetoglutaratato	698
Defectos genéticos de las acil graso-CoA deshidrogenasas producen enfermedades graves	661	Cuatro aminoácidos se convierten en succinil-CoA	699
Los peroxisomas también llevan a cabo la β -oxidación	662	Recuadro 18-2 Medicina: Detectives científicos resuelven un crimen misterioso	700
Los peroxisomas y glioxisomas de las plantas utilizan acetil-CoA procedente de la β -oxidación como precursor biosintético	662	Los aminoácidos ramificados no se degradan	701
Los enzimas de la β -oxidación de diferentes orgánulos han tenido una evolución divergente	663	La asparagina y el aspartato se degradan a oxalacetato	701
En el retículo endoplasmático tiene lugar la ω -oxidación de los ácidos grasos	664	19 Fosforilación oxidativa y fotofosforilación	707
El ácido fitánico experimenta α -oxidación en los peroxisomas	664	FOSFORILACIÓN OXIDATIVA	
17.3 Cuerpos cetónicos	666	19.1 Reacciones de transferencia de electrones en las mitocondrias	708
Los cuerpos cetónicos formados en el hígado se exportan a otros órganos como combustible	666	Los electrones son canalizados hacia aceptores universales de electrones	709
Durante la diabetes y en situaciones de inanición se da una sobreproducción de cuerpos cetónicos	667	Los electrones pasan a través de una serie de transportadores unidos a membrana	710
18 Oxidación de aminoácidos y producción de urea	673	Los transportadores de electrones actúan en complejos multienzimáticos	712
18.1 Destinos metabólicos de los grupos amino	674	Los complejos mitocondriales se pueden asociar formando respirasomas	718
La proteína de la dieta se degrada enzimáticamente a aminoácidos	674	La energía de la transferencia de electrones se conserva eficientemente en un gradiente de protones	718
El piridoxal fosfato participa en la transferencia de grupos α -amino al α -cetoglutaratato	677	Durante la fosforilación oxidativa se producen especies de oxígeno reactivas	720
El glutamato libera su grupo amino en forma de amoníaco en el hígado	677	Las mitocondrias de plantas tienen mecanismos alternativos para oxidar el NADH	721
Recuadro 18-1 Medicina: Determinación de lesiones tisulares	678	Recuadro 19-1 Calor, plantas malolientes y rutas respiratorias alternativas	722
La glutamina transporta amoníaco en el torrente circulatorio	680	19.2 Síntesis de ATP	723
La alanina transporta amoníaco desde los músculos esqueléticos al hígado	681	La ATP sintasa tiene dos dominios funcionales, F ₀ y F ₁	725
El amoníaco es tóxico para los animales	681	En la superficie de F ₁ el ATP está estabilizado en relación al ADP	725
18.2 Excreción del nitrógeno y ciclo de la urea	682	El gradiente de protones impulsa la liberación del ATP de la superficie del enzima	726
La urea se produce a partir de amoníaco en cinco pasos enzimáticos	682	Cada subunidad β de la ATP sintasa puede adoptar tres conformaciones diferentes	726
Los ciclos del ácido cítrico y de la urea pueden conectarse	684	La catálisis rotacional es la clave en el mecanismo de unión y cambio de la síntesis de ATP	728
La actividad del ciclo de la urea está regulada a dos niveles	685	El acoplamiento quimiosmótico permite que las estequiometrías del consumo de O ₂ y de la síntesis de ATP no se correspondan con números enteros	729
Las interconexiones entre rutas reducen el coste energético de la síntesis de urea	686	La fuerza protón-motriz suministra energía para el transporte activo	730
Defectos genéticos en el ciclo de la urea pueden ser letales	686	Sistemas de lanzadera envían indirectamente NADH citosólico a la mitocondria para su oxidación	731
18.3 Rutas de degradación de los aminoácidos	687	19.3 Regulación de la fosforilación oxidativa	732
Algunos aminoácidos se convierten en glucosa, otros en cuerpos cetónicos	688	La fosforilación oxidativa está regulada por las necesidades celulares de energía	733
		Una proteína impide la hidrólisis de ATP durante la hipoxia	733

La hipoxia conduce a la producción de ROS y a varias respuestas de adaptación	733	Se ha establecido la estequiometría aproximada de la fotofosforilación	760
Las rutas de formación de ATP están reguladas de forma coordinada	734	La ATP sintasa de los cloroplastos es como la de la mitocondria	760
19.4 Las mitocondrias en la termogénesis, síntesis de esteroides y apoptosis	735	19.10 Evolución de la fotosíntesis oxigénica	761
Las mitocondrias desacopladas del tejido adiposo marrón producen calor	736	Los cloroplastos evolucionaron a partir de bacterias fotosintéticas	761
Las P-450 oxigenasas mitocondriales catalizan las hidroxilaciones de esteroides	736	En <i>Halobacterium</i> , una única proteína absorbe luz y bombea protones para impulsar la síntesis de ATP	762
Las mitocondrias son vitales en el inicio de la apoptosis	737	20 Biosíntesis de glúcidos en plantas y bacterias	773
19.5 Genes mitocondriales: su origen y efectos de mutaciones	738	20.1 Síntesis fotosintética de glúcidos	773
Las mitocondrias evolucionaron a partir de bacterias endosimbióticas	739	Los plastidios son orgánulos propios de las células vegetales y de las algas	774
En el DNA mitocondrial se acumulan mutaciones a lo largo de la vida del organismo	739	La asimilación del dióxido de carbono tienen lugar en tres fases	775
Algunas mutaciones en los genomas mitocondriales producen enfermedades	740	Cada triosa fosfato sintetizada a partir de CO ₂ cuesta seis NADPH y nueve ATP	782
Defectos en las mitocondrias de las células β pancreáticas pueden ser causa de diabetes	741	Un sistema de transporte exporta triosas fosfato desde el cloroplasto e importa fosfato	783
FOTOSÍNTESIS: CAPTACIÓN DE LA ENERGÍA LUMINOSA		Cuatro enzimas del ciclo de Calvin son activados indirectamente por la luz	784
19.6 Características generales de la fotofosforilación	742	20.2 Fotorrespiración y rutas C₄ y CAM	786
La fotosíntesis en plantas tienen lugar en los cloroplastos	743	La fotorrespiración es el resultado de la actividad oxigenasa de la rubisco	786
La luz impulsa un flujo de electrones en los cloroplastos	743	La ruta de recuperación del fosfoglicolato es costosa	787
19.7 Absorción de la luz	744	En las plantas C ₄ , la fijación de CO ₂ y la actividad rubisco están espacialmente separadas	789
Las clorofilas absorben energía luminosa para la fotosíntesis	745	En las plantas CAM, la captura del CO ₂ y la acción de la rubisco están temporalmente separadas	791
Los pigmentos accesorios aumentan la gama de absorción de la luz	747	20.3 Biosíntesis del almidón y la sacarosa	791
La clorofila canaliza la energía absorbida a centros de reacción mediante transferencia de excitones	747	La ADP-glucosa es el sustrato de la síntesis de almidón en los plastidios de las plantas y de la síntesis de glucógeno en las bacterias	791
19.8 El acontecimiento fotoquímico central: el flujo electrónico impulsado por la luz	749	La UDP-glucosa es el sustrato de la síntesis de sacarosa en el citosol de las células de las hojas	792
Las bacterias tienen uno de entre dos tipos de centros de reacción fotoquímicos individuales	749	La conversión de triosas fosfato en sacarosa y almidón está fuertemente regulada	792
Factores cinéticos y termodinámicos evitan la disipación de energía por conversión interna	751	20.4 Síntesis de polisacáridos de la pared celular: celulosa vegetal y peptidoglucano bacteriano	794
Dos centros de reacción actúan en tándem en las plantas	752	La celulosa se sintetiza por estructuras supramoleculares en la membrana plasmática	795
Las clorofilas antena están íntimamente asociadas a los transportadores electrónicos	754	Oligosacáridos unidos a lípidos son precursores en la síntesis de la pared celular bacteriana	796
El complejo del citocromo <i>b₆f</i> une los fotosistemas II y I	755	20.5 Integración del metabolismo glucídico en la célula vegetal	797
El flujo cíclico de electrones entre PSI y el complejo del citocromo <i>b₆f</i> aumenta la producción de ATP en relación a la de NADPH	756	La gluconeogénesis convierte grasas y proteínas en glucosa en las semillas en germinación	798
Transiciones de estado cambian la distribución de LHCII entre los dos fotosistemas	756	Fondos o reservas (pools) de intermediarios comunes unen rutas en diferentes orgánulos	799
El agua es escindida por el complejo que desprende oxígeno	756	21 Biosíntesis de lípidos	805
19.9 Síntesis de ATP por la fotofosforilación	759	21.1 Biosíntesis de ácidos grasos e icosanoides	805
Un gradiente de protones acopla el flujo electrónico con la fosforilación	759	El malonil-CoA se forma a partir del acetil-CoA y del bicarbonato	805

La síntesis de ácidos grasos transcurre mediante una secuencia de reacciones repetidas	806		
El complejo del ácido grasos sintasa de mamíferos tiene múltiples sitios activos	808		
El ácido graso sintasa recibe los grupos acetilo y malonilo	808		
Las reacciones del ácido graso sintasa se repiten hasta formar palmitato	811		
La síntesis de ácidos grasos se produce en el citosol de muchos organismos pero en las plantas tiene lugar en los cloroplastos	811		
El acetato sale de la mitocondria en forma de citrato	813		
La biosíntesis de ácidos grasos está perfectamente regulada	814		
Los ácidos grasos saturados de cadena larga se sintetizan a partir del palmitato	814		
La desaturación de los ácidos grasos necesita una oxidasa de función mixta	815		
Recuadro 21-1 Oxidasas de función mixta, oxigenasas y citocromo P-450	816		
Los icosanoides se forman a partir de ácidos grasos poliinsaturados de 20 carbonos	817		
21.2 Biosíntesis de triacilgliceroles	820		
Los triacilgliceroles y los glicerofosfolípidos se sintetizan a partir de los mismos precursores	820		
La biosíntesis de triacilgliceroles en los animales está regulada por hormonas	821		
El tejido adiposo genera glicerol 3-fosfato mediante gliceroneogénesis	822		
Las tiazolidinadionas tratan la diabetes tipo 2 incrementando la gliceroneogénesis	824		
21.3 Biosíntesis de fosfolípidos de membrana	824		
Las células tienen dos estrategias para unir los grupos de cabeza de fosfolípidos	824		
La síntesis de fosfolípidos en <i>E. coli</i> utiliza CDP-diacilglicerol	825		
Los eucariotas sintetizan fosfolípidos aniónicos desde CDP-diacilglicerol	827		
Las rutas eucarióticas hasta la fosfatidilserina, fosfatiletanolamina y fosfatidilcolina están interrelacionadas	827		
La síntesis de plasmalógenos requiere la formación de un alcohol graso unidos por enlace éter	829		
La síntesis de los esfingolípidos y de los glicerofosfolípidos requiere precursores y algunos mecanismos	829		
Los lípidos polares están destinados a membranas celulares específicas	830		
21.4 Biosíntesis de colesterol, esteroides e isoprenoides	831		
El colesterol se forma a partir del acetyl-CoA en cuatro fases	832		
El colesterol tiene varios destinos	836		
El colesterol y otros lípidos son transportados por lipoproteínas plasmáticas	836		
Recuadro 21-2 Medicina: Los alelos de la apoE predicen la incidencia de la enfermedad de Alzheimer	839		
Los ésteres de colesterol entran en las células por endocitosis facilitada por receptor	840		
La biosíntesis del colesterol está regulada a diversos niveles	841		
Recuadro 21-3 Medicina: La hipótesis lipídica y el desarrollo de las estatinas	842		
Las hormonas esteroideas se forman por rotura de la cadena lateral y oxidación del colesterol	844		
Los intermediarios de la síntesis del colesterol tienen muchos destinos alternativos	845		
22 Biosíntesis de aminoácidos, nucleótidos y moléculas relacionadas	851		
22.1 Aspectos generales del metabolismo del nitrógeno	852		
El ciclo del nitrógeno mantiene una reserva de nitrógeno disponible biológicamente	852		
El nitrógeno es fijado por enzimas del complejo de la nitrogenasa	852		
Recuadro 22-1 Estilos de vida poco comunes de lo invisible pero abundante	853		
El amoníaco se incorpora a las biomoléculas a través del glutamato y la glutamina	857		
La glutamina sintetasa es un punto de regulación principal del metabolismo del nitrógeno	857		
Varios tipos de reacciones tienen papeles específicos en la biosíntesis de aminoácidos y nucleótidos	859		
22.2 Biosíntesis de los aminoácidos	860		
El α -cetoglutarato es precursor del glutamato, la glutamina, la prolina y la arginina	861		
La serina, la glicina y la cisteína proceden del 3-fosfoglicerato	863		
Tres aminoácidos no esenciales y seis aminoácidos esenciales se sintetizan a partir de oxalacetato y piruvato	865		
El corismato es un intermediario clave en la síntesis del triptófano, de la fenilalanina y de la tirosina	865		
La biosíntesis de la histidina utiliza precursores de la biosíntesis de purinas	869		
La biosíntesis de los aminoácidos se encuentra bajo control alostérico	872		
22.3 Moléculas derivadas de aminoácidos	873		
La glicina es un precursor de las porfirinas	873		
Recuadro 22-2 Medicina: Sobre reyes y vampiros	875		
El hemo es la fuente de los pigmentos biliares	875		
Aminoácidos precursores de la creatina y del glutatión	876		
Los D-aminoácidos se hallan fundamentalmente en las bacterias	878		
Los aminoácidos aromáticos son precursores de muchos compuestos presentes en los vegetales	878		
Las aminas biógenas son productos de descarboxilación de los aminoácidos	878		
Recuadro 22-3 Medicina: Un caballo de Troya bioquímico para la curación de la enfermedad del sueño africana	880		
La arginina es el precursor de la síntesis biológica del óxido nítrico	882		
22.4 Biosíntesis y degradación de los nucleótidos	882		
La síntesis de novo de los nucleótidos de purina empieza con el PRPP	883		
La biosíntesis de los nucleótidos de purina está regulada por retroinhibición	885		

Los nucleótidos de pirimidina se sintetizan a partir de aspartato, PRPP y carbamil fosfato	886		
La biosíntesis de los nucleótidos de pirimidina está regulada por retroinhibición	887		
Los nucleósidos monofosfato se convierten en nucleósidos trifosfato	888		
Los ribonucleótidos son los precursores de los desoxirribonucleótidos	888		
El timidilato se forma a partir de dCDP y dUMP	890		
La degradación de las purinas y las pirimidinas produce ácido úrico y urea, respectivamente	892		
Las bases púricas y pirimidínicas se reciclan a través de vías de recuperación	893		
El exceso de ácido úrico provoca la gota	893		
Muchos agentes quimioterapéuticos actúan sobre enzimas de las rutas de biosíntesis de nucleótidos	894		
23 Regulación hormonal e integración del metabolismo en los mamíferos	901		
23.1 Hormonas: estructuras diversas para funciones diversas	901		
La detección y la purificación de las hormonas requieren un bioensayo	902		
Recuadro 23-1 Medicina: ¿Cómo se descubre una hormona? El difícil camino hasta la insulina purificada	903		
Las hormonas actúan a través de receptores celulares de elevada afinidad	904		
Las hormonas son químicamente diversas	906		
La liberación de hormonas está regulada por señales neuronales y hormonales jerarquizadas	909		
23.2 Metabolismo específico de los tejidos: división del trabajo	912		
El hígado transforma y distribuye los nutrientes	912		
El tejido adiposo almacena y suministra ácidos grasos	916		
El tejido adiposo marrón es termogénico	917		
Los músculos utilizan ATP para realizar trabajo mecánico	918		
El cerebro consume energía para la transmisión de los impulsos eléctricos	920		
La sangre transporta oxígeno, metabolitos y hormonas	920		
23.3 Regulación hormonal del metabolismo energético	922		
La insulina contrarresta la glucosa en sangre elevada	922		
Las células β del páncreas secretan insulina en respuesta a cambios de la glucosa en sangre	924		
El glucagón contrarresta los niveles bajos de glucosa en sangre	925		
Durante el ayuno y la inanición el metabolismo se modifica para proporcionar combustible para el cerebro	927		
La adrenalina es la señal de una actividad inminente	928		
El cortisol es un indicador de estrés, incluidos los bajos niveles de glucosa en sangre	929		
La diabetes mellitus es un defecto en la producción o en la acción de la insulina	929		
23.4 Obesidad y regulación de la masa corporal	930		
El tejido adiposo tiene importantes funciones endocrinas	930		
La leptina estimula la producción de hormonas peptídicas anorexigénicas	932		
La leptina desencadena una cascada de señalización que regula la expresión génica	933		
El sistema de la leptina puede haber evolucionado para regular la respuesta a la inanición	934		
La insulina actúa en el núcleo arcuato para regular la ingesta y la conservación de energía	934		
La adiponectina actúa a través de AMPK para aumentar la respuesta a la insulina	934		
La dieta regula la expresión de genes cruciales para el mantenimiento de la masa corporal	936		
La grelina y la PYY ₃₋₃₆ influyen en los hábitos de ingesta a corto plazo	937		
23.5 Obesidad, síndrome metabólico y diabetes de tipo 2	938		
En la diabetes de tipo 2 los tejidos se vuelven insensibles a la insulina	938		
La diabetes de tipo 2 se trata con dieta, ejercicio y medicación	939		
III LAS RUTAS DE LA INFORMACIÓN	945		
24 Genes y cromosomas	947		
24.1 Elementos cromosómicos	947		
Los genes son segmentos de DNA que codifican cadenas polipeptídicas y RNA	947		
Las moléculas de DNA son mucho más largas que las células o virus que las contienen	948		
Los genes y los cromosomas eucarióticos son muy complejos	952		
24.2 Superenrollamiento del DNA	954		
La mayor parte del DNA celular se encuentra subenrollado	955		
El desenrollamiento del DNA se define por el número de enlace topológico	956		
Las topoisomerasas catalizan cambios en el número de enlace del DNA	958		
Recuadro 24-1 Medicina: Curación de enfermedades por inhibición de topoisomerasas	960		
La compactación del DNA requiere una forma especial de superenrollamiento	961		
24.3 Estructura de los cromosomas	962		
La cromatina está compuesta de DNA y proteínas	962		
Las histonas son pequeñas proteínas básicas	963		
Los nucleosomas son las unidades fundamentales de organización de la cromatina	964		
Recuadro 24-2 Medicina: Epigenética, estructura nucleosómica e histonas	966		
Los nucleosomas se empaquetan en sucesivos órdenes superiores de organización	966		
Las estructuras de los cromosomas condensados se mantienen mediante proteínas SMC	969		
El DNA bacteriano también se encuentra altamente organizado	970		

25 Metabolismo del DNA	975	La RNA polimerasa dependiente de DNA es inhibida selectivamente	1033
25.1 DNA Replication	977	26.2 Maduración del RNA	1033
La replicación del DNA está gobernada por un conjunto de reglas fundamentales	977	Los mRNA eucarióticos llevan un casquete en el extremo 5'	1034
El DNA es degradado por nucleasas	979	Intrones y exones son transcritos del DNA al RNA	1035
El DNA es sintetizado por DNA polimerasas	979	El RNA cataliza el corte y empalme de los intrones	1036
La replicación es muy precisa	980	Los mRNA eucarióticos tienen una estructura característica en el extremo 3'	1039
<i>E. coli</i> posee al menos cinco DNA polimerasas	982	La modificación diferencial del RNA puede dar lugar a múltiples productos a partir de un gen	1040
La replicación del DNA requiere muchos enzimas y factores proteicos	984	Los RNA ribosómicos y los tRNA también son modificados	1042
La replicación del cromosoma de <i>E. coli</i> procede por etapas	985	Los RNA de función especializada experimentan varios tipos de modificación	1045
La replicación en las células eucarióticas es similar pero más compleja	991	Algunas etapas del metabolismo de RNA están catalizadas por enzimas de RNA	1045
Las DNA polimerasas víricas son dianas de las terapias antivíricas	992	Los mRNA celulares se degradan a velocidades diferentes	1048
25.2 Reparación del DNA	993	La polinucleótido fosforilasa forma polímeros de RNA de secuencia aleatoria	1049
Las mutaciones están relacionadas con el cáncer	993	26.3 Síntesis de RNA y de DNA dependiente de RNA	1050
Todas las células tienen múltiples sistemas de reparación del DNA	993	La transcriptasa inversa produce DNA a partir de RNA vírico	1050
La interacción de las horquillas de replicación con lesiones del DNA puede inducir síntesis de DNA propensa al error a través de la lesión	1000	Algunos retrovirus provocan cáncer y sida	1051
Recuadro 25-1 Medicina: Reparación del DNA y cáncer	1003	Muchos trasposones, retrovirus e intrones pueden tener un origen evolutivo común	1052
25.3 Recombinación del DNA	1003	Recuadro 26-2 Medicina: Tratamiento del sida con inhibidores de la transcriptasa inversa del VIH	1053
La recombinación genética homóloga tiene diversas funciones	1004	La telomerasa es una transcriptasa inversa especializada	1053
La recombinación durante la meiosis se inicia en roturas de doble cadena	1005	Algunos RNA víricos se replican por medio de una RNA polimerasa dependiente de RNA	1056
La recombinación requiere una multitud de enzimas y otras proteínas	1007	La síntesis de RNA ofrece pistas importantes sobre la evolución bioquímica	1056
Todos los mecanismos de metabolismo del DNA participan en la reparación de las horquillas de replicación bloqueadas	1009	Recuadro 26-3 Métodos: El método SELEX para generar polímeros de RNA con nuevas funciones	1058
La recombinación específica de sitio produce reordenamientos precisos del DNA	1010	Recuadro 26-4 Un universo de RNA en expansión lleno de RNA TUF	1060
La recombinación específica de sitio puede ser necesaria para completar la replicación del cromosoma	1012	27 Metabolismo de las proteínas	1065
Los elementos genéticos transponibles se mueven de un lugar a otro	1013	27.1 El código genético	1065
Los genes de las inmunoglobulinas se ensamblan por recombinación	1014	El código genético fue descifrado mediante moldes de mRNA artificiales	1066
26 Metabolismo del RNA	1021	Recuadro 27-1 Excepciones que confirman la regla: variaciones naturales del código genético	1070
26.1 Síntesis de RNA dependiente de DNA	1022	El balanceo permite que algunos tRNA reconozcan más de un codón	1070
El RNA es sintetizado por RNA polimerasas	1022	El desplazamiento del marco de traducción y la edición de RNA afectan la lectura del código	1072
La síntesis de RNA empieza en los promotores	1025	27.2 Síntesis de proteínas	1075
Recuadro 26-1 Métodos: La RNA polimerasa deja su huella en un promotor	1026	La biosíntesis de las proteínas tienen lugar en cinco etapas	1075
La transcripción está regulada a diferentes niveles	1028	El ribosoma es una compleja máquina supramolecular	1076
La terminación de la síntesis del RNA está señalizada por secuencias específicas	1029		
Las células eucarióticas tienen tres tipos de RNA polimerasas nucleares	1030		
La RNA polimerasa II requiere otros muchos factores proteicos para su actividad	1030		

Recuadro 27-2 De un mundo de RNA a un mundo de proteína	1078	28.2 Regulación de la expresión génica en bacterias	1126
Los RNA de transferencia tienen rasgos estructurales característicos	1079	El operón <i>lac</i> está sujeto a regulación positiva	1126
Etapa 1: Las aminoacil-tRNA sintetasas unen los aminoácidos correctos a sus tRNA	1081	Muchos genes de los enzimas de la biosíntesis de aminoácidos se regulan por atenuación de la transcripción	1127
Recuadro 27-3 Expansión natural y no natural del código genético	1085	La inducción de la respuesta SOS requiere la destrucción de proteínas represoras	1130
Etapa 2: La síntesis de proteínas empieza con un aminoácido específico	1088	La síntesis de proteínas ribosómicas está coordinada con la síntesis de rRNA	1131
Etapa 3: Los enlaces peptídicos se forman durante la fase de elongación	1091	La función de algunos mRNA está regulada por pequeños RNA en <i>cis</i> o en <i>trans</i>	1132
Recuadro 27-4 Variación inducida en el código genético: supresión de mutaciones sin sentido	1094	Algunos genes se regulan mediante recombinación genética	1134
Etapa 4: La terminación de la síntesis de polipéptidos requiere una señal específica	1094	28.3 Regulación de la expresión génica en eucariotas	1136
Etapa 5: Plegamiento y maduración de las cadenas polipeptídicas recién sintetizadas	1096	La cromatina transcripcionalmente activa es estructuralmente diferente de la cromatina inactiva	1136
La síntesis de proteínas es inhibida por muchos antibióticos y toxinas	1098	La cromatina se remodela por acetilación y desplazamiento/reposicionamiento de los nucleosomas	1137
27.3 Destino y degradación de las proteínas	1100	Muchos promotores eucarióticos se regulan positivamente	1138
La modificación postraducción de muchas proteínas eucarióticas empieza en el retículo endoplasmático	1100	Activadores y coactivadores de unión al DNA facilitan el ensamblaje de los factores de transcripción generales	1138
La glucosilación juega un papel clave en el destino de las proteínas	1101	Los genes del metabolismo de la galactosa en las levaduras están sujetos tanto a regulación positiva como negativa	1141
Las secuencias señal para el transporte nuclear no son cortadas	1104	Los activadores de la transcripción tienen una estructura modular	1142
Las bacterias también utilizan secuencias señal para el destino de las proteínas	1104	La expresión génica eucariótica puede ser regulada por señales inter e intracelulares	1143
Las células importan proteínas mediante endocitosis facilitada por receptores	1106	La fosforilación de los factores de transcripción nucleares puede contribuir a su regulación	1144
Todas las células disponen de sistemas de degradación de proteínas especializados	1107	Muchos mRNA eucarióticos están sometidos a represión traduccional	1144
28 Regulación de la expresión génica	1115	El silenciamiento postraducción de los genes se produce por interferencia del RNA	1145
28.1 Principios de regulación génica	1116	La regulación de la expresión génica mediada por RNA adopta múltiples formas en los eucariotas	1146
La RNA polimerasa se une al DNA en los promotores	1116	El desarrollo está controlado por cascadas de proteínas reguladoras	1146
El inicio de la transcripción se regula mediante proteínas que se unen a los promotores o cerca de ellos	1117	Recuadro 28-1 Aletas, alas, picos y otras estructuras	1152
La mayoría de los genes bacterianos están agrupados y se regulan en operones	1118	<i>Glosario G-1</i>	
El operón <i>lac</i> está sujeto a regulación negativa	1119	<i>Créditos C-1</i>	
Las proteínas reguladoras tienen dominios discretos de unión al DNA	1121	<i>Apéndice A Abreviaturas comunes en la literatura científica bioquímica A-1</i>	
Las proteínas reguladoras también tienen dominios de interacción proteína-proteína	1124	<i>Apéndice B Soluciones abreviadas a los problemas SA-1</i>	
		<i>Índice alfabético I-1</i>	