BIOQUÍMICA
ESTRUCTURAL

Tema 3



ÍNDICE

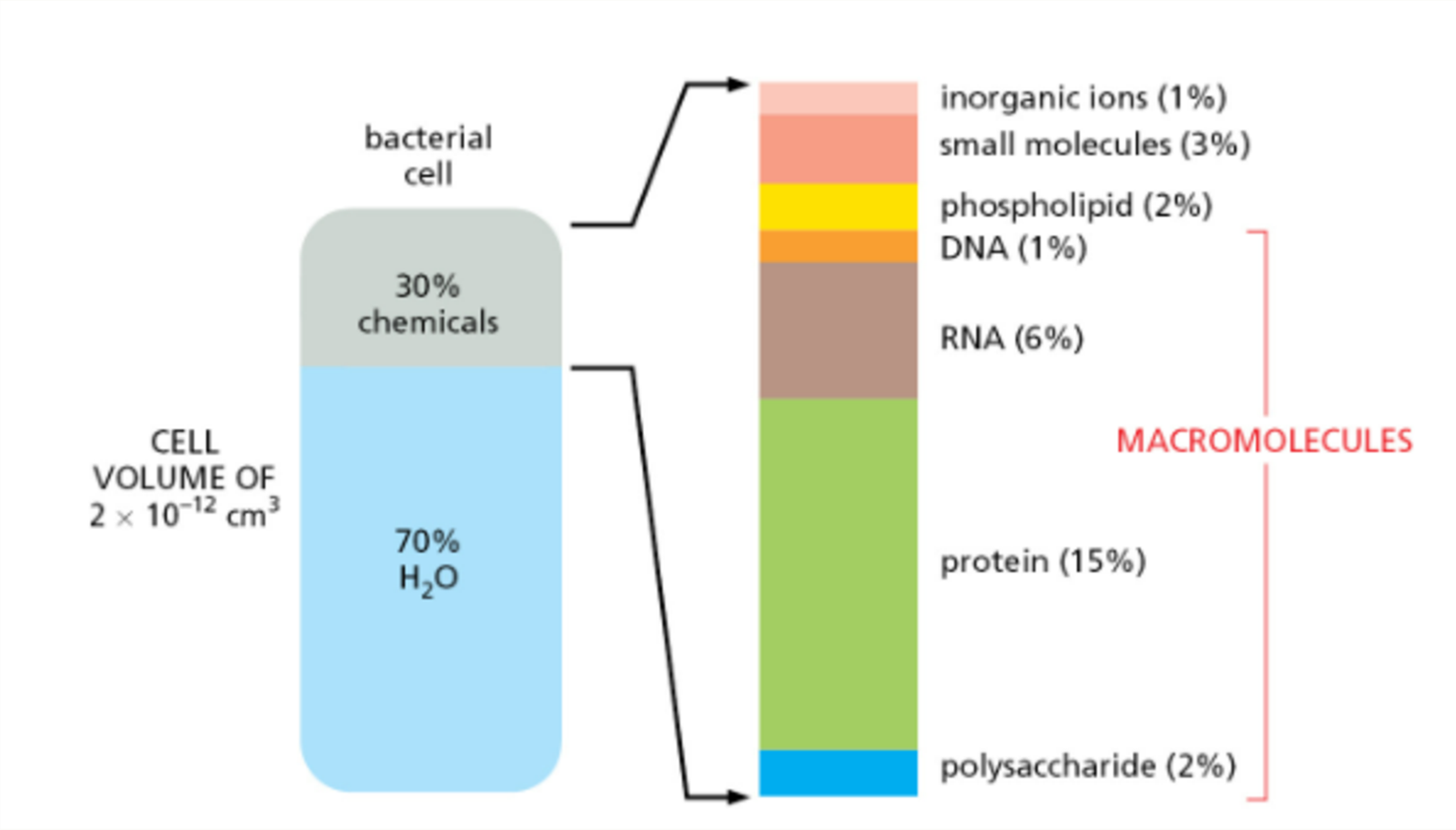
1 ÁCIDOS NUCLEICOS:
- Nucleótidos
- DNA
- RNAs

2 CARBOHIDRATOS:
- Monosacáridos
- Oligosacáridos. y polisacáridos.
- Glicoconjugados

3 PROTEINAS:
- Aminoácidos
- Enlace peptídico
- Estructura

4 LÍPIDOS:
- Ácidos grasos
- Glicerolípidos y esfingolípidos
- Esteroles
- Terpenos e isoprenoides

COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LA CÉLULA



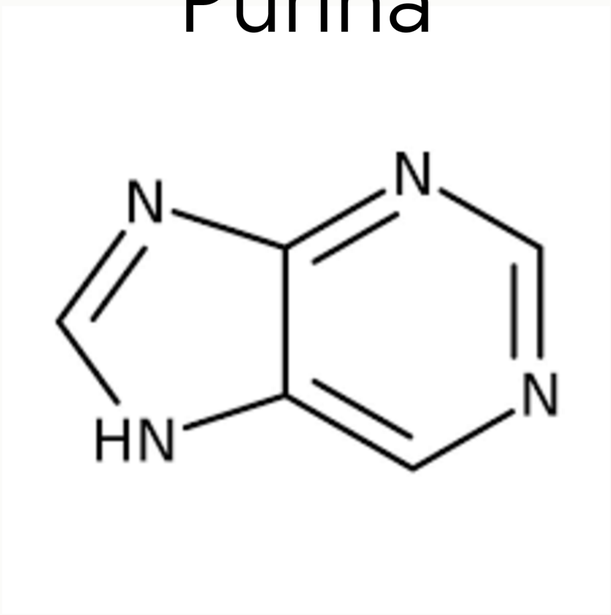


Ácidos nucleicos

- Contienen C, H, O, N, P
- Son polímeros de nucleótidos
- Los nucleótidos están formados por base nitrogenada+monosacárido+fosfato
- Polimerizan con enlace fosfodiéster
- Complementariedad de base: puentes H
- DNA: doble cadena, más estable
- RNAs: más lábiles, varios tipos

Bases nitrogenadas

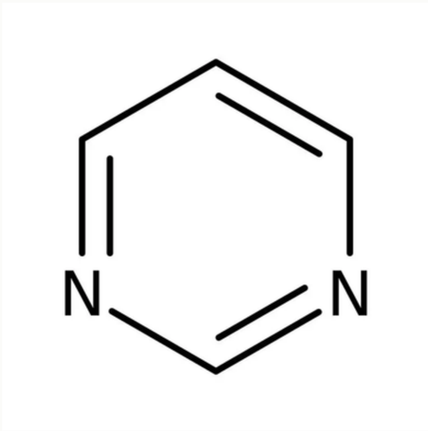
Purina



Adenina

Guanina

Pirimidina



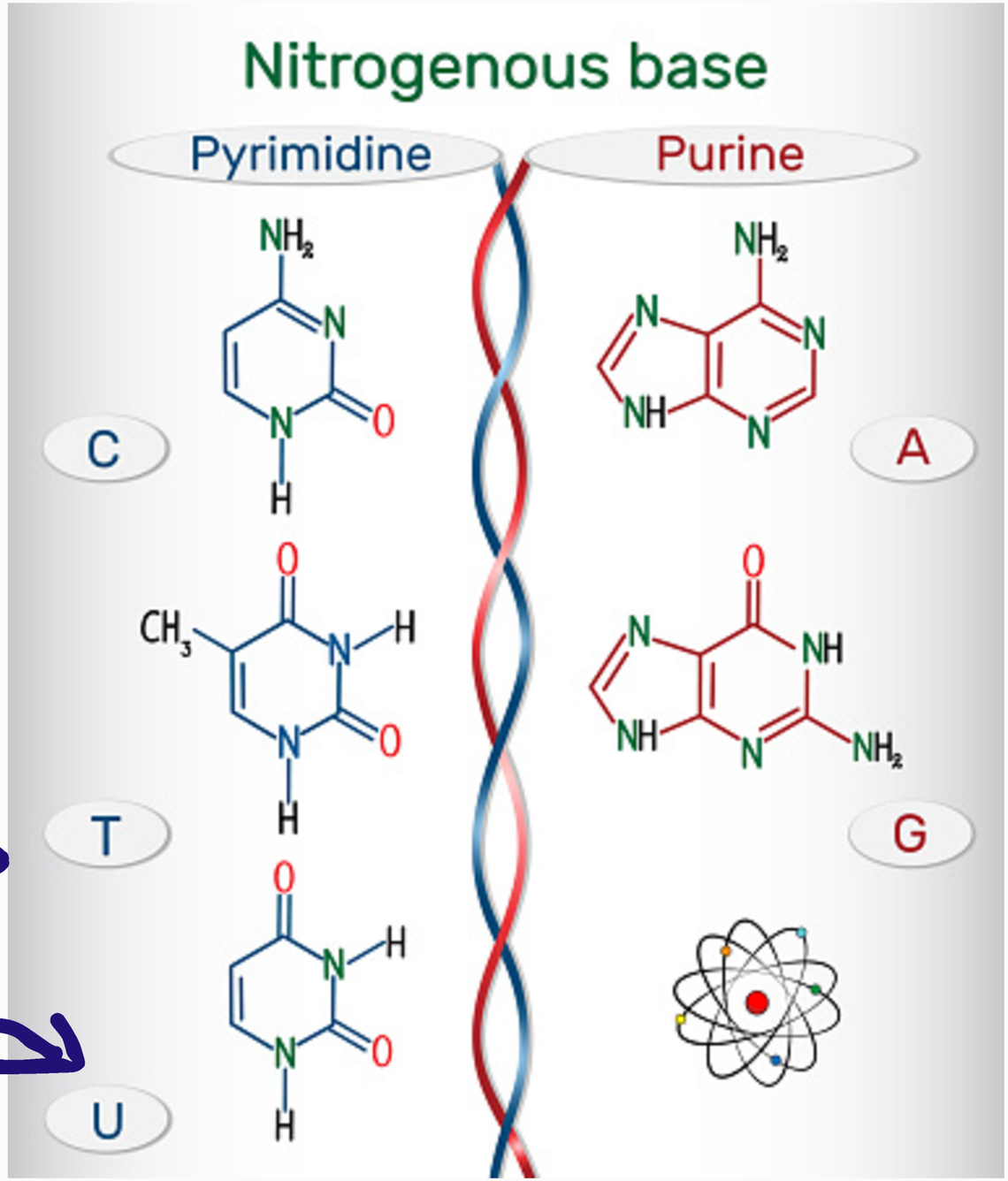
Timina

Uracilo

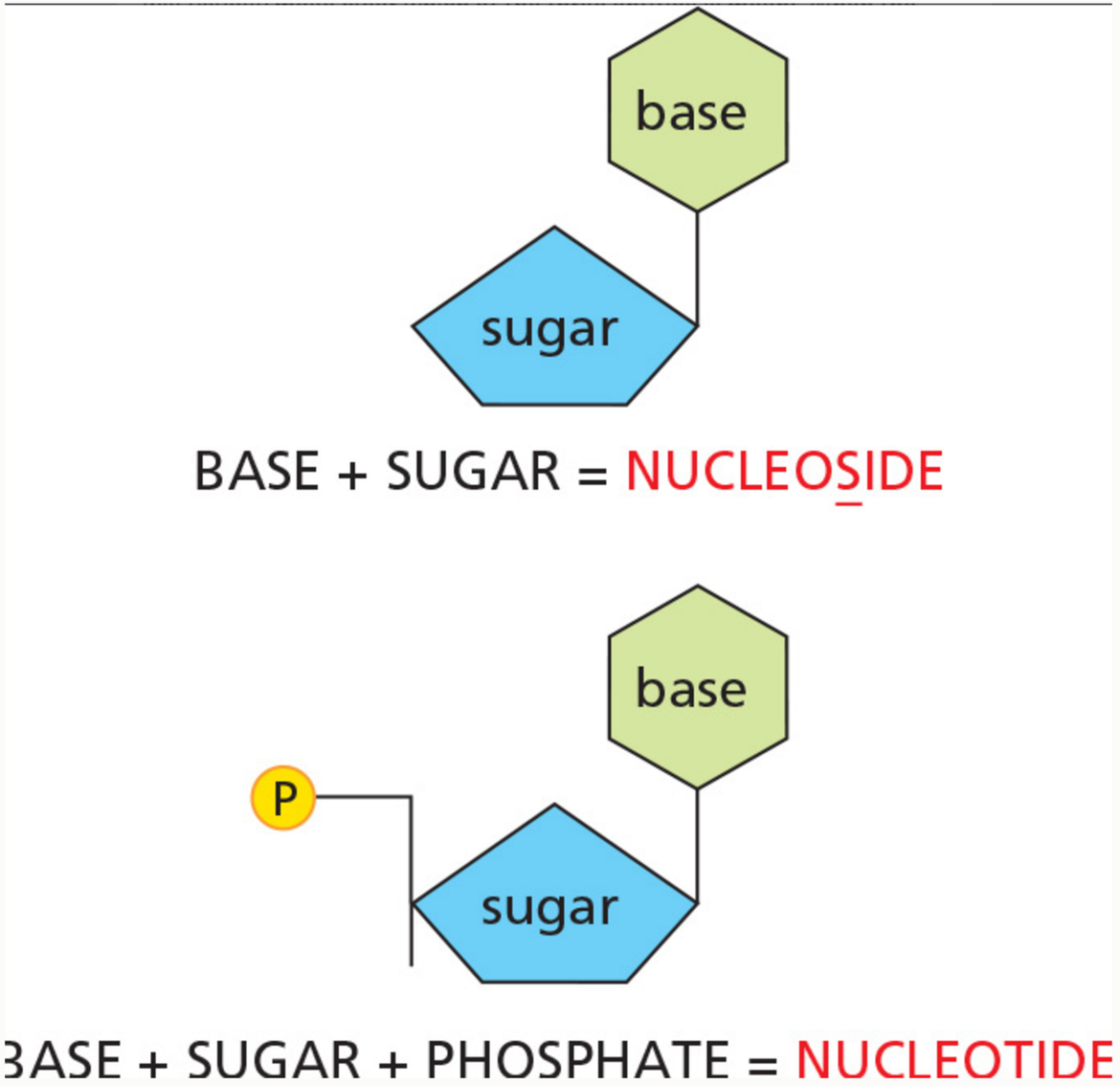
Citosina

Solo en DNA

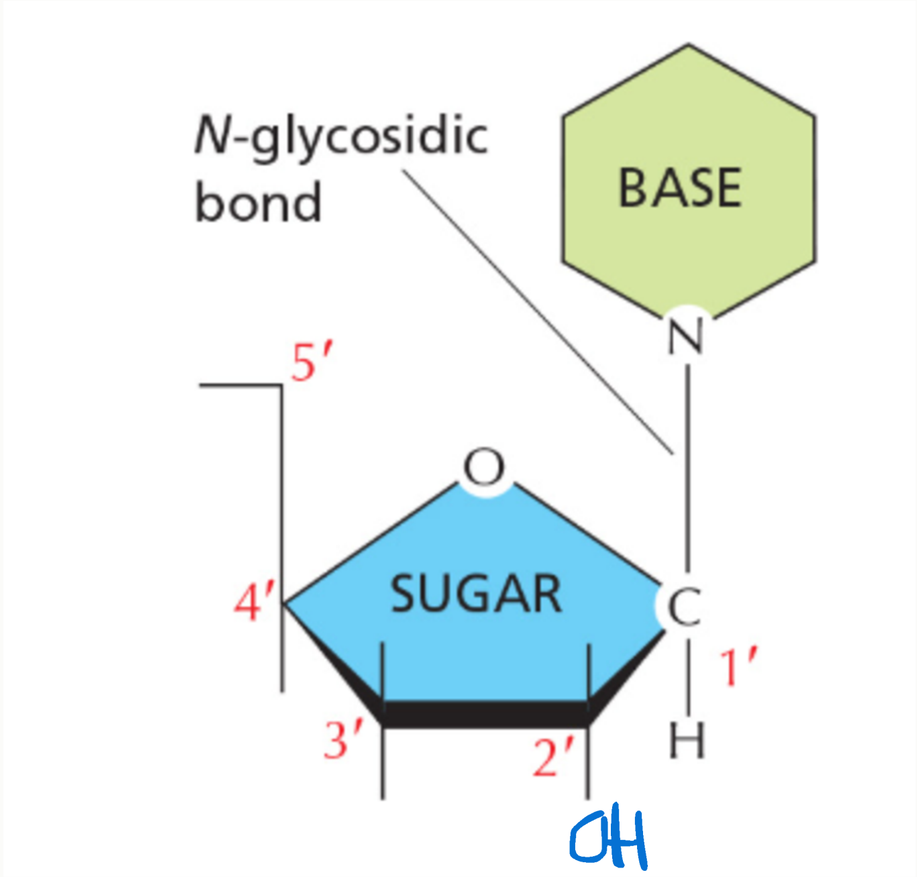
Solo en RNA



Las bases se combinan con un azúcar y fosfato



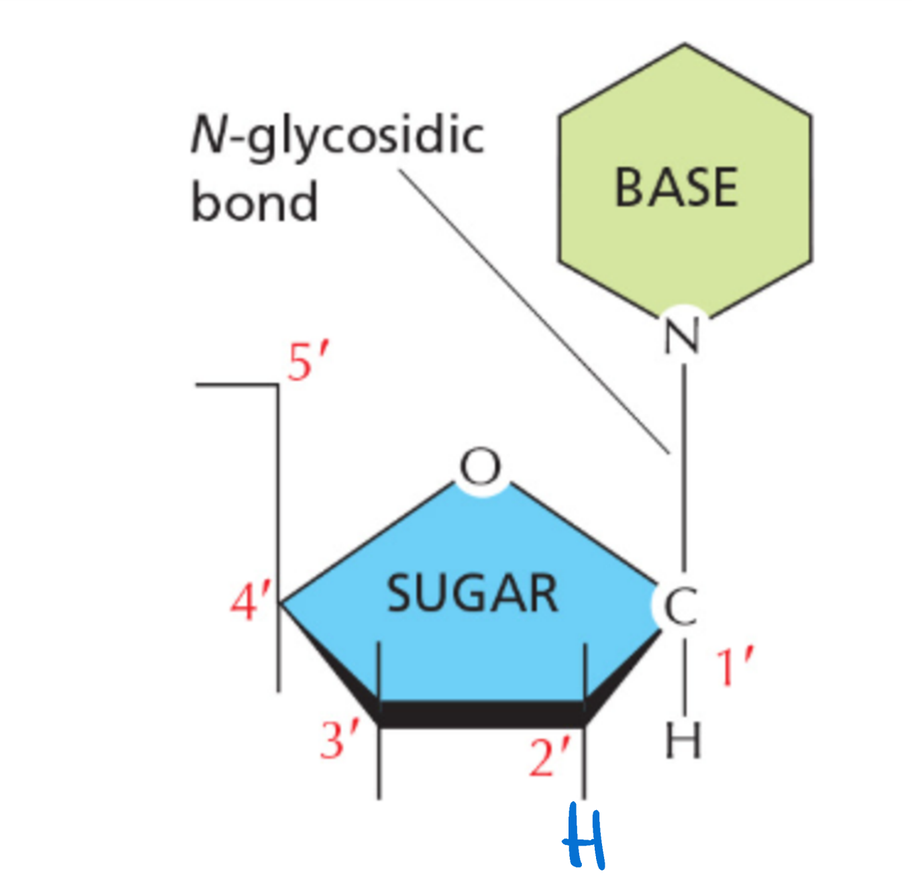
Las bases se unen al azúcar por un enlace **N-glicosídico**



Nucleósidos de RNA:

- Adenina → Adenosina
- Guanina → Guanosina
- Citosina → Citidina
- Uracilo → Uridina

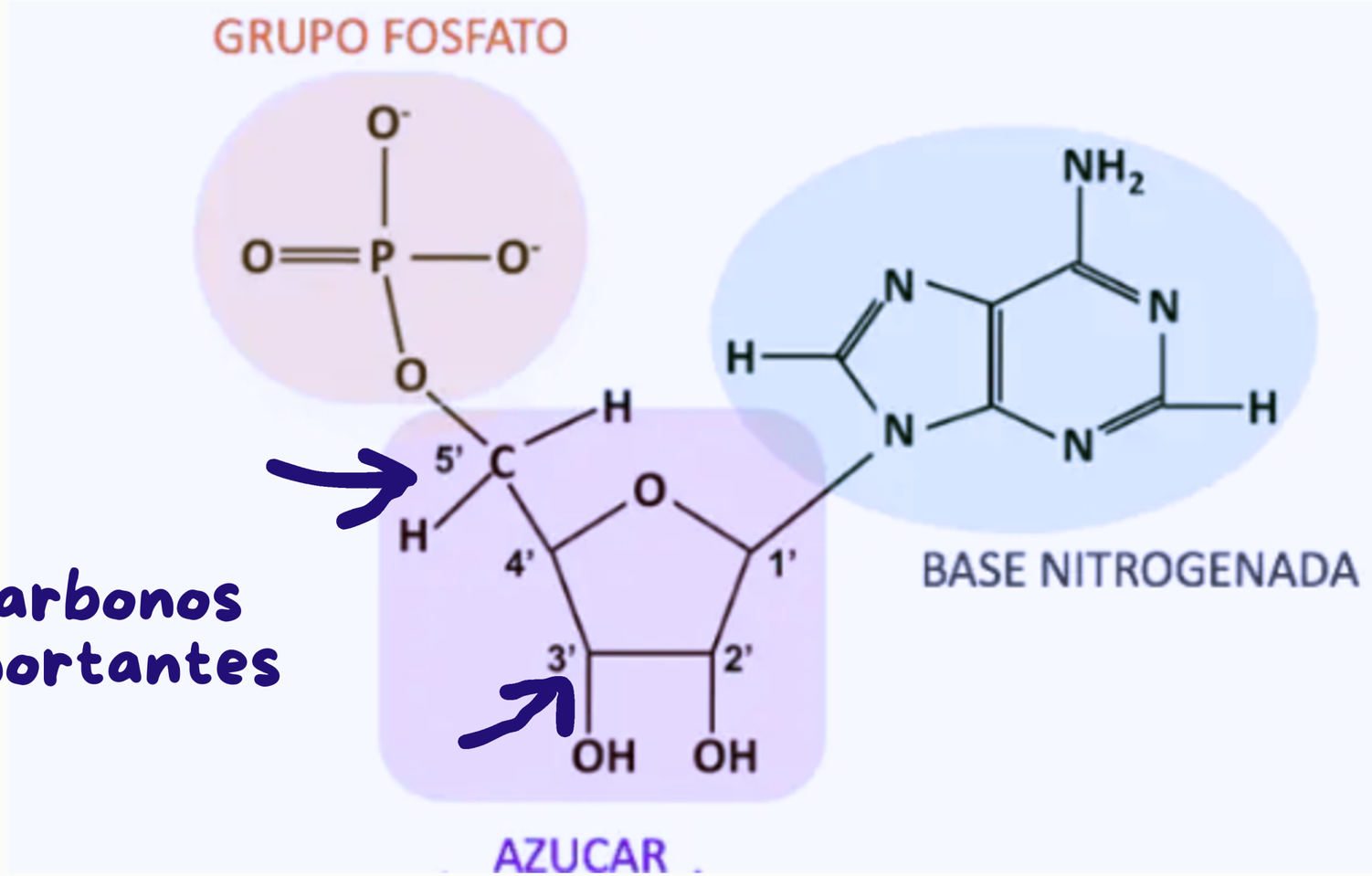
Las bases se unen al azúcar por un enlace N-glicosídico



Nucleósidos de DNA:

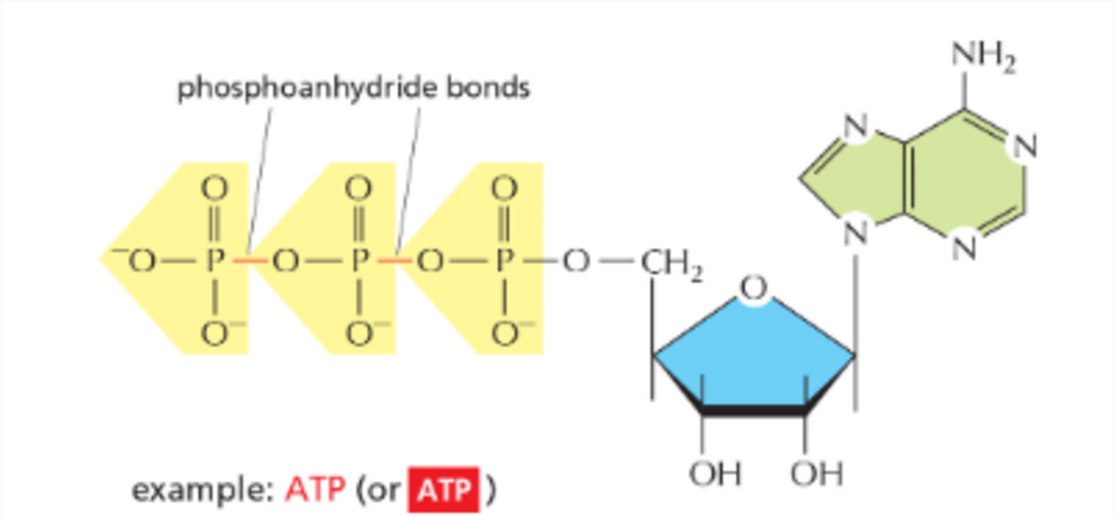
- Adenina → desoxiadenosina
- Guanina → desoxiguanosina
- Citosina → desoxicitidina
- Timina → desoxitimidina

Los **nucléotidos** se forman al unirse un fosfato en 5' con un enlace éster

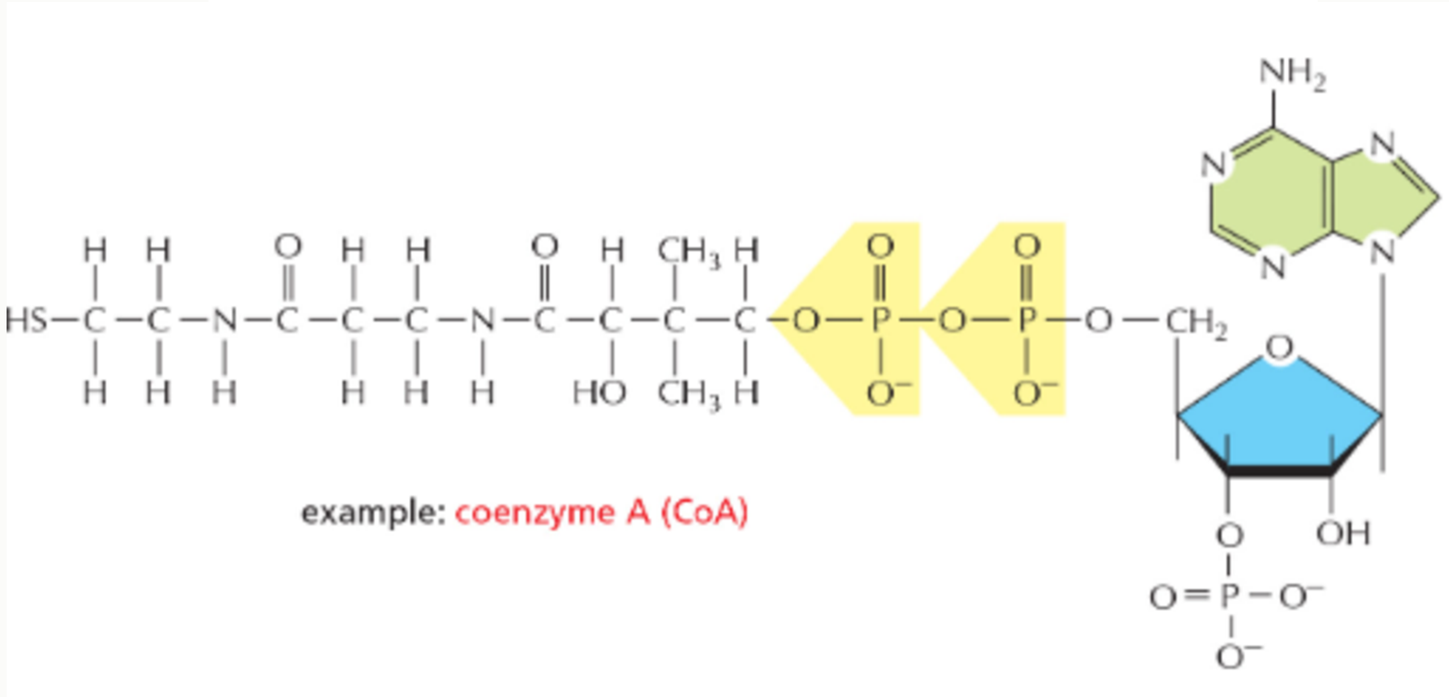


Nomenclatura y clases de nucleósidos y de nucleótidos				
Bases	**Ribonucleósidos**	**Ribonucleótidos (constituyentes del RNA)**	**Desoxirribonucleósidos**	**Desoxirribonucleótidos (constituyentes del DNA)**
Adenina (A)	Adenosina	Adenosina-5′-monofosfato (AMP)	Desoxiadenosina	Desoxiadenosina-5′-monofosfato (dAMP)
Guanina (G)	Guanosina	Guanosina-5′-monofosfato (GMP)	Desoxiguanosina	Desoxiguanosina-5′-monofosfato (dGMP)
Citosina (C)	Citidina	Citidina-5′-monofosfato (CMP)	Desoxicitidina	Desoxicitidina-5′-monofosfato (dCMP)
Uracilo (U)	Uridina	Uridina-5′-monofosfato (UMP)		
Timina (T)			Desoxitimidina	Desoxitimidina-5′-monofosfato (dTMP)

Moléculas derivadas de nucleótidos



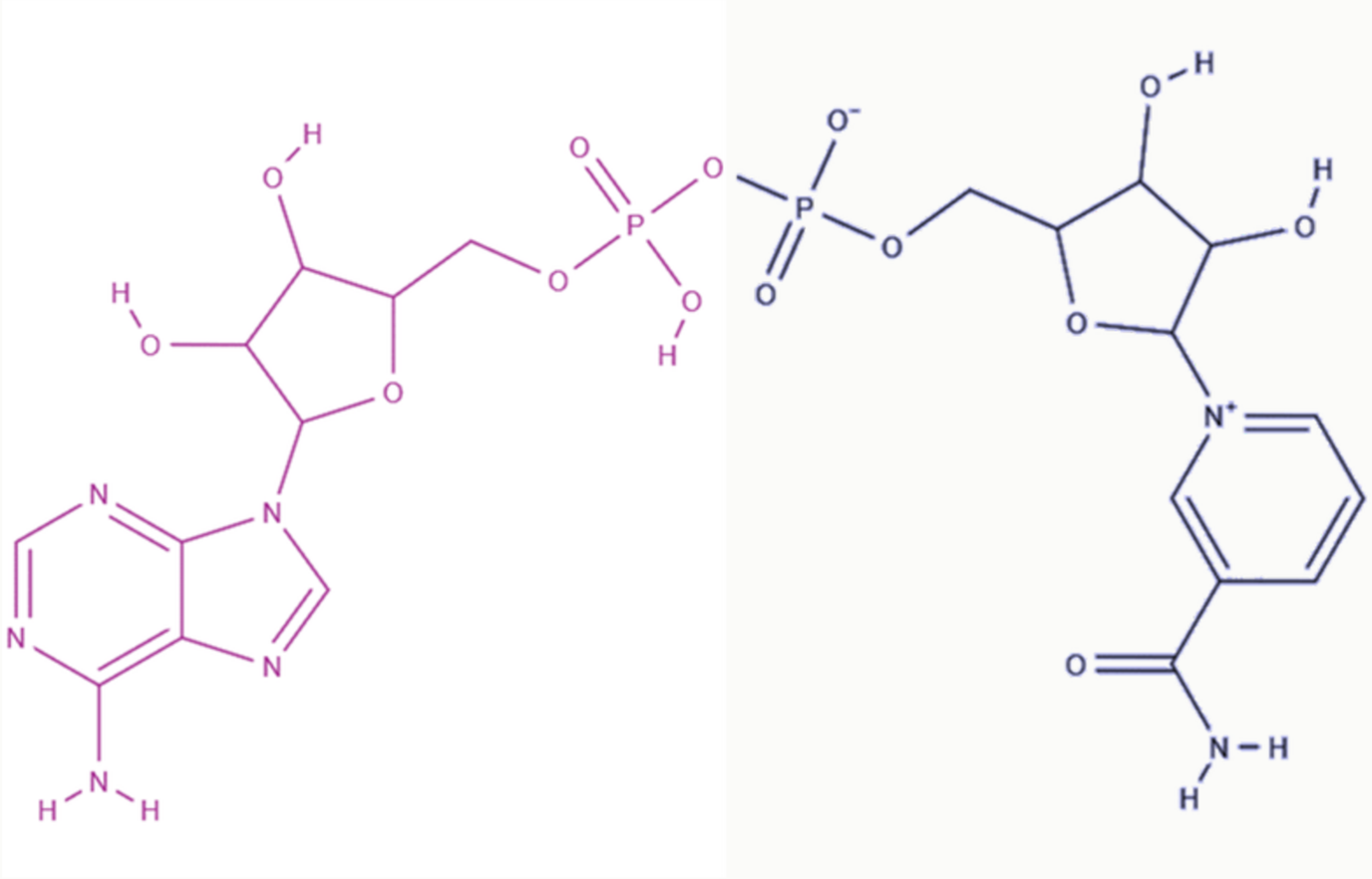
example: ATP (or ATP)



example: coenzyme A (CoA)

Moléculas derivadas de nucleótidos

NAD+

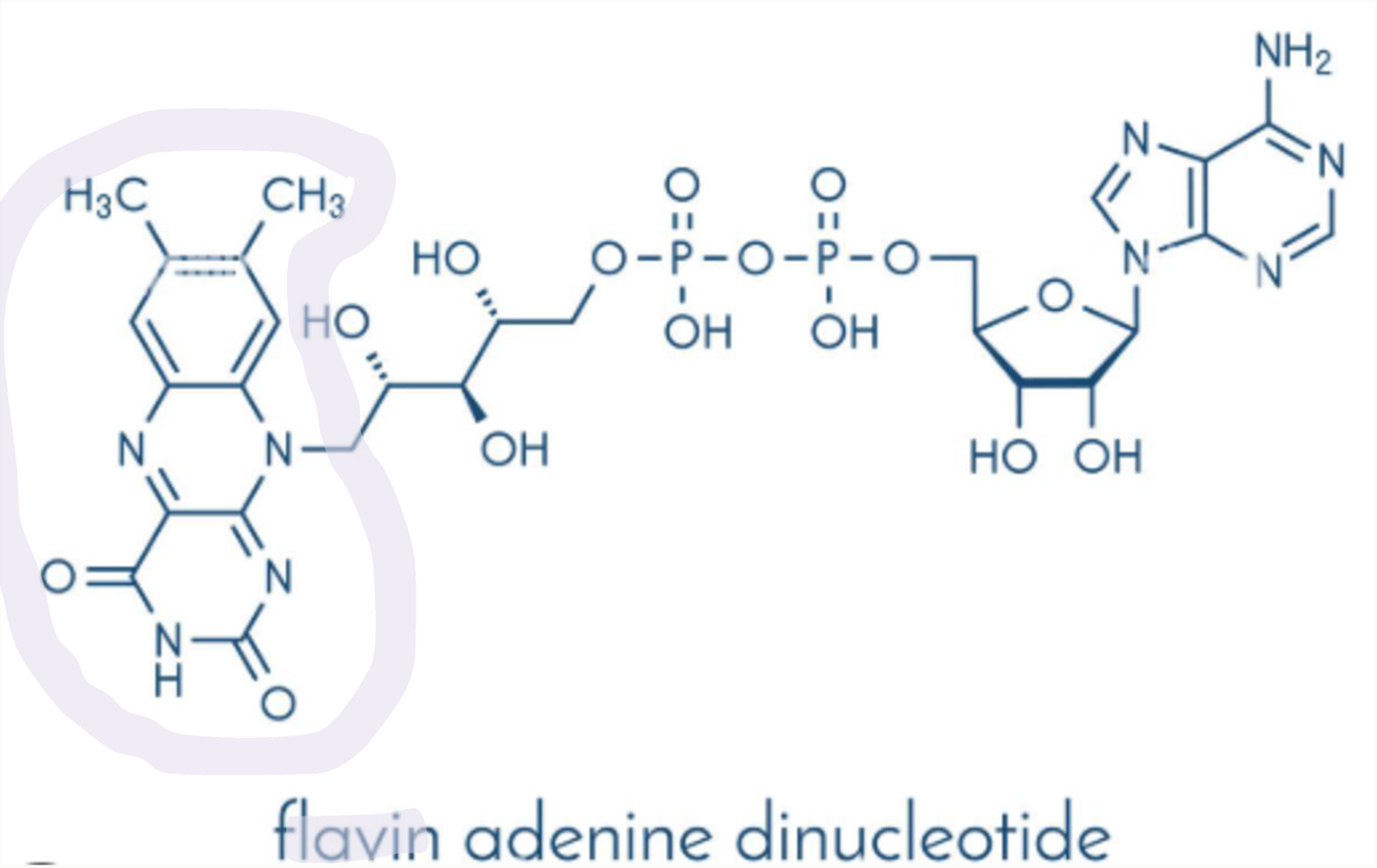


Adenosina

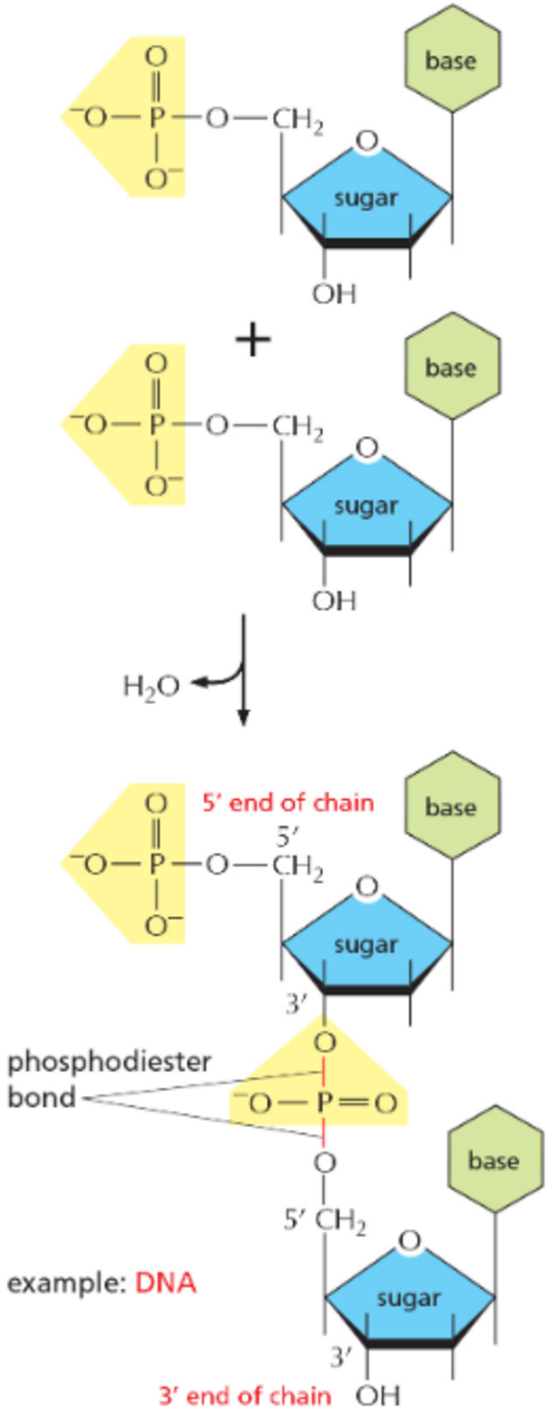
Nicotinamida

Moléculas derivadas de nucleótidos

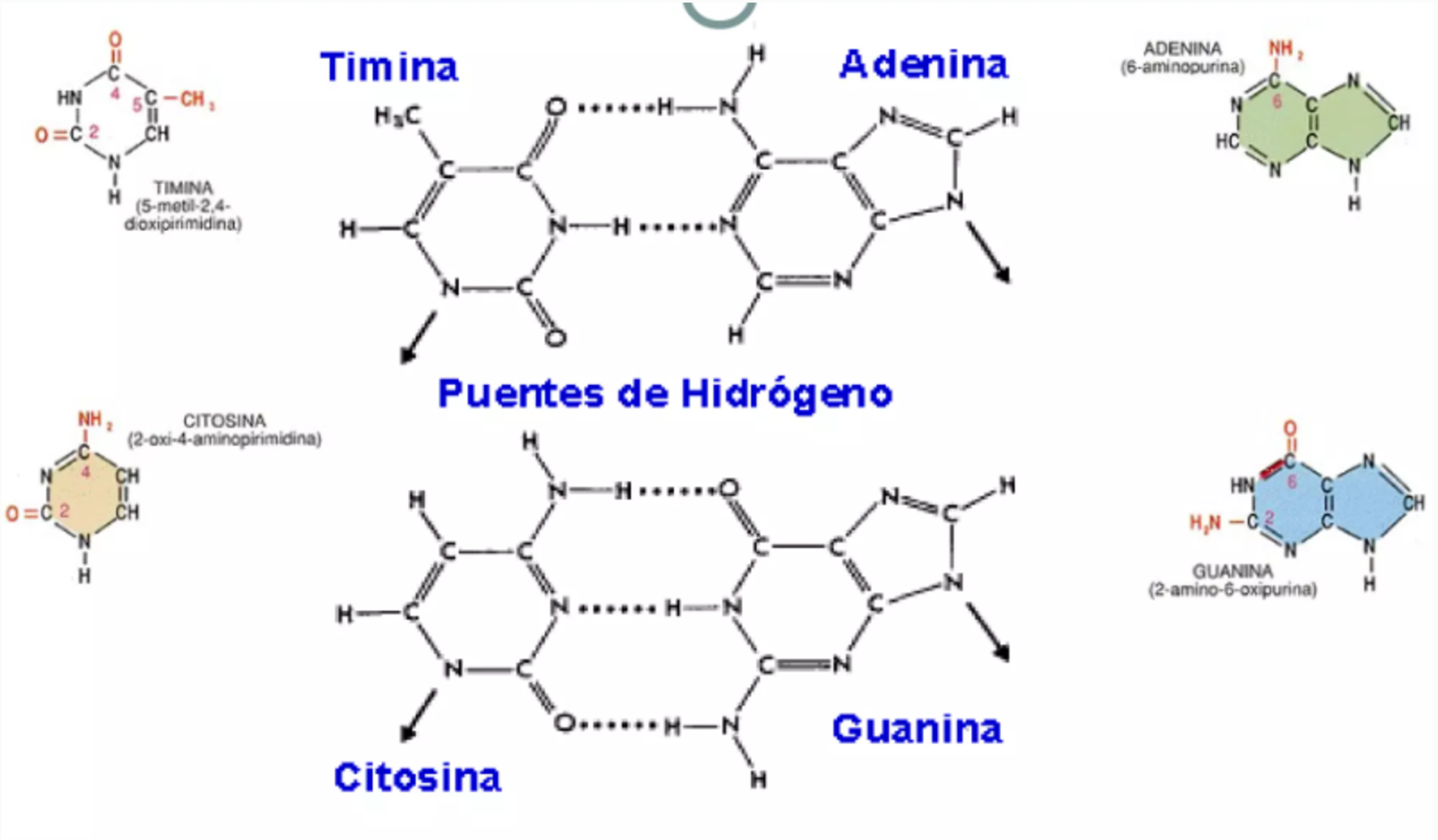
FAD

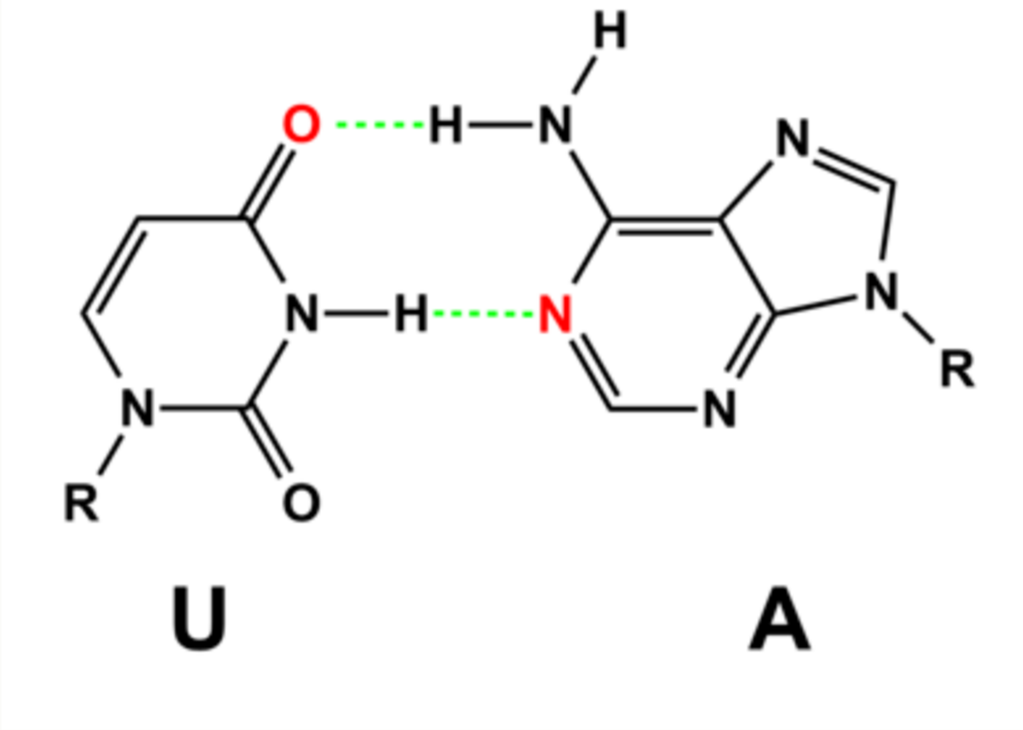


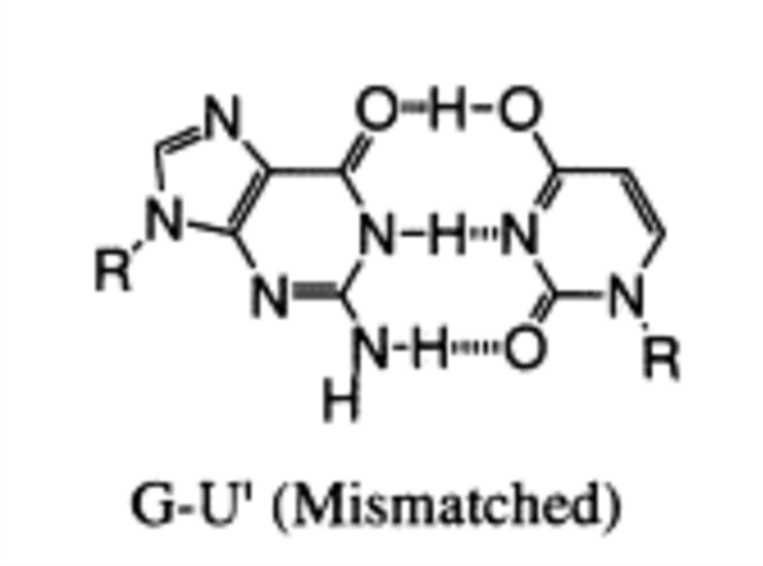
Los nucleótidos se unen unos a otros por enlaces **fosfodiéster**



Los puentes de H permiten el apareamiento de bases

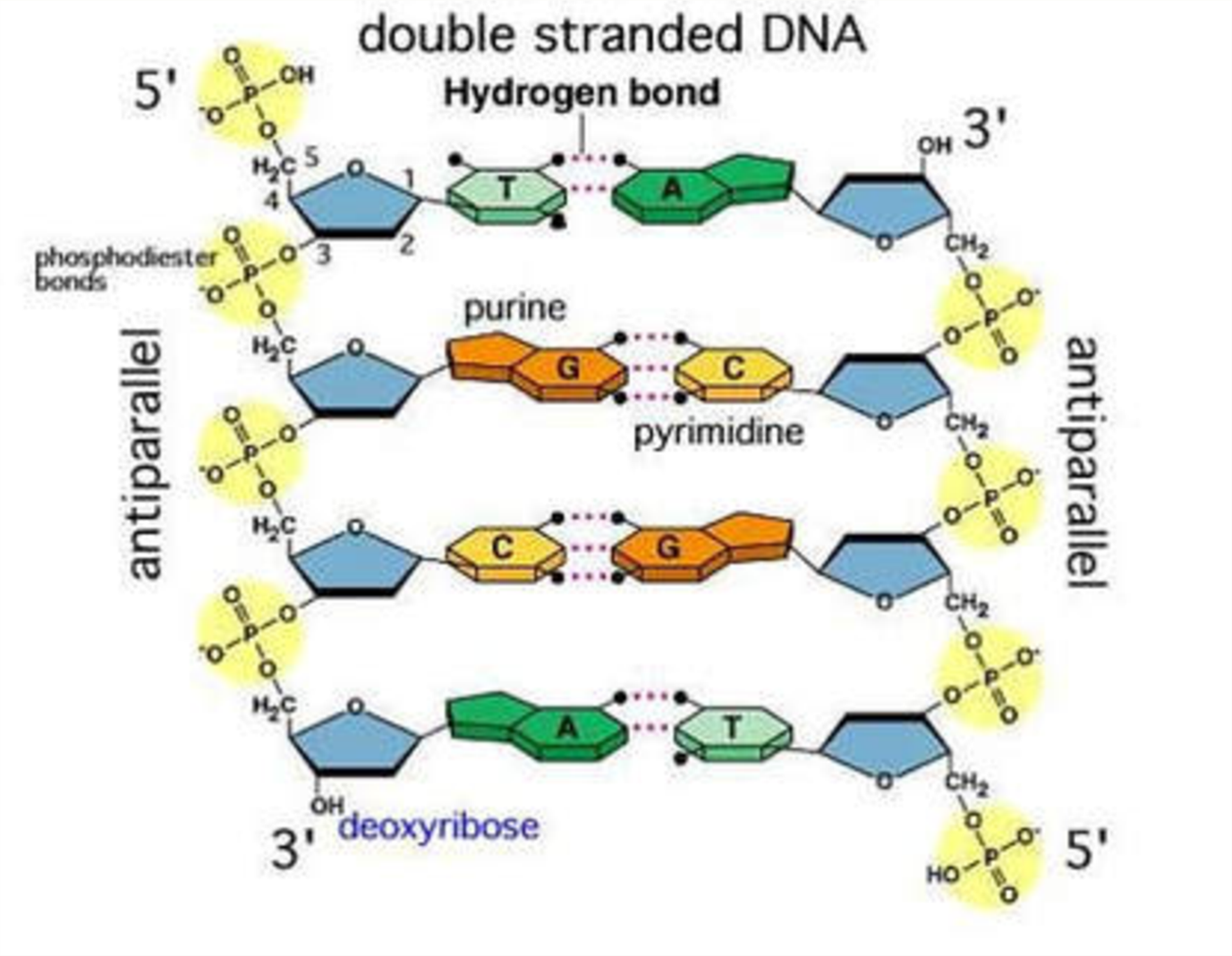


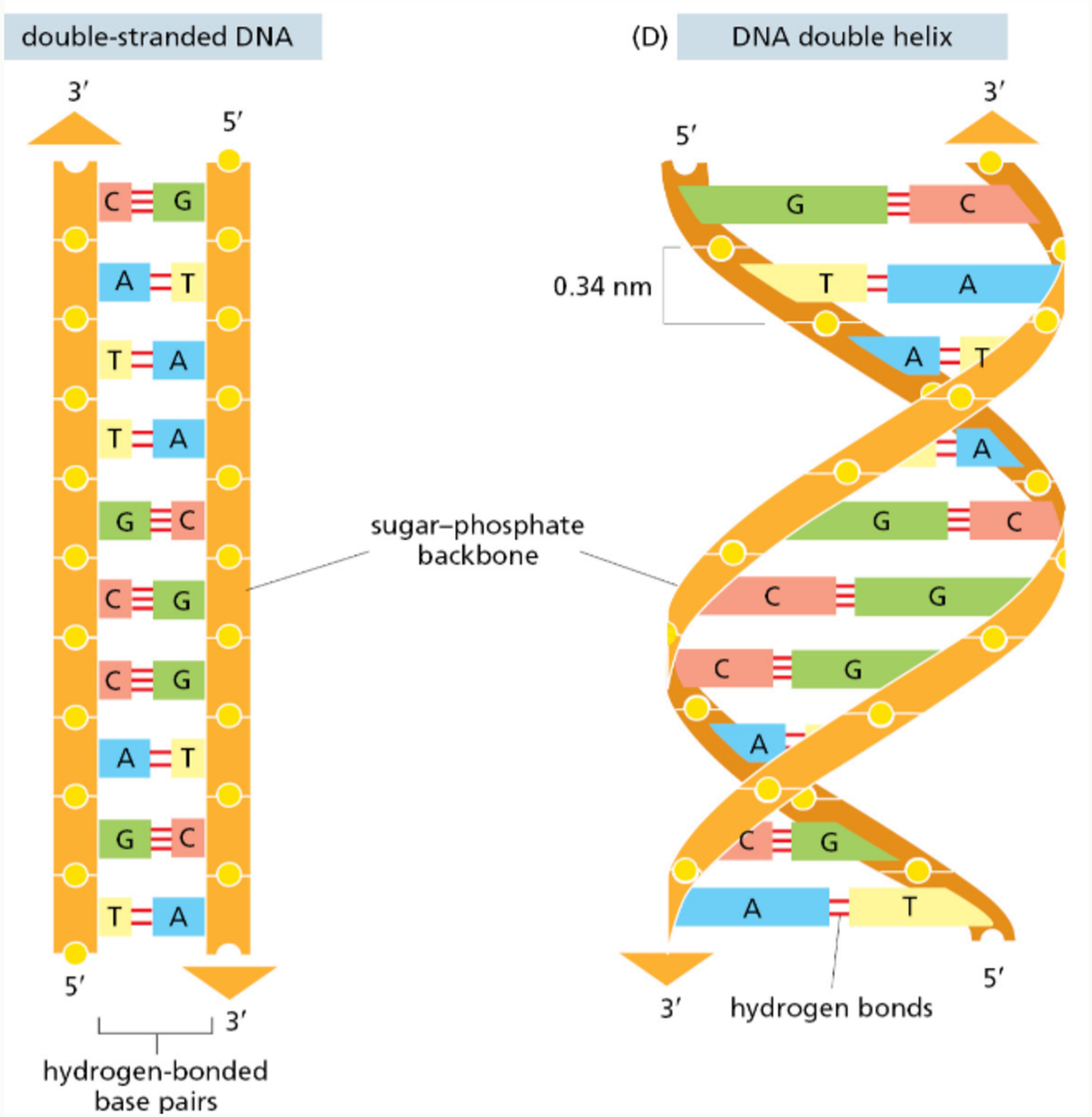




G-U' (Mismatched)

Las hebras que se unen van en sentido antiparalelo




double-stranded DNA
3′
5′
C G
A T
T A
T A
G C
C G
C G
A T
G C
T A
5′
3′
hydrogen-bonded base pairs
sugar–phosphate backbone
(D) DNA double helix
3′
5′
G C
T A
A T
A
G C
C G
C G
A
C G
A T
0.34 nm
3′
5′
hydrogen bonds

El DNA es una molécula muy larga

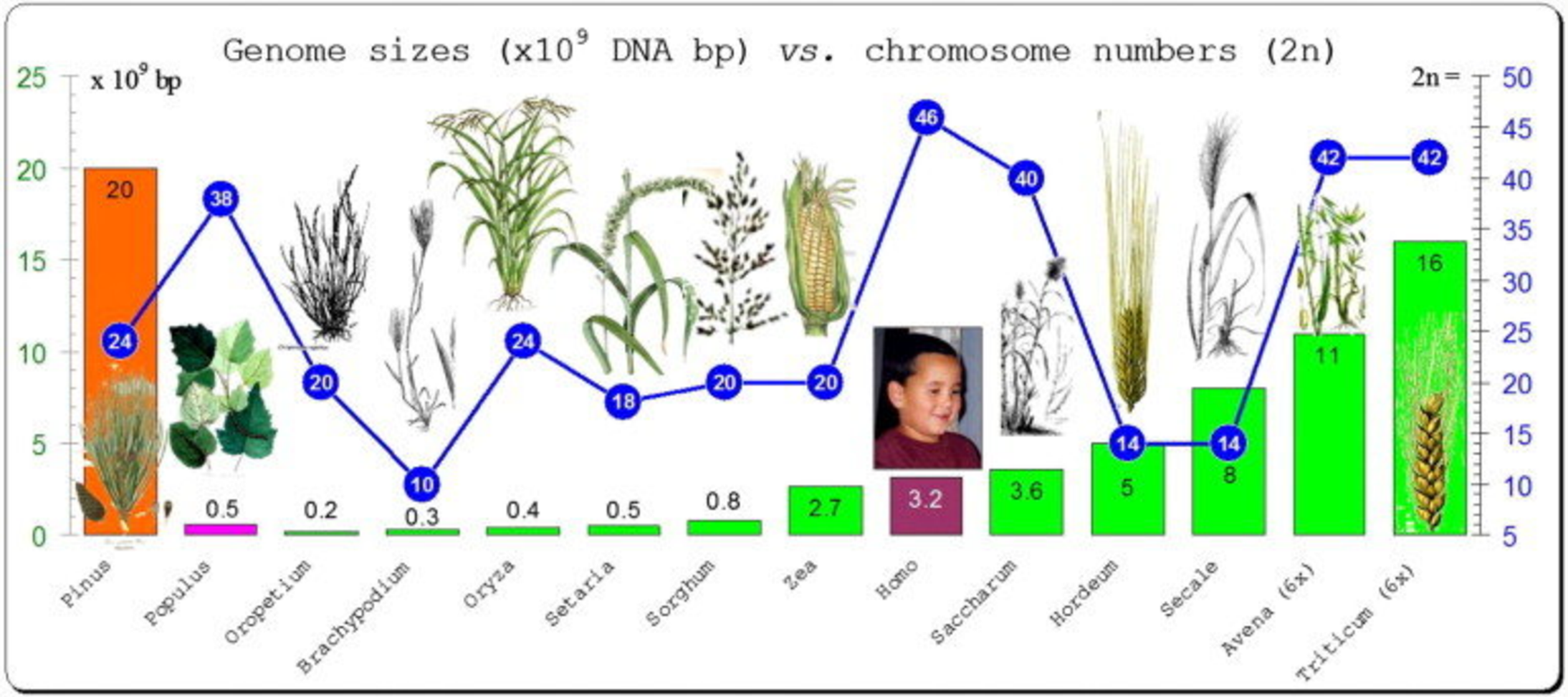
Total base pairs in each diploid cell = $2 \times 3 \times 10^{9}$

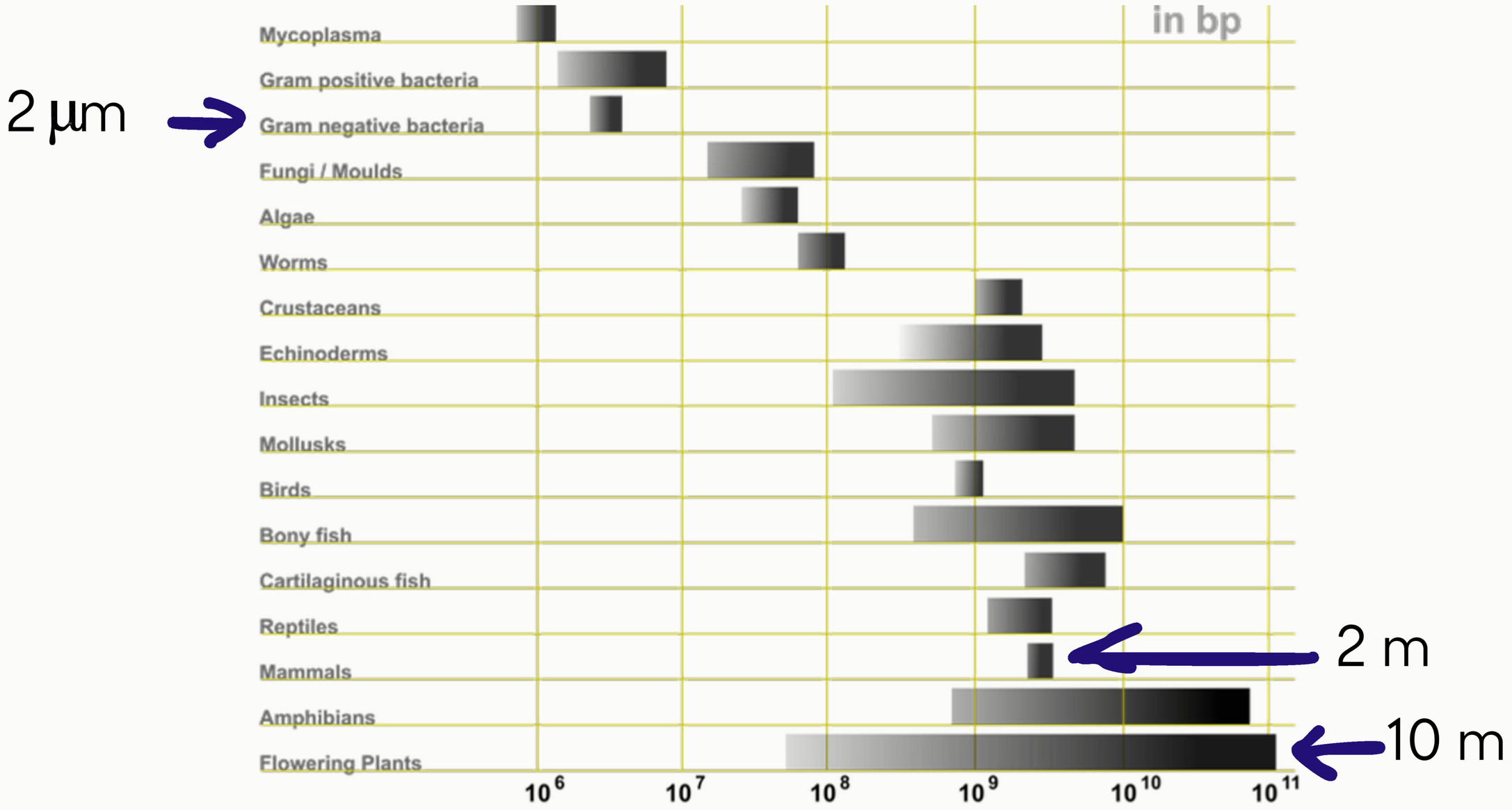
Distance between adjacent base pairs = 0.34×10^{-9} m

Length of DNA in each cell = $2 \times 3 \times 10^{9} \times 0.34 \times 10^{-9}$ m

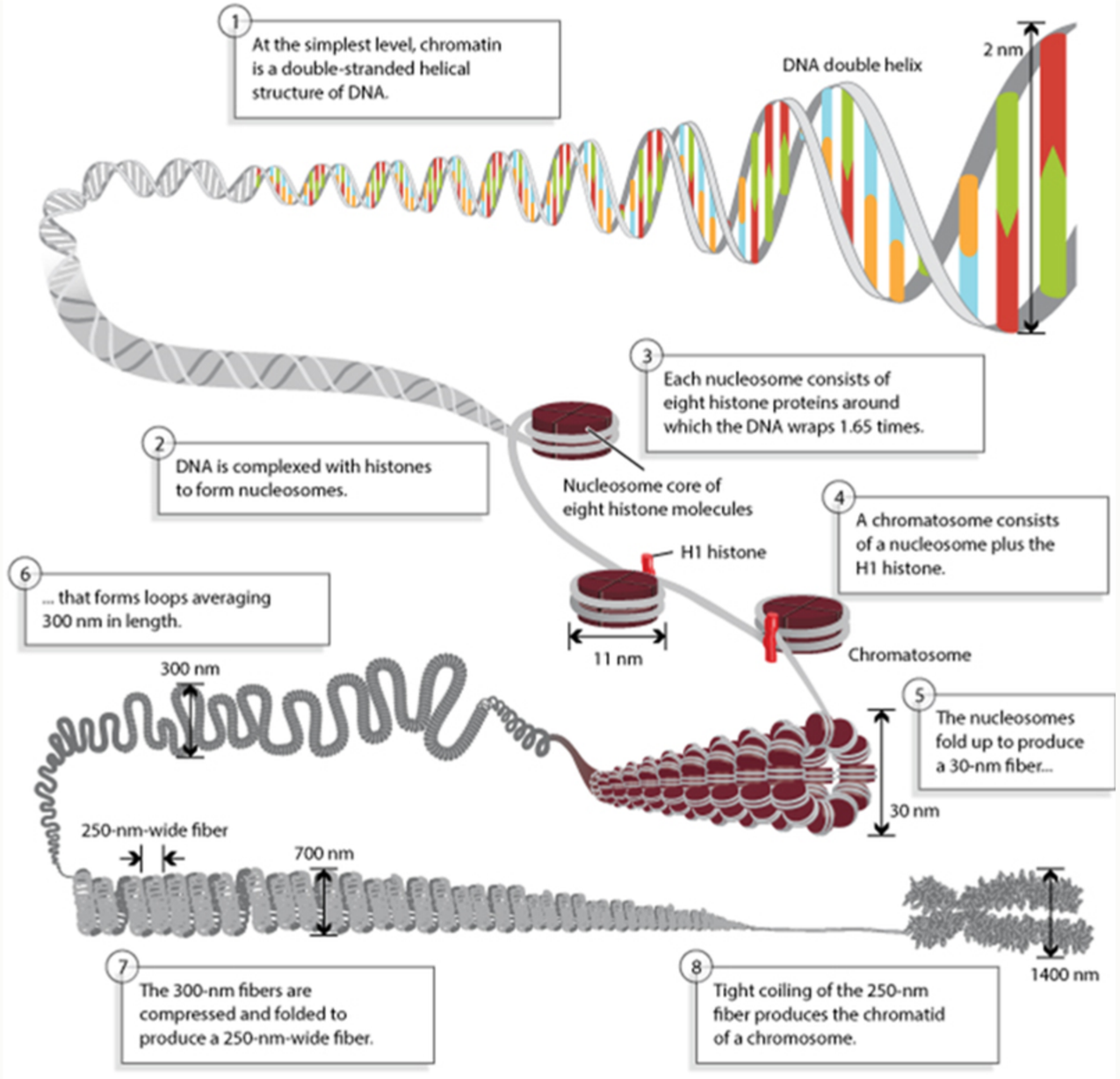
$= 2.04$ m

En las plantas hay mucho más DNA que en humanos




2 µm
Mycoplasma
Gram positive bacteria
Gram negative bacteria
Fungi / Moulds
Algae
Worms
Crustaceans
Echinoderms
Insects
Mollusks
Birds
Bony fish
Cartilaginous fish
Reptiles
Mammals
Amphibians
Flowering Plants
in bp
10^6
10^7
10^8
10^9
10^{10}
10^{11}
2 m
10 m

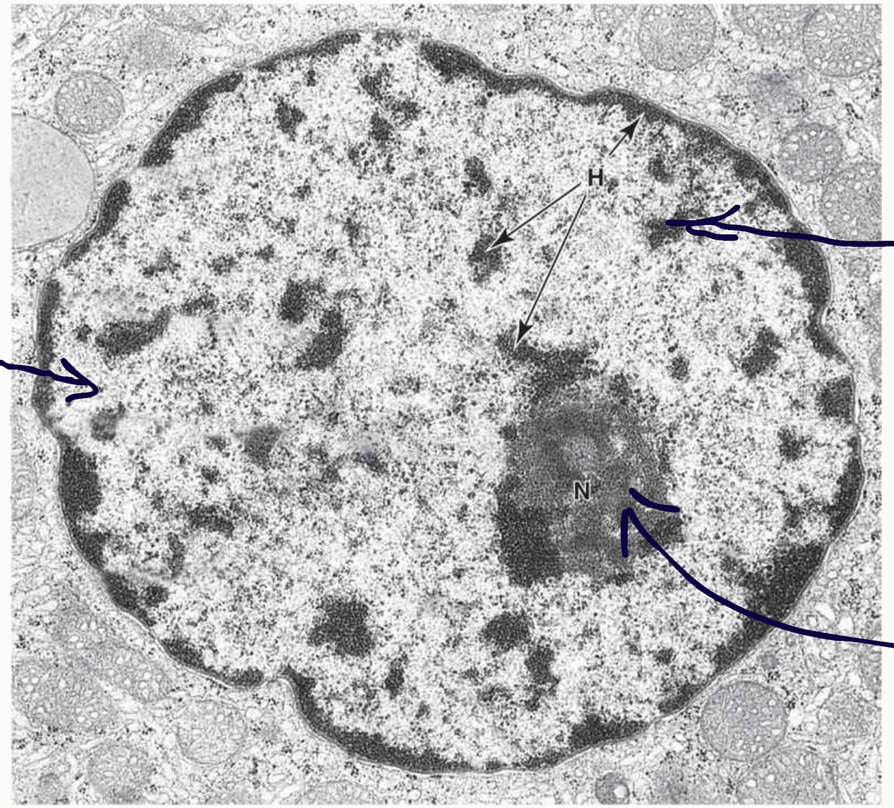
El DNA se compacta para formar cromatina y cromosomas



Cuando la célula no se va a dividir, los cromosomas están poco compactados

Eucromatina

DNA que se está transcribiendo



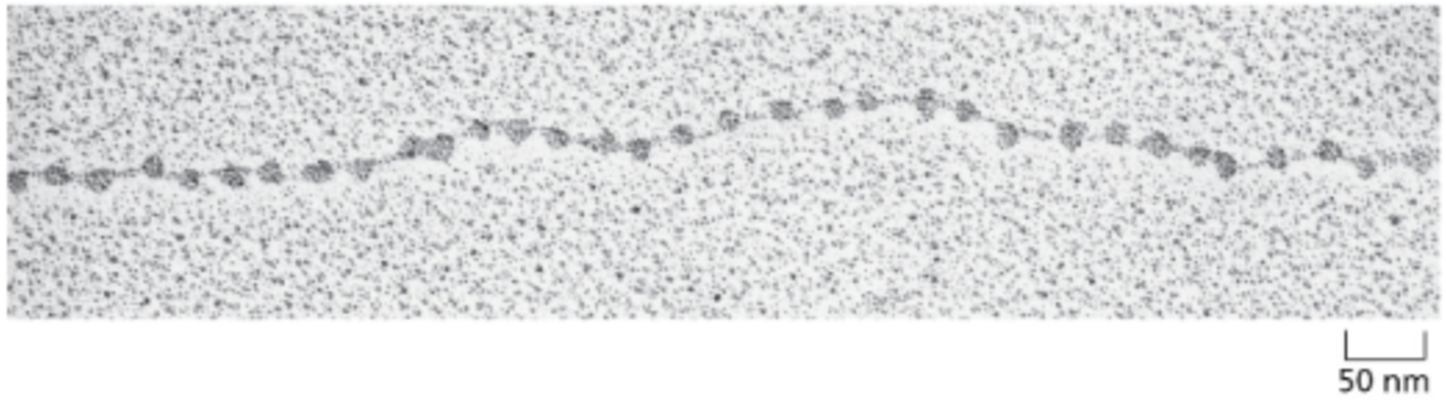
Heterocromatina

DNA que no se está transcribiendo

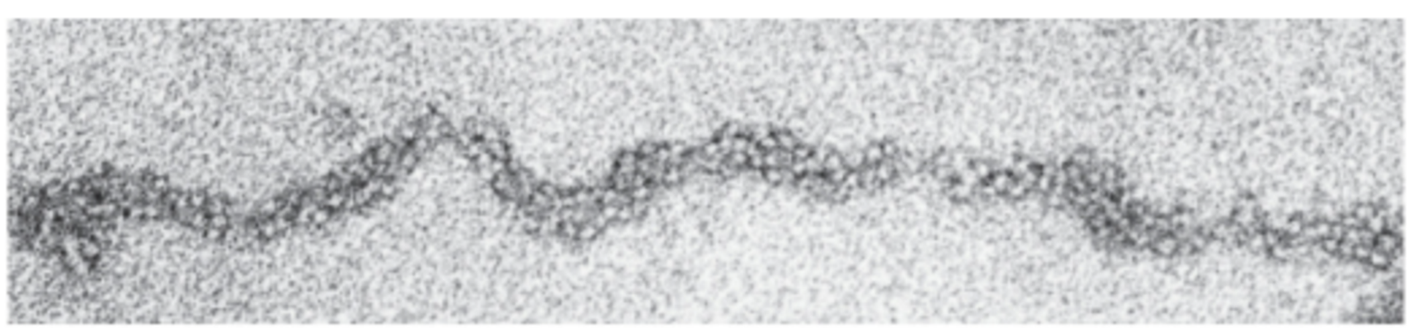
Nucleolo

El DNA se enrolla sobre las histonas: nucleosoma

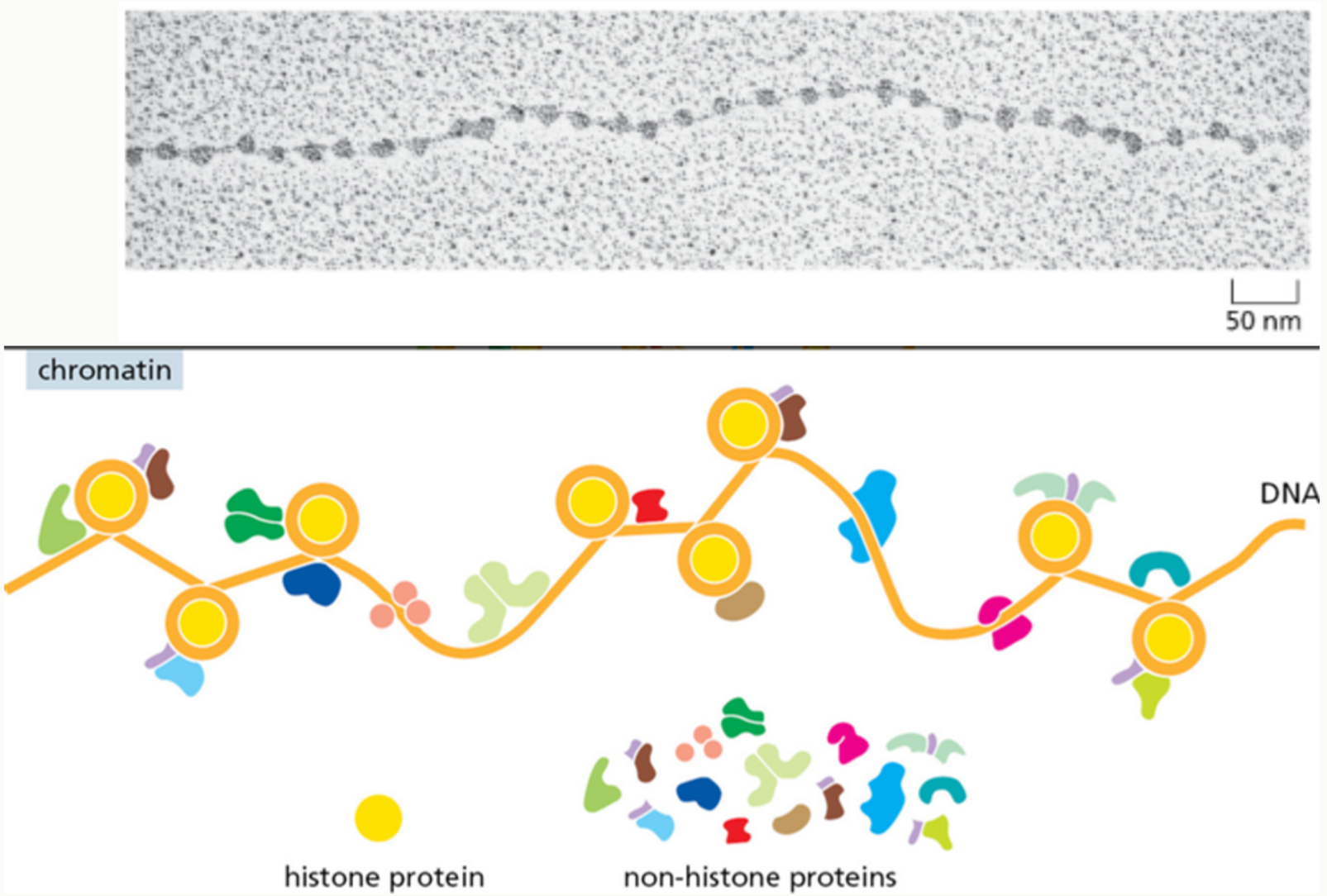
Eucromatina



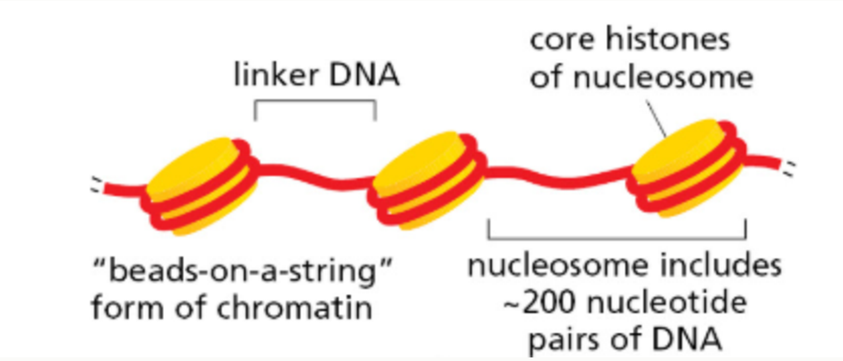
Heterocromatina

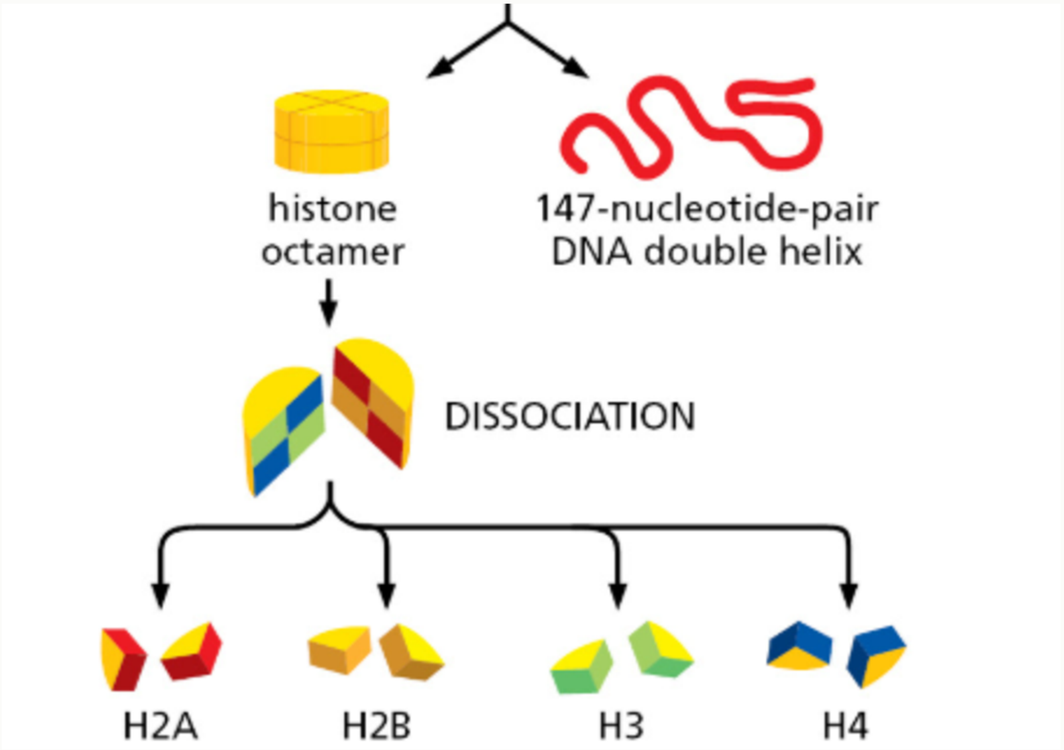


El DNA se enrolla sobre las histonas: nucleosoma

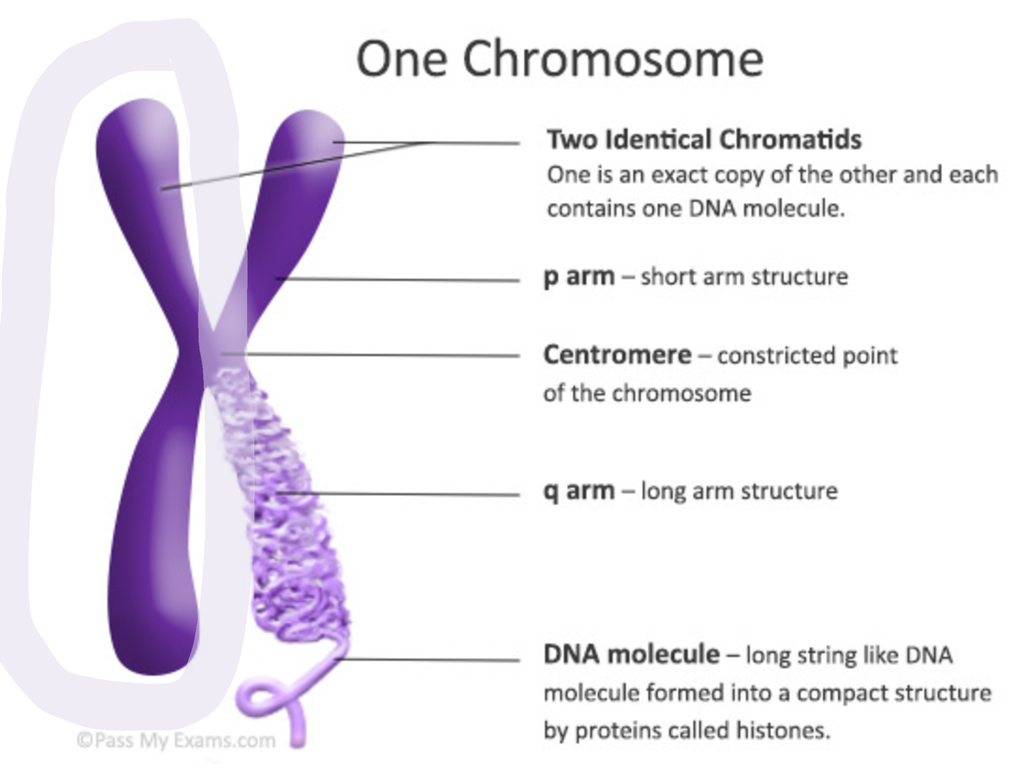


Nucleosoma


linker DNA
core histones
of nucleosome
"beads-on-a-string"
form of chromatin
nucleosome includes
~200 nucleotide
pairs of DNA


histone
octamer
147-nucleotide-pair
DNA double helix
DISSOCIATION
H2A
H2B
H3
H4

Cuando la célula se va a dividir, se forman los cromosomas



Cromosoma después de replicación

- El número de cromosomas es propio de cada especie.
- En los organismos haploides hay un solo cromosoma de cada tipo (n)
- En los organismos diploides hay 2 (2n)
- En los organismos poliploides hay varios (4n, 5n, ...)

Types of RNA Produced in Cells

mRNA



Encodes proteins

tRNA



Acts as adaptor between mRNA and amino acids

rRNA



Forms the ribosome

snRNA



Functions in various nuclear processes (e.g. splicing)

snoRNA



Facilitates chemical modification of RNAs

miRNA



Regulates gene expression

siRNA



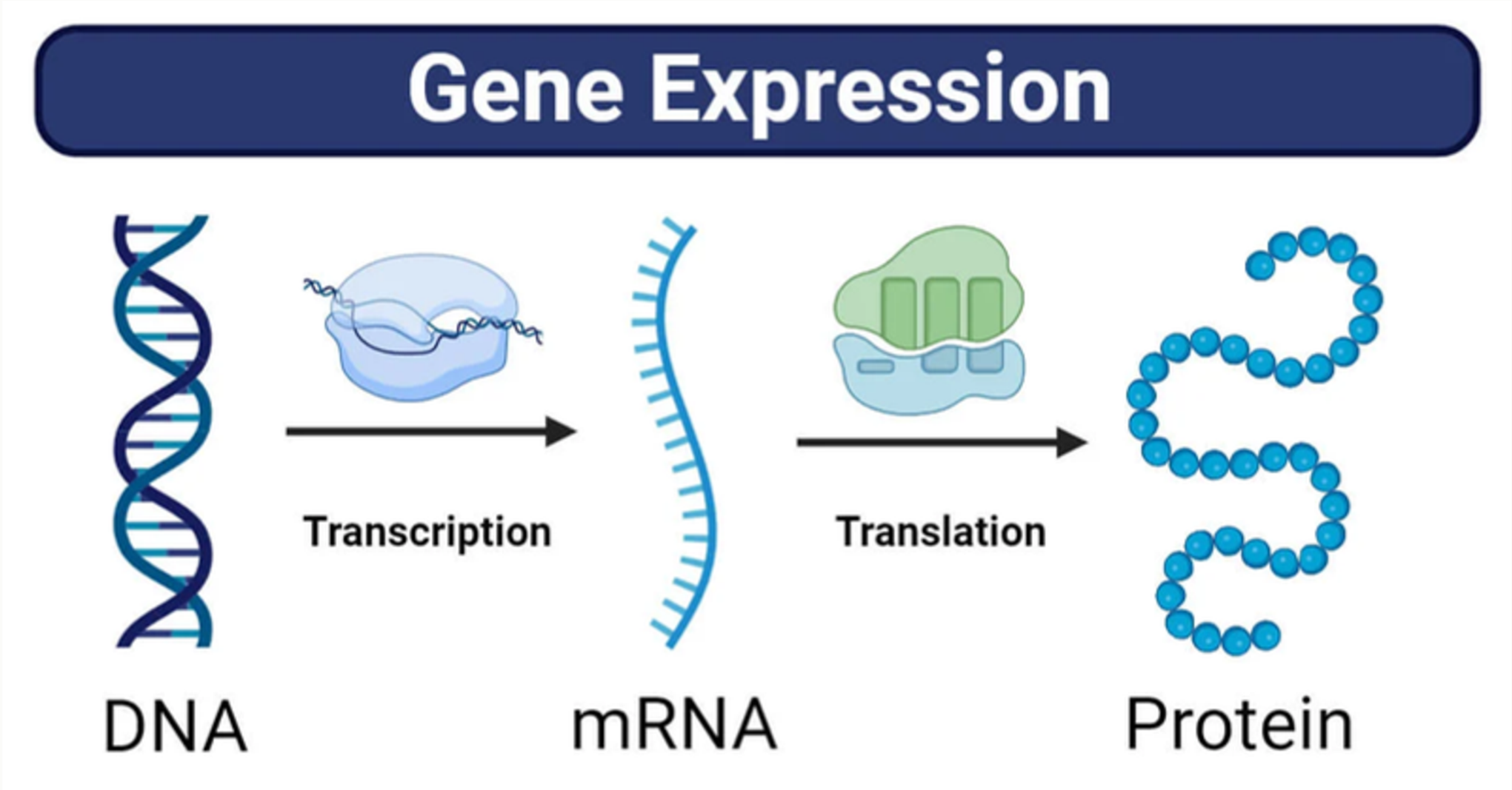
Silences gene expression

lncRNA



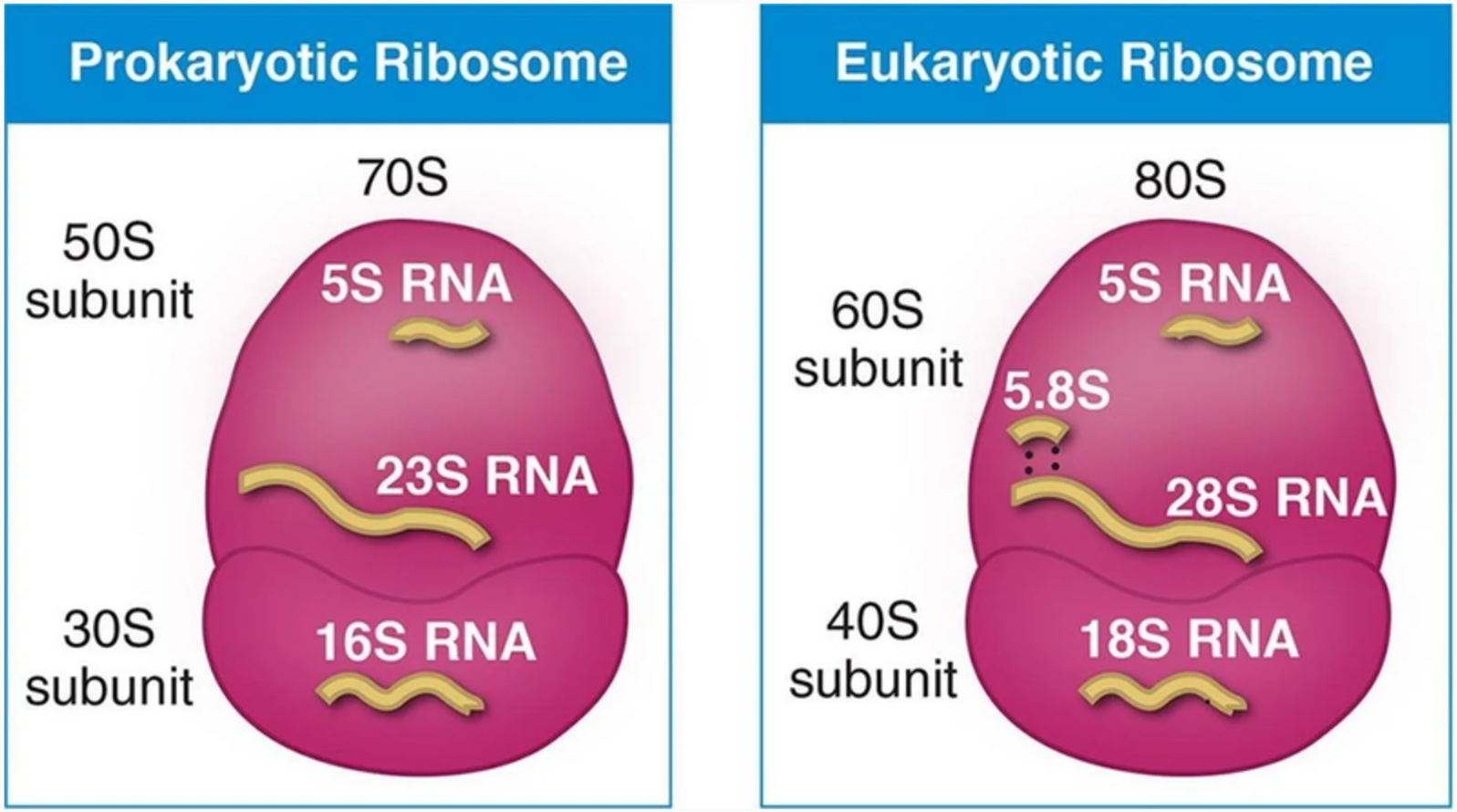
Regulates gene expression

La expresión génica es un proceso muy regulado



Los ribosomas están formados por rRNAs y proteinas

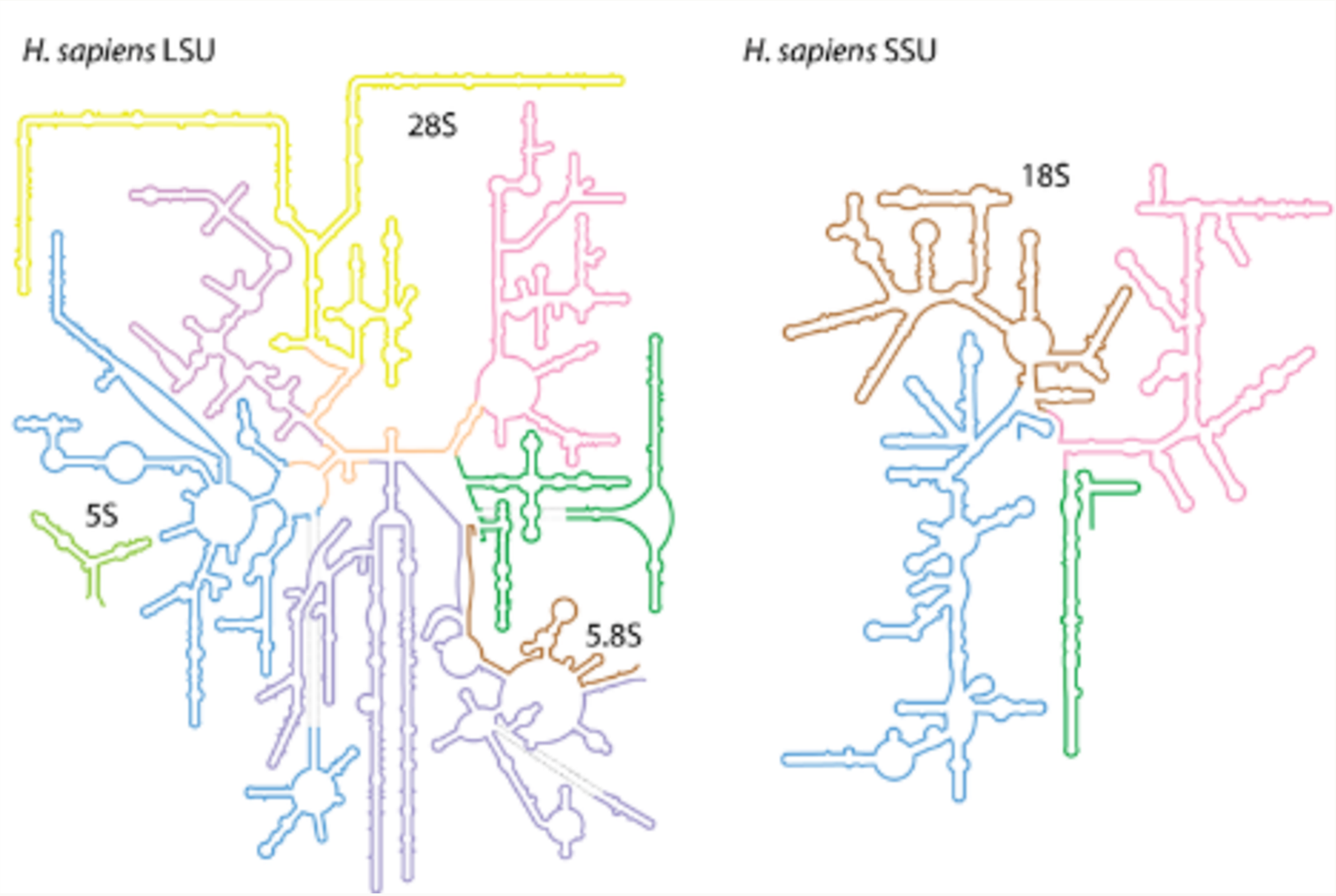
+55 proteinas Bacteria
+65 proteinas Archeae



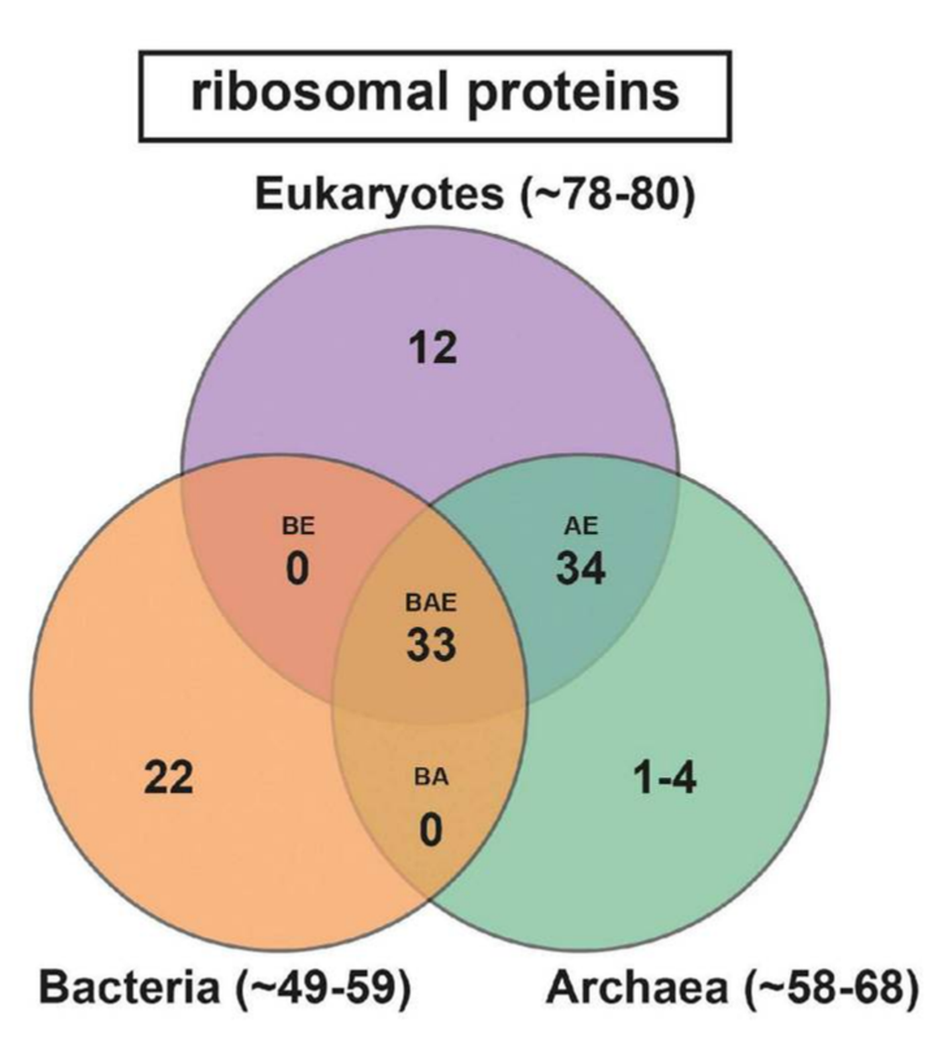
+80 proteinas

La S (coeficiente de sedimentación) hace referencia al tamaño y la estructura 3D

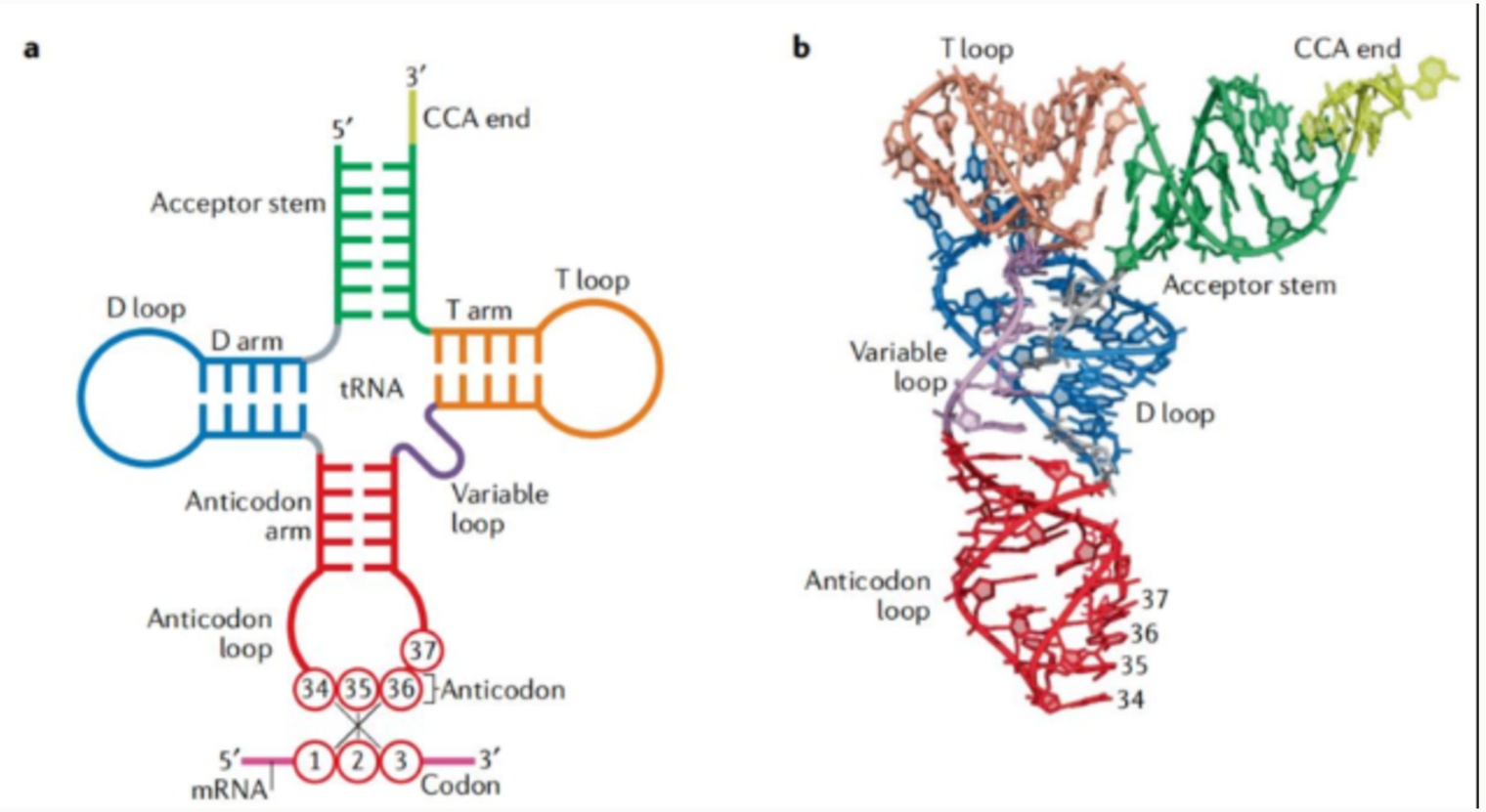
Los rRNA se pliegan gracias a zonas complementarias



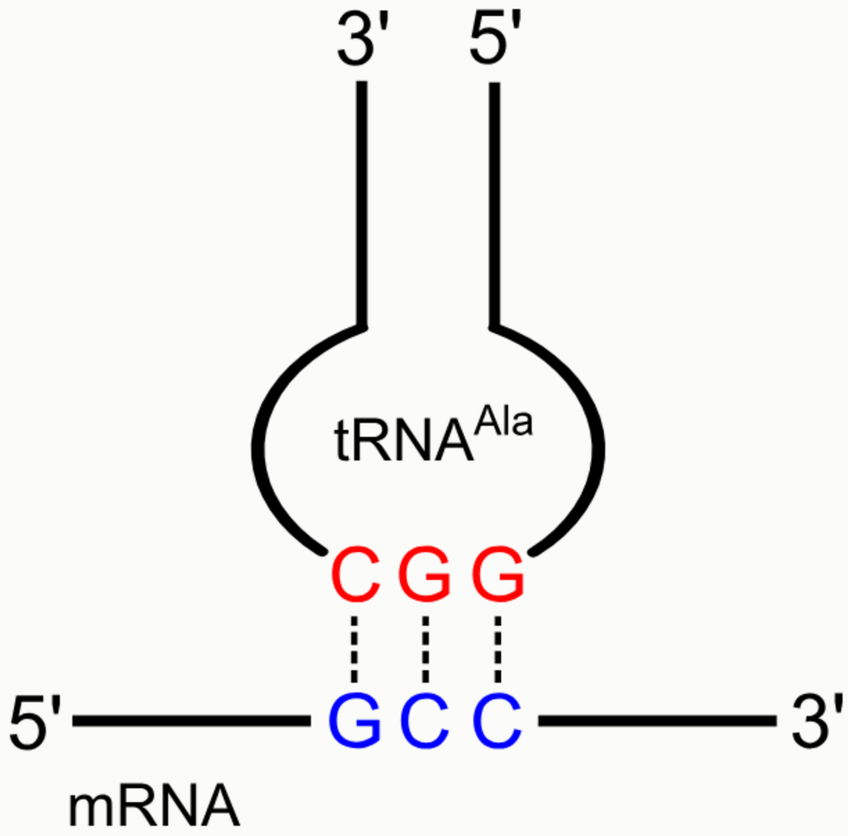
Las proteinas ribosómicas están altamente conservadas



Los tRNA tienen nucleótidos modificados exclusivos



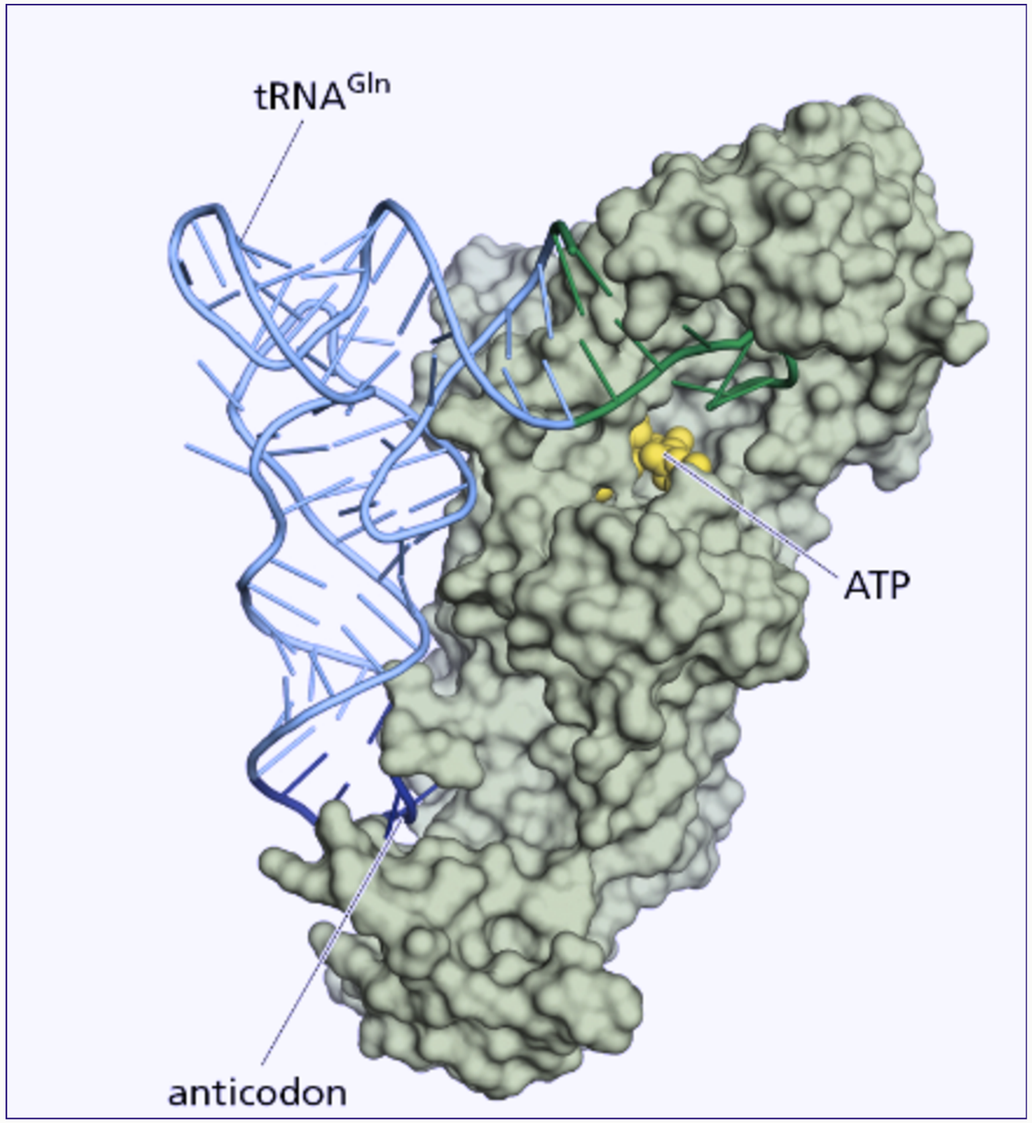
La complementariedad entre el mRNA (codon) y el tRNA (anticodon) permite la síntesis de proteínas



El código genético indica la relación entre AN y proteinas

Es como un diccionario para traducir un texto!!

UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys
UUC		UCC		UAC		UGC	
UUA	Leu	UCA		UAA	STOP	UGA	STOP
UUG		UCG		UAG		UGG	Trp
CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg
CUC		CCC		CAC		CGC	
CUA		CCA		CAA	Gln	CGA	
CUG		CCG		CAG		CGG	
AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser
AUC		ACC		AAC		AGC	
AUA		ACA		AAA	Lys	AGA	Arg
AUG	Met	ACG		AAG		AGG	
GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly
GUC		GCC		GAC		GGC	
GUA		GCA		GAA	Glu	GGA	
GUG		GCG		GAG		GGG	



Las enzimas aa-tRNA sintetasas definen la especificidad anticodon-aa.

Capacidad de corrección de errores

El mRNA es procesado antes de salir del núcleo

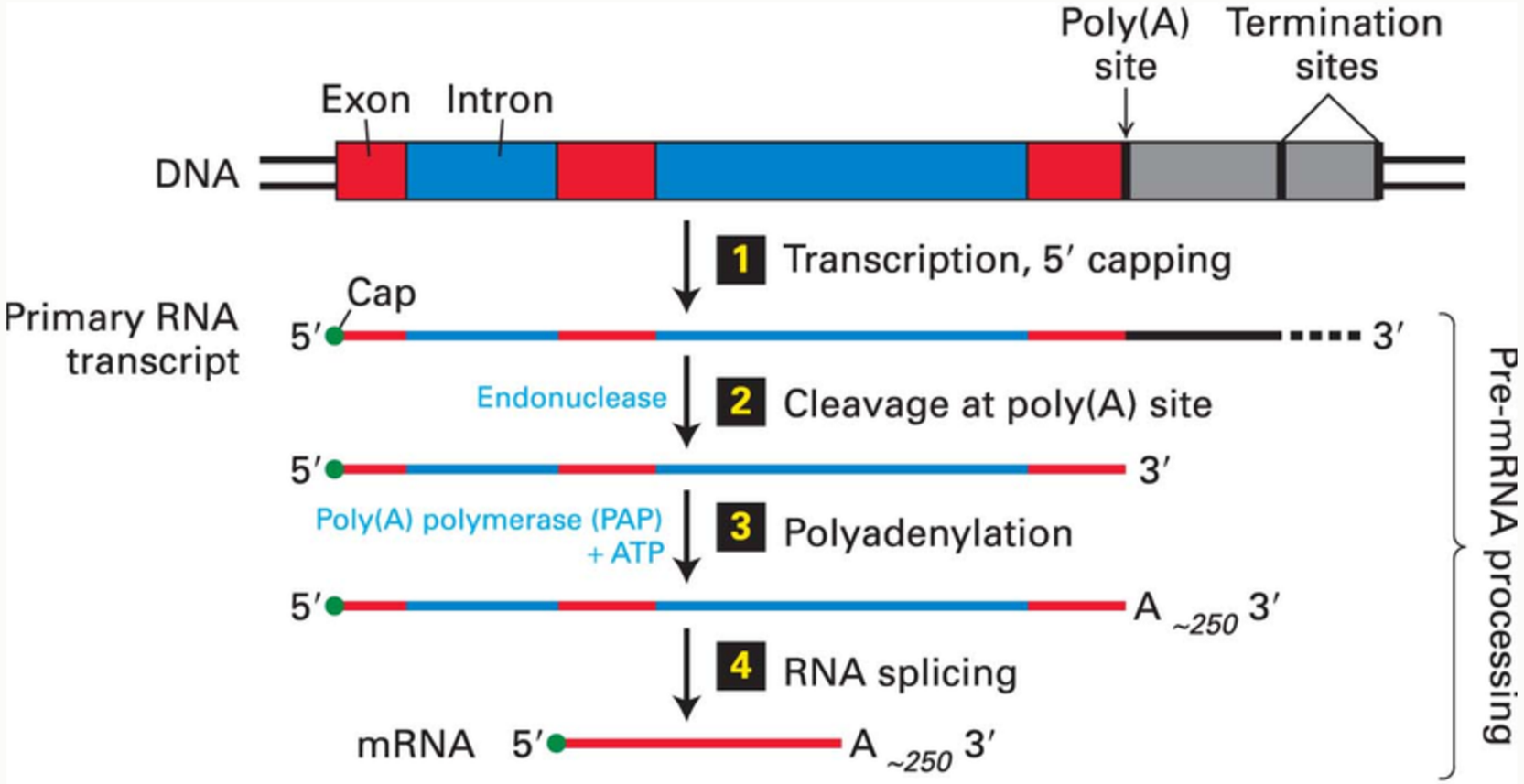
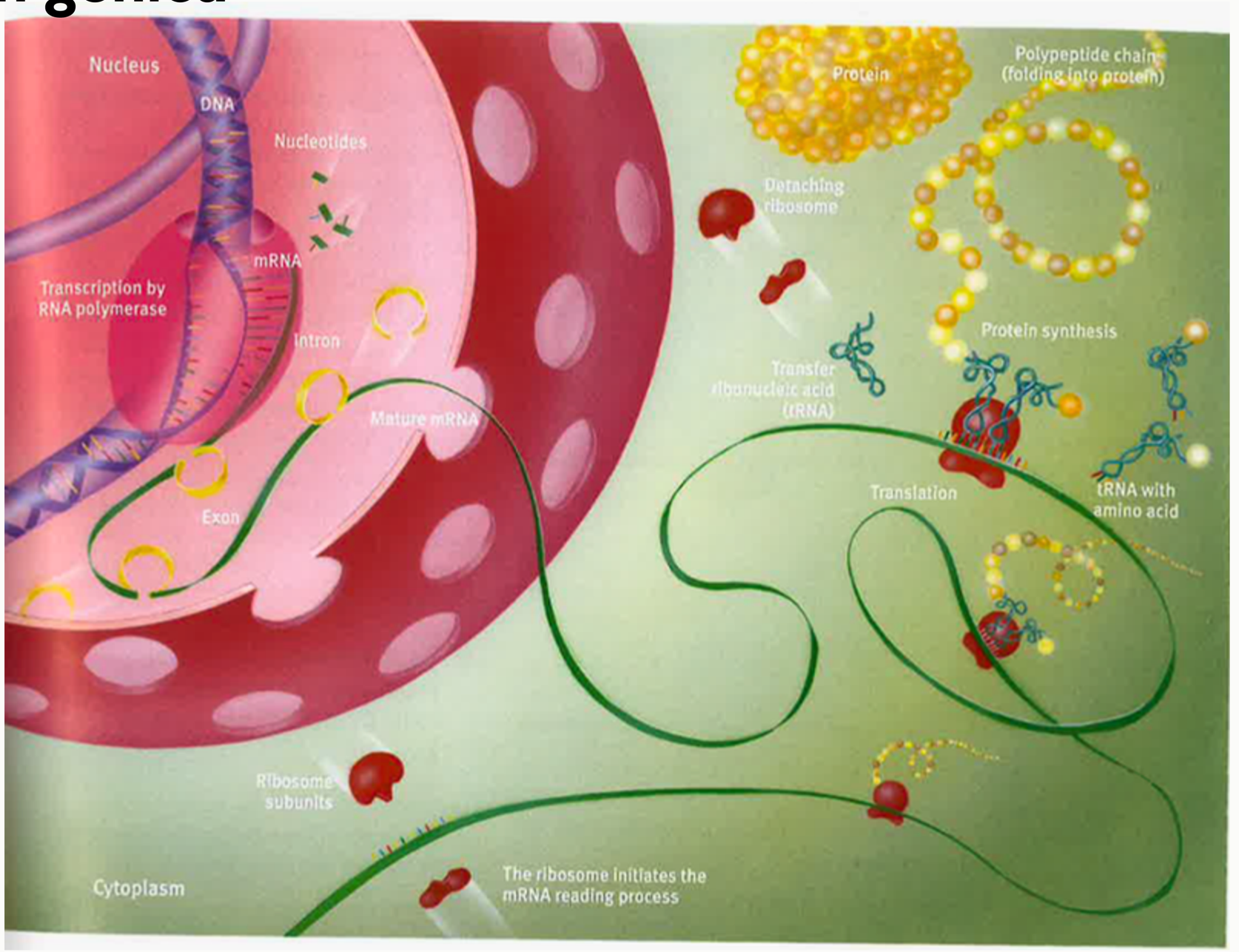
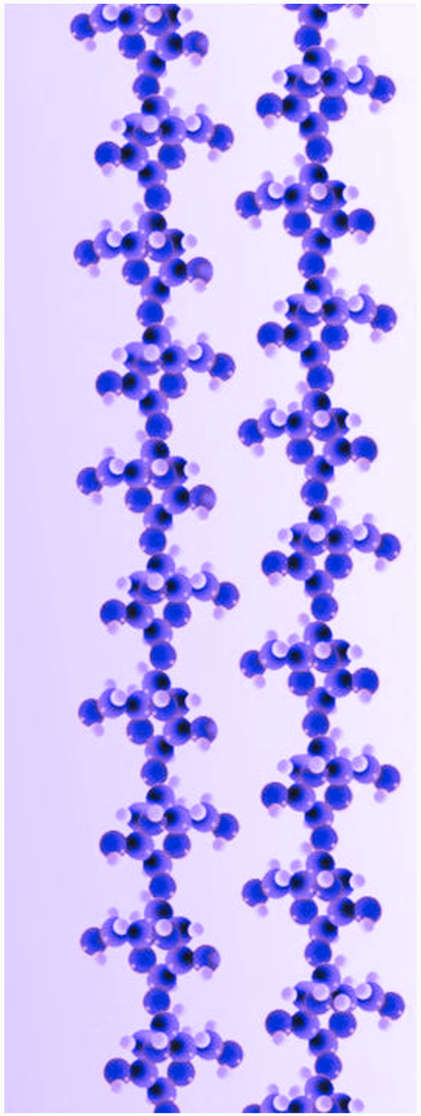


Figure 10.02
Molecular Cell Biology, eighth edition
© 2016 W.H. Freeman and Company

Expresión génica



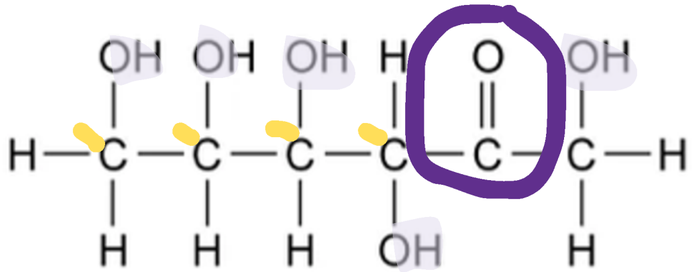


Carbohidratos

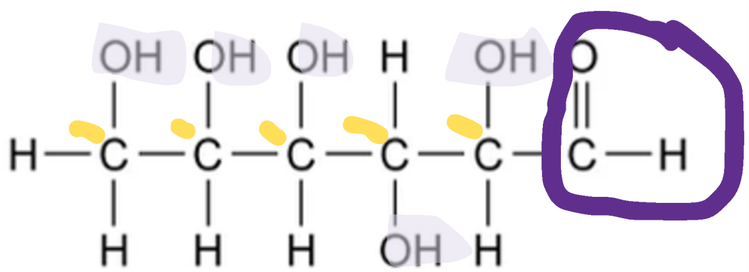
- Contienen C, H, O (N, P, S)
- Son polímeros de monosacáridos
- Gran variedad estructural
- Polimerizan con enlace O-glicosídico
- Aparecen unidos a proteinas y lípidos (glicoconjugados)

Los monosacáridos son polialcoholes con un grupo carbonilo

Cetona



Fructose

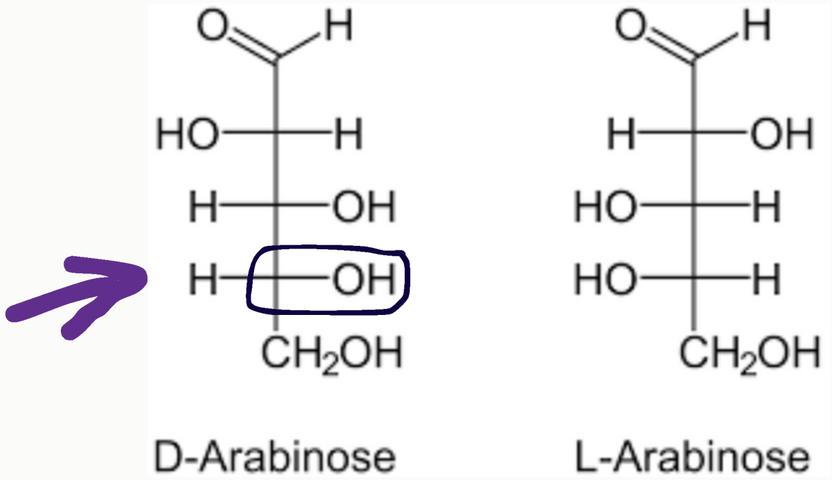


Glucose

Aldehído

Carbonos asimétricos

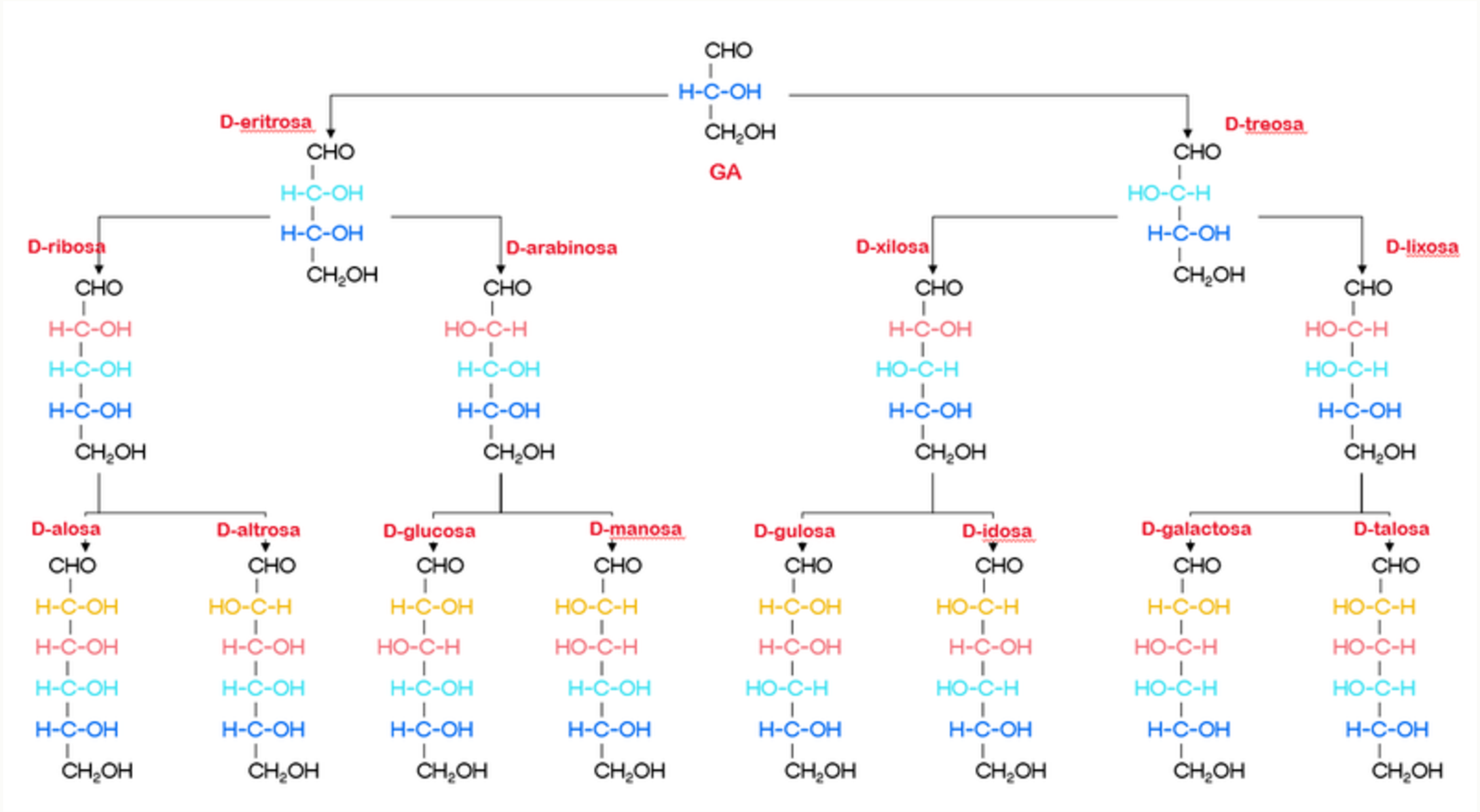
Enantiómeros: imágenes especulares



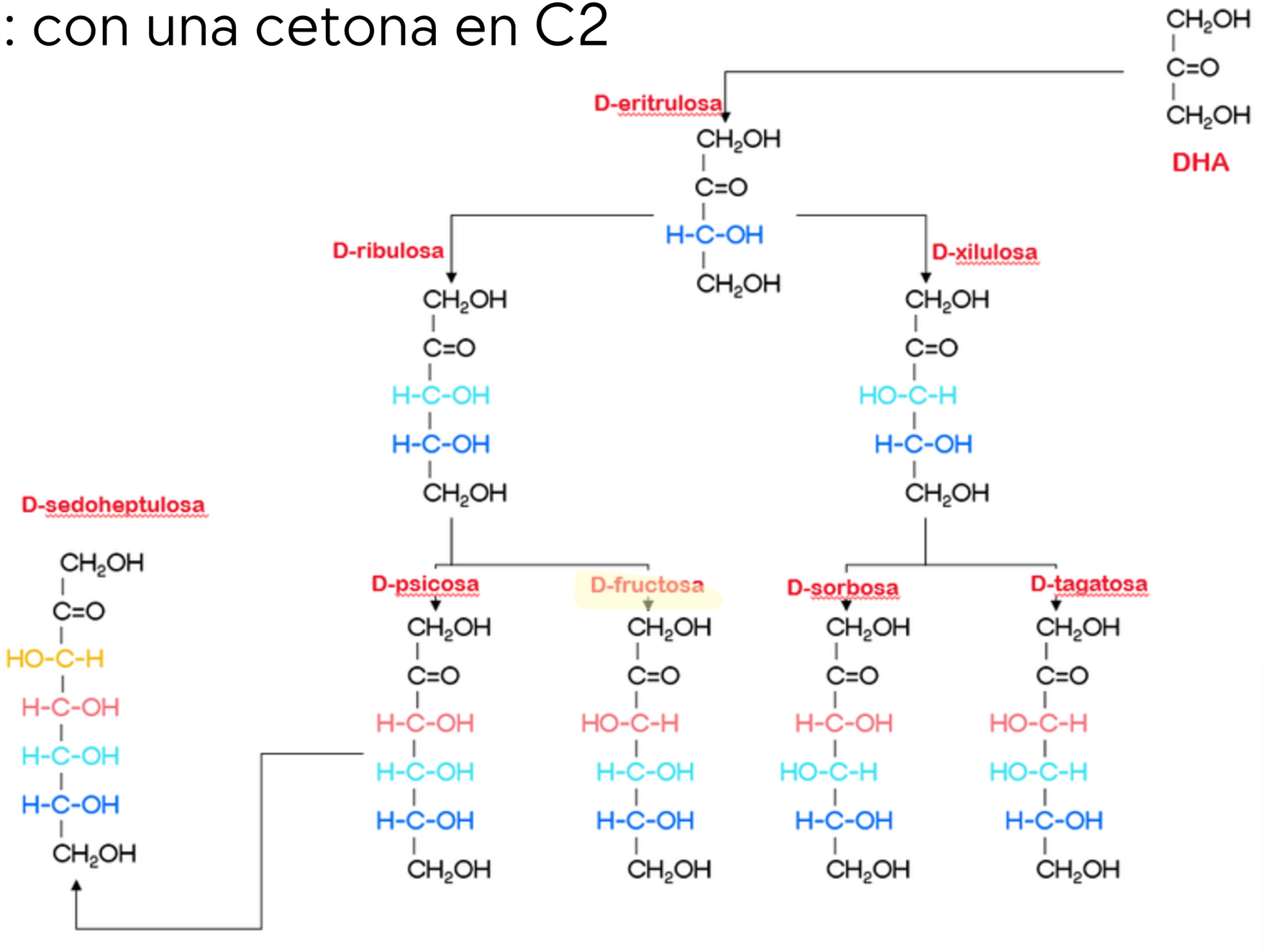
El penúltimo C asimétrico indica la pertenencia a una serie u otra

Todos los monosacáridos son D, menos la fucosa

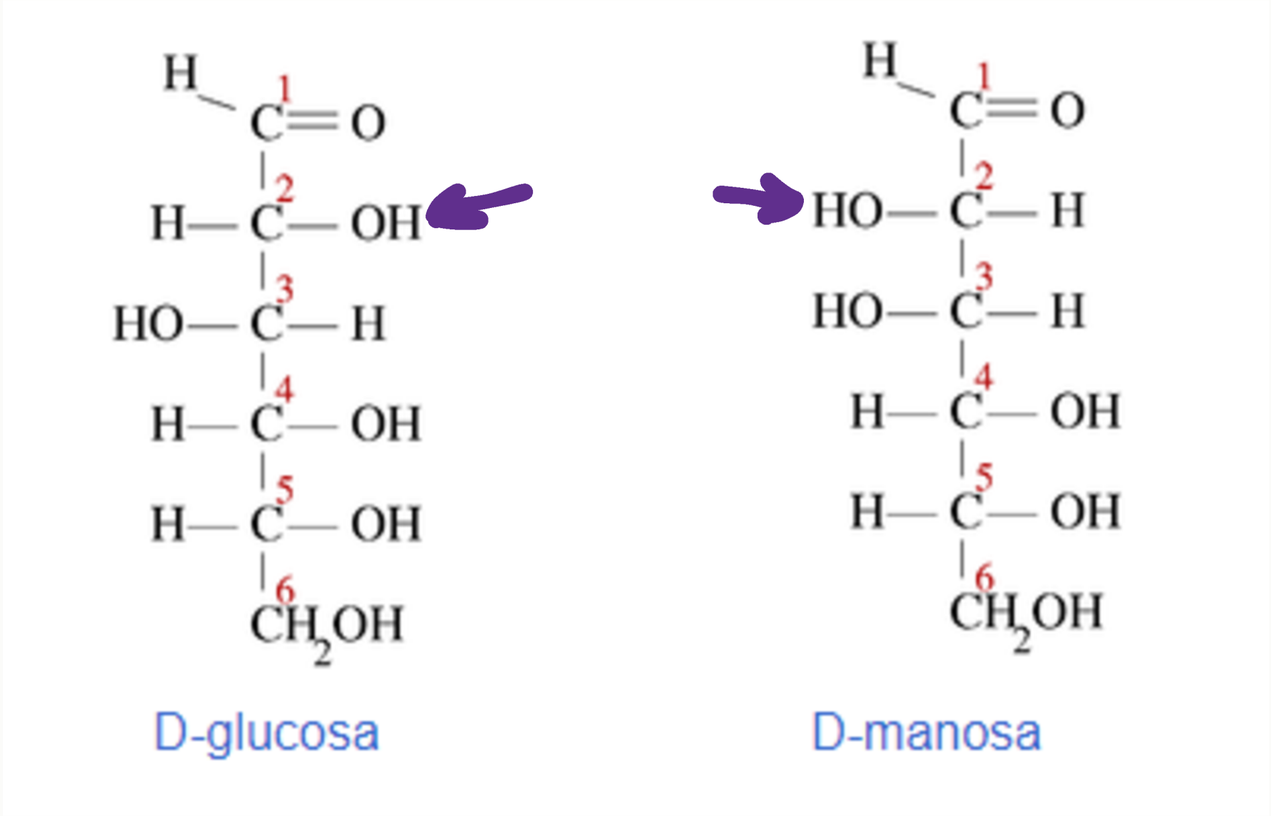
Aldosas: con un aldehído en C1



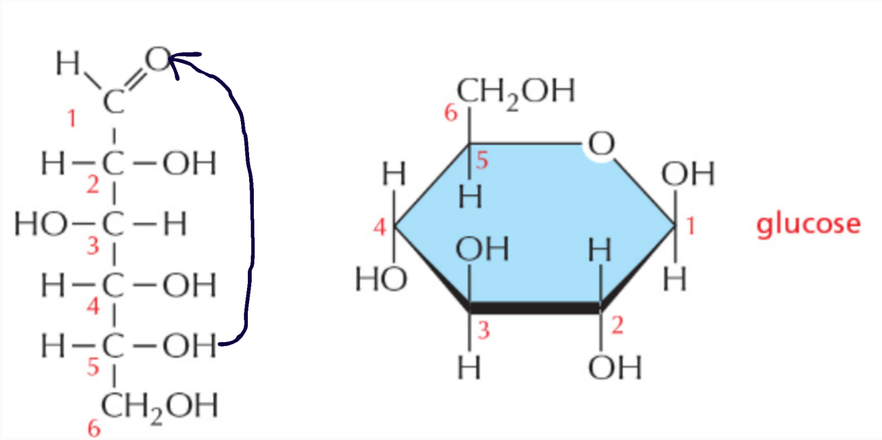
Cetosas: con una cetona en C2

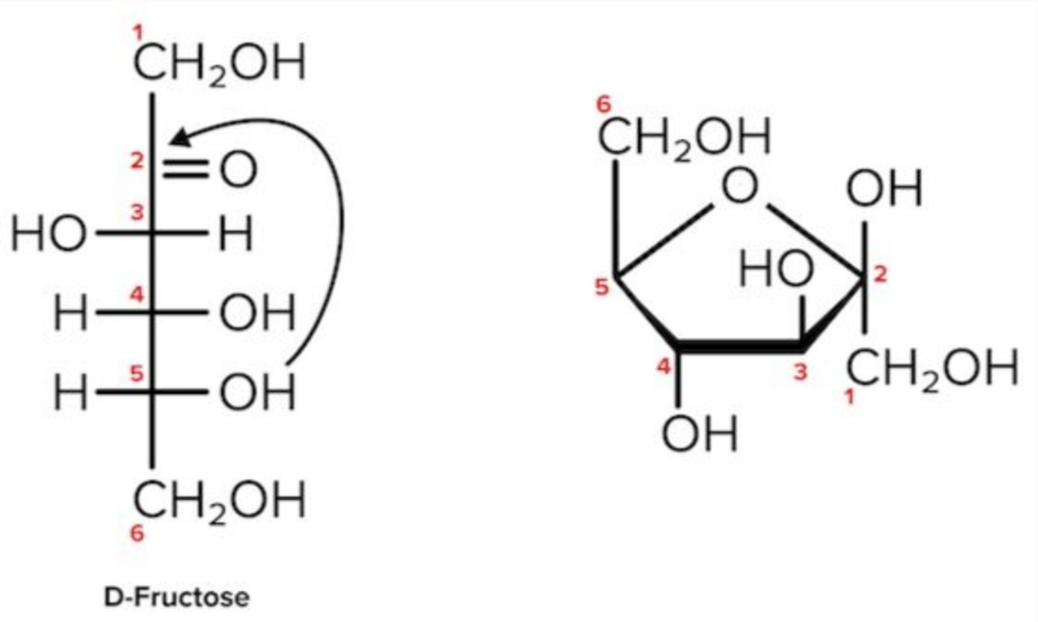


Epímeros: se diferencian sólo en la posición de un -OH



La reordenación de e- entre el carbonilo y el penúltimo C cierra el ciclo

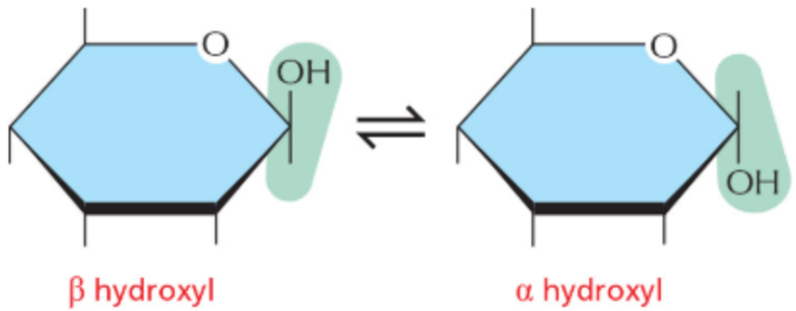




Anómeros: definen el tipo de enlace

α AND β LINKS

The hydroxyl group on the carbon that carries the aldehyde or ketone can rapidly change from one position to the other. These two positions are called α and β.



β hydroxyl α hydroxyl

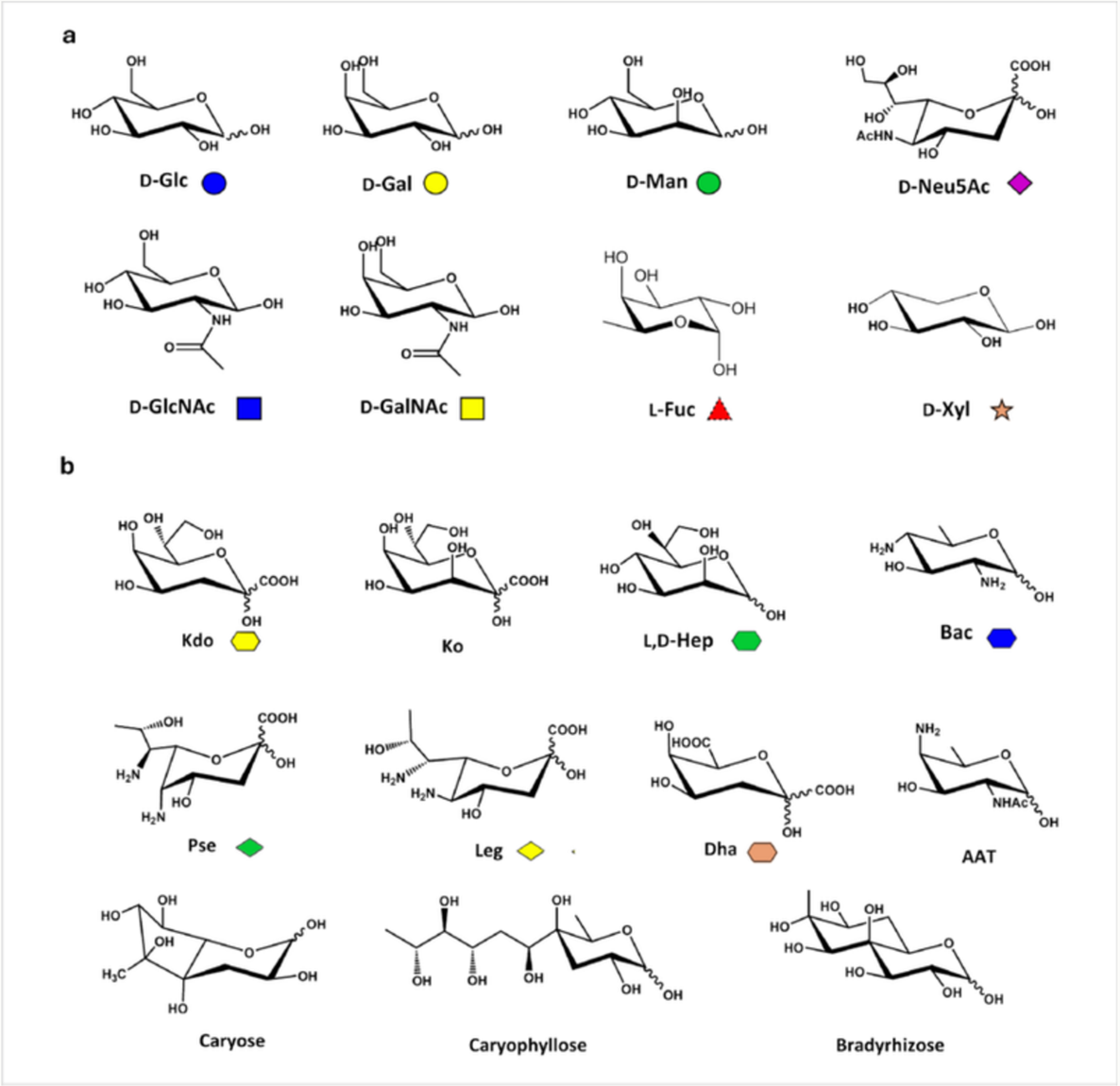
As soon as one sugar is linked to another, the α or β form is frozen.

Las enzimas son muy selectivas en cuanto al enlace:
no es lo mismo alfa que beta

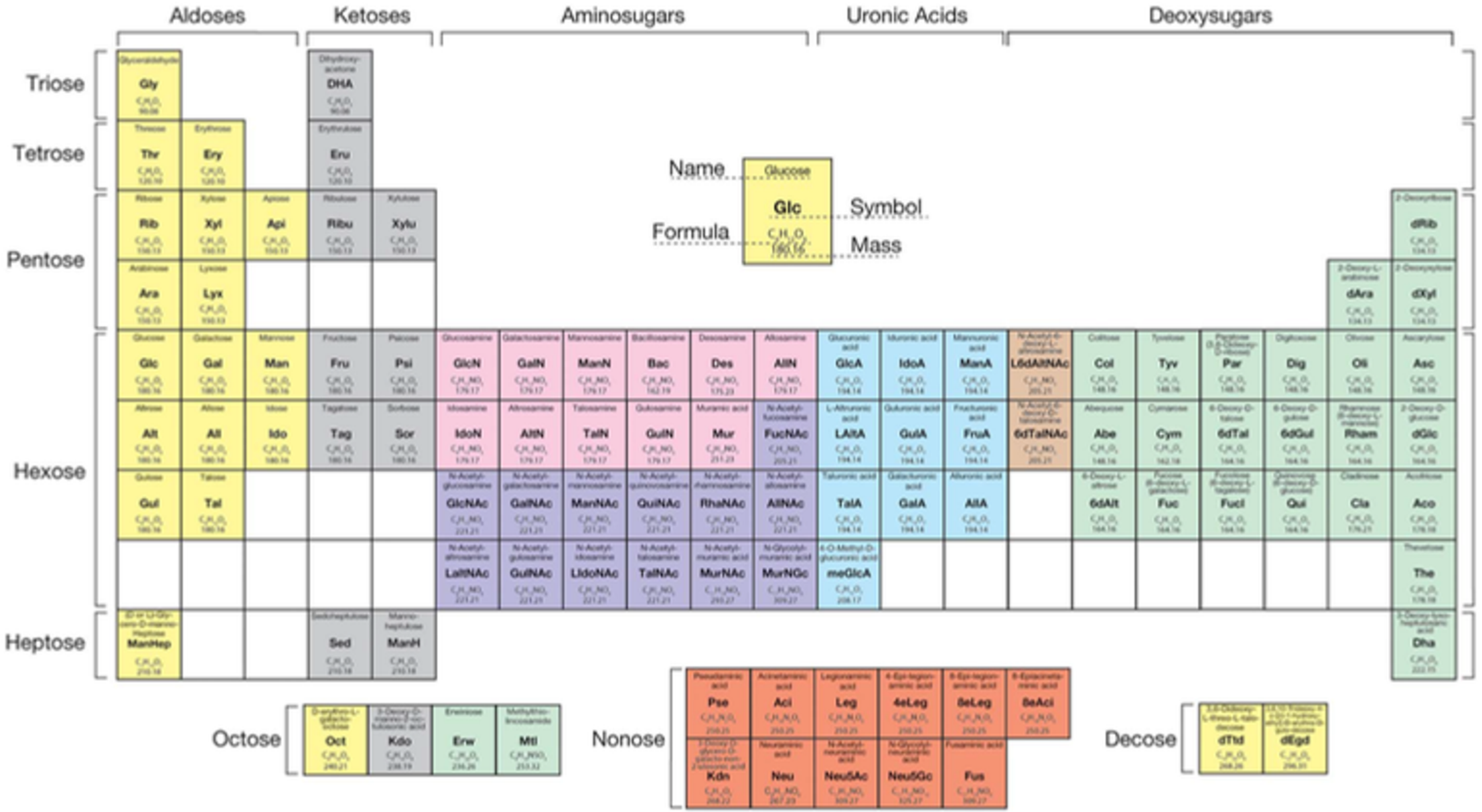
Hay, al menos, 103 monosacáridos diferentes

Eucariotas

Bacterias

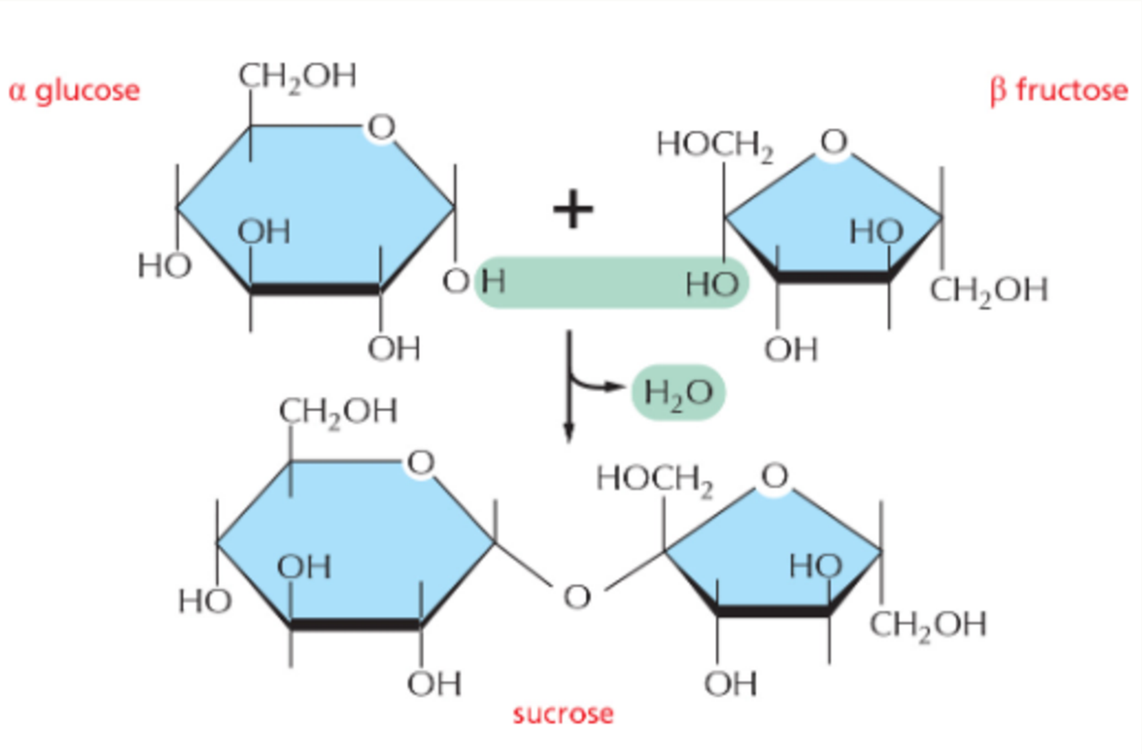


A Periodic Table of Monosaccharides

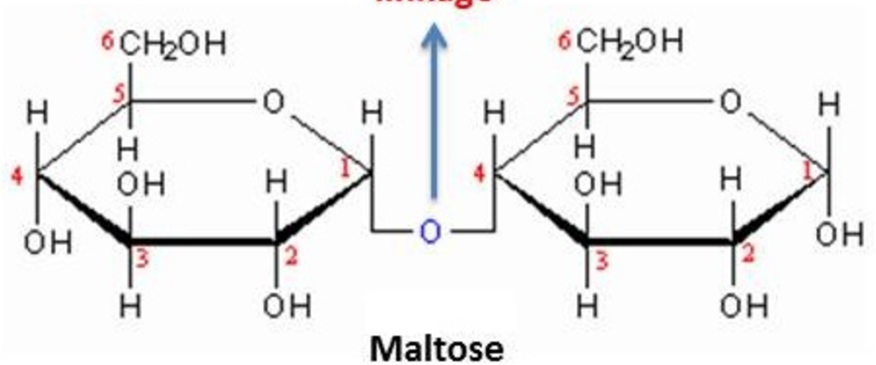


Los monosacáridos se unen con enlace O-glicosídico

El enlace se forma entre el C1 del nuevo monosacárido y uno de los -OH del último monosacárido de la cadena

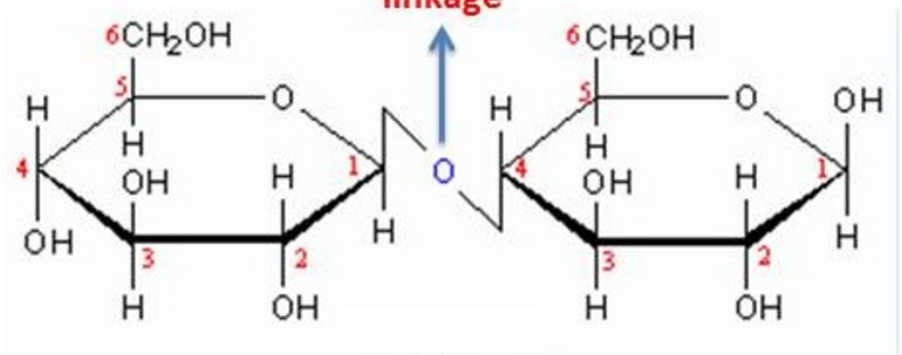


α(1-4) glycosidic linkage



Maltose

β(1-4) glycosidic linkage



Cellobiose

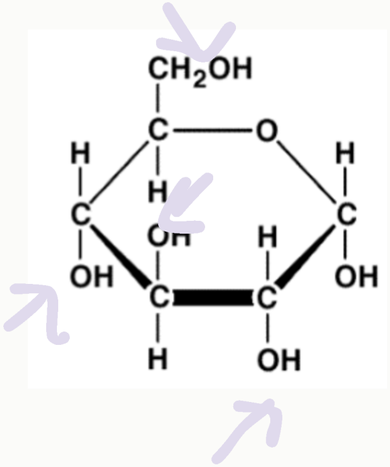
α- and β-Glycosidic Linkages in Disaccharides

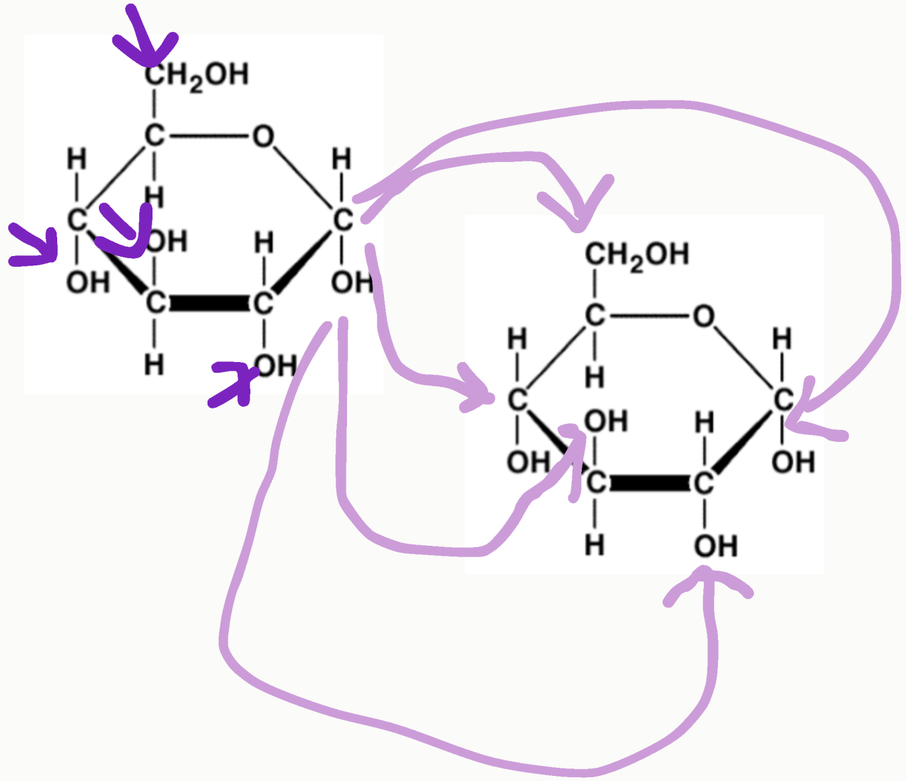
Namrata Heda

Algunos disacáridos comunes

Disacárido	Unidad 1	Unidad 2	Enlace
Sacarosa (*azúcar de mesa*)	Glucosa	Fructosa	α(1→2)β
Lactulosa	Galactosa	Fructosa	β(1→4)
Lactosa (*azúcar de la leche*)	Galactosa	Glucosa	β(1→4)α
Maltosa	Glucosa	Glucosa	α(1→4)
Nigerosa	Glucosa	Glucosa	α(1→3)
Trehalosa	Glucosa	Glucosa	α(1→1)α
Celobiosa	Glucosa	Glucosa	β(1→4)
Isomaltosa	Glucosa	Glucosa	α(1→6)α

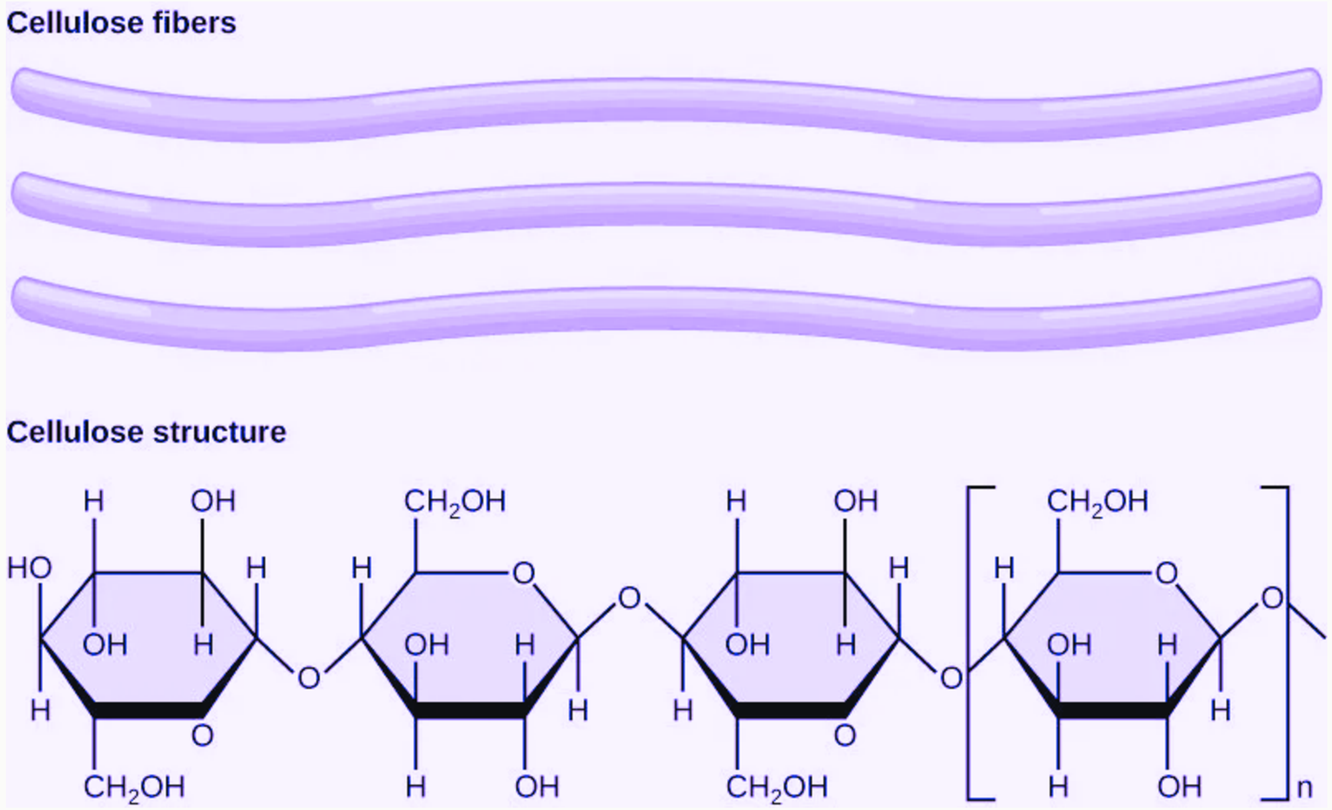
Polisacáridos: Infinitas posibilidades





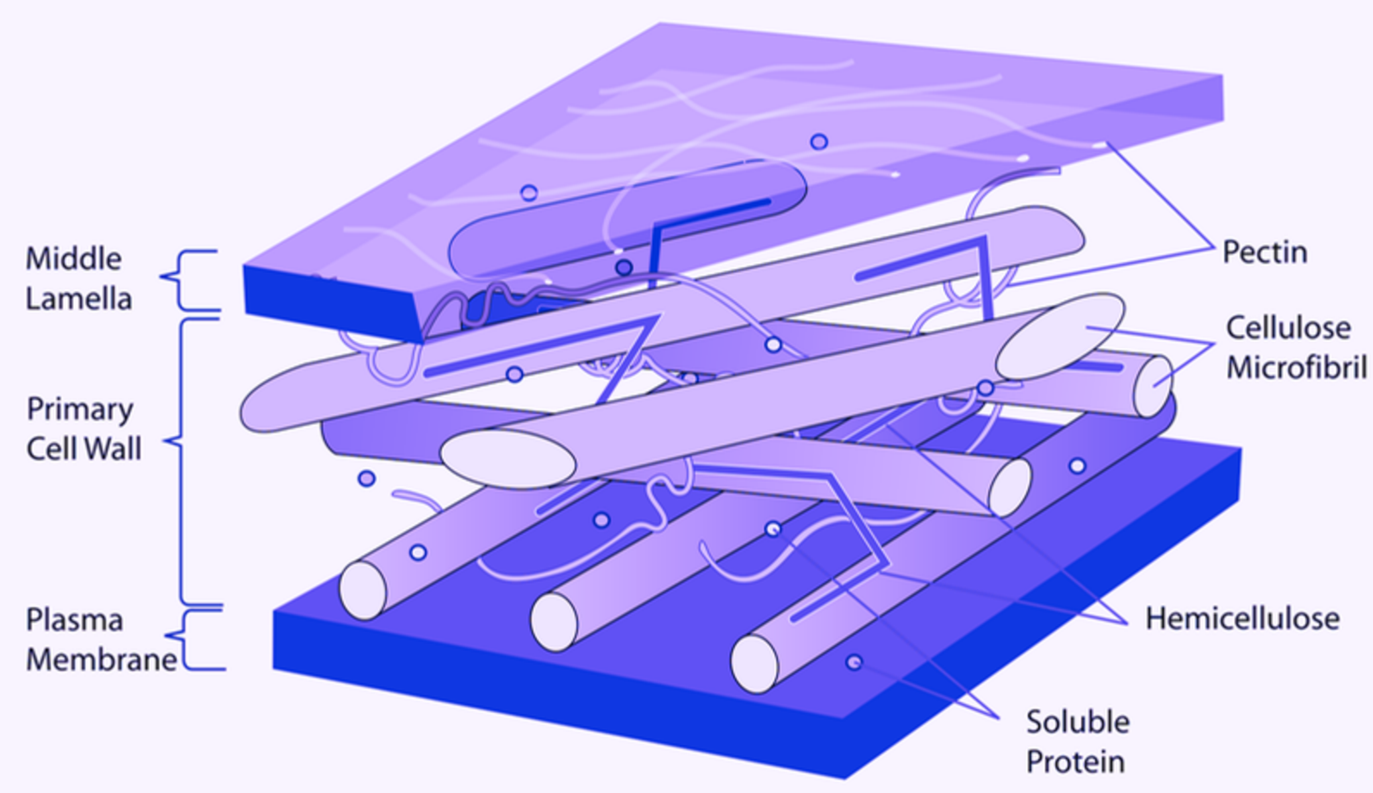
Y eso sólo con Glc

La celulosa



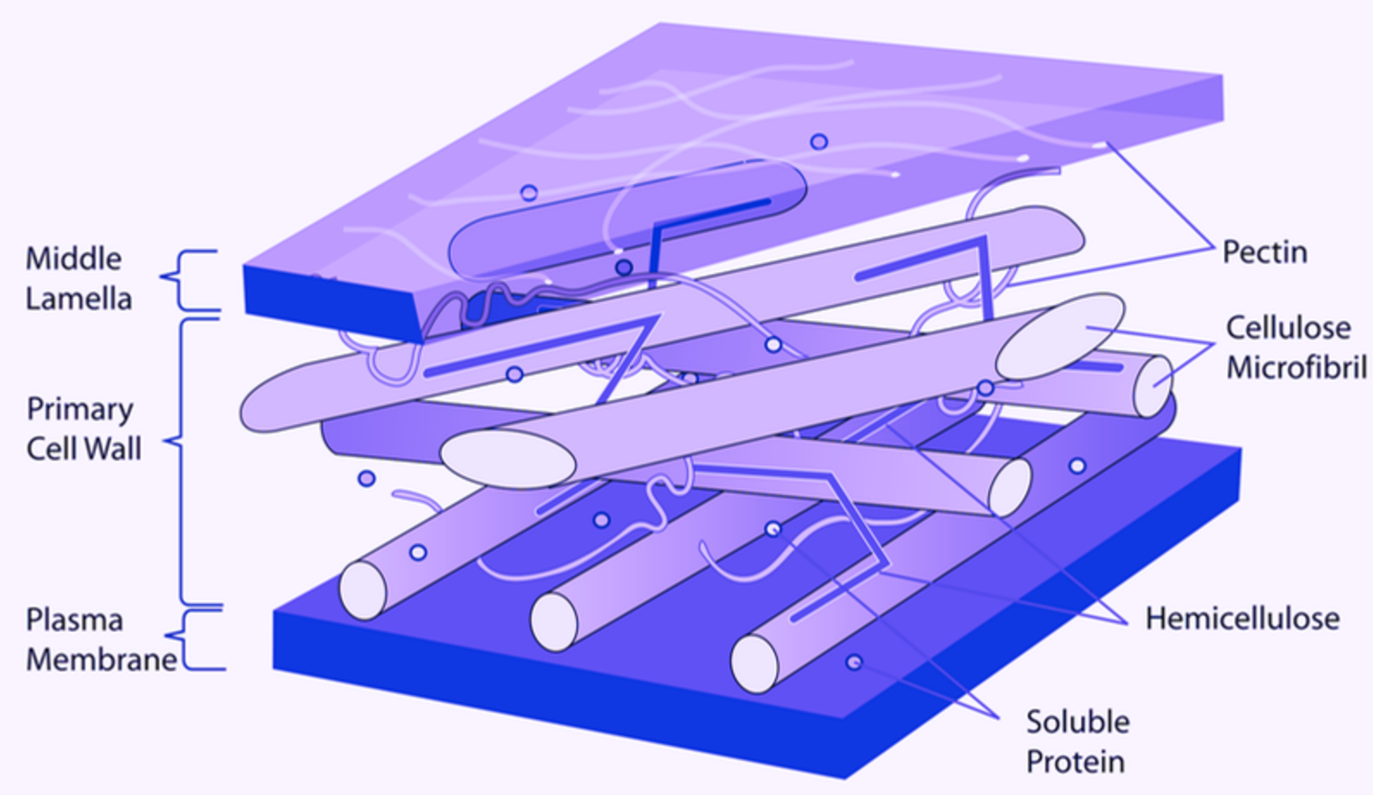
1. Polímero de Glc unidas en beta 1-4
2. No hay ramificaciones
3. 7000-15000 unidades de Glc
4. Fibra insoluble: no degradable por humanos

La hemicelulosa



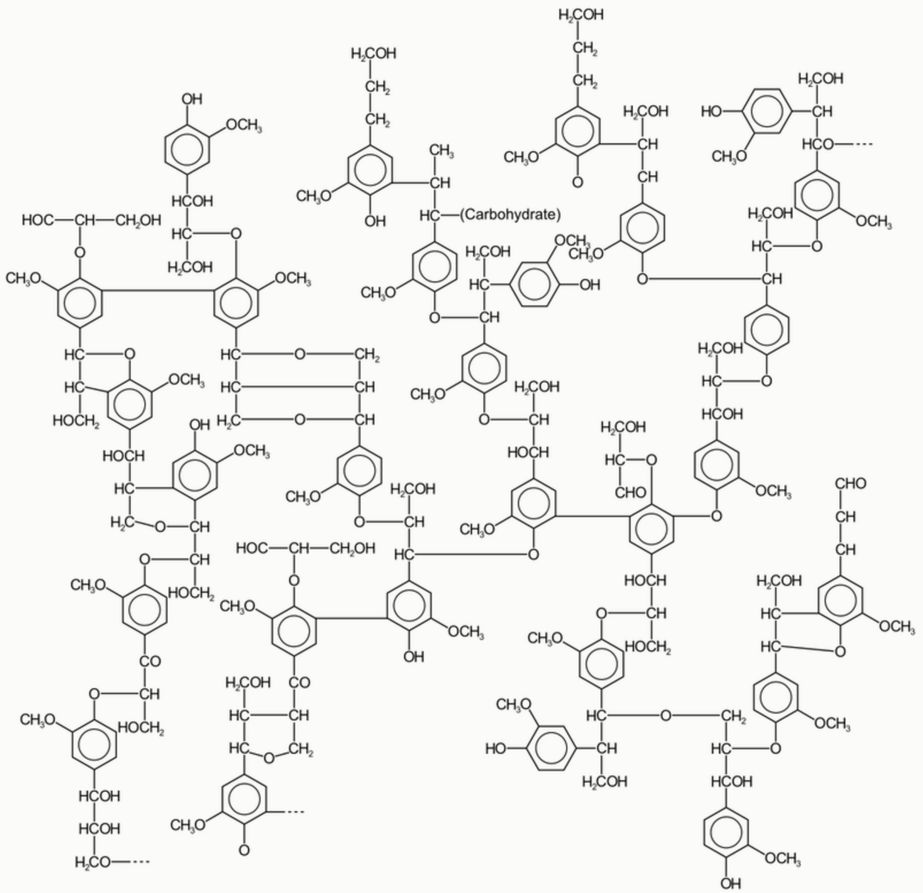
1. Mezcla de polisacáridos
    a. mananos
    b. xilanos
    c. beta-glucanos
    d. xiloglucanos
    e. arabinogalactanos
2. Menor PM que la celulosa (500-3000 monosac.)
3. Entrelazadas con la celulosa
4. Aplicaciones industriales

Las pectinas



1. Mezcla de polisacáridos
    a. galacturonanos
    b. rhamnogalacturonanos
    c. polímeros de xilosa y arabinosa
2. PM variable (25kDa-750 kDa)
3. Agentes gelificantes y estabilizantes (industria alimentaria)

La lignina



1. **NO** ES UN POLISACÁRIDO, pero está unido covalentemente a la hemicelulosa
2. Hidrofóbico
3. Da rigidez a la PCel. en plantas
4. Constituyente del papel

Glicoconjugados



- ***Glicoproteinas***
  - Glicanos cortos, ramificados y no repetitivos
  - Unidos a Asn (N-glicanos) o Ser/Thr (O-glicanos)
  - Presentes en MPlasm.
  - Carga neutra o negativa

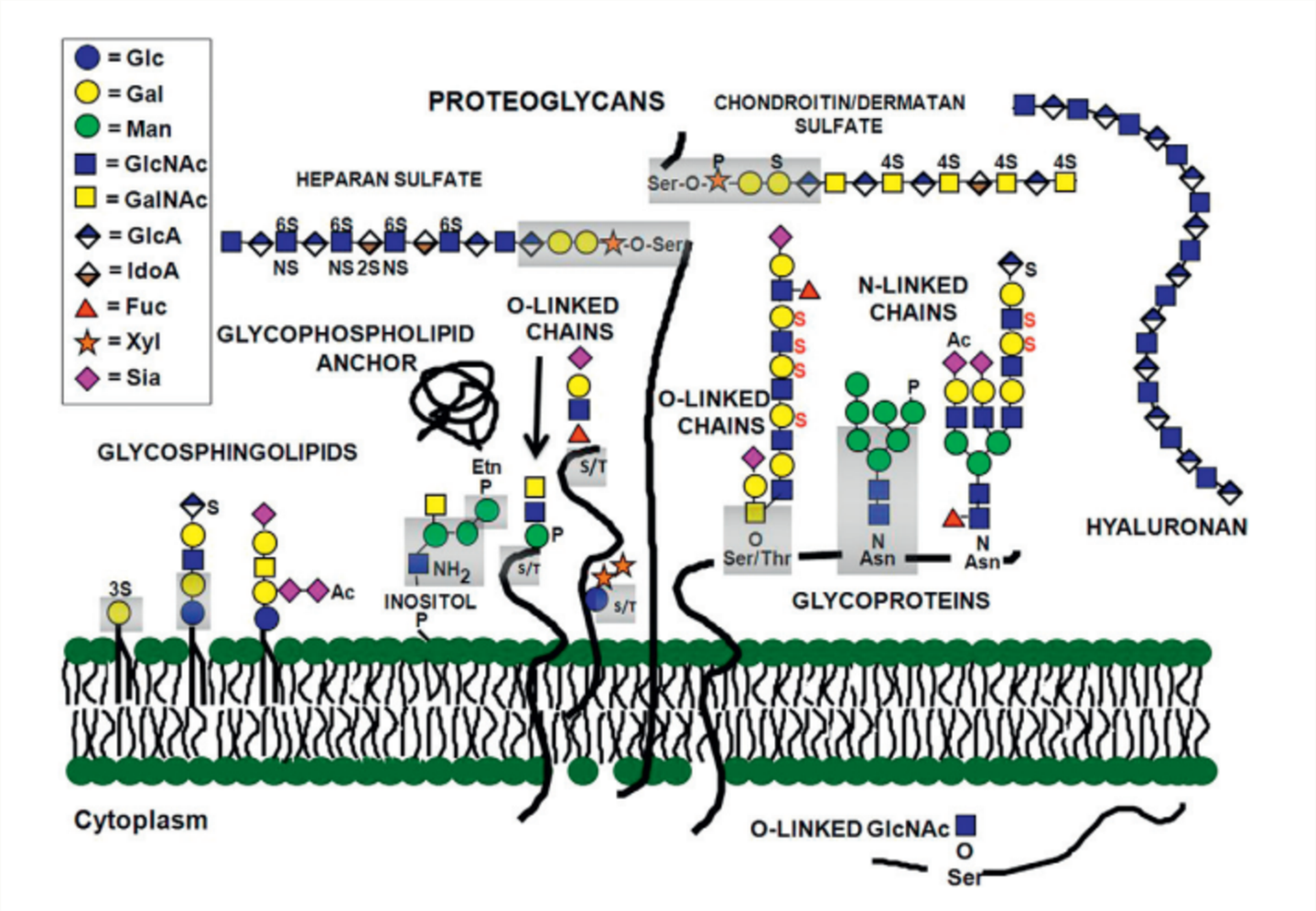


- ***Glicolípidos***
  - Glicanos cortos y ramificados
  - Unidos a ceramida
  - Presentes en MPlasm.
  - Neutros o ácidos

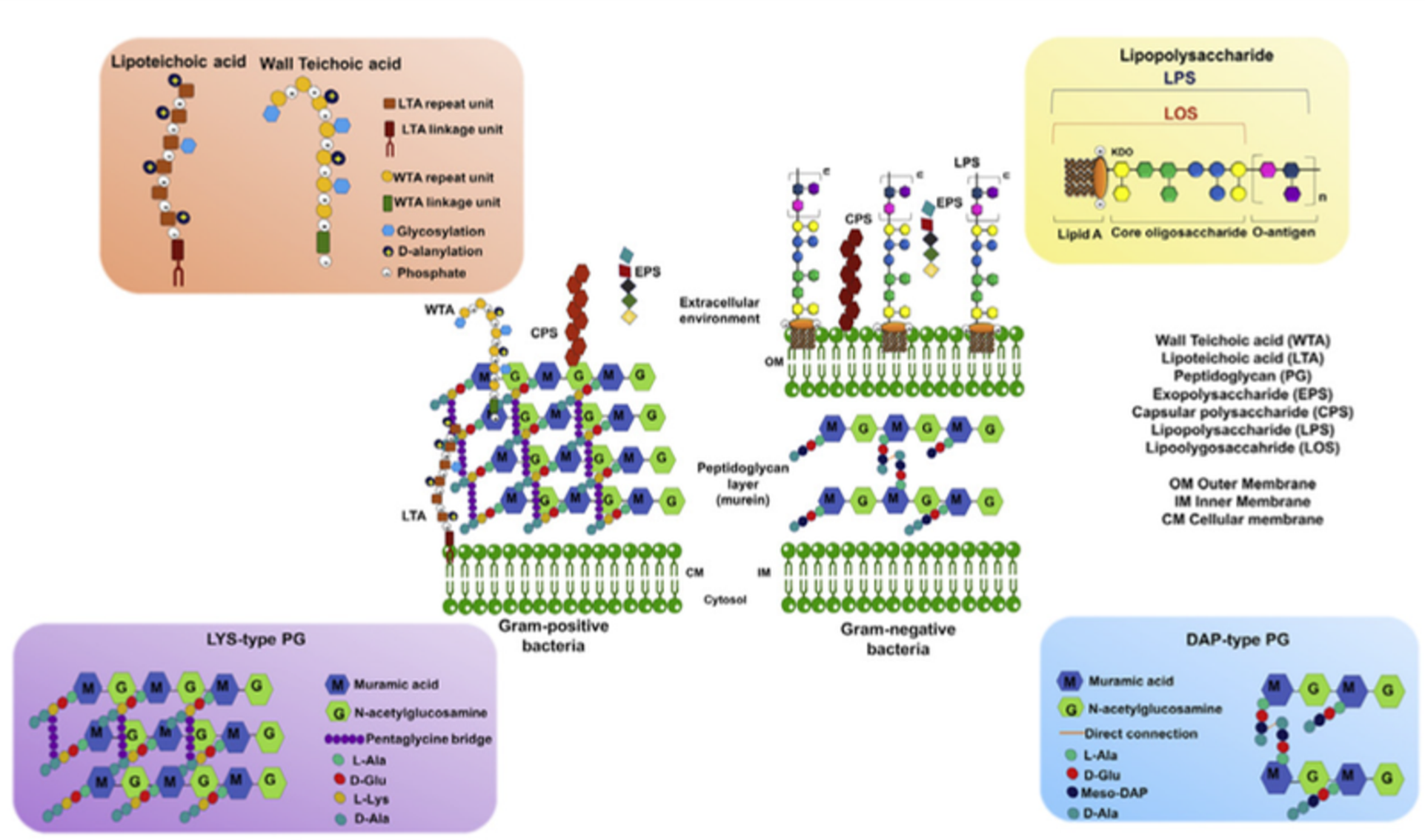


- ***Proteoglicanos***
  - Glicanos largos, repetitivos y sin ramificaciones
  - Esqueleto proteico simple
  - Presentes en espacio extracelular
  - Carga negativa

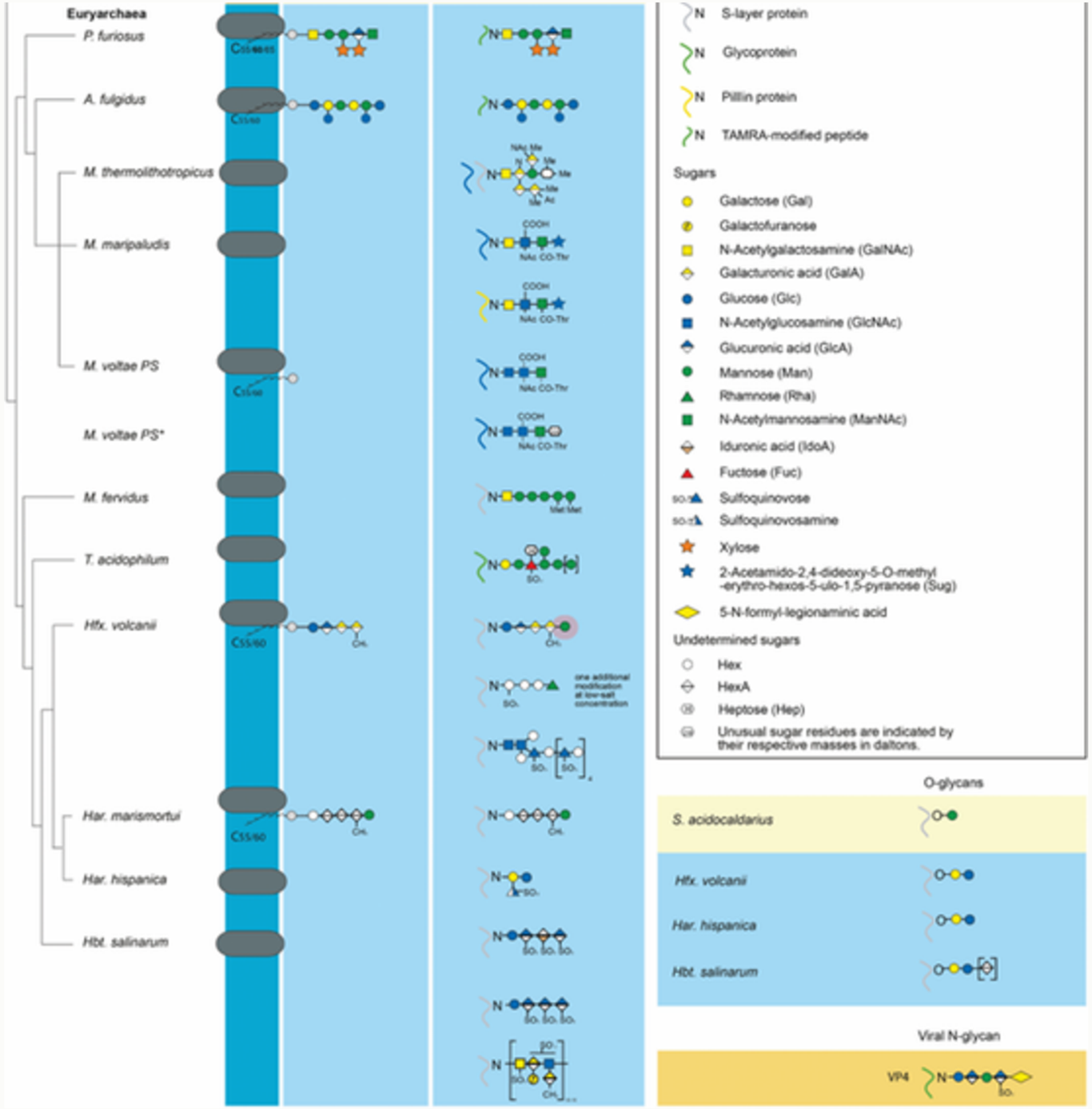
Glicoma: todos los glicanos de una célula en un momento dado



La P.Cel. bacteriana está constituida por glicanos

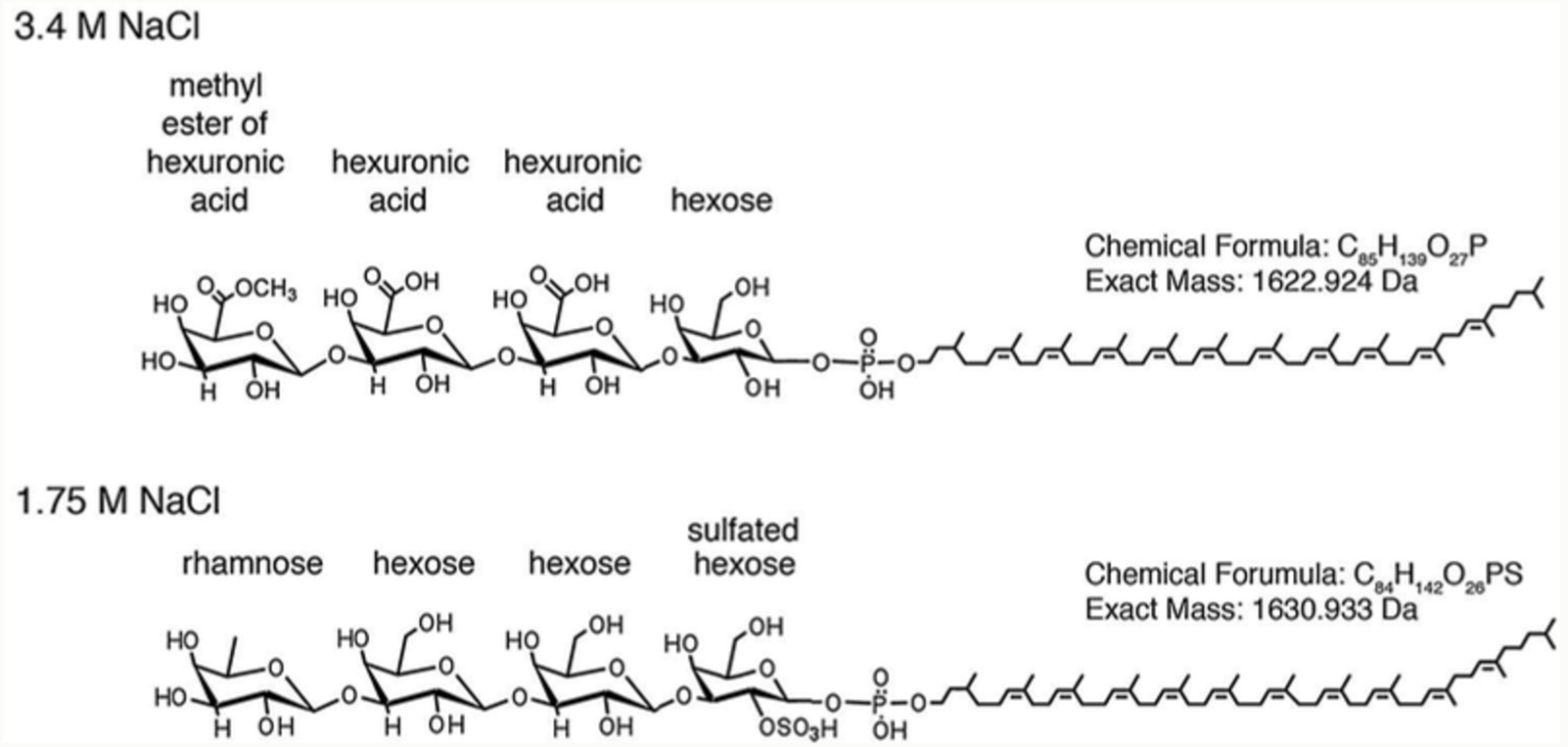


En Archeae, la gran diversidad de glicanos contribuye a sobrevivir en los hábitats extremos

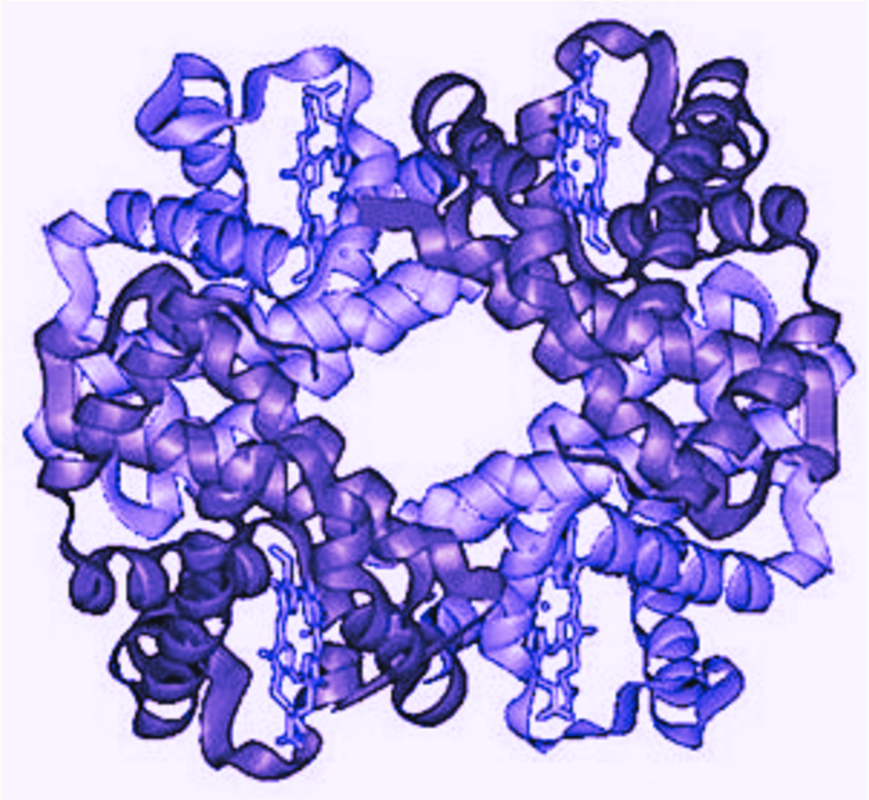


Protein glycosylation as an adaptive response in *Archaea*: growth at different salt concentrations leads to alterations in *Haloferax volcanii* S-layer glycoprotein N-glycosylation

Ziqiang Guan [1,†], Shai Naparstek [2,†], Doron Calo [2], Jerry Eichler [2,*]



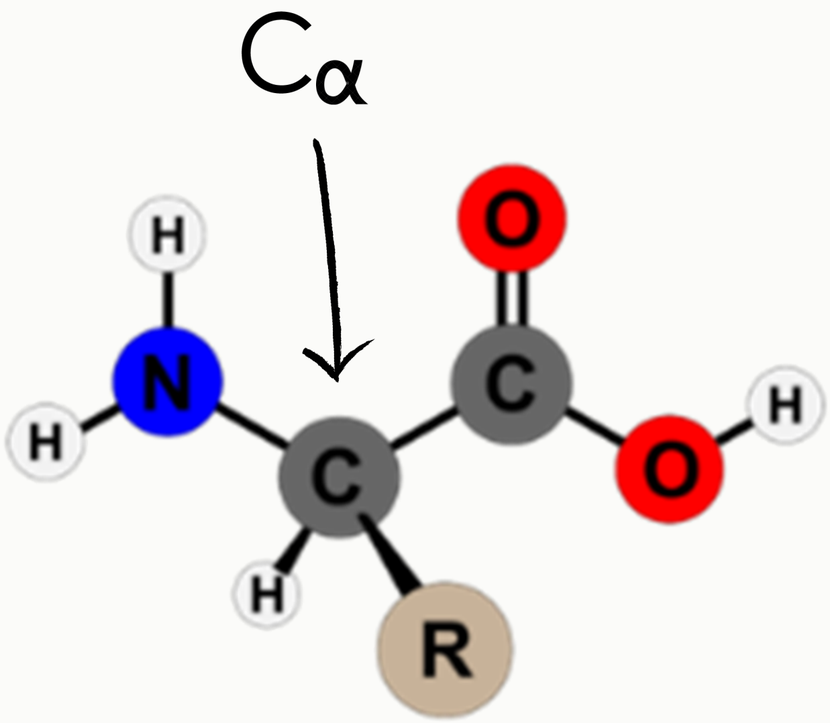
PMCID: PMC3414426 NIHMSID: NIHMS396534 PMID: 22029420

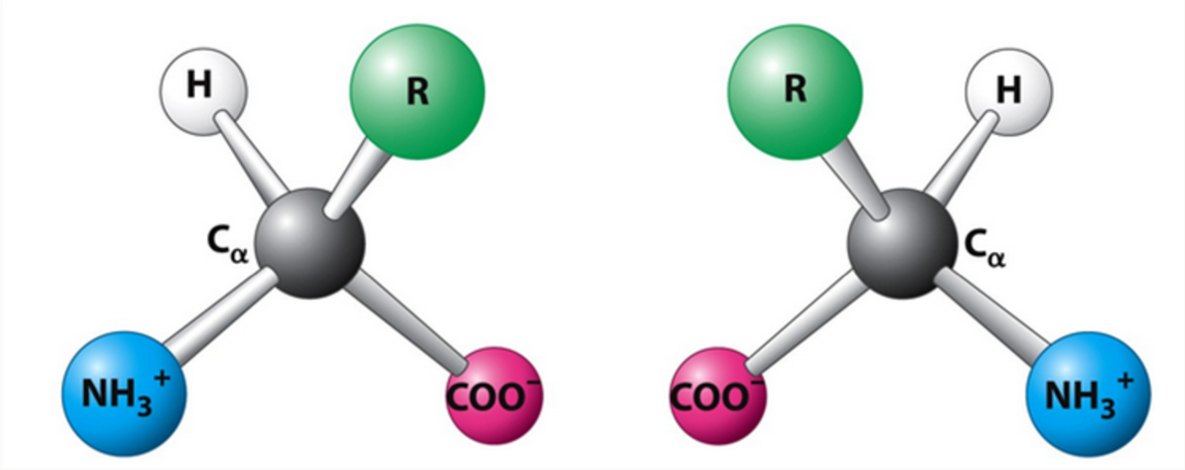


Proteínas

- Contienen C, H, O, N (P, S, Se, Zn...)
- Son polímeros de aminoácidos
- Polimerizan con enlace peptídico
- Estructura primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria
- Gran variedad de funciones

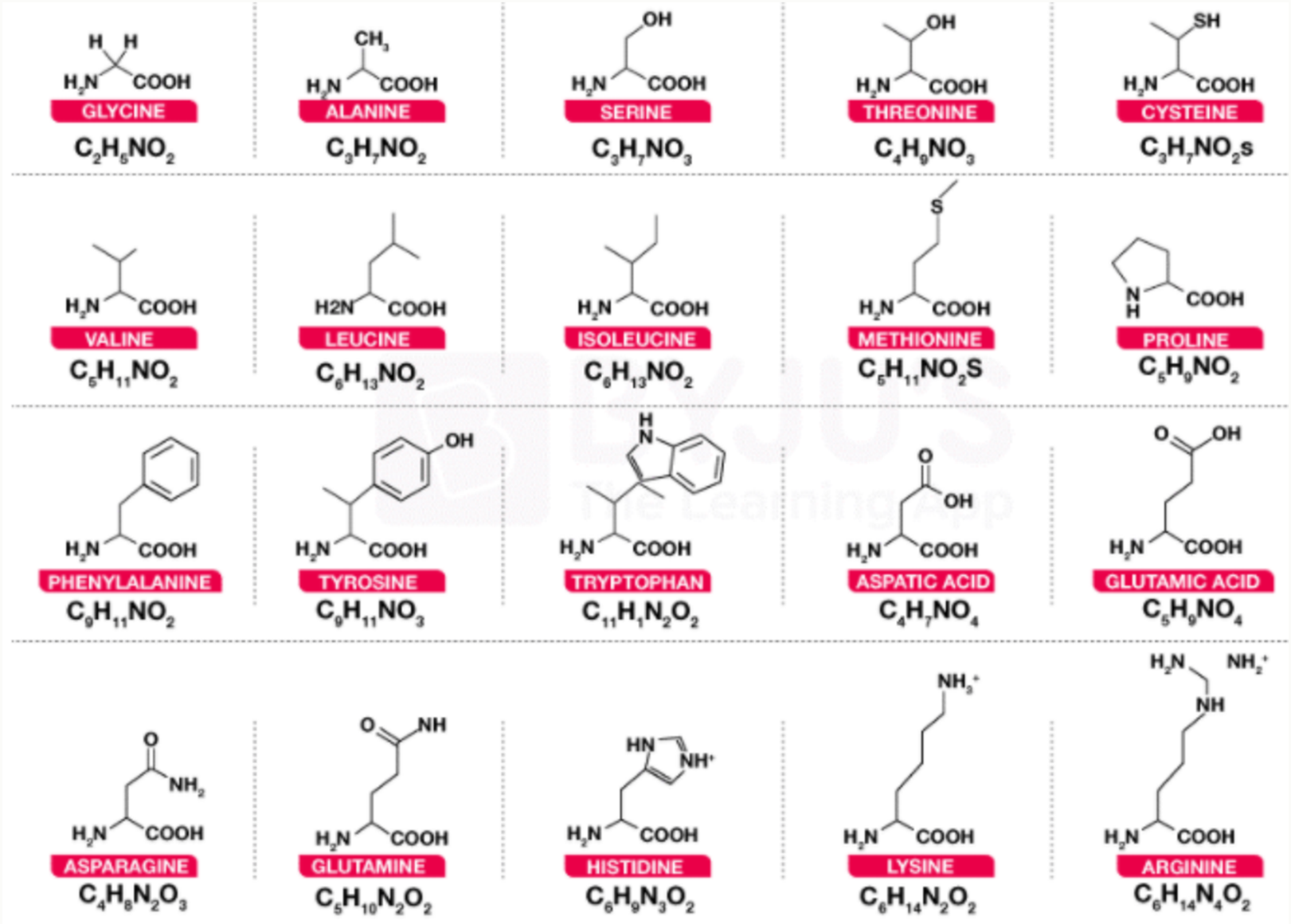
Los aminoácidos proteicos son todos **L**



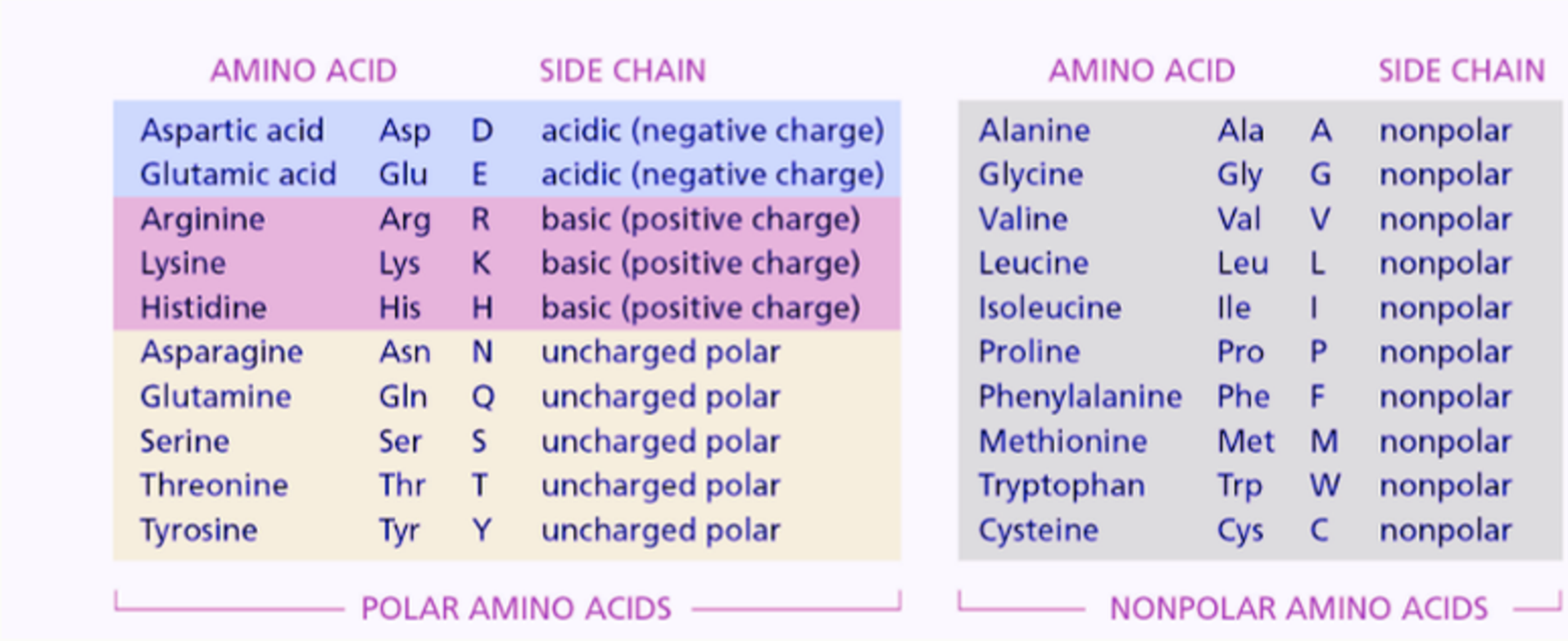


L D

Los 20 aminoácidos proteicos



La cadena lateral define las propiedades químicas



AMINO ACID			SIDE CHAIN
Aspartic acid	Asp	D	acidic (negative charge)
Glutamic acid	Glu	E	acidic (negative charge)
Arginine	Arg	R	basic (positive charge)
Lysine	Lys	K	basic (positive charge)
Histidine	His	H	basic (positive charge)
Asparagine	Asn	N	uncharged polar
Glutamine	Gln	Q	uncharged polar
Serine	Ser	S	uncharged polar
Threonine	Thr	T	uncharged polar
Tyrosine	Tyr	Y	uncharged polar

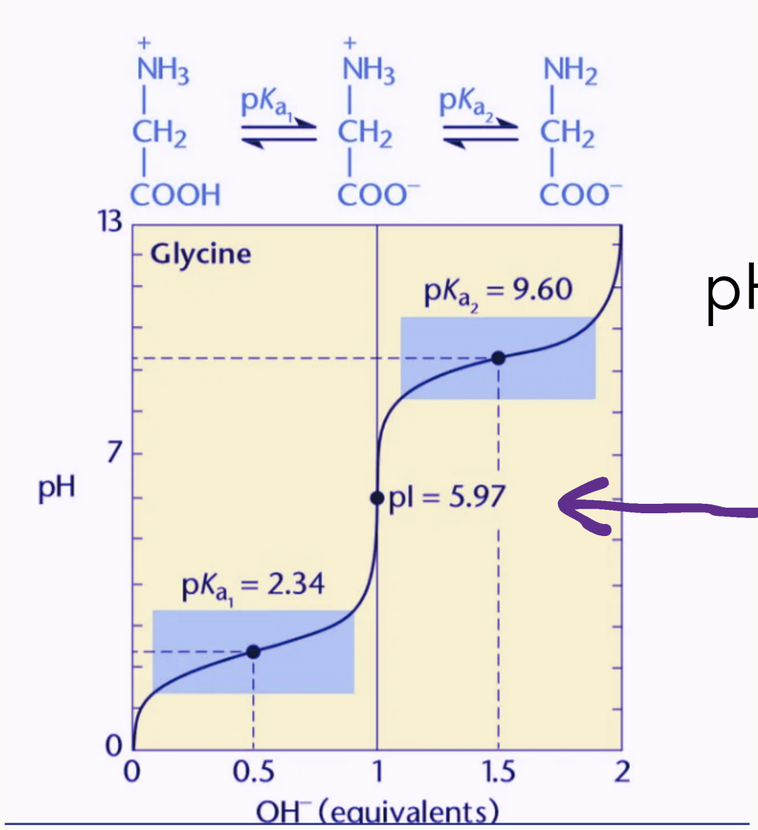
POLAR AMINO ACIDS

AMINO ACID			SIDE CHAIN
Alanine	Ala	A	nonpolar
Glycine	Gly	G	nonpolar
Valine	Val	V	nonpolar
Leucine	Leu	L	nonpolar
Isoleucine	Ile	I	nonpolar
Proline	Pro	P	nonpolar
Phenylalanine	Phe	F	nonpolar
Methionine	Met	M	nonpolar
Tryptophan	Trp	W	nonpolar
Cysteine	Cys	C	nonpolar

NONPOLAR AMINO ACIDS

Los aminoácidos tienen distinta carga según el pH

pH básico: Carga -

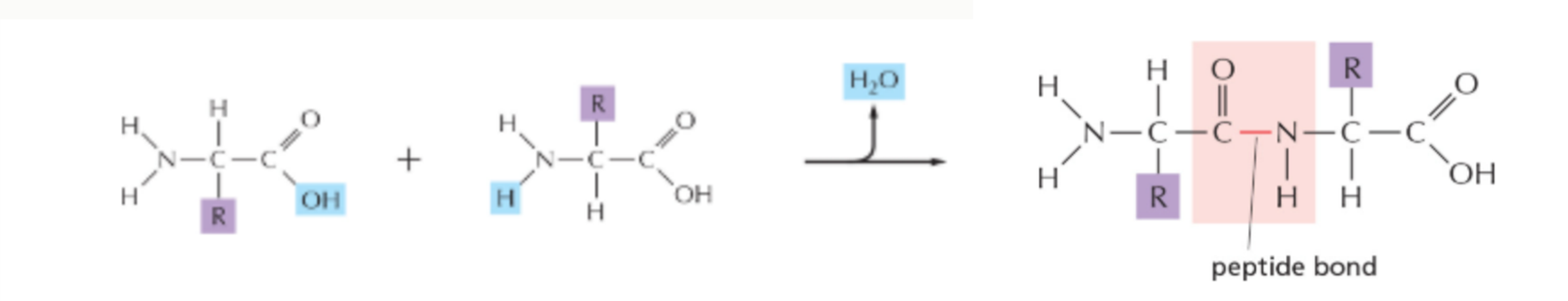


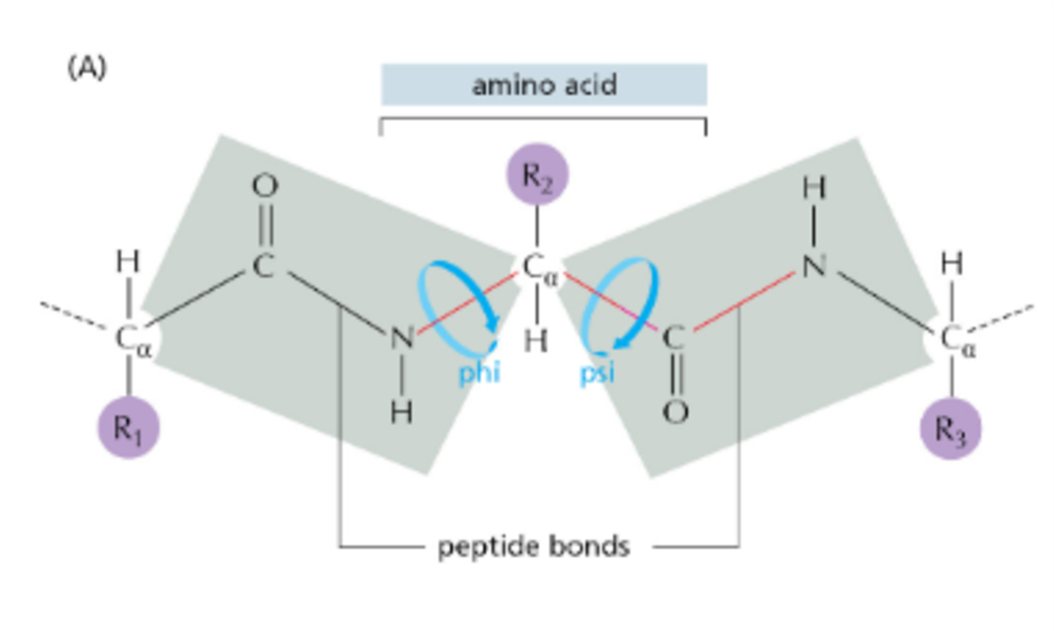
Punto isoeléctrico: zwitterion (NH4+ y COO-: carga neutra global)

El valor de pH depende del aa.

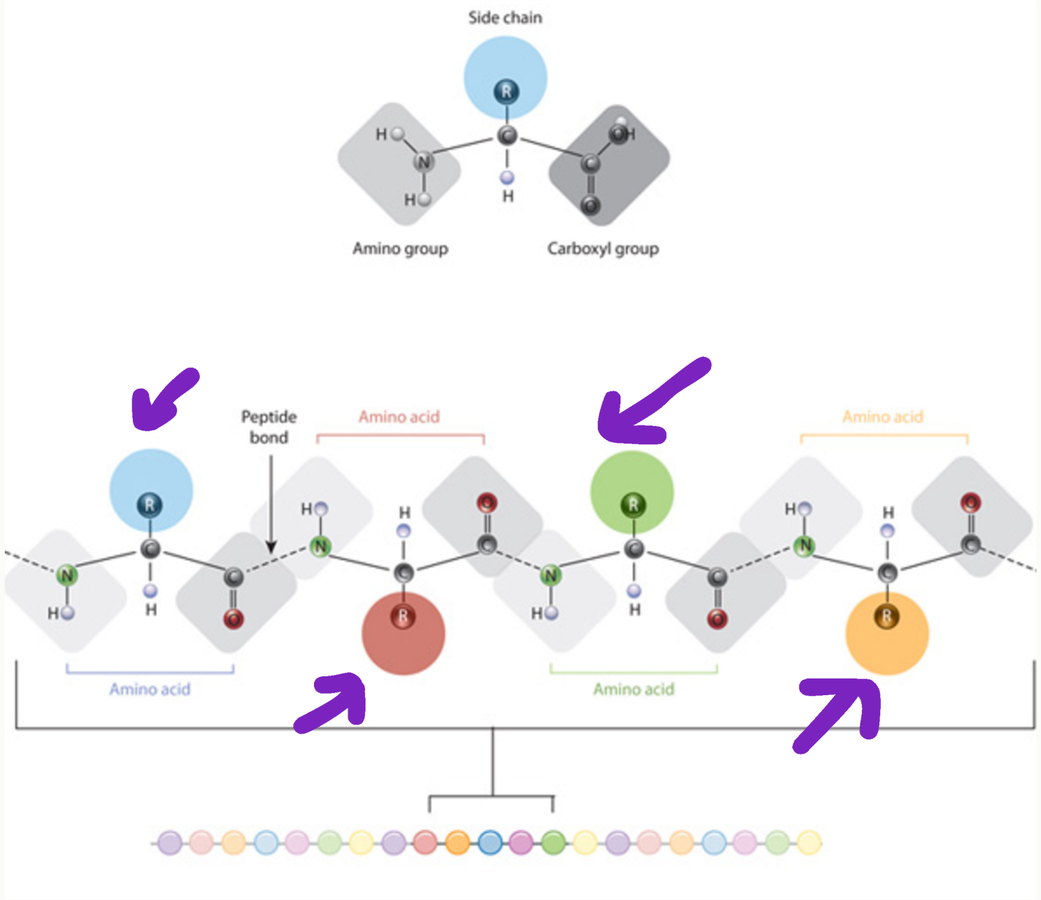
pH ácido: Carga +

Los aminoácidos se unen mediante un enlace peptídico





- Carácter parcial de doble enlace
- Rígido y planar
- Configuración *trans*
- Polar



Cuando unimos los aa, las cadenas laterales (residuos) quedan en lados opuestos de la cadena formadas por los enlaces peptídicos

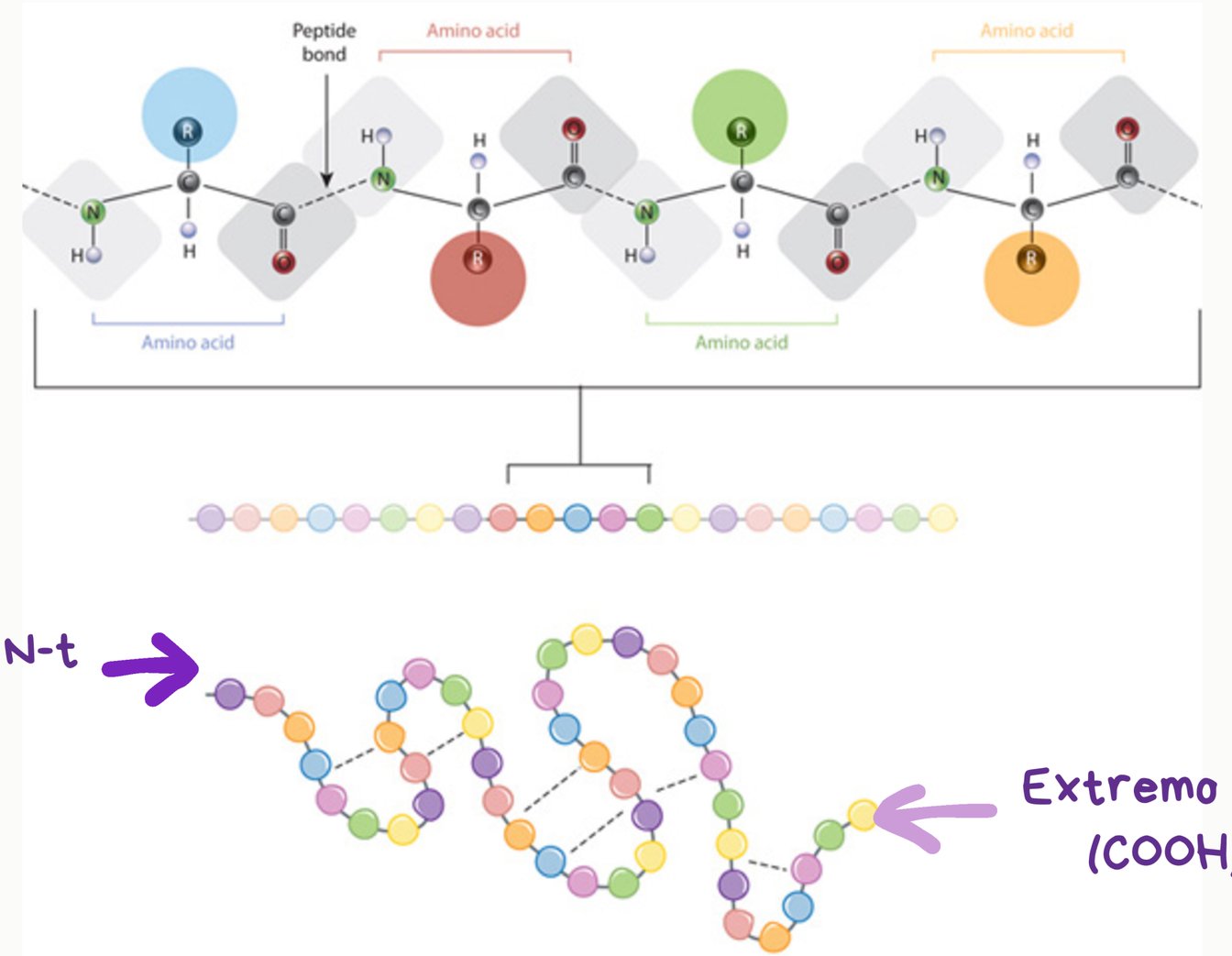


Figure 1: The relationship between amino acid side chains and protein conformation

The defining feature of an amino acid is its side chain (at top, blue circle; below, all colored circles). When connected together by a series of peptide bonds, amino acids form a polypeptide, another word for protein. The polypeptide will then fold into a specific conformation depending on the interactions (dashed lines) between its amino acid side chains.

© 2010 Nature Education All rights reserved.

A la cadena de aa la llamamos **estructura primaria**

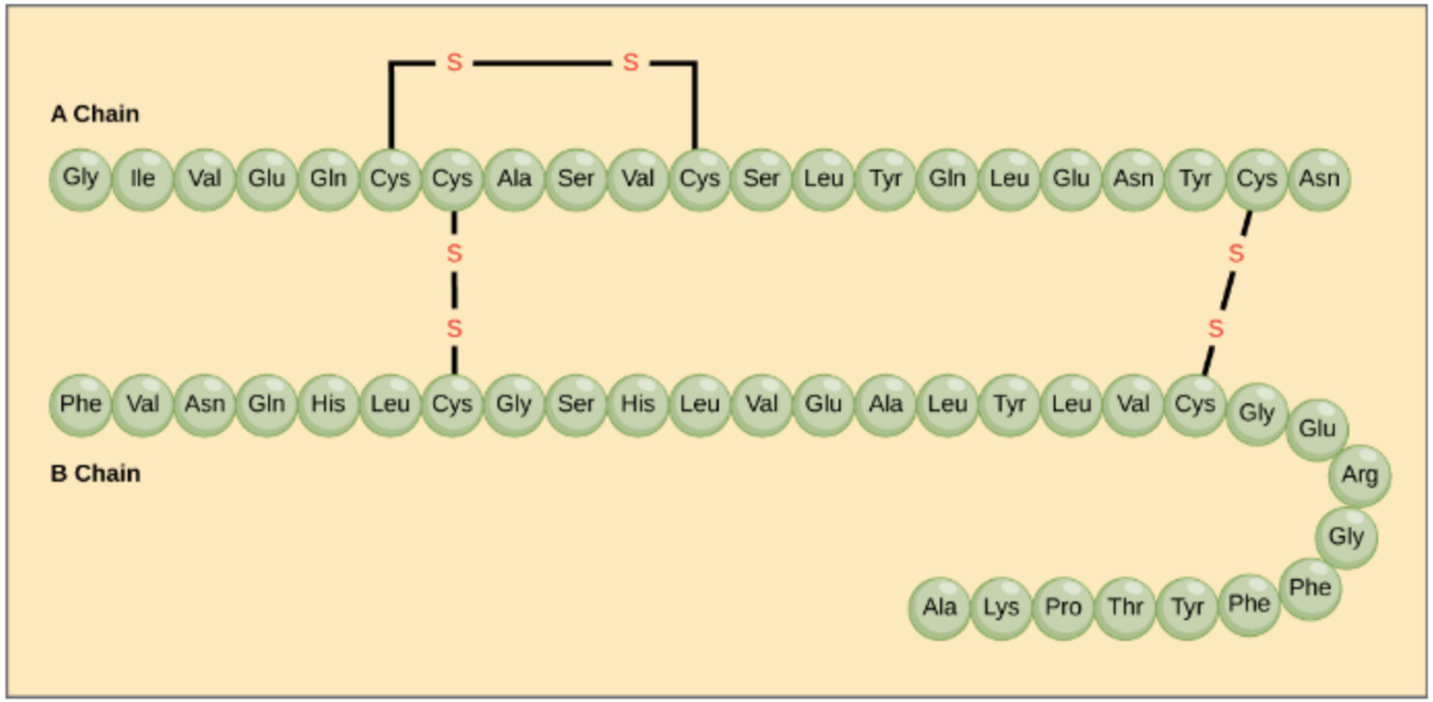
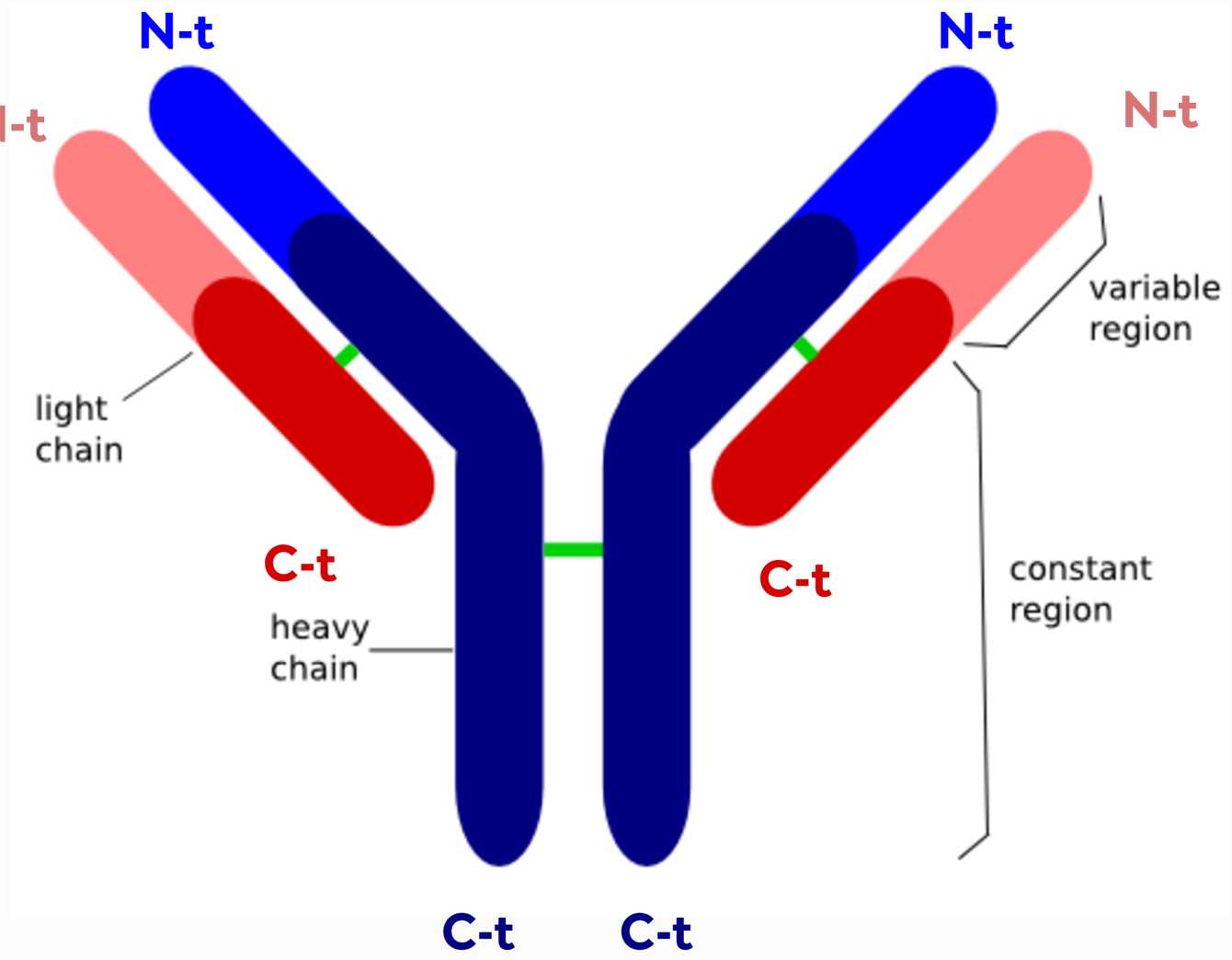
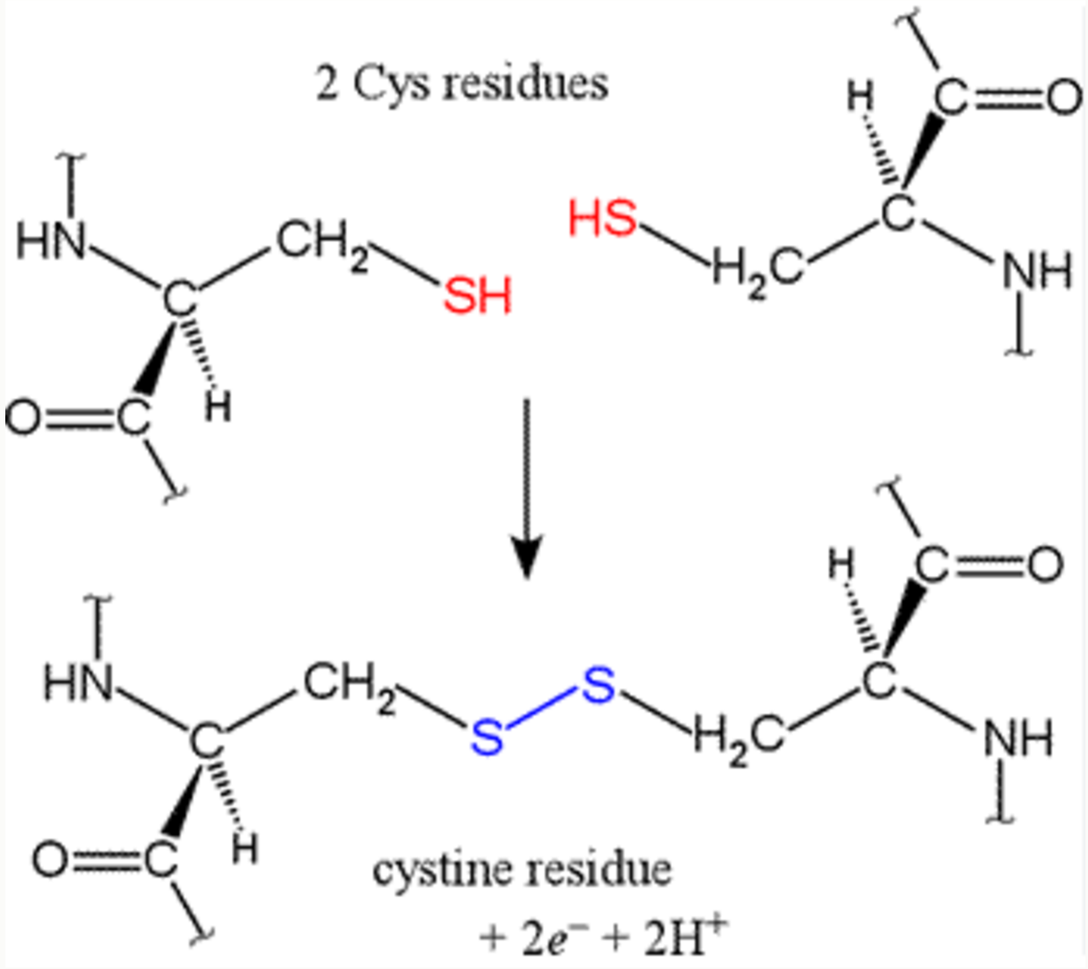


image credit: OpenStax Biology.

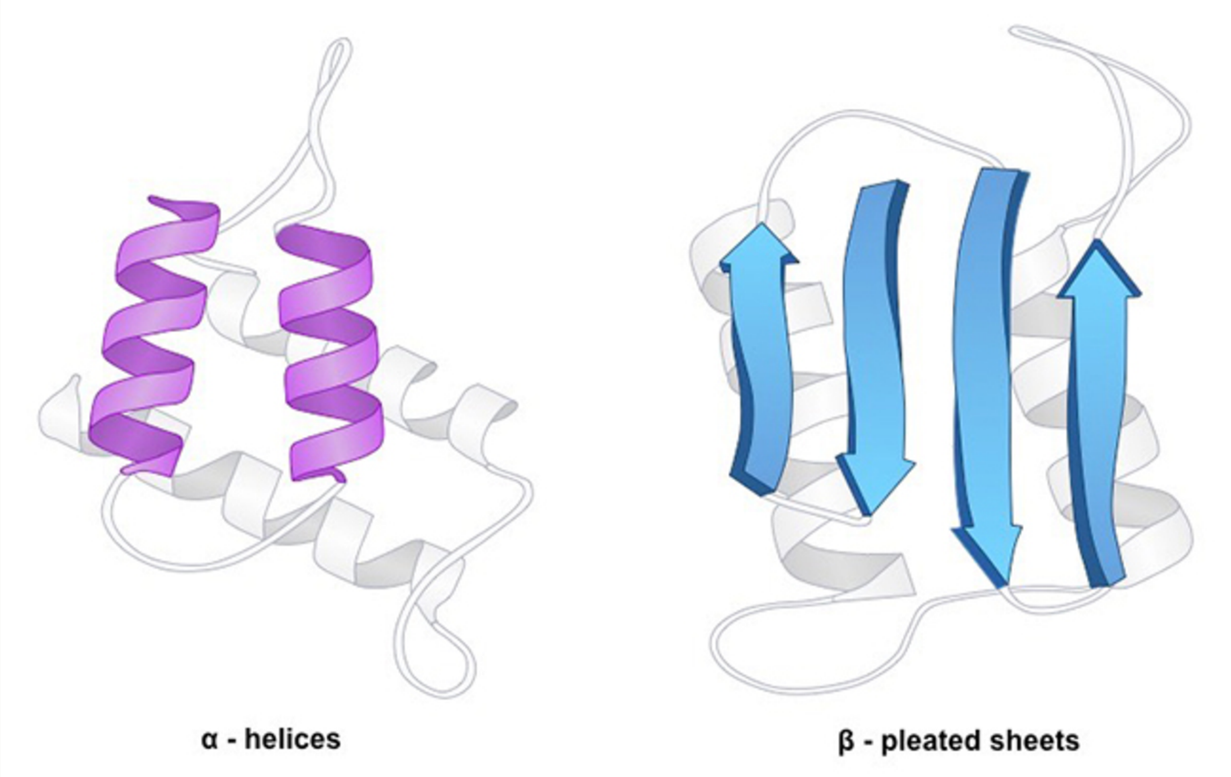
Cada subunidad es una cadena independiente



Dos Cys se unen formando un puente disulfuro



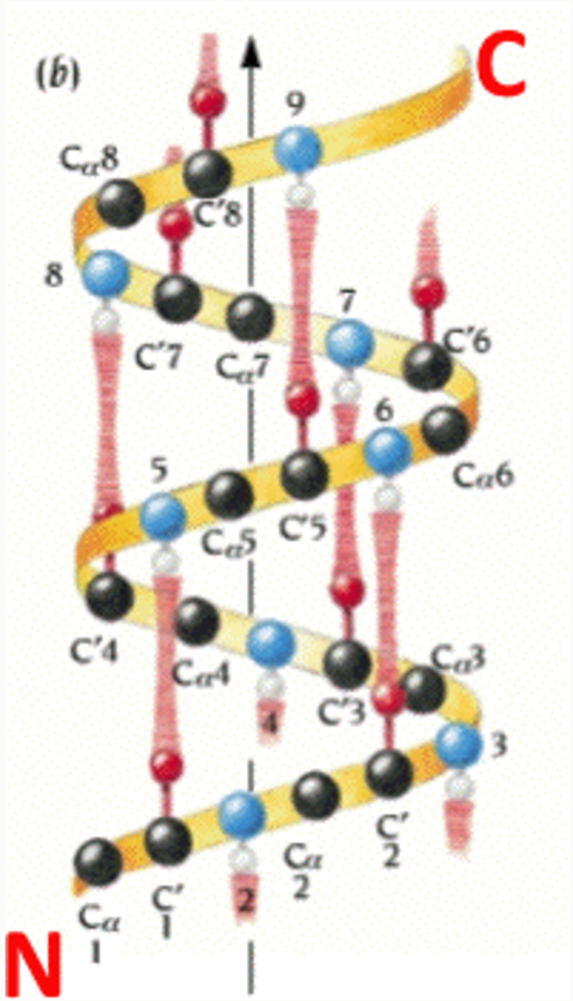
Las cadenas de aa adoptan formas específicas: **estructura secundaria**



El tipo de estructura depende de los aa de la cadena.

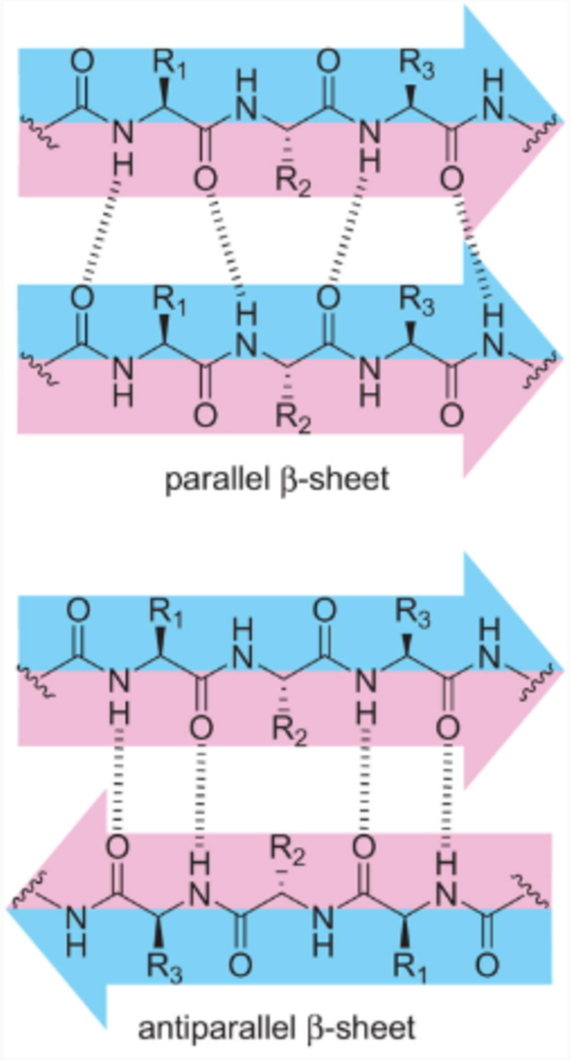
- Algunos aa prefieren estar en hélices alfa (Met, Ala)
- La Gly y la Pro “rompen” las hélices alfa
- Los aa más grandes se acomodan mejor en hojas beta

La hélice alfa es la estructura más común



- Puentes H entre el aa n y el n+4
- Dextrógira
- Generalmente, 10 aa de largo (4-40)

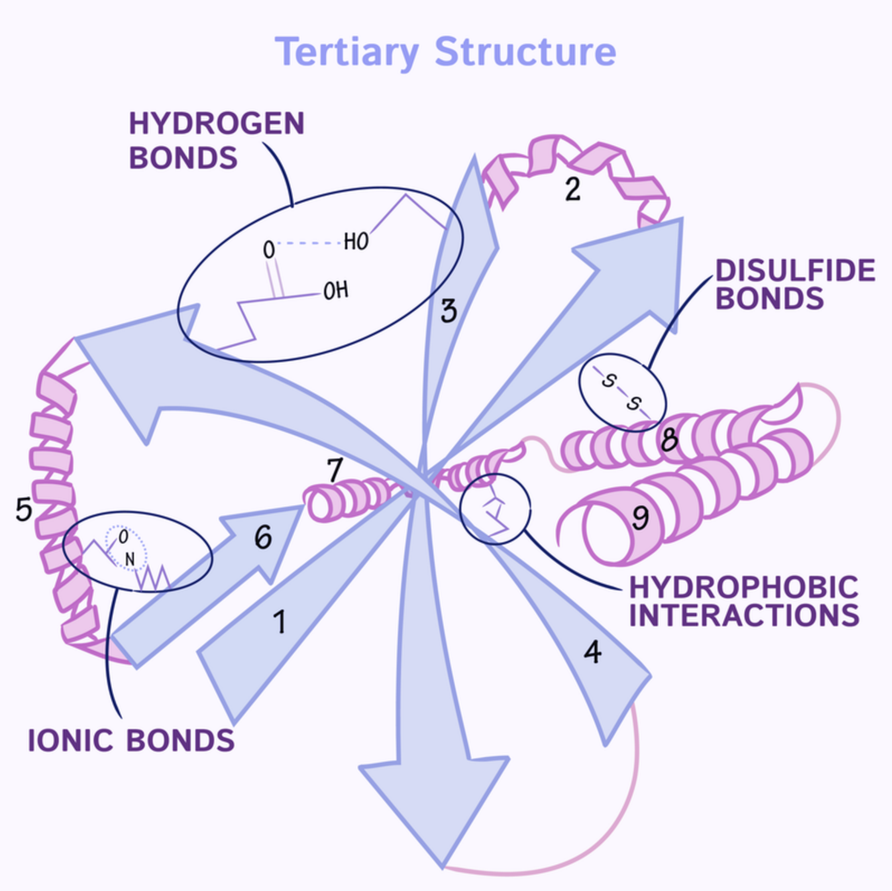
Las hojas beta se forman con dos secciones alineadas de la proteína



Se estabilizan con puentes H

- paralelas (N-C)
- antiparalelas (N-C vs C-N)

Todo se pliega en el espacio: **estructura terciaria**

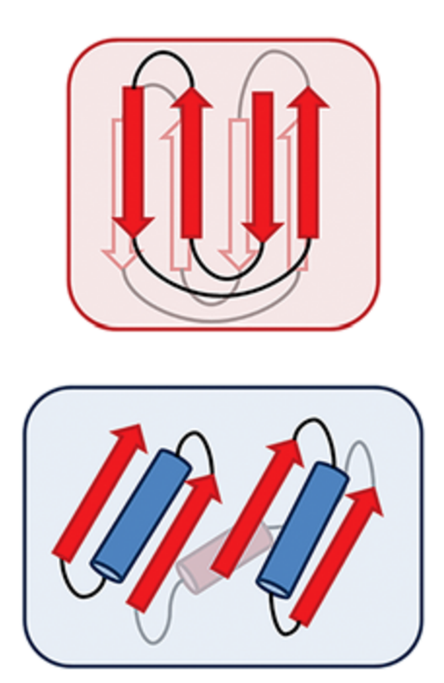


Las estructuras 2a establecen interacciones entre ellas:

- Puentes H
- Puentes SS
- Interacciones hidrofóbicas
- Enlaces iónicos
- Fuerzas VdW

Los dominios son unidades funcionales/estructurales

Indican cómo se pliega una parte de la proteina

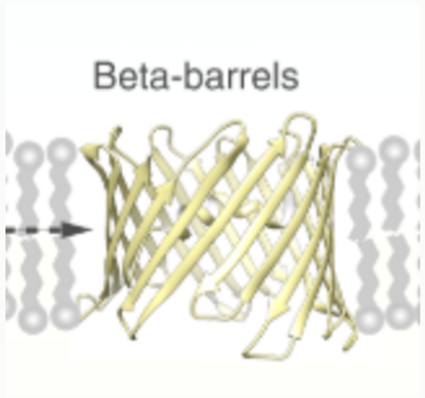


Sandwich βαβ



Barril de hojalata





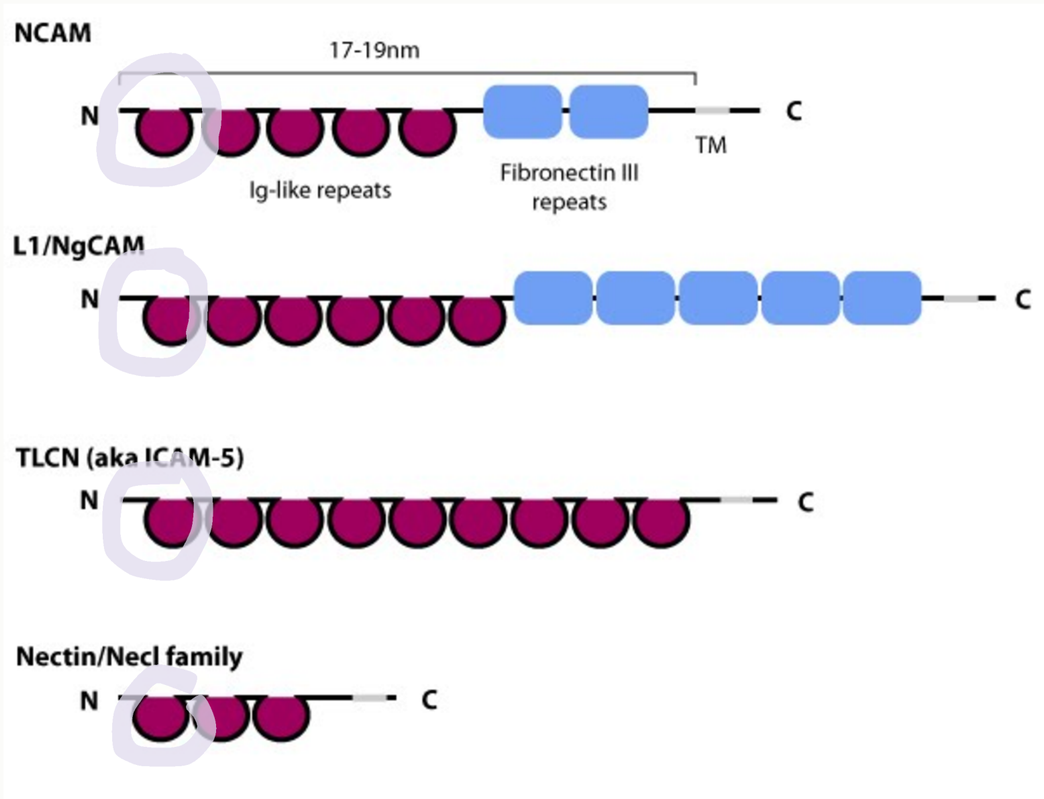
Barril beta



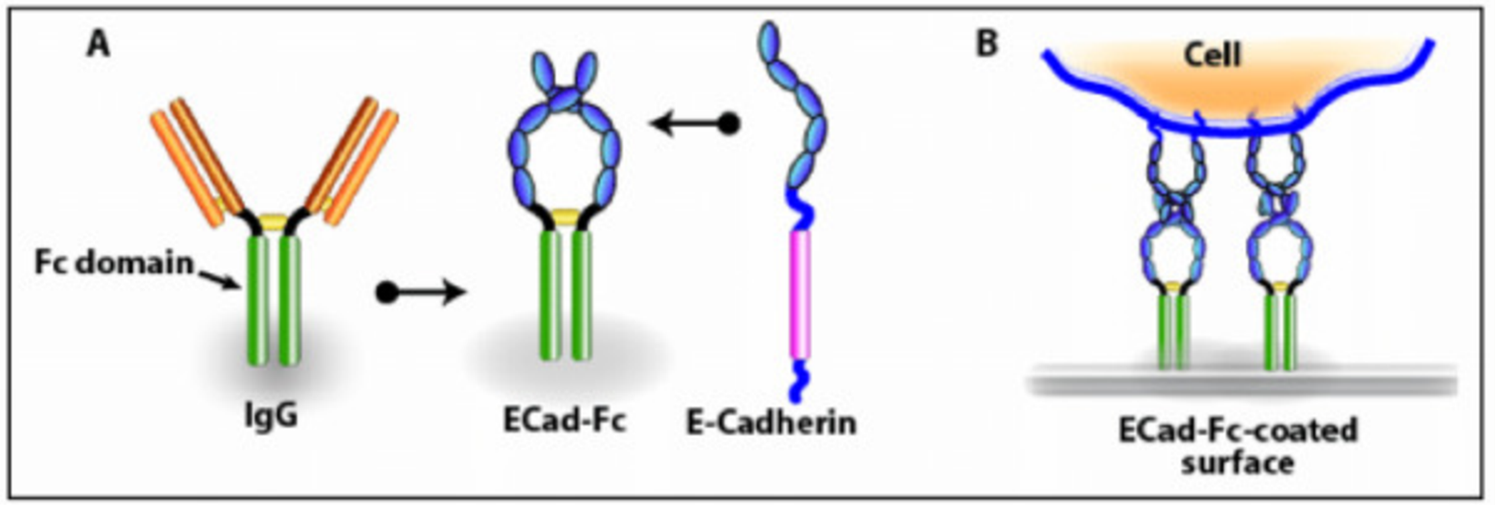
Haz alfa

El mismo dominio aparece en varias proteínas: familias de proteínas

Todas estas proteínas participan en adhesión, porque los dominios Ig-like reconocen y se unen a estructuras

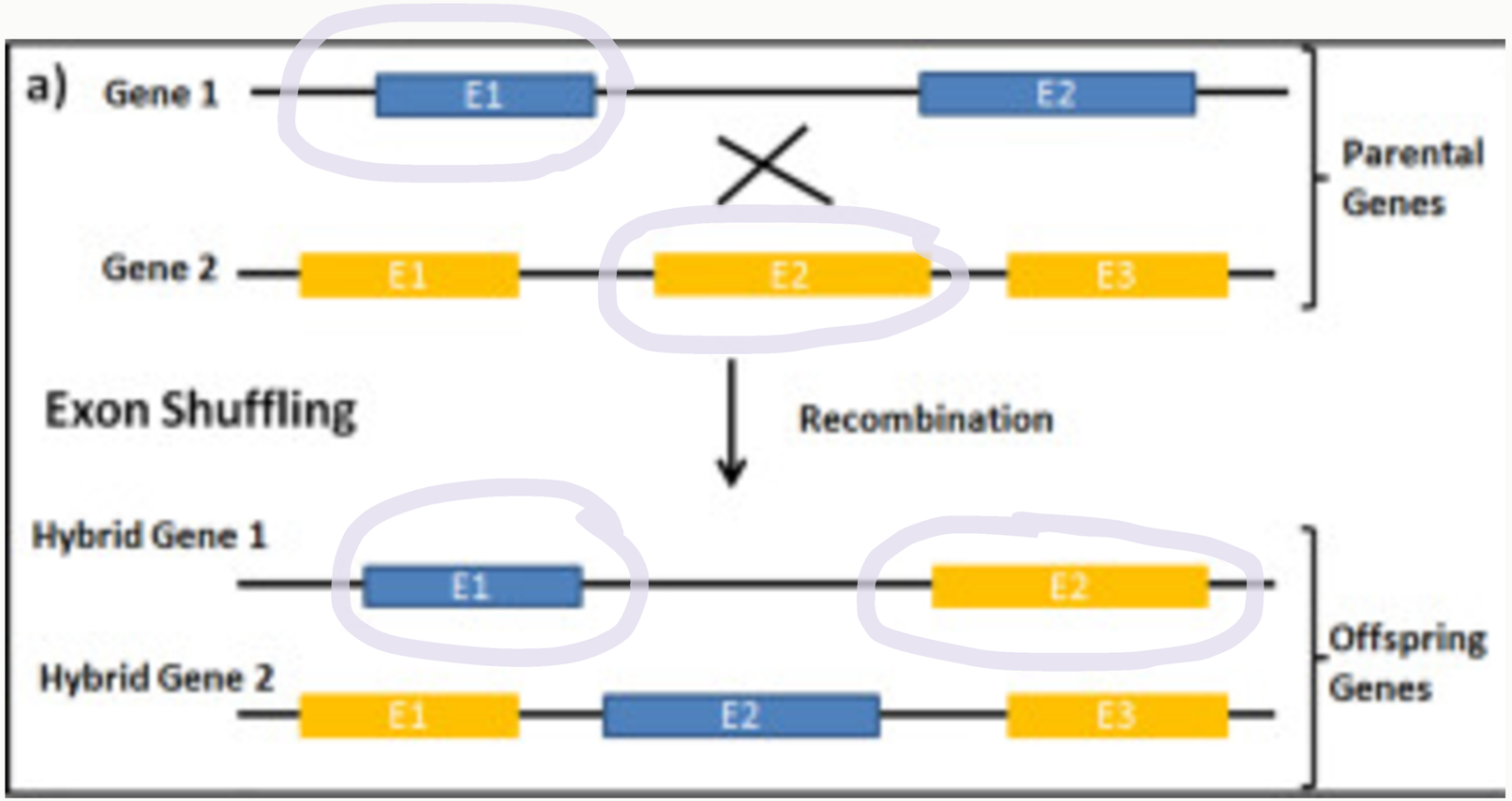


Quimeras: proteínas a la carta



Puedo fabricar proteínas artificiales con características interesantes.

Puedo conseguir nuevas combinaciones de exones, para fabricar la proteína de interés



Plant Biotechnology Journal (2010) **8**, pp. 223–242 doi: 10.1111/j.1467-7652.2009.00479

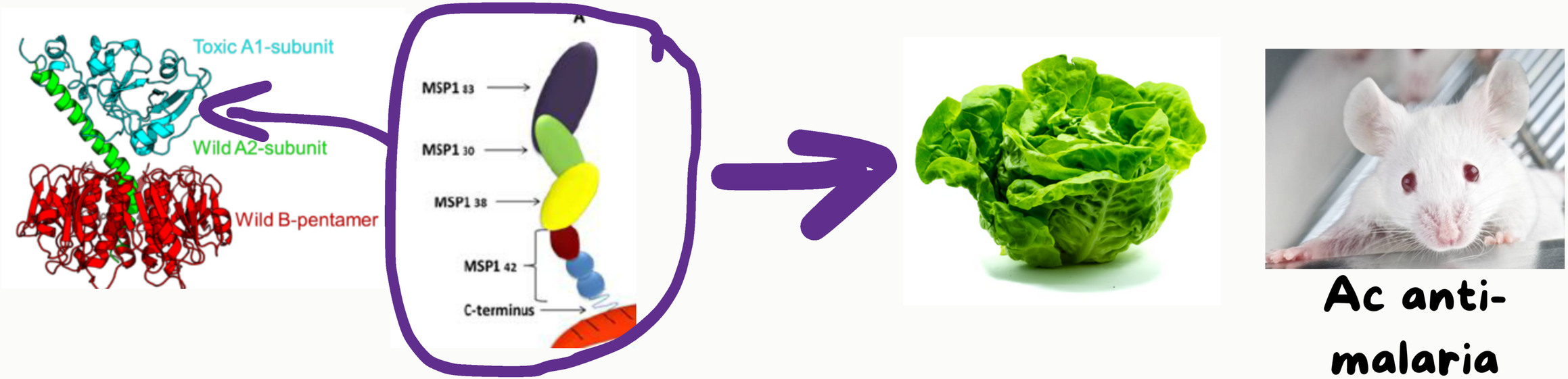
Chloroplast-derived vaccine antigens confer dual immunity against cholera and malaria by oral or injectable delivery

Abdoreza Davoodi-Semiromi, Melissa Schreiber, Samson Nalapalli, Dheeraj Verma, Nameirakpam D. Singh, Robert K. Banks, Debopam Chakrabarti and Henry Daniell*

Department of Molecular Biology and Microbiology, College of Medicine, University of Central Florida, Orlando, FL 32816-2364, USA

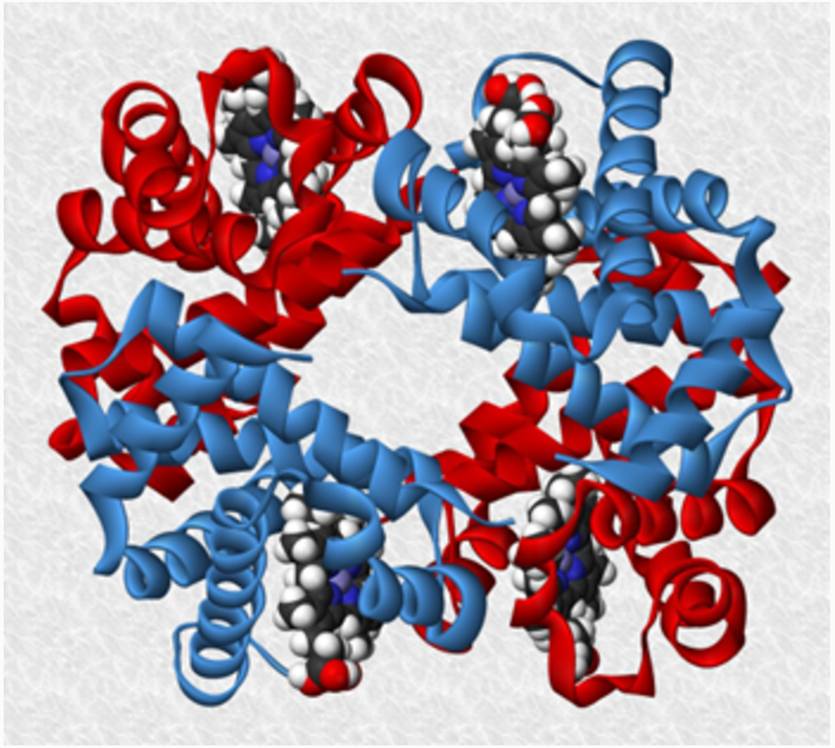
tox cólera

prot. malaria



Ac anti-malaria

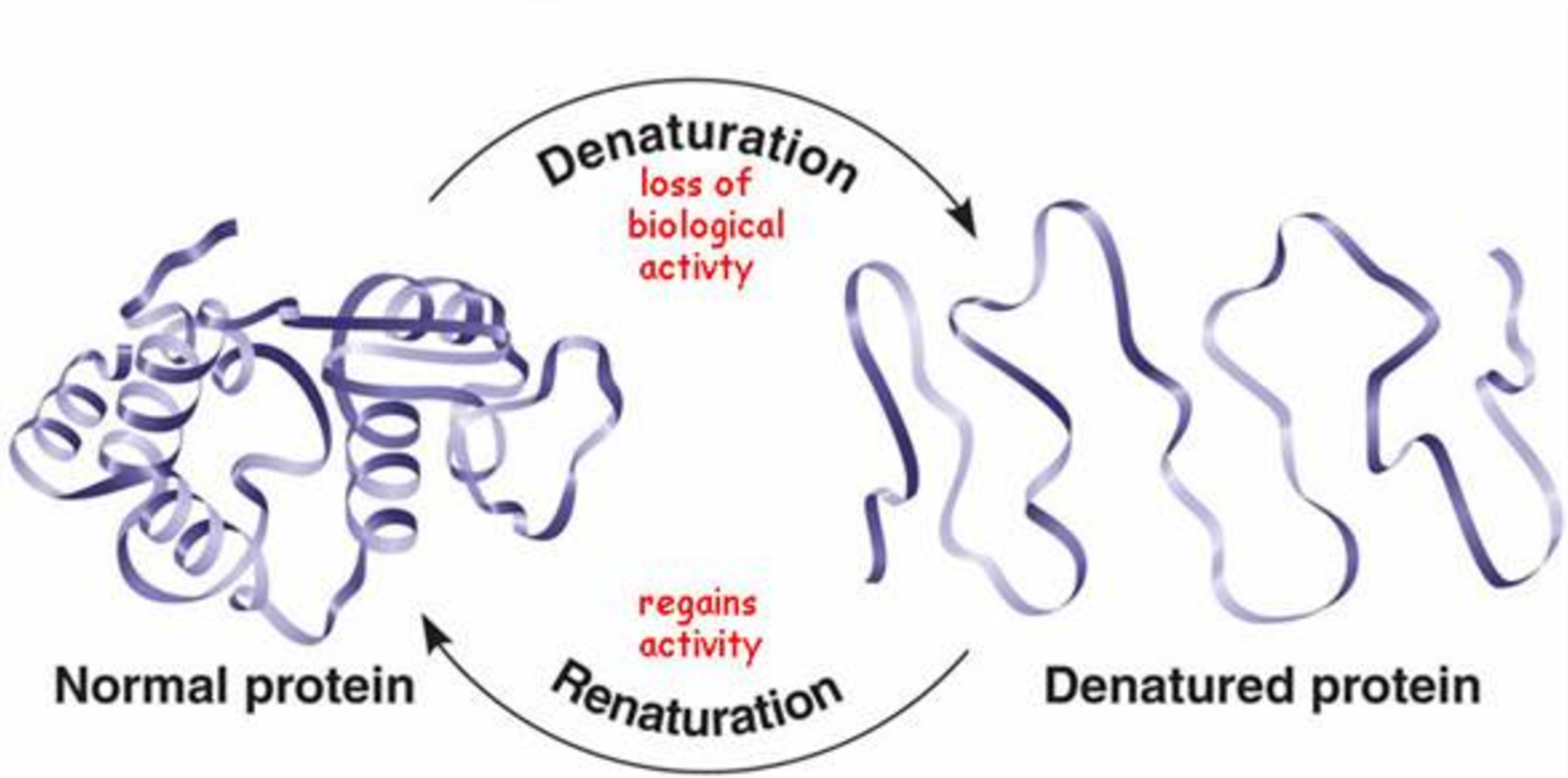
La **estructura cuaternaria** es la proteína funcional



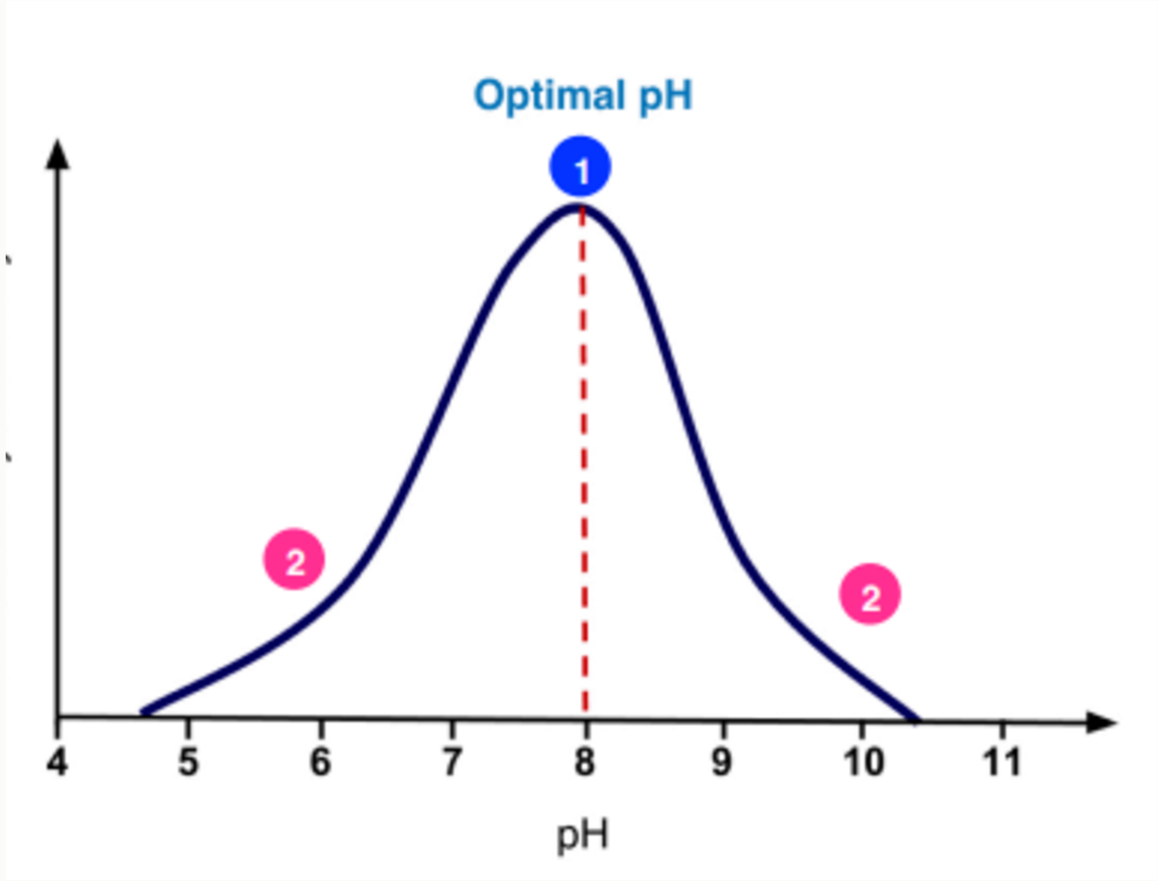
Hemoglobina

Todas las subunidades
Todos los grupos no proteicos que necesita para realizar su función

Las proteinas pueden desnaturalizarse



Las proteinas pueden desnaturalizarse



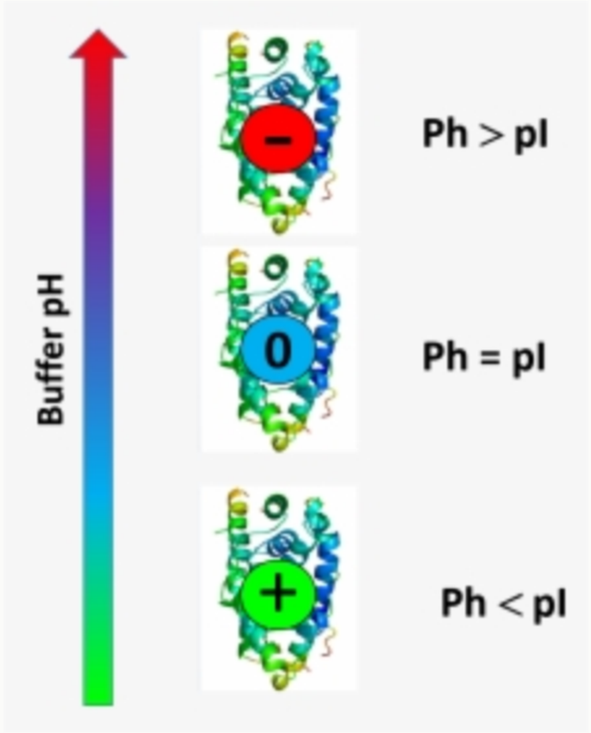
A pH muy bajo o muy alto, la proteina se desnaturaliza.

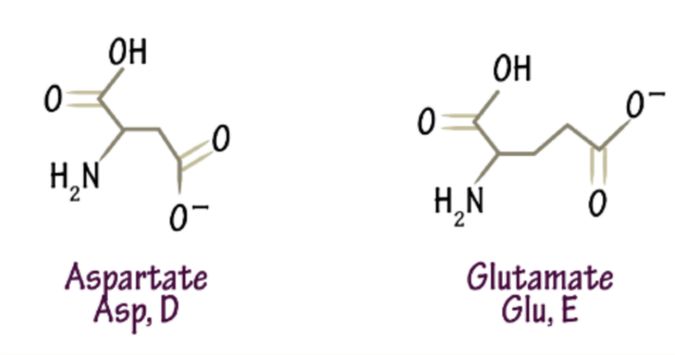
Si el valor es extremo, la desnaturalización puede ser irreversible.

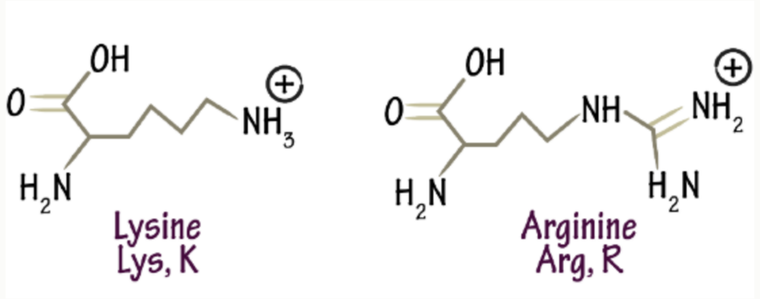
Con la tª sucede lo mismo

El pH afecta a la carga de la proteina

El valor de pI depende de la secuencia de aa: cuántos Glu, Asp, Lys, His y Arg hay.









Lípidos

- Contienen C, H, O (P, N)
- Son químicamente heterogéneos
- Tienen en común que son hidrofóbicos o anfifílicos

Grupos de lípidos

Glicerolípidos

- Ácidos grasos
- Glicerol
- Grupo polar o no

Esfingolípidos

- Ácido graso
- Alcohol cadena larga
- Grupo polar o
- Glicano
  - Neutro
  - Ácido

Esteroles

- Colesterol y derivados

Prenoles

- Derivados de isopreno

Policétidos

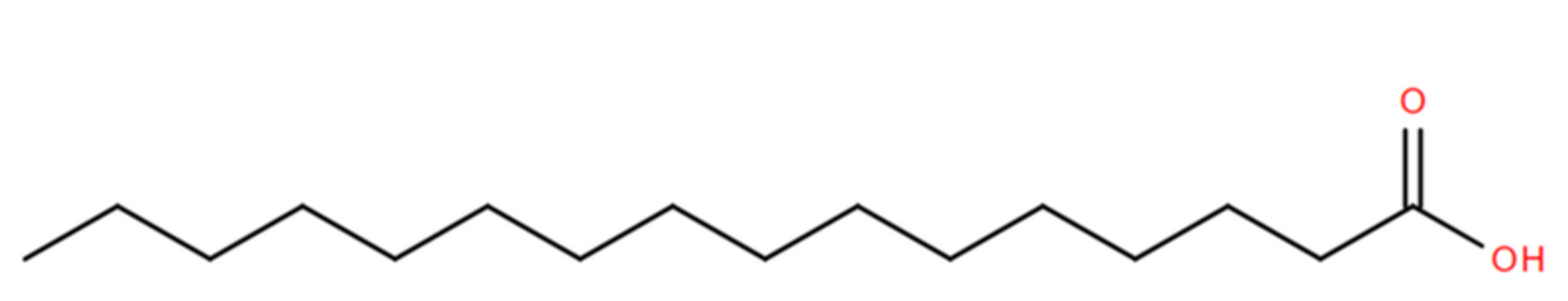
- Cetonas + metileno

Los ácidos grasos son la base de otros lípidos

Ácidos carboxílicos con largas cadenas, generalmente con un nº par de C

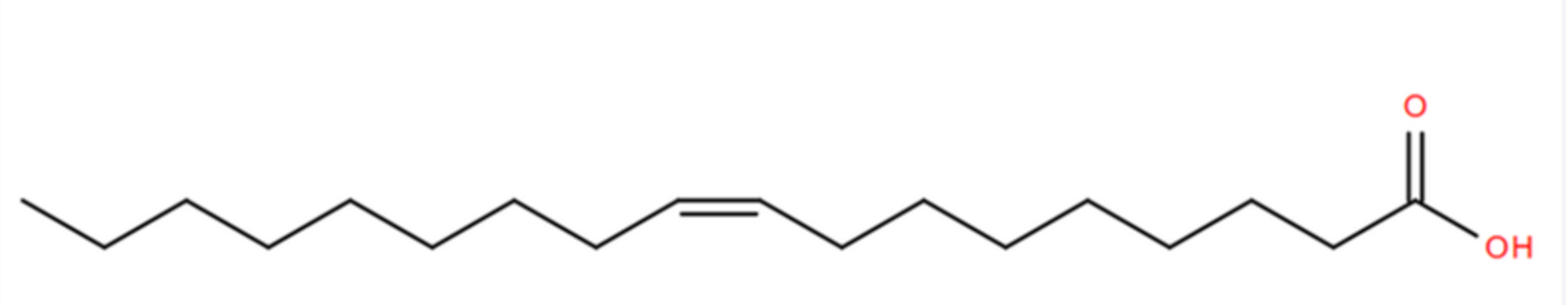
Sólo enlaces sencillos

SATURADOS

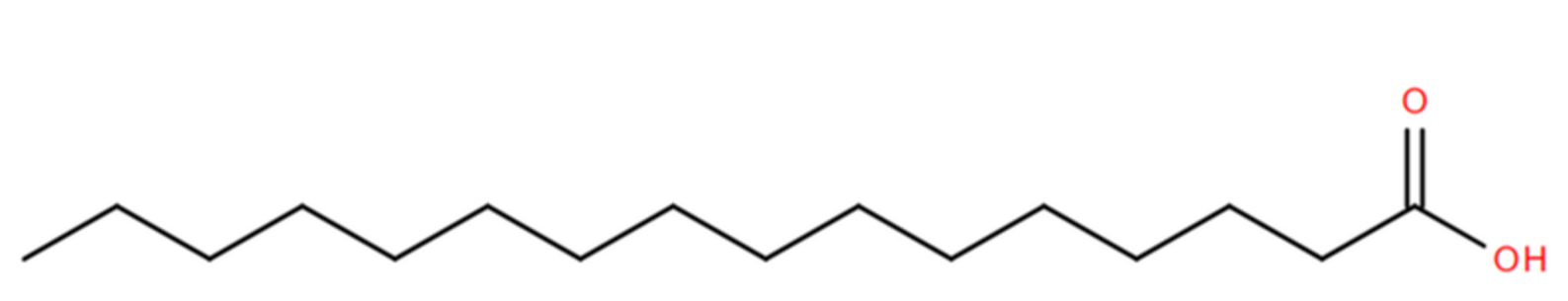


Con 1 o más enlaces dobles

INSATURADOS



Los ácidos grasos saturados Cx:0

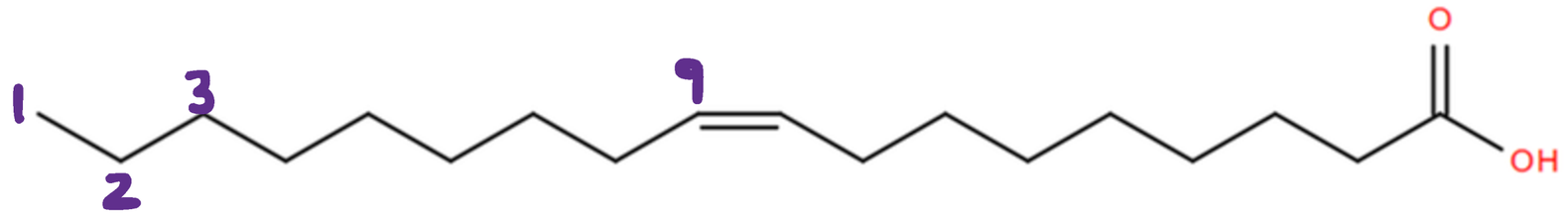


C16:0 ác. palmítico

n° C

n° C=C

Los ácidos grasos insaturados Cx:d



C18:1 n9 ác. oleico

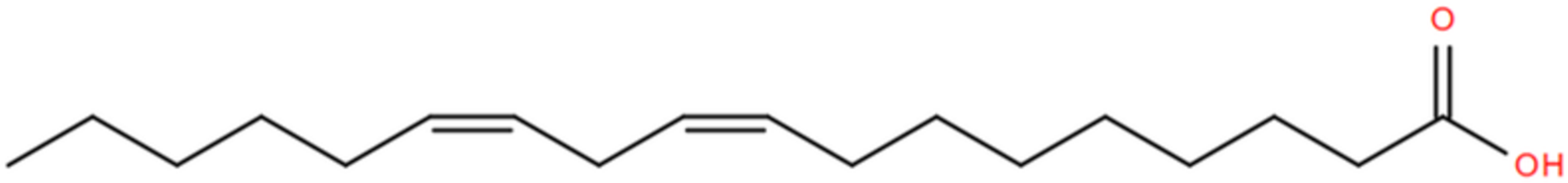
n° C

n° C=C

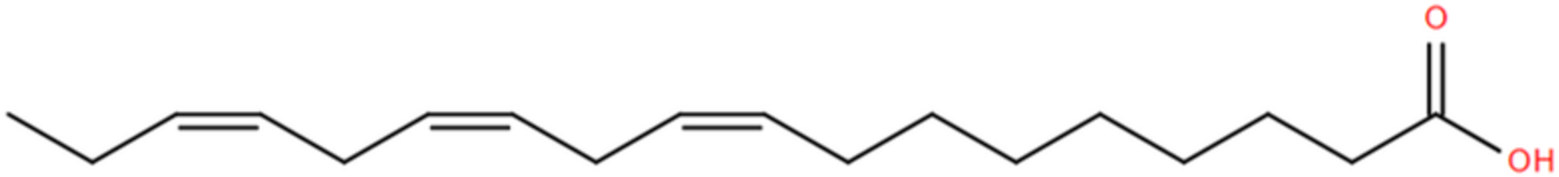
posición C=C

C18:1 ω9

Los ácidos grasos poli-insaturados PUFA

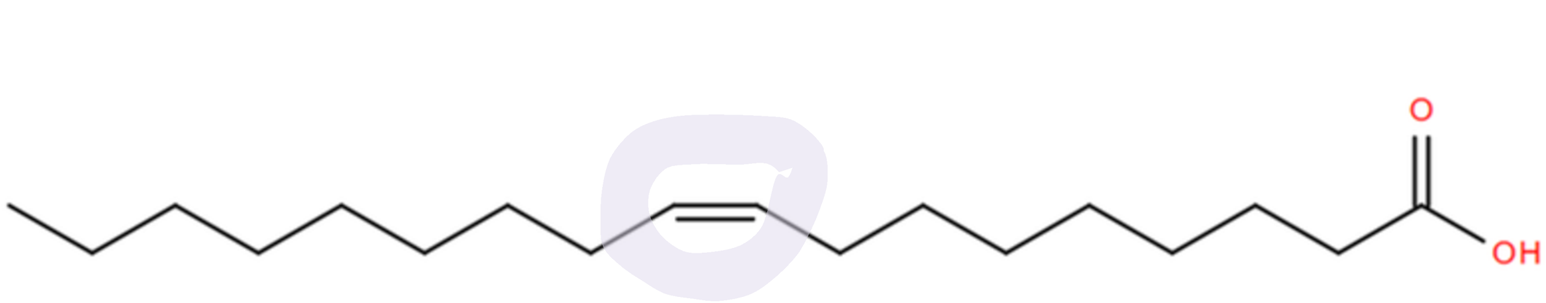


C18:2 n6 ác. linoleico C18:2 ω6

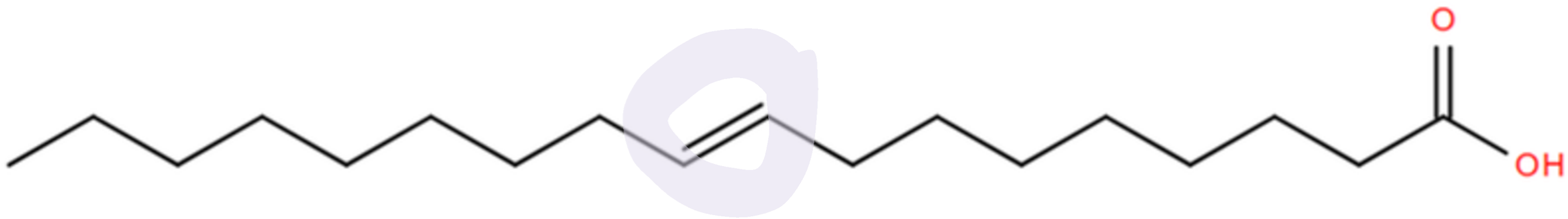


C18:3 n3 ác. alfa-linolénico C18:3 ω3

Los ácidos grasos insaturados *cis* y *trans*



C18:1 *cis* n9 ác. oleico

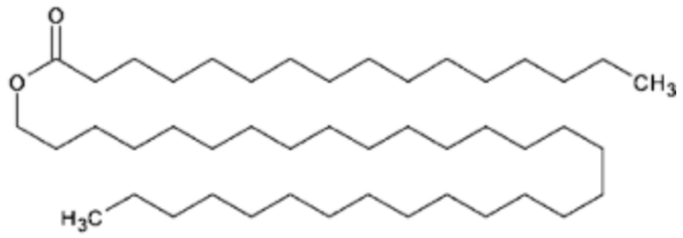


C18:1 *trans* n9 ác. elaídico

Las ceras son derivados de AG+alcoholes o ésteres

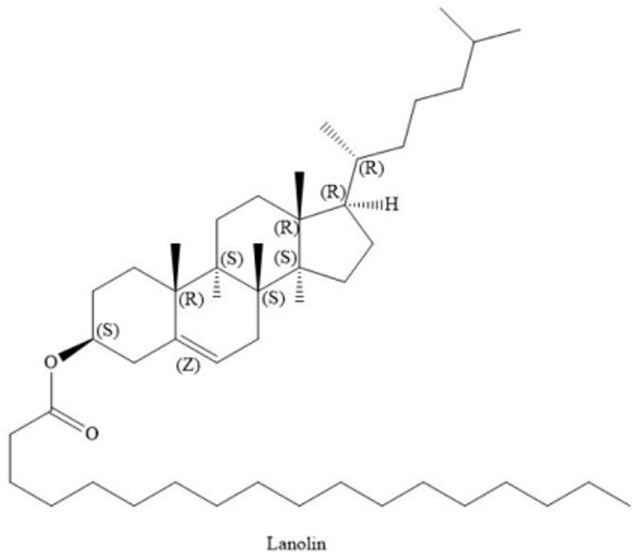
Son largas cadenas alifáticas de origen natural o sintético

Pueden incluir compuestos aromáticos

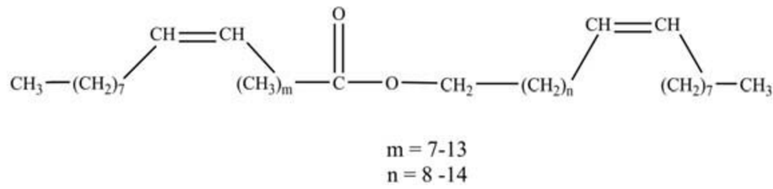


palmitato de miricilo:

cera de abejas

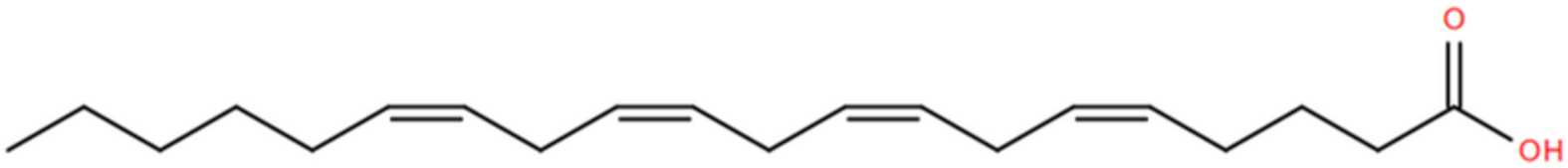


Lanolina: lana



Aceite de jojoba

Las eicosanoides son derivados del araquidónico



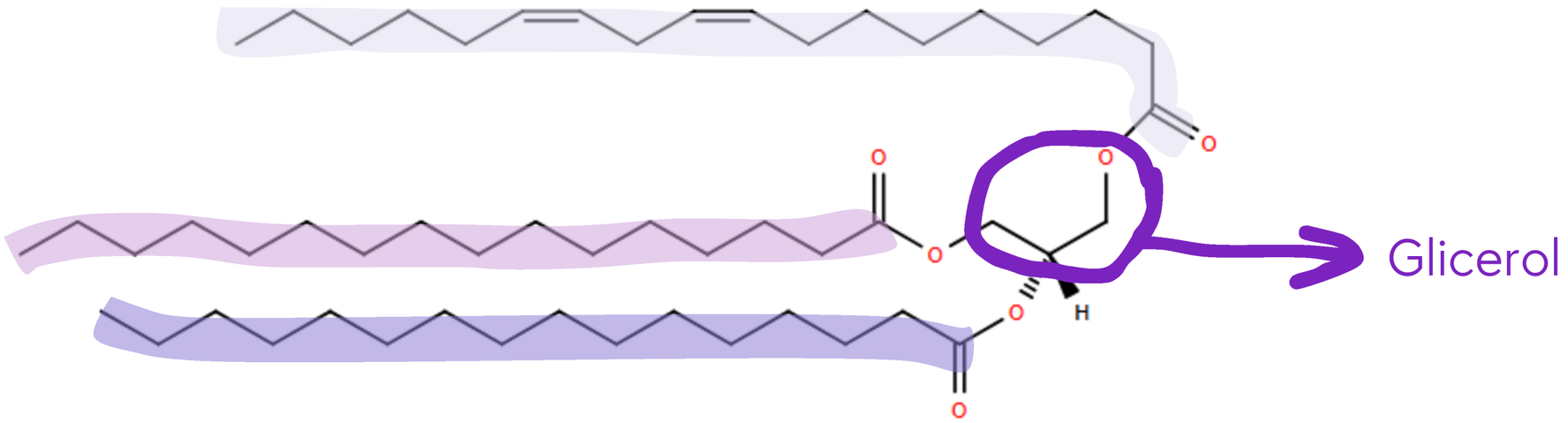
C20:4 ω6

Regulan la inflamación, la inmunidad y el sistema nervioso central

Prostaglandinas **Leucotrienos** **Tromboxanos**

Glicerolípidos

Son ésteres formados por glicerol (alcohol) y AG

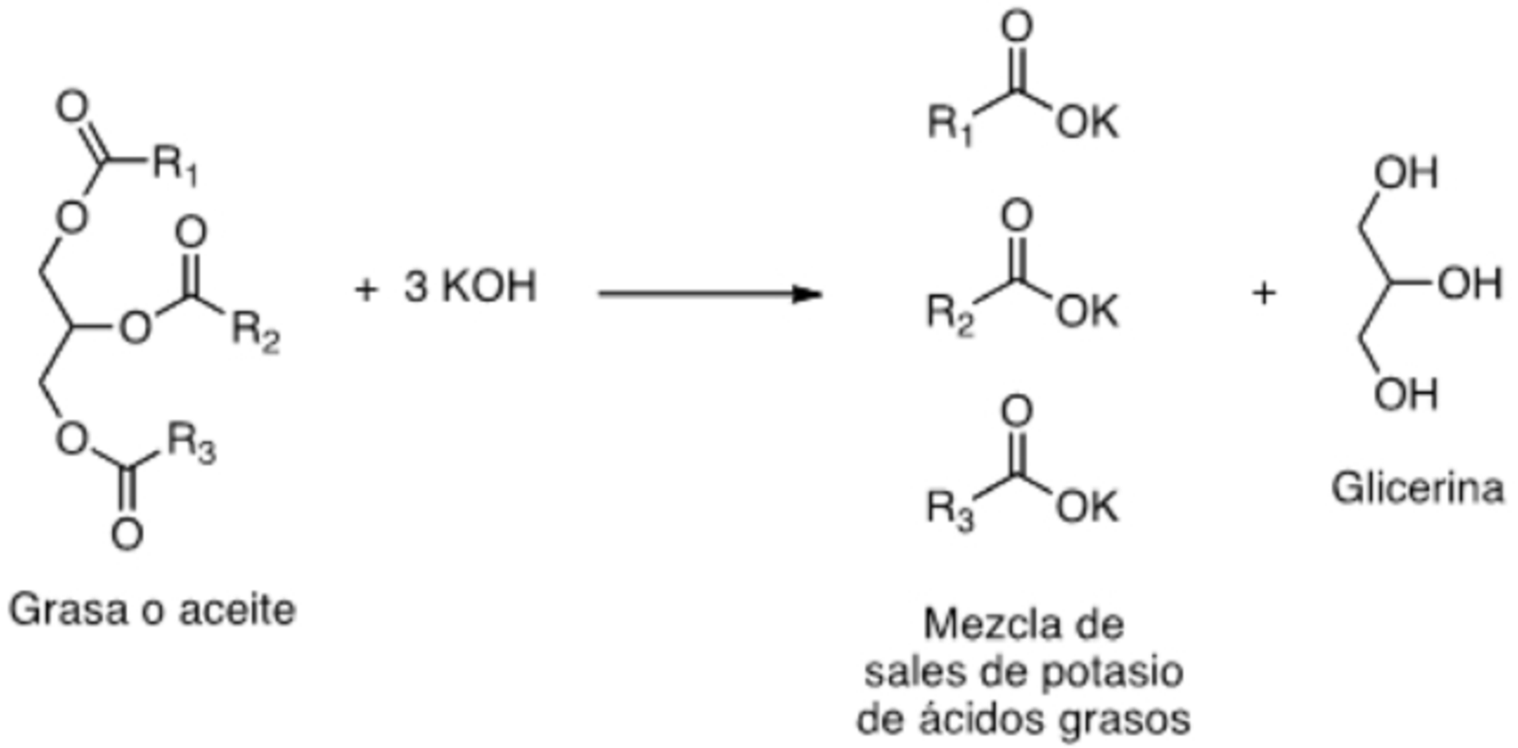


MAG=glicerol+1AG (monoacilglliceroles)

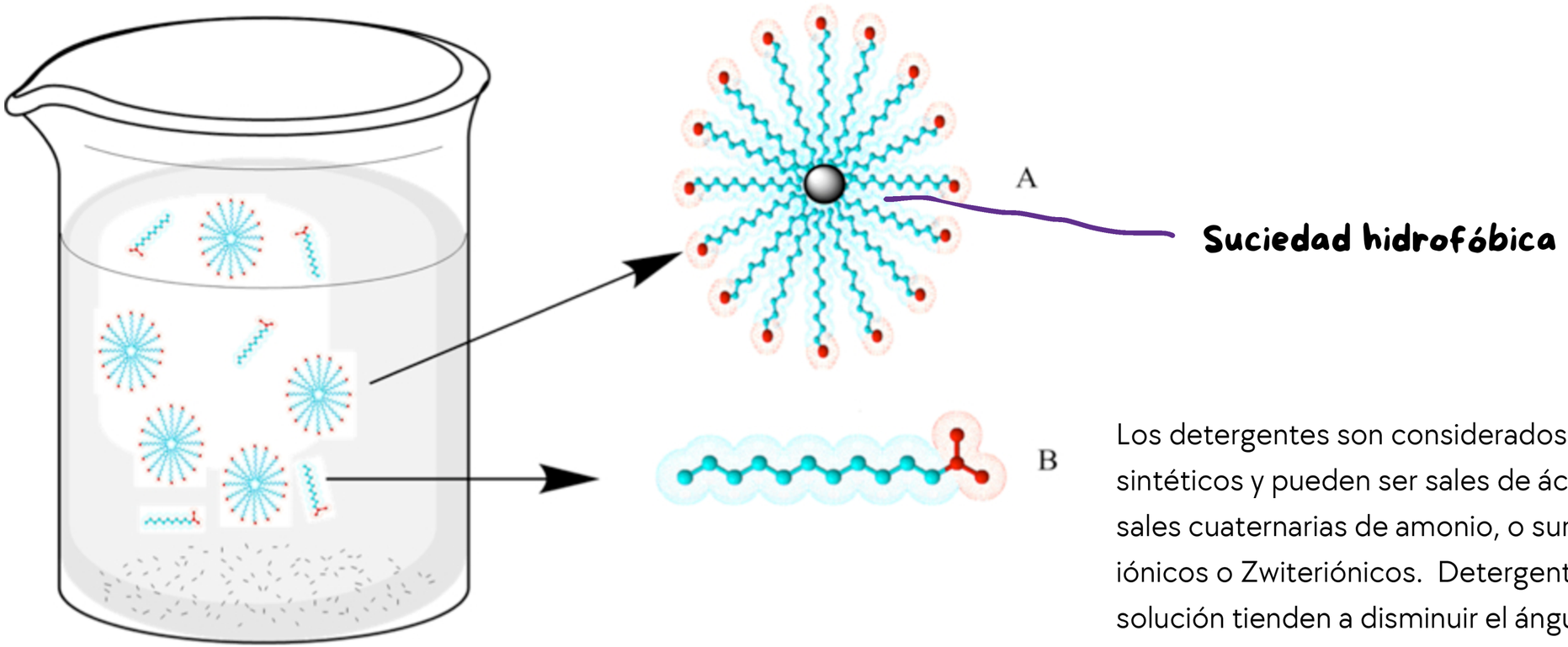
DAG=glicerol+2AG (diacilgliceroles)

TG=TAG=glicerol+3AG (**triacilgliceroles** o **triglicéridos**: grasas)

Los jabones se forman por la reacción entre un TG y NaOH o KOH



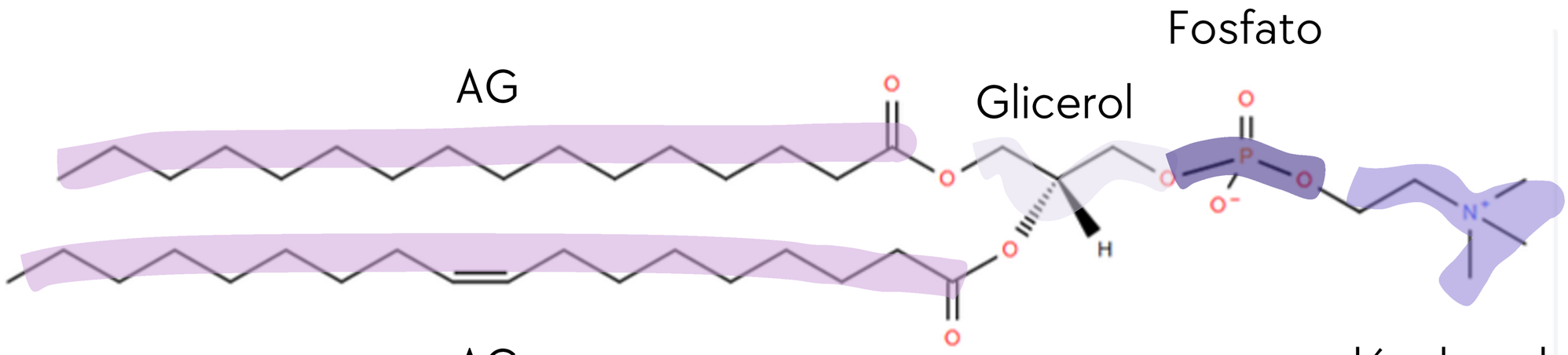
¿Por qué limpia el jabón?

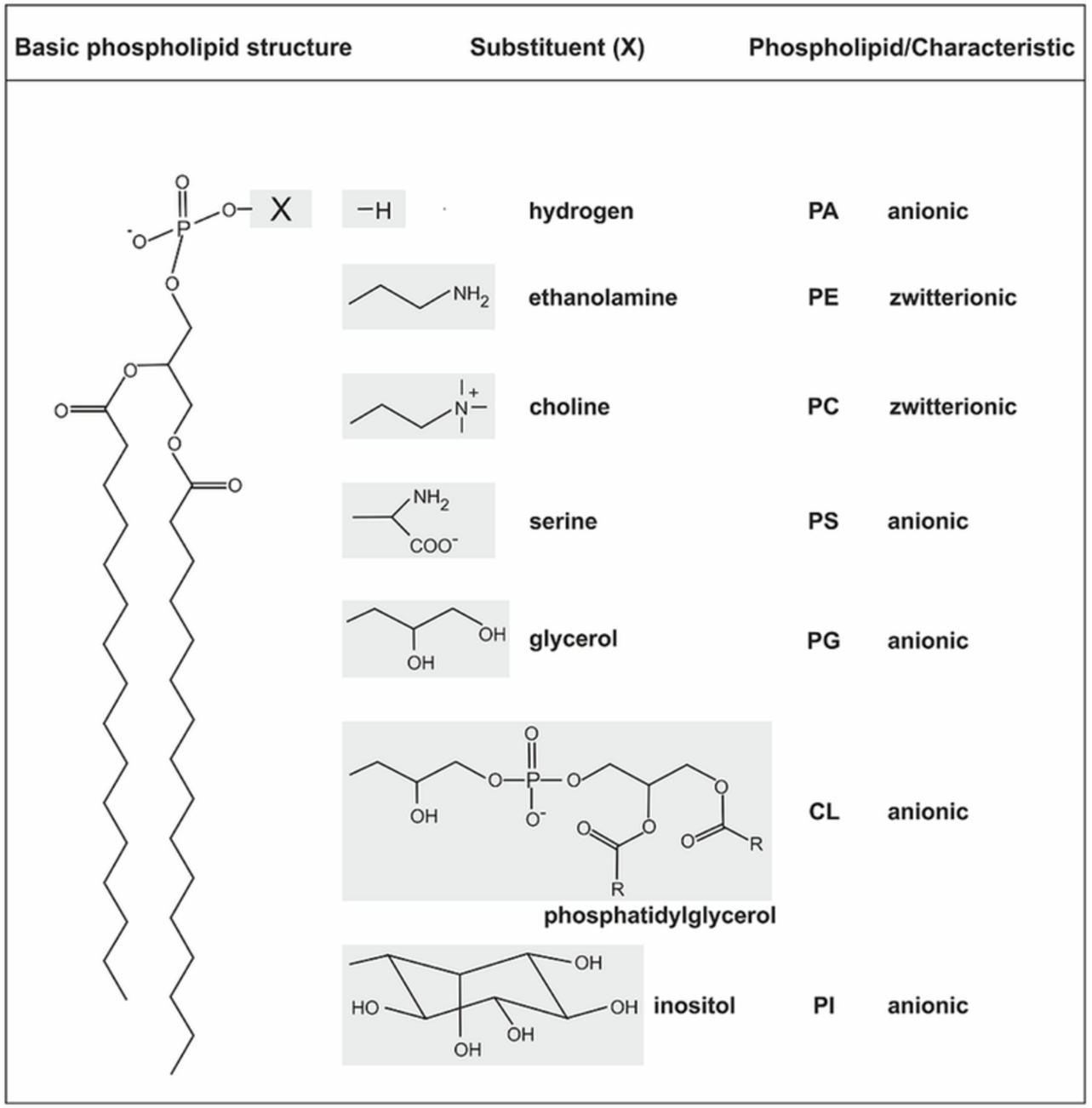


Los detergentes son considerados surfactantes sintéticos y pueden ser sales de ácidos sulfónicos, sales cuaternarias de amonio, o surfactantes no iónicos o Zwiteriónicos. Detergentes y jabones en solución tienden a disminuir el ángulo de contacto entre dos fases y con esto afectan la tensión superficial del agua para lograr el efecto de limpieza.

Glicerofosfolípidos

Son moléculas anfifílicas, formadas por 2 AG, glicerol, fosfato y una molécula pequeña



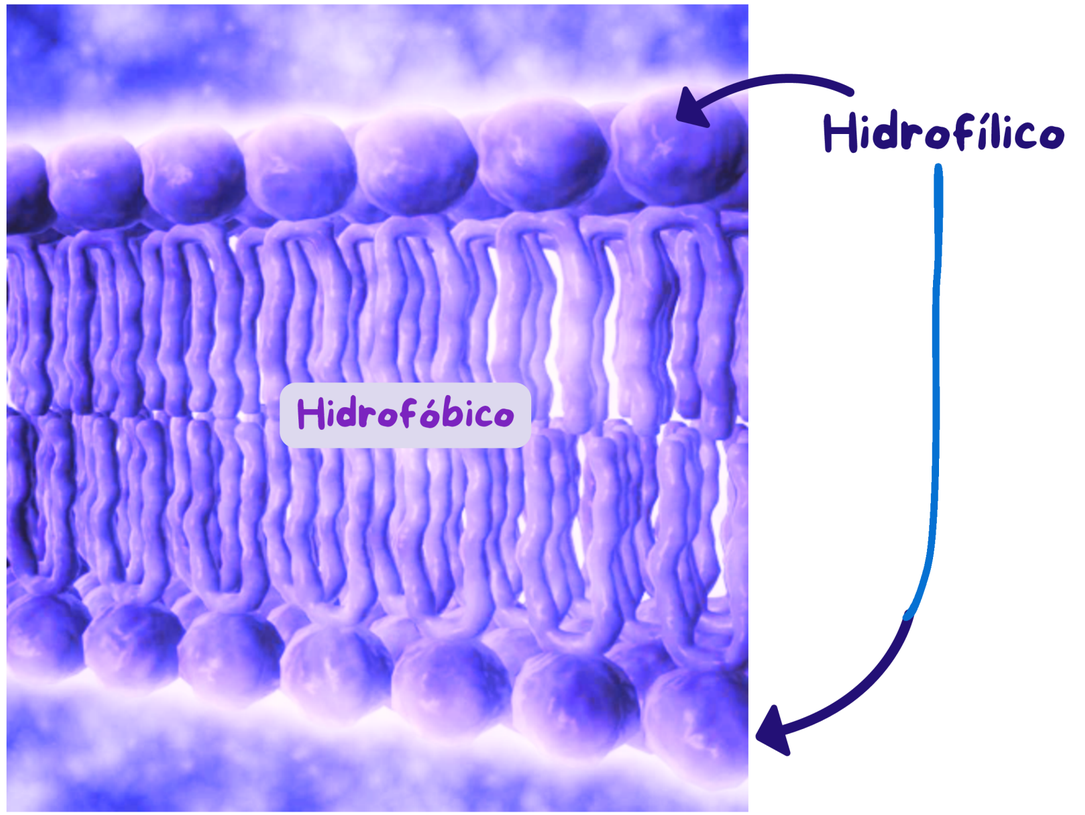


Fosfatidiletanolamina

Fosfatidilcolina

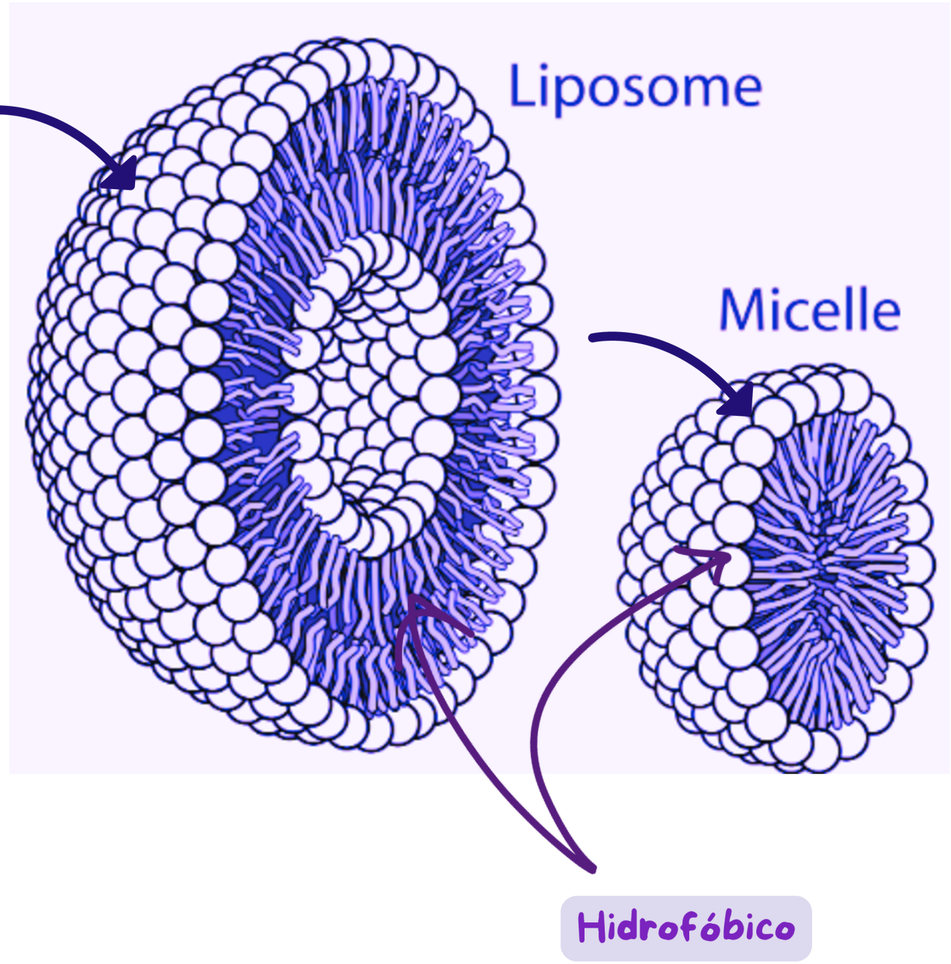
Fosfatidilserina

Los fosfolípidos forman la base de las membranas

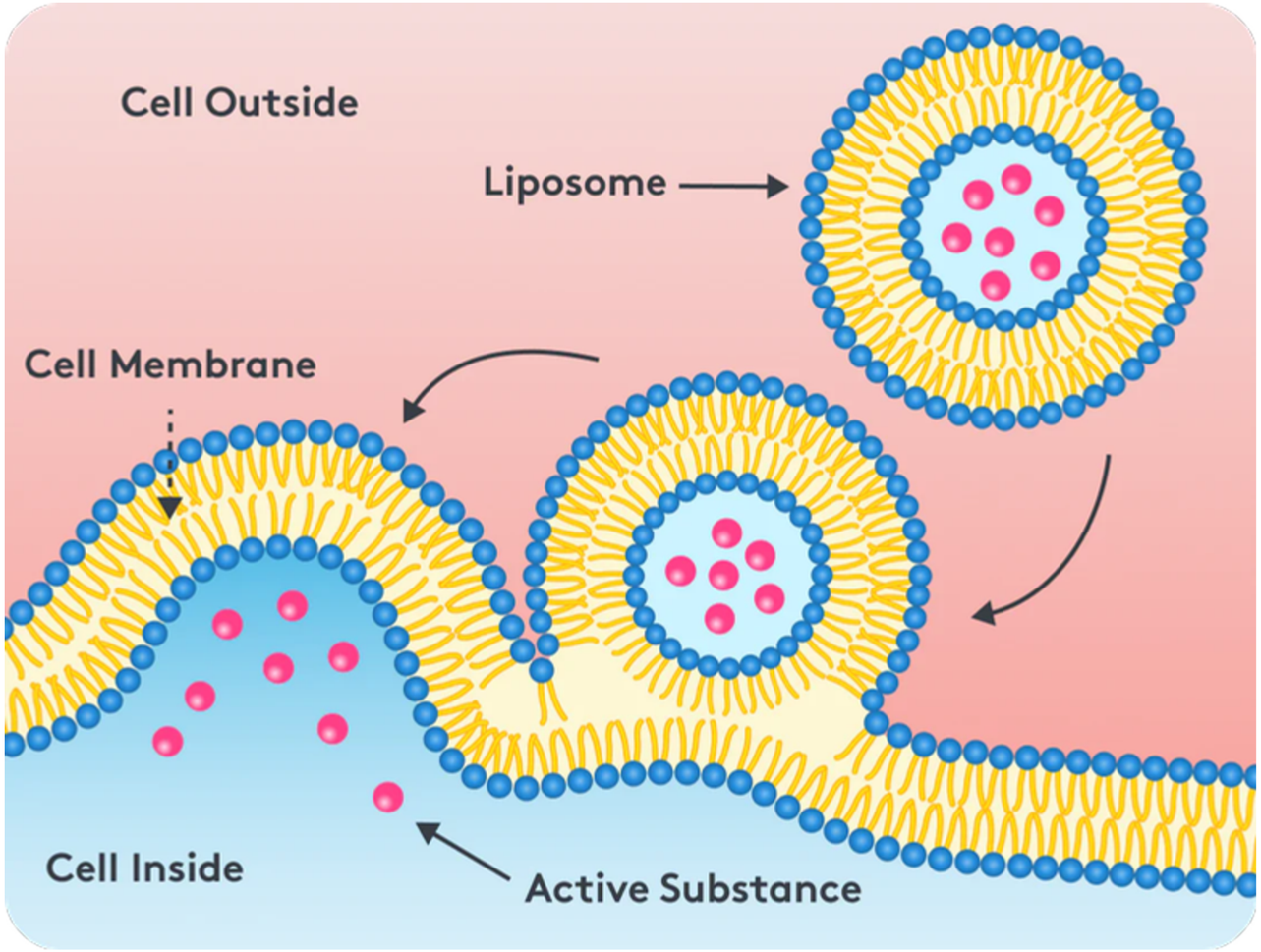


Bicapa lipídica de fosfolípidos

Liposomas y micelas

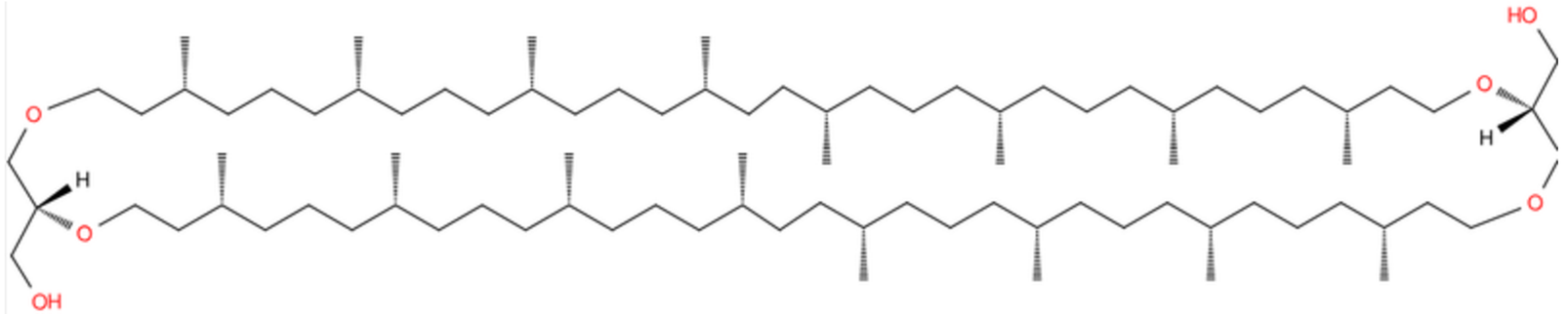


Los liposomas sirven para enviar moléculas a la célula

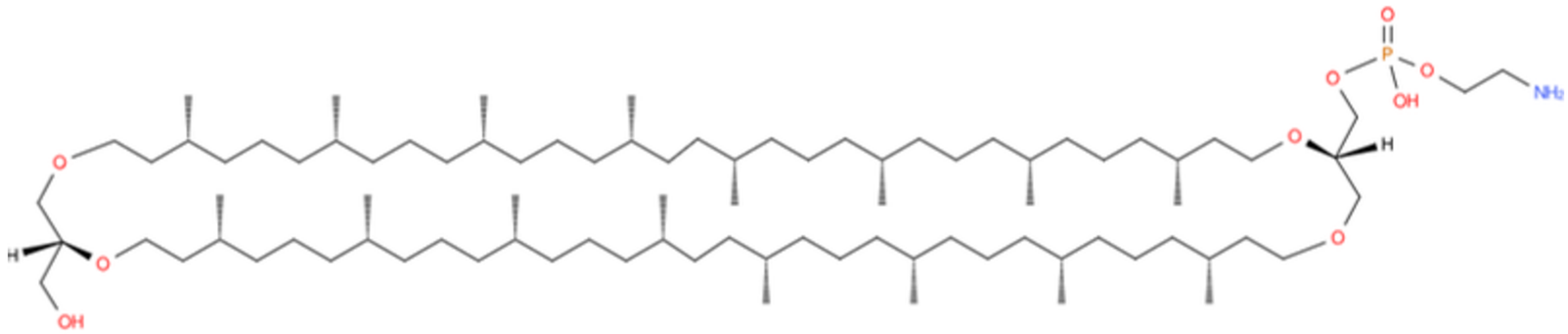


- Medicamentos
- Vacunas (adyuvantes)
- Principios activos para cosméticos
- Nutracéuticos

En las arqueas hay glicerofosfolípidos especiales

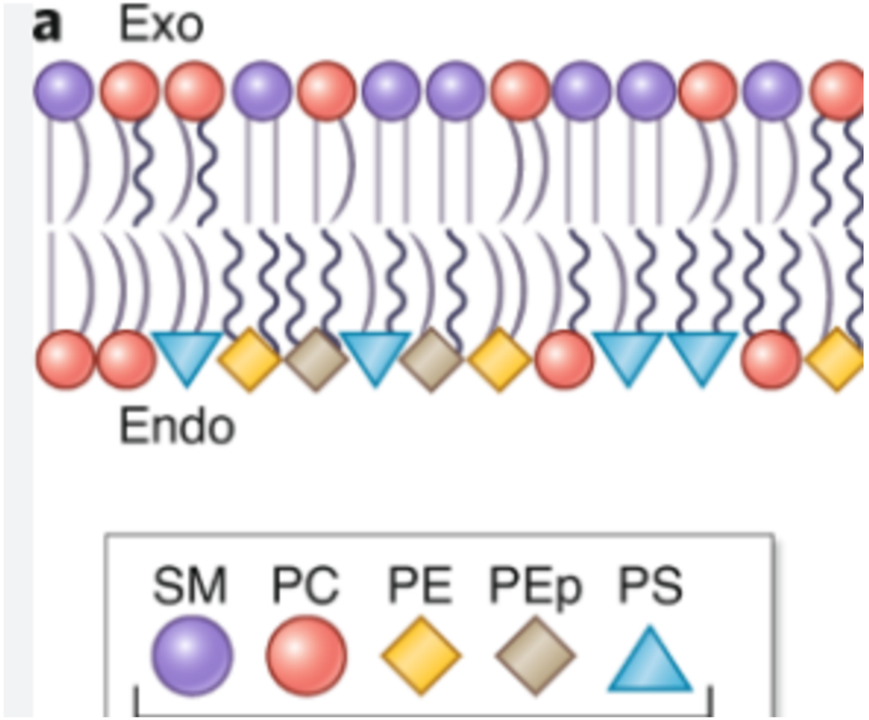


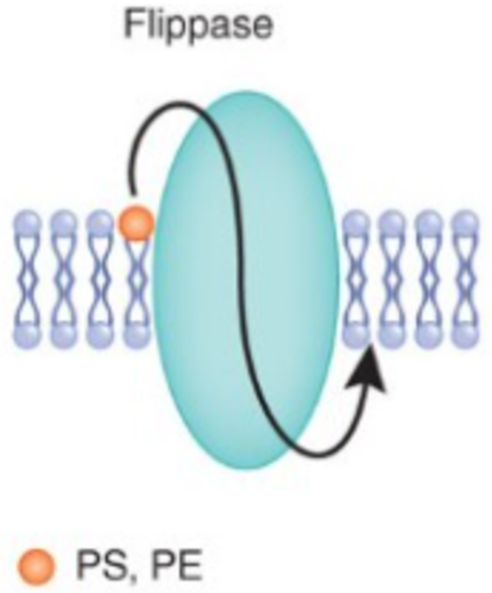
Di-glicerol tetraéter: caldarqueol

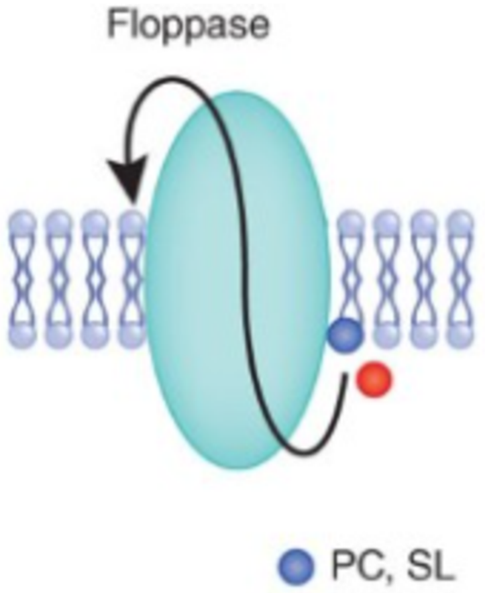


caldarqueo-1-fosfoetanolamina

Las membranas son asimétricas





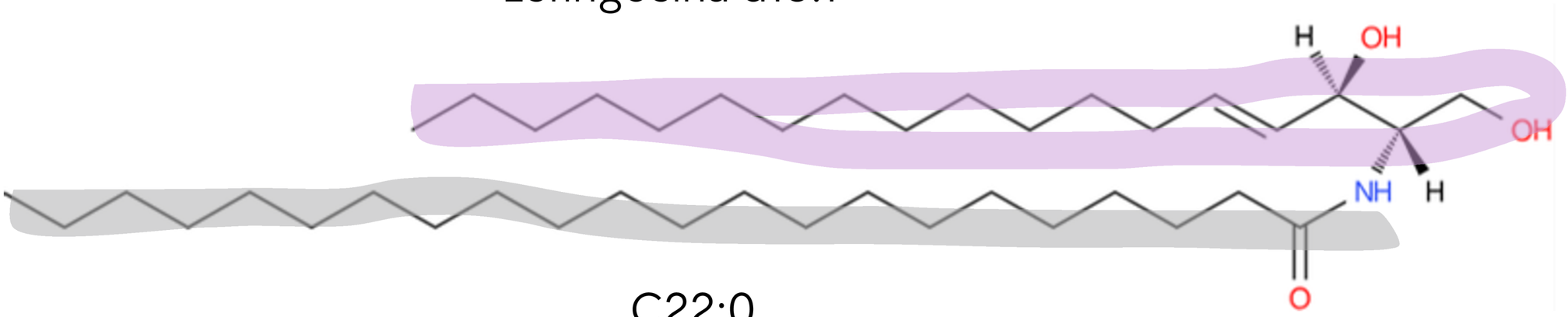


Transportadores que mantienen la asimetría

Esfingolípidos

Las ceramidas están formadas por un aminoalcohol de cadena larga: base esfingoide + 1 AG

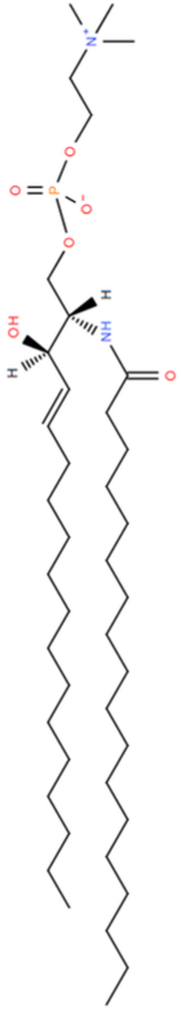
Esfingosina d18:1

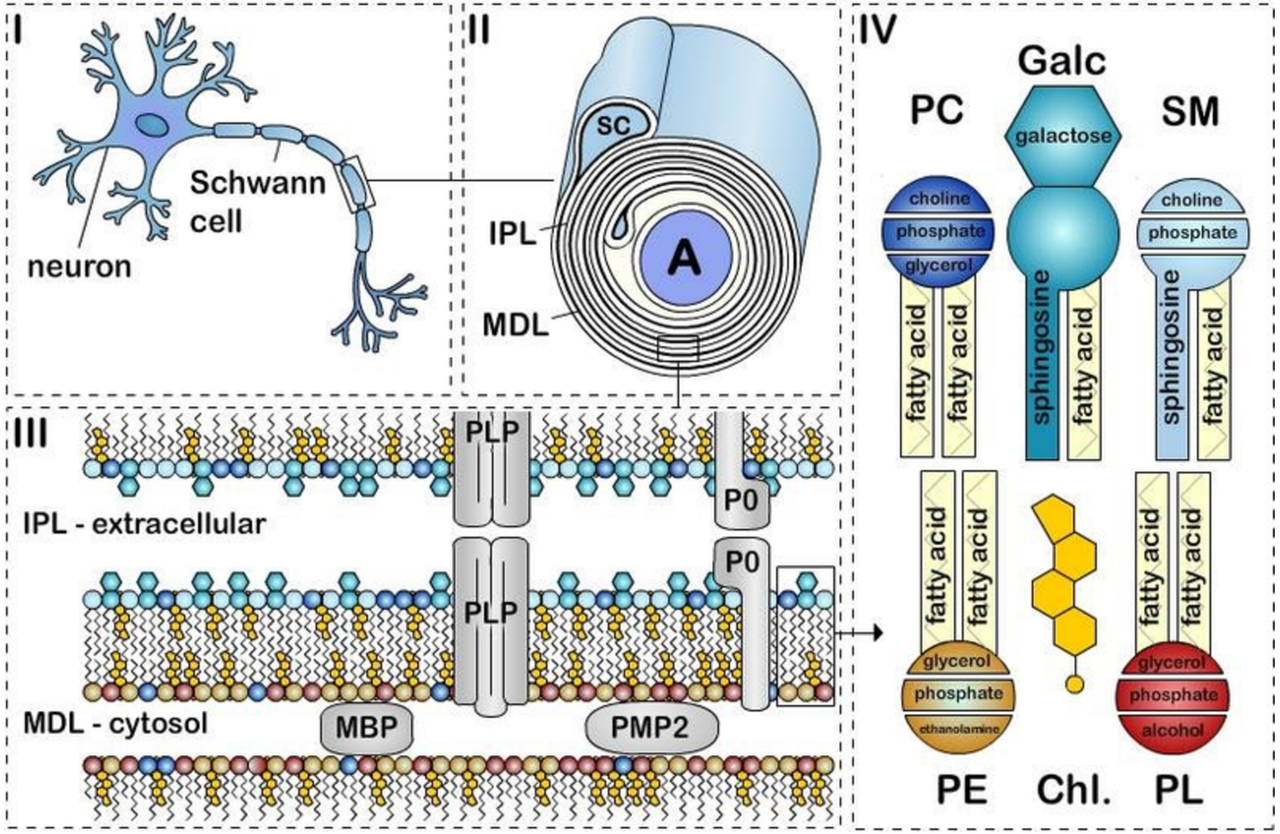


C22:0

Esfingolípidos

Las esfingomielinas (Cer+fosfocolina) son componentes de la vaina de mielina que recubre los axones

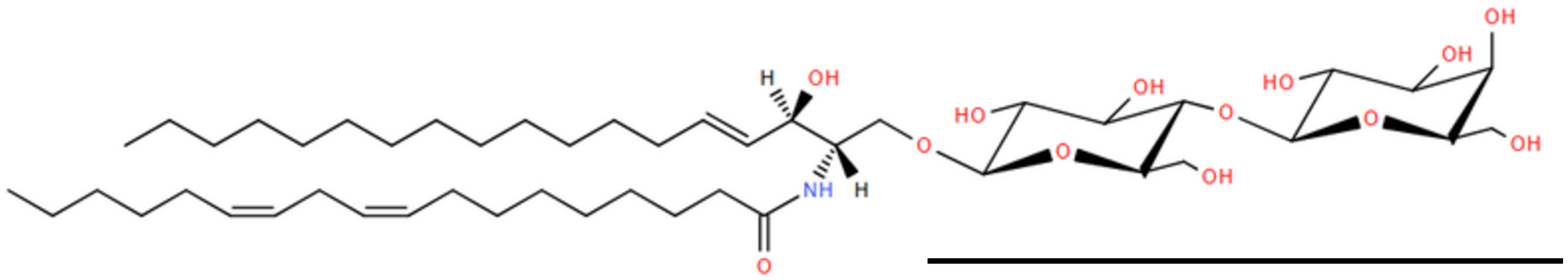




Esfingolípidos

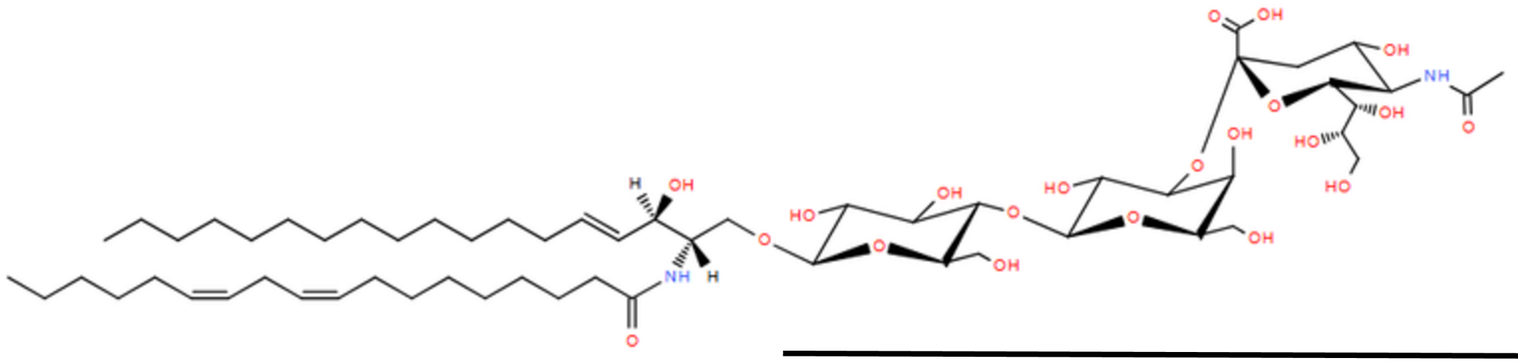
Los glicoesfingolípidos (Cer+glicano) pueden ser neutros o ácidos

Cerebrósido (lactosil-Cer)



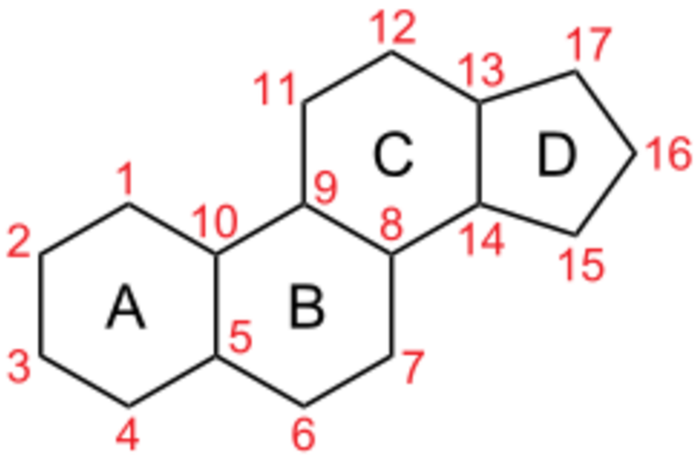
Gal (beta 1-4) Glc

Ganglósido (GM3)



NeuAc (alfa2-3) Gal (beta 1-4) Glc

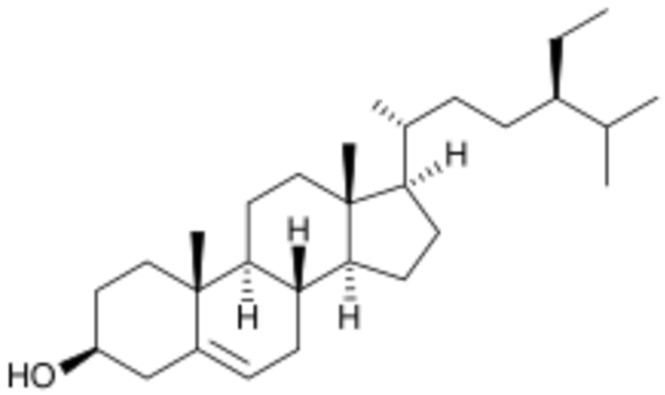
Esteroles



Son derivados del anillo de gonano:

- Fitosteroles: plantas
- Colesterol y der.: animales
- Micosteroles: hongos

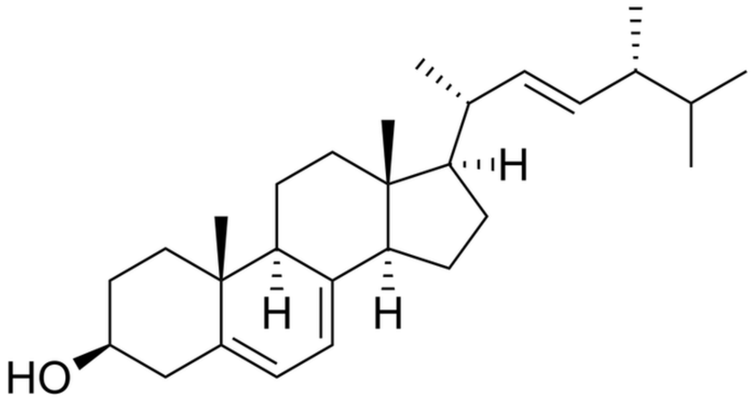
Fitosteroles



β-sitosterol

- En las membranas de las células vegetales, cumplen la misma función que el colesterol en animales
- Ésteres de estanol: con un AG. Efecto reductor de colesterol en plasma (DANACOL)

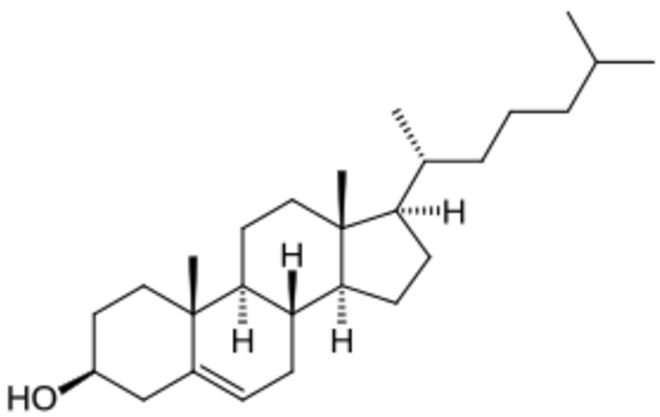
Micosteroles



ergosterol

- En las membranas de las células de hongos, cumplen la misma función que el colesterol en animales
- Diana de agentes antifúngicos: anfotericina B se une al ergosterol y causa poros en la MPlasm.
- Precursor de vitD2.

Colesterol y derivados

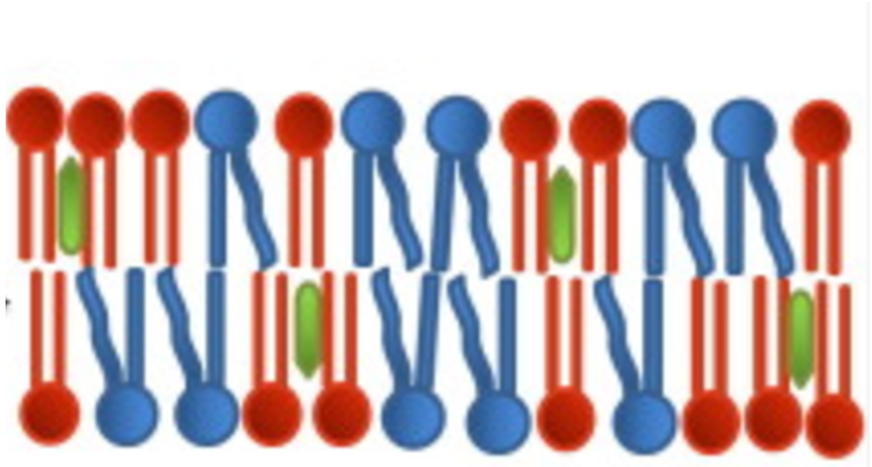


Colesterol

- Esencial en las células
- Precursor de hormonas esteroideas: glucocorticoides, mineralocorticoides, hormonas sexuales
- Precursor de vitD.
- Precursor de sales biliares: eliminación del colesterol

El colesterol regula la fluidez de las membranas

Membrana fluida:
Alta tª
AG insat.

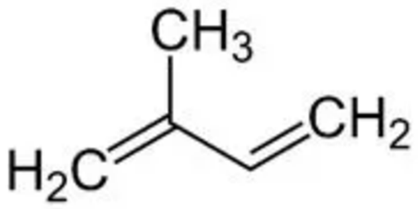


Membrana rígida:
Baja tª
AG sat.

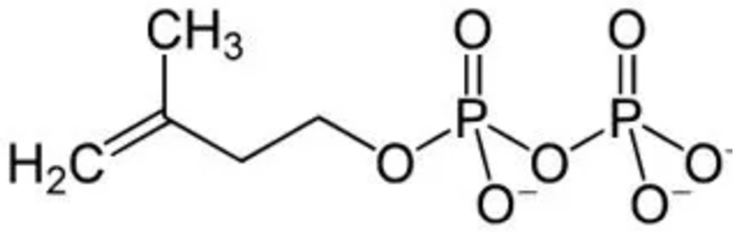
Colesterol
aumenta rigidez

Colesterol
aumenta fluidez

Prenoles



Isopreno



Isopentenil difosfato

Se forman añadiendo unidades de isopreno

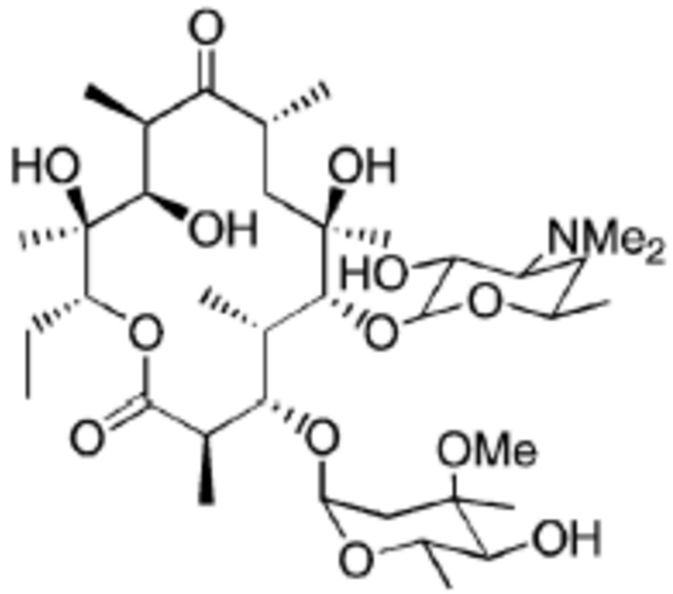
- Vitamina A, beta-caroteno
- Quinonas: vit E y K, CoQ
- Terpenos de origen vegetal (importancia industrial)

Prenoles

Interés industrial:

1. Industria farmacéutica: pineno, paclitaxel (antitumoral)
2. Aromas (limoneno)
3. Aceites esenciales
4. Agricultura: pesticidas, insecticidas, fungicidas...
5. Goma: neumáticos, mangueras...
6. Adhesivos y revestimientos

Policétidos



Eritromicina

Se producen en plantas y hongos. Síntesis muy compleja

- Macrólidos
- Aromáticos
- Con anillo de decalina
- Poliéteres
- Polienos

Policétidos

Interés industrial:

1. Antibióticos: macrólidos (eritromicina), tetraciclinas (doxiciclina)
2. Antitumorales
3. Inmunosupresores
4. Agricultura: pesticidas (espinosad)
5. Pigmentos: naftoquinonas, hidroziantraquinonas
6. Flavonoides alimentarios: cúrcuma