

# Encuentros en la Biología



## MONOGRAFÍA BICICLETA DE KREBS



Autora de la ilustración: Lola Nevado Cotrina

## Equipo Editorial y Créditos

### Co-Editores:

José María Pérez Pomares

[jmperezp@uma.es](mailto:jmperezp@uma.es)

Biología del desarrollo y cardiovascular

*Coordinación general- Editoriales- Entrevistas*

Miguel Ángel Medina Torres

[medina@uma.es](mailto:medina@uma.es)

Biología Molecular y de Sistemas-Biofísica-  
Bioquímica

*Coordinación general- Editoriales- Monitor-  
Maquetación*

### Comité editorial ejecutivo:

Alicia Rivera

[arivera@uma.es](mailto:arivera@uma.es)

Neurobiología

Enfermedades neurodegenerativas

*La imagen comentada*

Ana Grande

[agrande@uma.es](mailto:agrande@uma.es)

Genética-Virología, Patogénesis virales

*Rincón del doctorando*

Antonio Diéguez

[dieguez@uma.es](mailto:dieguez@uma.es)

Filosofía de la Ciencia

*A Debate-Recensiones*

Carmen González

[carmen.glez@uma.es](mailto:carmen.glez@uma.es)

Biblioteconomía

*Calidad y difusión*

Enrique Viguera

[eviguera@uma.es](mailto:eviguera@uma.es)

Genética- Genómica

*Monográficos-Eventos especiales*

Héctor Valverde Pareja

[hvalverde@uma.es](mailto:hvalverde@uma.es)

Biología evolutiva molecular

*Coordinación de espacios Web*

José Carlos Dávila

[davila@uma.es](mailto:davila@uma.es)

Biología Celular -Neurobiología

*¿Cómo funciona?*

Juan Carlos Aledo

[caledo@uma.es](mailto:caledo@uma.es)

Bioquímica-Biología Molecular,

Energética de procesos biológicos

*Vida y obra*

Juan Carlos Codina

[jccodina@uma.es](mailto:jccodina@uma.es)

Microbiología, Educación Secundaria

*Ciencias en el Bachillerato*

Luis Rodríguez Caso

[caso@eelm.csic.es](mailto:caso@eelm.csic.es)

Técnicas de Laboratorio

*Calidad y difusión*

Ramón Muñoz-Chápuli

[chapuli@uma.es](mailto:chapuli@uma.es)

Biología del desarrollo y cardiovascular

*Coordinación de edición electrónica- Foros*

*de la Ciencia*

### Encuentros en la Biología

Revista de divulgación científica

(Indexada en Dialnet)

Edición electrónica:

[www.encuentros.uma.es](http://www.encuentros.uma.es)

Correspondencia a:

Miguel Ángel Medina Torres

Departamento de Biología Molecular y Bioquímica

Facultad de Ciencias

Universidad de Málaga

29071 Málaga

[medina@uma.es](mailto:medina@uma.es)

[encuentrosenlabiologia@uma.es](mailto:encuentrosenlabiologia@uma.es)

### Entidad editora:

Universidad de Málaga

Editado SIN FINANCIACIÓN INSTITUCIONAL

Depósito Legal: MA-1.133/94

ISSN (versión electrónica): 2254-0296

ISSN (versión impresa): 1134-8496

Diseño:

Raúl Montañez Martínez [raulemm@gmail.com](mailto:raulemm@gmail.com)

### Comité editorial asociado:

Alberto Martínez

[almarvi@wanadoo.es](mailto:almarvi@wanadoo.es)

Educación Ambiental, E. para el Empleo

Alejandro Pérez García

[aperez@uma.es](mailto:aperez@uma.es)

Microbiología, Interacción planta-patógeno

Enrique Moreno Ostos

[quique@uma.es](mailto:quique@uma.es)

Ecología- Limnología

Félix López Figueroa

[felix\\_lopez@uma.es](mailto:felix_lopez@uma.es)

Ecología-Fotobiología, Cambio climático

Francisco Cánovas

[canovas@uma.es](mailto:canovas@uma.es)

Fisiología Molecular Vegetal, Bioquímica y

Biología Molecular

Jesús Olivero

[jesusolivero@uma.es](mailto:jesusolivero@uma.es)

Zoogeografía, Biodiversidad animal

Juan Antonio Pérez Claros

[johnny@uma.es](mailto:johnny@uma.es)

Paleontología

Margarita Pérez Martín

[marper@uma.es](mailto:marper@uma.es)

Fisiología Animal

Neurogénesis

María del Carmen Alonso

[mdalonso@uma.es](mailto:mdalonso@uma.es)

Microbiología de aguas, Patología vírica de  
peces

María Jesús García Sánchez

[mjgs@uma.es](mailto:mjgs@uma.es)

Fisiología Vegetal, Nutrición mineral

María Jesús Perlés

[Mjperles@uma.es](mailto:Mjperles@uma.es)

Geomorfología, Riesgos medioambientales

M. Gonzalo Claros

[claros@uma.es](mailto:claros@uma.es)

Bioquímica-Biología Molecular y Bioinformática

Raquel Carmona

[rcarmona@uma.es](mailto:rcarmona@uma.es)

Ecofisiología, Biorremediación

Salvador Guirado

[guirado@uma.es](mailto:guirado@uma.es)

Biología Celular-Neurobiología

Trinidad Carrión

[trinicar@uma.es](mailto:trinicar@uma.es)

Ciencias de la Salud, E-Salud

### Periodicidad:

Encuentros en la Biología publica 4 números  
ordinarios (uno por trimestre) y al menos 1  
número extraordinario monográfico al año.

El equipo editorial de esta publicación no se hace  
responsable de las opiniones vertidas por los autores  
colaboradores.

## EDITORIAL

*Bioquímica Metabólica* fue una asignatura ofertada como optativa de segundo ciclo en la Licenciatura de Biología y como asignatura de libre configuración en las Licenciaturas de Química e Ingeniería Química de la Universidad de Málaga durante todos los años de vigencia del último plan de estudios de licenciaturas, actualmente en vías de extinción. Configurada alrededor de tres bloques o unidades temáticas (*Regulación integrada del metabolismo, Regulación de los ejes centrales del metabolismo y Metabolismo en acción*), la asignatura siempre se caracterizó por su sistema de auténtica evaluación continuada, por su flexibilidad y libertad en el desarrollo de sus contenidos y por ofrecer a los alumnos un espacio propio para convertirse en protagonistas corresponsables de la configuración de la asignatura. Ello ha brindado ocasión para el desarrollo de numerosas

iniciativas estudiantiles para la enseñanza-aprendizaje del metabolismo perfectamente exportables a otros ámbitos de la docencia universitaria. En este marco de referencia se encuadra *La bicicleta de Krebs* una iniciativa alentada por los cinco alumnos que conforman el equipo "*bicicleta de Krebs*" (Hugo Pineda, Lola Nevado, Sara Bernárdez, María Jesús Pacheco, Juan Jesús Criado y Florencio Palomas) y que consiguió la activa participación de más de la mitad de los alumnos inscritos en el curso 2012-13 (que fue el que contó con mayor número de matriculados en la asignatura). En palabras de los promotores de esta iniciativa: "*¿Quién no ha pensado alguna vez: ¡Qué aburrimiento de clase! ¿No habrá algún modo de aprender esto de una forma más amena y divertida? Aunque a veces nos hagan creer que no, sí que la hay*". *La bicicleta de Krebs* es un buen ejemplo de que hay

respuestas positivas a esta última pregunta. Una respuesta, además, que en este caso ha sido encontrada, creada, desarrollada y llevada a cabo por los propios alumnos en formato de programa de radio.

El primer número monográfico de *Encuentros en la Biología* del año 2014 recoge esta feliz iniciativa estudiantil, incluyendo la transcripción de todos los contenidos del *magazín* radiofónico que tuvo su "estreno mundial" en el Jardín Botánico de la Universidad de Málaga el sábado 1 de junio de 2013. Se incluye además una biografía de Hans Krebs preparada por una alumna de la asignatura en el curso anterior.

Miguel Ángel Medina  
Co-editor de *Encuentros en la Biología*

43

## Índice

Editorial	43
<i>Foros de la Ciencia</i>	44
La imagen comentada	45
<i>Editorial invitado: Presentación del número monográfico</i>	47
Sintonía, presentación y noticias	49
<i>The Plastoquinones La mitocondria</i>	51
Enfermedades raras + Carrusel metabólico + Gastronomía y nutrición	52
<i>Bioquímica de andar por casa + Entrevista al Dr. Pauling</i>	59
<i>The Plastoquinones Replicación</i>	63
<i>Curiosidad animal + Lo sabe/No lo sabe + Mundo de margaritas</i>	64
<i>The Plastoquinones El cloroplasto</i>	72
<i>Metabolismo espontáneo + Metabolismo en Andalucía + Conectados + LSD</i>	73
Anuncios y Despedida	84
Vida y obra: Hans Krebs	85
La Tuna: Fuente de energía-Glucólisis	94



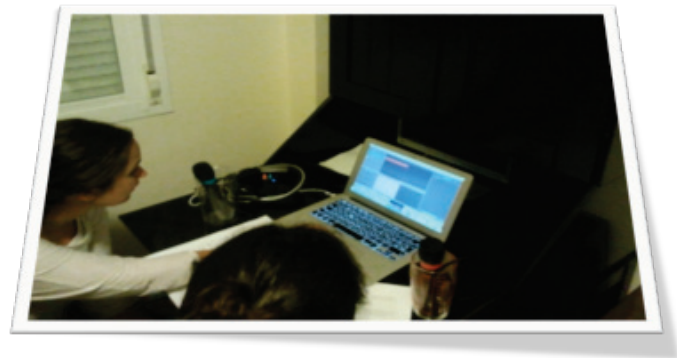
## La bicicleta de Krebs. El blog imprescindible:

Aunque el contenido de este número especial se presenta por escrito, se trata de una adaptación de un programa con formato radiofónico grabado en falso directo que trata diversos temas de contenido bioquímico. Tras haberlo presentado frente a los compañeros de clase, quisimos dar un paso más y colgarlo en la red para ponerlo a disposición de futuros estudiantes, profesores o cualquier persona interesada en esta área, y así, dar nuestros primeros pasos en el ámbito de la divulgación.

“La bicicleta de Krebs” <http://labicicletadekrebs.blogspot.com.es/>

Los estudios centrales de esta emisora se encuentran en el hemisferio izquierdo del cerebro desde donde nuestras neuronas presentadoras coordinarán las distintas conexiones con el resto de locutores. En esta edición conectaremos con nuestros comentaristas deportivos del mundo vegetal, escucharemos los desvaríos de nuestra neurona lisérgica, reflexionaremos sobre el planeta Tierra como un

supraorganismo cada vez más perturbado, disfrutaremos de las historietas del abuelo cebolletas, Succinil-CoA, e incluso nos visitarán unos animalillos muy raros. Además contaremos con la visita de la banda metabólica del momento, The Plastioquinones and the Free Energy Band. Todo esto y mucho más en...La bicicleta de Krebs!



Equipo “Bicicleta de Krebs”

## Instrucciones para los autores

La revista **Encuentros en la Biología** es una publicación que pretende difundir, de forma amena y accesible, las últimas novedades científicas que puedan interesar tanto a estudiantes como a profesores de todas las áreas de la biología. Además de la versión impresa, la revista también se puede consultar en línea en <http://www.encuentros.uma.es/>. **Cualquier persona puede publicar en ella** siempre que cumpla las siguientes normas a la hora de elaborar sus originales:

1. Todos los manuscritos deberán ser inéditos o contarán con la autorización expresa del organismo que posea los derechos de reproducción. Además, deben tener alguna relación con el objetivo de la revista —los que simplemente reflejen opiniones se rechazarán directamente—.
2. El formato del documento puede ser RTF, SXW/ODT (OpenOffice) o DOC (Microsoft Word). Debido a las restricciones de espacio, la extensión de los mismos no debe superar las 1600 palabras; en caso contrario, el editor se reserva el derecho de dividirlo en varias partes que aparecerán en números distintos.
3. Cada contribución constará de un título, autor o autores, y su filiación (situación académica; institución u organismo de afiliación; dirección postal completa; correo electrónico; teléfono). Para diferenciar la afiliación de diferentes autores utilice símbolos (\*, #, ¶, †, ‡) después del nombre de cada autor.
4. Los nombres de las proteínas se escribirán en mayúsculas y redondilla (ABC o Abc). Los de los genes y las especies aparecerán en cursiva (*ABC*, *Homo sapiens*). También se pondrán en cursiva aquellos términos que se citen en un idioma que no sea el castellano.
5. En esta nueva etapa, contemplamos aceptar que aquellos autores que no tengan el castellano como lengua materna puedan remitir sus manuscritos en inglés. Una vez aceptado, un resumen del mismo en castellano sería elaborado por el propio equipo editorial.
6. Las tablas, figuras, dibujos y demás elementos gráficos, en blanco y negro puros, escalas de grises o color, deberán adjuntarse en ficheros independientes. Las figuras, las fórmulas y las tablas deberán enviarse en formatos TIFF, GIF o JPG, a una resolución de 300 dpi y al menos 8 bits de profundidad.
7. Cuando sean necesarias, las referencias bibliográficas (**cuatro** a lo sumo) se citarán numeradas por orden de aparición entre paréntesis dentro del propio texto. Al final del mismo, se incluirá la sección de Bibliografía de acuerdo con el estilo del siguiente ejemplo:
8. Einstein Z, Zwestein D, DReistein V, Vierstein F, St. Pierre E. Saptial integration in the temporal cortex. Res Proc Neurophysiol Fanatic Soc 1: 45-52, 1974.
9. En caso de citar un libro, tras el título deben indicarse la editorial, la ciudad de edición y el año.
10. Si el texto principal no incluye referencias bibliográficas, se ruega a los autores que aporten 3-4 referencias generales "para saber más" o "para más información".
11. Aquellos que quieran contribuir a la sección **La imagen comentada** deberán remitir una **imagen original** en formato electrónico con una resolución mínima de 300 dpi y, en documento aparte, un breve comentario (de no más de **300** palabras) de la misma. Dicho comentario describirá la imagen, destacará la información relevante que aporta y/o especificará los procedimientos técnicos por los que se consiguió.
12. Los co-editores considerarán cualesquiera otras contribuciones para las diferentes secciones de la revista.
13. Envío de contribuciones: el original se enviará por correo electrónico a los co-editores ([medina@uma.es](mailto:medina@uma.es), [jmperezp@uma.es](mailto:jmperezp@uma.es)) o a cualquier otro miembro del comité editorial que consideren más afín al contenido de su contribución. Aunque lo desaconsejamos, también se pueden enviar por correo ordinario (Miguel Ángel Medina, Departamento de Biología Molecular y Bioquímica, Universidad de Málaga, 29071 Málaga,



45

### La bicicleta de Krebs

Cuando se nos brindó la oportunidad de trabajar “a nuestra manera” la asignatura optativa *Bioquímica metabólica*, fueron muchas las ideas que salieron a la luz por parte de los alumnos, pero un proyecto consiguió implicarnos a muchos de los que cursábamos la asignatura en ese momento. La idea de realizar un podcast sobre Bioquímica despertó en nosotros las ganas de hacer algo diferente y creativo, una forma nueva de aprender.

El dibujo representa de forma esquemática *La Bicicleta de Krebs*, eje que sirvió de hilo conductor para el programa de radio que ocupa este número monográfico. Ya que el ciclo de Krebs es un *hub* metabólico, un centro de comunicación, nos pareció más que idóneo tomarlo como nuestro emblema. Pero... ¿cómo representar esto de forma divertida y original? Se llama la bicicleta de Krebs a la conjunción de los dos ciclos metabólicos descritos por Krebs (el ciclo de la urea y el ciclo de los ácidos tricarboxílicos), pero no es fácil hacerse esa imagen a partir de los esquemas que encontramos en los libros de texto... Después de lluvias de ideas y aportaciones de los compañeros implicados en el proyecto, decidimos plasmarlo de manera simple y sobria, y... ¿qué mejor manera que usar una bicicleta real como soporte? Aun siendo un esquema muy general, consigue enviar el mensaje principal, pudiéndose apreciar cómo las ruedas trasera (ciclo del ácido cítrico) y delantera (ciclo de la urea) están perfectamente ensambladas gracias al cuadro de la bicicleta.

Esta imagen no es más que una de las múltiples formas por las que quisimos expresarnos en este trabajo, fruto del cariño, ilusión, empeño y dedicación puestos en realizar una tarea académica que verdaderamente hicimos nuestra.

### Lola Nevado Cotrina

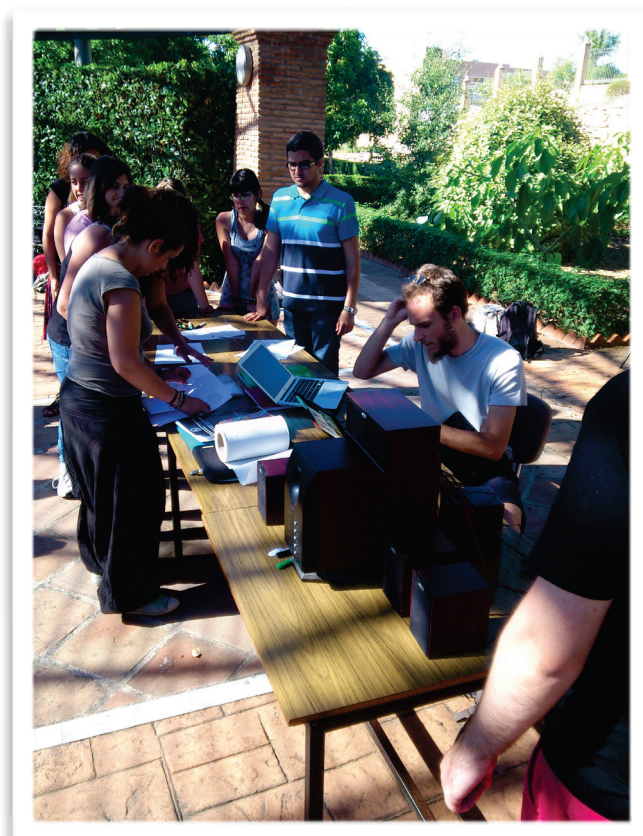
Alumna de *Bioquímica Metabólica* el curso 2011-2013. Facultad de Ciencias. Universidad de Málaga. [thousandmiles911@gmail.com](mailto:thousandmiles911@gmail.com)

*The Plastoquinones & The Free Energy Band* en plena acción durante el “estreno mundial” del programa de radio *La bicicleta de Krebs* el 1 de Junio de 2013

46



El equipo de *La bicicleta de Krebs* momentos antes de iniciar “en directo” la emisión del programa el 1 de Junio de 2013





## EDITORIAL INVITADO-PRESENTACIÓN DEL NÚMERO MONOGRÁFICO

¿Quién no ha pensado alguna vez ¡qué aburrimiento de clase!? ¿No habrá algún modo de aprender esto de una forma más amena y divertida? Aunque a veces nos hagan creer que no, sí que la hay. Para descubrirlo, os invitamos a que sigáis leyendo este número tan especial.

La Bicicleta de Krebs es un proyecto realizado por un numeroso grupo de alumnos de la asignatura optativa Bioquímica Metabólica, ofertada para la Licenciatura de Biología. Esta propuesta intenta reunir, a través de un programa de radio, gran parte de los contenidos de dicha asignatura.

La idea de realizar un programa de radio de contenido estrictamente bioquímico surgió como una propuesta de un grupo de alumnos que, previamente, habían trabajado en conjunto en otra asignatura del mismo carácter, donde tienen cabida este tipo de actividades creativas.

Tras un periodo de maduración de la idea inicial, donde se decidió el enfoque, posibles secciones y un planteamiento concreto de la actividad, se presentó en clase con la intención de ampliar y enriquecer

el trabajo.

A partir de este momento comenzaron tres largos meses de trabajo, en los que los alumnos nos organizamos en varios grupos, de forma autónoma, para desarrollar las tareas propias que conlleva un programa de radio: redacción de los guiones, locución, edición y maquetación de sonido, e incluso, en este caso, composición de canciones. El funcionamiento coordinado y la actitud colaborativa ha sido un punto fundamental a la hora de conseguir dar cohesión al proyecto. Para organizarnos usamos, principalmente, herramientas virtuales que facilitan el trabajo cooperativo. Además, llevamos a cabo varias sesiones intensivas de puesta en común, grabación y edición de las distintas secciones.

Una vez finalizado el trabajo hemos sido conscientes de que el tiempo que hemos empleado ha sido más del que esperábamos, aunque, por otro lado, lo que nos llevamos de él también ha sido superior

a lo previsto. En primer lugar, nos hemos divertido mucho, y, en parte, esto se debe a que nos hemos sentido libres tanto a la hora de elegir el tema a tratar como el formato desde el que hemos querido enfocarlo y el tiempo que se le ha querido dedicar. Por otra parte, también se debe a que hemos pasado muchos ratos entretenidos, entrelazando amistades y compartiendo inquietudes. Esto ha fomentado el trabajo en equipo y el compañerismo, que tan olvidado parece estar en la actualidad en el ámbito estudiantil. Este ambiente ha permitido que surjan otros aspectos que tampoco suelen estar presentes en nuestro ámbito, como son la creatividad y el humor, a pesar de que pueden llegar a ser grandes herramientas para la docencia. Por ello nos pareció la forma más acertada para tratar ciertos temas que, bajo otro formato pudieran resultar menos atractivos, sin que por ello pierdan su identidad.

47



Además, esto nos ha servido para dar nuestros primeros y firmes pasos en el mundo de la divulgación, campo que consideramos muy importante en nuestra formación como científicos y que no forma parte de nuestros planes de estudio.

Para sorpresa nuestra, del mismo ambiente de complicidad surgen dotes artísticas inesperadas de cuyo resultado obtenemos versiones bioquímicas de canciones populares para todos los gustos; llegando incluso a formarse el grupo musical *The Plastoquinones and The Free Energy Band*, el primer conjunto musical de la Facultad de Ciencias desde la Tuna.

Sumergirnos en el mundo radiofónico nos ha llevado a usar herramientas propias de otras disciplinas ampliando nuestros horizontes a campos desconocidos, en los que no teníamos ninguna experiencia.

Para finalizar debemos decir que las condiciones han sido idealmente propicias, ya que hemos coincidido un grupo de personas afines con inquietudes parecidas y muchas ganas de trabajar, en un espacio en el que se nos ha permitido dar rienda suelta a nuestra imaginación.

*Equipo "bicicleta de Krebs":*

Hugo Pineda

Lola Nevado

Sara Bernárdez

M<sup>a</sup> Jesús Pacheco

Juan J. Criado

Florencio Palomas







El programa de radio “*La bicicleta de Krebs*” comenzaba con su sintonía, la presentación y una primera sección de noticias en la que pretendíamos comentar algunas noticias actuales relacionadas con la asignatura y decidimos hacerlo a modo de informativo..

La Bicicleta de Krebs

SOL7 DO LA7  
Oh, súbete, a la bici de Krebs

RE7 SOL7  
Con ella vas a aprender, lo pasarás bien

DO SOL7 DO  
Dubi-dubi-do-da-du, escúchala ya

LA7 RE7 SOL7  
Repetirás, querrás volver a la bicicleta de DO  
Krebs

SOL7 DO

(Música original: B.S.O. El libro de la selva - Quiero ser como tú)

## Presentación

**Hugo Soma** - Buenos días y bienvenidos a ‘La bicicleta de Krebs’, el único programa sobre metabolismo que es emitido desde el interior de un cuerpo humano.

**Kim Sinapsis** - Desde la cóclea, en el oído interno, nuestros técnicos de sonido, y desde aquí, el estudio dos del hemisferio izquierdo, estamos Kim y Hugo, como cada día, para ofrecer un programa cargado de contenidos.

**Hugo Soma** - Tendremos nuestras secciones habituales: el *Noticiero*, *Enfermedades Raras*, el *Carrusel Metabólico*, *Gastronomía*

*Bioquímica*, *Lo sabe/No lo sabe* y *Conectados*. En *Mundo de margaritas* entrevistaremos a Quique Moreno Ostos, que nos hablará sobre geometabolismo, y los compañeros de *Máxima Metabólica* nos traen a Linus Pauling como invitado de honor. Además, caerá alguna que otra sorpresilla...

**Kim Sinapsis** - Conectamos con Sara y Lola, que, desde los órganos de los sentidos, comienzan la mañana con las noticias más frescas del panorama bioquímico actual.

## NOTICIERO

**Sara Yunque** - Buenos días desde El Noticiero. Hoy empezamos con una interesante y ambiciosa iniciativa llamada el *Google Maps* del metabolismo. Con este nombre ha denominado Bernhard Palsson, de la Escuela de Ingeniería de la Universidad de San Diego, a una herramienta biotecnológica en la que han participado numerosos equipos europeos y americanos.

Se trata de un mapa completo del metabolismo en el que se integra información del estudio de 65 tipos diferentes de células humanas con alrededor de 7000 reacciones. Los investigadores lo definen como un callejero que permitirá poner en relación los elementos del genoma con las circunstancias individuales, un gran paso hacia la medicina personalizada.

**Lola Papila** - Muy buenas, Sara. ¡Interesante, sí! Además, de personalización entiende bastante el metabolismo. Según el informe publicado en el *Journal of the National Cancer Institute*, los chinos y estadounidenses asimilan menos nicotina por cigarrillo y la metabolizan más lentamente de lo que lo hacen los latinos o blancos, lo que podría ayudar a explicar por qué los chinos y estadounidenses tienen una menor tasa de cáncer de pulmón que otras etnias.

**Sara Yunque** - Hablando de metabolismo, a la orden del día están las publicaciones sobre obesidad y síndrome metabólico. El trabajo durante más de una década de investigadores españoles ha resultado en un interesante artículo publicado en *The New England Journal of Medicine*.

A todos los españoles se nos llenaba la boca haciendo propaganda de nuestra patrimonial dieta mediterránea. Pues bien, a partir de este Abril de 2013, la relación causa efecto ha quedado demostrada. Según el proyecto *PREDIMED* una dieta mediterránea suplementada en aceite de oliva virgen extra o frutos secos reduce hasta el 30% en enfermedades cardiovasculares.

**Lola Papila** - Y, relacionado con la dieta, tenemos también los descubrimientos acerca de la fructosa, recientemente denominada la "asesina dulce". Mientras la glucosa eleva la insulina y otra hormona, llamada leptina, ambas especializadas en producir sensación de saciedad, la fructosa eleva la ghrelina, que regula el metabolismo energético y por lo tanto el hambre. De manera que beber un refresco con fructosa no sólo no atenúa el apetito, sino que lo incrementa. Sin embargo, la alimentación no lo es todo. A la vuelta os desvelamos el misterio...

**Lola Papila** - De vuelta al noticiero, para los valientes que todavía sigan escuchando. A pesar de la importancia de conocer cómo lograr una alimentación saludable, otros factores han de ser tenidos en cuenta. Un interesante punto de vista se ha venido construyendo desde hace unos años: los microorganismos juegan un papel fundamental en la salud. En la línea de proyectos que ya han confirmado el vínculo entre microbiota intestinal y múltiples síntomas del síndrome metabólico, investigadores del Hospital General de Harvard, Massachusetts, indagan en la causa de la drástica reducción de peso de pacientes sometidos a cirugía gástrica, sospechando una relación con la alteración de la microbiota. Esta aproximación traslacional se convierte en una nueva ruta para el desarrollo de tratamientos.

**Sara Yunque** - Y terminando con la lluvia de ideas... dejamos el metabolismo a un lado para comentar un novedoso concepto. Como mencionaba antes P2, los microorganismos condicionan nuestra fisiología. Pero no solo ellos completan el *pool* de moléculas de ácidos nucleicos que llevamos dentro. El descubrimiento del microquimerismo en humanos, que implica el intercambio bidireccional de células en la gestación, vuelve a estar en boca de la ciencia. Estudios recientes vinculan la aparición de enfermedades neurológicas con la proporción de células derivadas del feto embebidas en el cerebro materno. A pesar de la escasa información de la que se dispone, la mecha del polvorín queda encendida.

**Lola Papila** - Sara, hoy cédeme la palabra para terminar la sección, ¡janda...!!

**Sara Yunque** - ¡Cedida queda!

**Lola Papila** - Pues es que hoy hay motivos para hacer un homenaje a Françoise Jacobs, recientemente fallecido. Este biólogo francés fue galardonado con el Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1965, el cual compartió con André M. Lwoff y Jacques L. Monod, por sus descubrimientos sobre el control genético de la síntesis de enzimas y la síntesis de virus. Y como la Biología está plagada de casualidades, en la vida de este investigador, el azar también ha jugado un papel fundamental. Su desembarco en el mundo de la investigación biomédica ocurrió tras la segunda guerra mundial, debido a los impedimentos que supusieron sus heridas de guerra para ejercer la cirugía. Siempre hay una vía alternativa.

**Sara Yunque** - Muy alternativa esa última anotación, Lola... (risas). Con esto... ¡nos despedimos! Recordad que podéis seguir actualizándoos en nuestro blog: La bicicleta de Krebs, donde además, este mes, estamos de celebración. Ya han llovido treinta años desde la primera publicación sobre la transgénesis... No os lo perdáis.

Enlace: <https://soundcloud.com/gradienteprotones/intro-noticiero?in=gradienteprotones/sets/la-bicicleta-de-krebs>



Hugo Soma - De vuelta con *La Bicicleta de Krebs*. Muchas gracias compañeras. ¡Ahora un poquito de música! Hoy tenemos con nosotros a la banda metabólica del momento: *The Plastoquinones & The Free Energy Band*.

## The Plastoquinones & The Free Energy Band



### La mitocondria

DO	SOL7	DO7	FA
La mitocondria es un orgánulo subcelular		Esta proteína acoplará el transporte a un bombeo	
donde tu energía obtendrás gracias a la	DO	Fa-	DO LA RE SOL7 DO
ATPasa		de protones hacia el espacio intermembranal	
	DO7	La-	SOL7 La-
esto ocurre en su interior, en la membrana			
interna		Los complejos uno, tres y cuatro van a bombear, olvídate del dos	
Fa-	DO LA RE SOL7 DO		MI
Un gradiente electro-químico se ha de		a eso acoplará	
formar		La- Re-	
		síntesis de ATP	
		FA SOL7 DO SOL7	
La- SOL7 La- MI		la ATPasa.	
Varias proteínas (iiiiinas)		DO	SOL7
La- Re-		Dos electrones han de pasar al coenzima Q	
embebidas en la			
FA SOL7 DO SOL7			DO
membranaah		desde el NADH al FADH2 para reducirse hasta ubiquinol.	
		DO7 FA	
DO	SOL7	Complejo tres, citocromo c y para terminar	
En la matriz un NADH se oxidará			
	DO	Fa- DO LA RE SOL7 DO	
y dos electrones donará al complejo I		el complejo cuatro reducirá oxígeno molecular.	
mitocondrial			

(Música original: *The Beatles- When I'm sixty-four*)

Enlace: <https://soundcloud.com/gradientedeprotones/cancion-mitocondria?in=gradientedeprotones/sets/la-bicicleta-de-krebs>

Kim Sinapsis - Muchas gracias *Plastoquinones*. ¡Vaya energía que tiene esta canción! A continuación os dejamos con nuestra sección de *Enfermedades Raras* y conectamos con Ana, que se encuentra en el núcleo, donde va a entrevistar a nuestras tres histonas invitadas.



## ENFERMEDADES RARAS

Desde esta sección intentamos abordar uno de tópicos de la asignatura, las enfermedades raras, dada su relación con el metabolismo. Debido a que muchas de estas patologías se deben a mutaciones, decidimos consultar con tres expertas que mantienen una estrecha y compacta relación con el ADN. Hemos de decir que fueron *super enrolladas*.

52

**Ana Polimerasa** - Si, muchas gracias, chicos. Buenas tardes, Histona 1, ¿de qué enfermedades nos vas a hablar?

**Ana Histona** - Hola, buenas tardes. Nuestro grupo de investigación está trabajando en una enfermedad cuyo nombre científico es trimetilaminuria, más conocida como el síndrome del olor a pescado. Es un trastorno metabólico caracterizado por un olor corporal parecido a pescado podrido. Es una enfermedad que está presente desde el nacimiento pero no se detecta hasta que los niños son destetados y empiezan a introducir en su dieta alimentos que contienen precursores de la trimetilamina.

**Ana Polimerasa** - Pero... y ¿a qué se debe ese mal olor?

**Ana Histona** - En los pacientes se encuentra mutado el gen de la monooxigenasa 3, lo que provoca un defecto en el sistema oxidativo microsomal hepático encargado de metabolizar la trimetilamina al inodoro N-óxido de trimetilamina, provocando la excreción excesiva de esta amina maloliente en sudor, saliva, aliento, orina y secreciones vaginales. Se trata de un trastorno autosómico recesivo. Por desgracia, no existe tratamiento curativo, sólo una meticulosa higiene y una dieta controlada.

**Ana Polimerasa** - Bueno, y estas personas, ¿cómo ven afectado su ritmo de vida?

**Ana Histona** - Por supuesto esta enfermedad desencadena toda una serie de trastornos psicosociales, desde obsesión de limpieza compulsiva hasta depresión, aislamiento social o el suicidio.

Quería hacer también un breve apunte sobre otra enfermedad en la que ahora nos estamos embarcando, la insensibilidad congénita al dolor, una neuropatía sensitiva y autonómica he-

reditaria que se caracteriza por la pérdida de percepción al dolor y la afectación en la sensibilidad a la temperatura, dando lugar a fracturas indoloras, úlceras y quemaduras, y se dan automutilaciones, normalmente manifestadas como mordeduras de labios y lengua.

Existe una pérdida selectiva de las fibras pequeñas mielínicas, y no se ha identificado aún el locus correspondiente.

**Ana Polimerasa** - Muchas gracias, Ana Histona. Ahora nos va a contar Mari Histona su experiencia. Buenas tardes, Mari Histona.

**Mari Histona** - Buenas tardes. Yo vengo a hablaros de dos enfermedades en las que llevo años investigando: la aciduria fumárica y la cistinosis.

**Ana Polimerasa** - Qué nombres más raros, ¿no? ¿En qué consisten?

**Mari Histona** - Bueno, pues la aciduria fumárica consiste en una deficiencia en el enzima fumarasa, que cataliza la transformación del fumarato en malato en el ciclo de Krebs, con lo que se acumula fumarato. Esto da lugar, principalmente, a síntomas como un bajo tono muscular o hipotonía y un exceso de líquido amniótico o polihidramnios. La cistinosis se caracteriza por un retraso del crecimiento, hipotiroidismo y hepatosplenomegalia, que es un aumento de tamaño del hígado y del bazo. Está causada por una acumulación de cistina en los lisosomas de diferentes tejidos y órganos. Se acumula debido a un defecto en el transporte de cistina hacia fuera de los lisosomas por una mutación del gen que codifica para el enzima cistinosa, que es una proteína de membrana del lisosoma.

**Ana Polimerasa** - ¿Y son muy frecuentes?

**Mari Histona** - Pues mira, la aciduria fumárica tiene una prevalencia de menos de 1 por millón, y la cistinosis es más frecuente, con un caso cada 200.000.

**Ana Polimerasa** - Y sobre cómo detectarlas y tratarlas, ¿puedes contarnos algo?

**Mari Histona** - Básicamente se miden los niveles de fumarasa o de cistina, en cada caso, en los leucocitos o en fibroblastos cultivados. En cuanto al tratamiento, no hay ninguno en el caso de la aciduria fumárica, pero la cistinosis puede tratarse en cierta medida mediante la toma de anti-inflamatorios o con cisteamina, que disminuye la concentración de cistina en los leucocitos.

**Ana Polimerasa** - Muy bien, pues muchas gracias, Mari Histona. Por último, Marta Histona nos va a hablar de otras 2 enfermedades. ¿Qué tienes que contarnos?

**Marta Histona** - Buenas tardes. Yo vengo a hablar de dos síndromes que no son muy conocidos. El síndrome de Smith-Lemli-Opitz (SLO) y el síndrome de Zellweger.

**Ana Polimerasa** - Pues tienes razón, no los conozco. ¿De qué tratan cada uno?

**Marta Histona** - El síndrome de Smith-Lemli-Opitz consiste en una anomalía congénita en la síntesis del colesterol y está causado por mutaciones en el gen DHCR7. Estas mutaciones conducen a un déficit del enzima 3 beta-hidroxiesteroide-delta 7-reductasa, que convierte el 7-dehidrocolesterol (7DHC) en colesterol. Se transmite de forma autosómica recesiva.

En cambio, el síndrome de Zellweger es un raro síndrome metabólico peroxisomal. La causa más común es un defecto genético en el gen PEX1, y con ello, la posterior alteración de la función del peroxisoma y como consecuencia la acumulación de ácidos grasos de cadena muy larga. Ambos síndromes se transmiten de forma autosómica recesiva.

**Ana Polimerasa** - Pues sí que son raros, sí. ¿Y está muy presente en la población?

**Marta Histona** - El síndrome de Smith-Lemli-Opitz (SLO) es más común en el norte y centro de Europa, con una incidencia entre 1/20.000 y 1/40.000 nacimientos. El síndrome de Zellweger se produce en 1 de cada 50.000 a 100.000 nacimientos.

**Ana Polimerasa** - Ahh, pues está bastante presente en la población entonces. ¿Qué síntomas son característicos de cada síndrome?

**Marta Histona** - Los niños con síndrome de Smith-Lemli-Opitz presentan una sintomatología muy variada, como: anomalías congénitas múltiples; problemas del comportamiento; anomalías estructurales del cerebro; anomalías genitales (en varones). También anomalías cardiovasculares y anomalías.

Los niños con síndrome de Zellweger presentan malformaciones faciales. Problemas visuales, auditivos, sensoriales. Anomalías esqueléticas. El trastorno del metabolismo da lugar a la acumulación de metabolitos tóxicos y consecuente daño en las células neurales en desarrollo.

**Ana Polimerasa** - Y, ¿hay alguna forma de detectarlo?

**Marta Histona** - El síndrome de Smith-Lemli-Opitz (SLO) está presente desde el nacimiento, pero las formas leves pueden ser detectadas durante la infancia tardía o la edad adulta. El diagnóstico se basa en la detección de niveles elevados de 7DHC en plasma y tejidos. También por ecografía. Pero en general, el pronóstico depende de la gravedad de la enfermedad y de las malformaciones asociadas. Algunos individuos viven hasta la edad adulta.

El síndrome de Zellweger se sospecha generalmente mediante el examen clínico y se confirma definitivamente con una evaluación bioquímica. Puede realizarse diagnóstico prenatal de VLCFA y de las mutaciones en PEX1.

**Ana Polimerasa** - ¿Tienen algún tratamiento o se conoce alguno?

**Marta Histona** - La mayoría de los pacientes con síndrome de Smith-Lemli-Opitz se tratan con suplementos de colesterol en la dieta. La cirugía se recomienda en el caso de problemas secundarios debidos a las malformaciones. En cambio, no se conoce tratamientos para el síndrome de Zellweger y la mayoría de mueren durante el primer año de vida.

**Ana Polimerasa** - Muchas gracias, Marta Histona. Hasta aquí llega nuestra sección. Devolvemos la conexión.

Enlace: : <https://soundcloud.com/gradientedeprotones/enf-raras?in=gradientedeprotones/sets/la-bicicleta-de-krebs>

**Kim Sinapsis** - Interesantísimo lo que nos cuentan las histonas... ¡Muchas gracias! Llegó el momento de conectar con nuestros compañeros del Carrusel Metabólico, en directo desde los estromas, donde se está dando la incorporación de carbono inorgánico.

¿Tiene cabida el humor en la explicación de una ruta metabólica? Nos pareció interesante abordar el desarrollo de alguna de éstas, usando un formato radiofónico deportivo. Como podéis ver a continuación... ¡Es posible!

## Carrusel metabólico

54



**Manolo** - ¡Bienvenidos al Carrusel Metabólico un día más, donde te mantenemos informado de tu deporte favorito! Bueno... conectamos con los estromas del cloroplasto, donde va a comenzar la incorporación de carbono inorgánico. Buenos días, Melvin.



**Melvin** - Buenos días Manolo, Todo está preparado, la RUBISCO está carbamilada y el magnesio se encuentra en su sitio, tenemos un pH fantástico y la concentración de ATP es inmejorable. Se ve que las chicas de la fotosíntesis han hecho un gran trabajo.

(Animadoras: ¡¡FOTOSISTEMA!! ¡¡FOTOSISTEMA!!).

Las ferredoxinas están esperando a que se despeje el cielo para dar la señal de inicio. ¡¡Y parece que sí, parece que el cielo se despeja, esto va a comenzar!!

Acaban de llegar 3 ribulosas 1,5-bisfosfato, se dirigen directamente a las rubiscos carbamiladas, y... producen 6 3-fosfoglicerato, ¡¡¡vaya jugada más bonita!! ¿eh, Manolo?

**Manolo** - Estaba claro, Melvin... Ha sido, totalmente, a favor de gradiente... Se veía venir... La asimilación ha sido fantástica. Se ve que la Evolución ha trabajado muy duro sobre estas RUBISCOs.

(Animadores: OEEE, OE OE OE, C3, C3)

**Melvin** - Sí, sí, tienes razón, Manolo... ¡¡Ahora llegan las fosfoglicerato quinisas que vienen cargadas con sus ATP!! ¡¡van a catalizar!! sí, ¡¡parece que van a hacerlo! ¡¡¡acaban de producir seis moléculas de 1,3-bisfosfogliceratooooo!!! ¡La grada enloquece y las cabezas de los lípidos de la membrana están haciendo la ola! (Flip flop flip flop) ¡Vaya locura, Manolo!

Bueno, bueno... vamos a ver qué hacen ahora las gliceraldehido 3 P deshidrogenasa, los NADPH están reducidos y preparados para donar sus electrones. Vemos aparecer por la banda al 1,3-bisfosfoglicerato, y... ¡tiene lugar la reducción! ¡¡Las triosas fosfato se han formado!! Toda la célula corea el nombre de las enzimas. Qué gran partido estamos viviendo ¿verdad, Manolo?

**Manolo** - Partido emocionante el que se está viviendo en el estroma volveremos con Melvin más tarde, cuéntame Andy ¿qué está pasando en el Sahara?

**Melvin** - Buenas tardes, Manolo. Estamos aquí en el Sahara con un sol de justicia y tenemos un con-tratiempo, algunos tipos celulares se afiliaron al sindicato CAM y protestan por estas condiciones. Los asimiladores de carbono inorgánico no participaron en el juego por ahora, el aire está muy viciado Manolo, esperamos nuevas noticias.

**Manolo** - Esto es un jarro de agua fría ¿eh?... La escasez de agua daña este deporte por estas zonas y las reservas de malato de esta noche no son las mejores... pero bueno, eso sería meternos en política.

**Melvin** - Vaya ironía ¿eh, Manolo? Tenemos nuevas noticias sindicalistas... Los estomas no dejan pasar a los integrantes fundamentales del partido. Gran concentración de CO<sub>2</sub> en la puerta del estadio. El equipo fosfoenolpiruvato se impacienta... Gran parte de él pasa a sacarosa y parece que se atrasa el partido por aquí, Manolo.

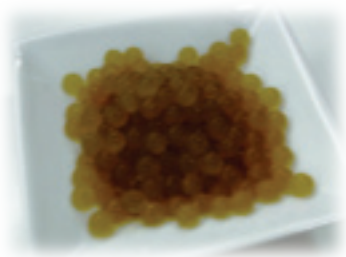
**Manolo** - Qué pena Andy, manténnos informados de cualquier cambio. Estas son las últimas novedades de la jornada de hoy, amigos. Volveremos más tarde con más noticias y emociones.

Enlace: <https://soundcloud.com/gradientedeprotones/carrusel-1?in=gradientedeprotones/sets/la-bicicleta-de-krebs>

**Hugo Soma** - ¡Gracias chicos, en un rato volvemos con vosotros para que nos informéis de las novedades. Mientras tanto, el Dr. Quimo, desde el estómago, nos trae su sección gastronómica habitual.

55

Vimos que no podíamos dejar pasar por alto algo tan importante como la alimentación, ya que esta ocupa un papel fundamental en el metabolismo. Dentro de un campo tan amplio como este, decidimos tratar tanto aspectos puramente culinarios como el controvertido tema de las dieta Duncan.



## GASTRONOMÍA Y NUTRICIÓN

**Dr. Quimo** - Aquí estamos, algo parados. Perdonen el eco pero es que hace ya cuatro horas que no nos echan nada para aquí abajo. Acabamos de telefonar, vía endocrina, al centro de control del apetito y esperamos que comiencen a llegarnos noticias en breve.

Esta tarde tenemos dos temas a tratar: la dieta Dukan, dieta controvertida y a la vez popular en países como Francia, y el otro es el auge que está teniendo la reciente disciplina que es la gastronomía molecular, que está revolucionándolo todo últimamente.

Antes de comenzar, agradecer siempre la colaboración de mis colegas y amigos el doctor Kürtis, Nicholas Kürtis...

**Dr. Kürtis** - Szia, mi újság (Hola ¿qué hay? en húngaro) Doctor Quimo?

**Dr. Quimo** - ...y de la Dra. Pepsina...

**Dra. Pepsina** - ¿Cómo está, Dr. Quimo? Como siempre, encantada de estar aquí.

**Dr. Quimo** - Hoy venimos un poco cogida de la garganta por lo que escucho ¿no, doctora?

**Dra. Pepsina** - Sí, ejem, pido disculpas a nuestros oyentes, pero esta semana ha habido un cambio de dieta y ya se sabe... cambios bruscos del ambiente nunca son buenos.

**Dr. Quimo** - Bueno... ¿En qué consiste eso de la gastronomía molecular?... El doctor Kürtis es iniciador de esta disciplina que ha alcanzado renombre gracias a personajes como Ferrá Adriá. Dr. Kürtis... (Cediendo la palabra)

**Dr. Kürtis** - Pues sí, es una disciplina en auge que supone la aplicación de la ciencia a la práctica culinaria y, más concretamente, al fenómeno gastronómico.

**Dr. Quimo** - Mmmm... Pero... ¿De qué manera puede la ciencia y sus métodos combinarse con la práctica culinaria, más concretamente, el fenómeno gastronómico?

**Dr. Kürtis** - Pues... porque al fin y al cabo todo son moléculas, y cada una tiene sus propiedades físico-químicas. Nosotros aprovechamos esas propiedades para innovar, para crear nuevas combinaciones de sabores, texturas, olores...

Esto nos abre un mundo de posibilidades a la hora de crear nuevas técnicas culinarias. En esta disciplina entre otras tenemos: la deconstrucción, el sifón, el aire, el vacío, la técnica del nitrógeno líquido, de la liofilización, de las esferificaciones...

**56** **Dr. Quimo** - ¿Esferificación? ¿Se refiere a hacer esferas con la comida? Así me suena a mí... ja ja ja.

**Dr. Kürtis** - Ja ja ja. Pues no anda mal encaminado, Dr. Quimo. Efectivamente es una técnica que consiste en crear esferas que simulen huevas de peces y se rellenan.

**Dr. Quimo** - Y... ¿De qué manera hacen esas bolitas? ¿Qué material se usa?

**Dr. Kürtis** - Pues son pequeñas esferas de gel creadas por una mezcla de alginato y un zumo de, por ejemplo, manzana o uva ¿no?. Esta mezcla la vertemos con una pipeta o jeringa en un recipiente que contenga disolución de  $\text{CaCl}_2$ . La presencia de calcio provoca la gelificación parcial del líquido, creando la esfera que contiene nuestro zumo, nuestro vino, nuestro té...

**Dr. Quimo** - Me estoy imaginando lo que ocurre en la boca cuando los dientes hacen su trabajo... ¿no?

**Dr. Kürtis** - Efectivamente. La explosión y salida del contenido de la esfera en la cavidad bucal provoca una sensación muy peculiar... muy distinta...

**Dr. Quimo** - Me parece que vi hace poco en un reportaje a Ferrán Adrià utilizar esta técnica con zumo de aceituna...

**Dr. Kürtis** - Sí, Ferrán Adrià de hecho es uno de los cocineros más representativos de ésta técnica.

**Dr. Quimo** - Dejamos aquí la gastronomía molecular. En las próximas semanas iremos ana-

lizando otras técnicas que se aplican en esta disciplina.

Y pasamos ahora a un tema controvertido, que es el de la famosísima dieta Dukan, creada por el famoso Pierre Dukan y que se encuentra muy arraigada en países como Francia. Para ello contamos con nuestra colaboradora, la Dra. Pepsina. Buenas días, doctora...

**Dra. Pepsina** - Buenas de nuevo Dr. Quimo. Sí, efectivamente nos encontramos ante una dieta que tiene los mismos detractores como simpatizantes. Pierre Dukan propuso hace ya diez años esta dieta hiperproteica, escasa en otro tipo de nutrientes esenciales como hidratos o vitaminas. Lo que haremos será Intentar explicar y analizar para nuestros oyentes esta dieta...

**Dr. Quimo** - Bueno doctora, ¿en qué consiste la dieta Dukan?

**Dra. Pepsina** - Pues se trata de una dieta basada en la ingesta de grandes cantidades de proteínas. Se divide en 4 fases, a saber. La fase de ataque: una fase muy restrictiva, durante varios días se toman sólo alimentos con alto contenido proteico y bajo en el resto de nutrientes...

**Dr. Quimo** - Mmmm y ¿De cuántos días y kilos estamos hablando...?

**Dra. Pepsina** - Pues dependiendo de lo que se quiera perder, la fase durará entre 1 y 10 días.

La fase dos o de crucero. Ya se introducen verduras, de manera que iremos alternando periodos de proteínas con otros de proteínas y verduras. En concreto esta fase durará hasta que alcancemos el peso que nos propusimos inicialmente.

**Dr. Quimo** - Y llegados a este punto, el paso siguiente sería procurar no volver a recobrar el peso perdido... ¿no?

**Dra. Pepsina** - Eso se combate en la tercera fase, llamada de consolidación, en la que comenzamos a aportar de nuevo al cuerpo una dieta que contiene ya variedad de alimentos.

El problema que entraña eso es que el cuerpo tiende a almacenar de todo aquello que ha sido privado durante más o menos tiempo. Y si no controlamos el aporte de tales nutrientes, nos encontraríamos con el típico efecto rebote.

**Dr. Quimo** - Y... cuando termina esa fase de consolidación, ¿qué debemos hacer a partir de ese momento?



**Dra. Pepsina** - Pues esa corresponde a la última fase precisamente, que equivaldría al resto de nuestra vida. Se dejaría un día a la semana con sólo ingesta proteica y el resto de días una dieta variada combinada con una vida de ejercicio y actividad.

**Dr. Quimo** - Pues no parece que entrañe ningún problema esta dieta ¿no? Se obtienen beneficios sin riesgo y en menor tiempo.

**Dra. Pepsina** - Sí, sí, no no. A primera vista parece que todo son beneficios, pero si analizamos el coste a nivel metabólico y fisiológico de nuestro cuerpo, veremos que no es tan así...

**Dr. Quimo** - Explíquenos esto un poco más...

**Dra. Pepsina** - El primer problema: el efecto rebote. Es simple: nuestro organismo se resiste mucho a la pérdida de peso, estamos programados más bien para almacenar.

Seguidamente tenemos la cantidad de metabolitos que, en altas cantidades, son nocivos para nuestro organismo, como puede ser los cuerpos cetónicos o los compuestos nitrogenados derivados del catabolismo proteico. Sin contar que, durante muchos días, a nuestro cuerpo se le ha privado de otros esenciales, como las vitaminas.

**Dr. Quimo** - Sí, doctora, perdone la interrupción pero me dicen que tenemos una llamada... ¿Sí?... Sí, parece que tenemos nada menos que al Dr. Dukan al teléfono. Sí... buenas tardes, Dr. Dukan...

**Dr. Dukan** - Bon après-midi, Dr. Quimo. He llamado porque me gustaría aclarar algunas cosas que ha comentado la Dra. Pepsina que creo que son importantes.

**Dr. Quimo** - Sí, adelante Dr. Dukan. Es un placer tenerle al teléfono.

**Dr. Dukan** - La señorita Pepsina ha comentado que uno de los problemas de mi dieta es el efecto rebote que tienen la mayoría de las personas que la realizan. Esto no es del todo cierto...

Enlace: <https://soundcloud.com/gradienteprotones/gastronomia?in=gradienteprotones/sets/la-bicicleta-de-krebs>

**Dra. Pepsina** - Disculpe, Dr. Dukan, pero las cifras son las cifras. Unos datos le pongo: el 80% recupera su peso inicial al cabo de cuatro años; el 35% lo hace en los primeros meses; el 48%, antes de un año, y el 64%, antes de los dos. Los del tercer año suman el 70%... y estos son datos que están publicados y se pueden consultar.

**Dr. Dukan** - Sí, pero resulta ser que nosotros vemos los datos de manera diferente. En dietas principalmente hipocalóricas, se sabe que el 95% de los pacientes recuperan su peso o más. Nosotros conseguimos reducir esa cifra en 15.

**Dra. Pepsina** - Pero, doctor. ¿Cómo puede decir usted eso? Que un 80% son muchos casos. Y sólo estamos hablando del efecto rebote, ni hablar de las consecuencias que tiene el exceso de algunos compuestos y moléculas de desecho del metabolismo.

**Dr. Dukan** - El efecto rebote es problema de los pacientes que no saben controlarse y mantener su peso tras las tres fases. Y con respecto a los metabolitos de desecho no suponen tanto riesgo como se ha planteado aquí. Hay científicos serios que hablan de que aún no ha pasado suficiente tiempo para sacar conclusiones.

**Dra. Pepsina** - ¡¿Cómo una persona instruida como usted puede manejar datos de esa manera?! No piensa en sus pacientes, ¡usted sólo ve números!

**Dr. Dukan** - pido disculpas pero no voy a seguir discutiendo con usted, Dra. Pepsina. No está usted a la altura de este programa.

**Dr. Quimo** - Bueno, bueno... Dr. Dukan siento que tenga que irse de esta manera. Muchas gracias por su llamada...

**Dr. Dukan** - Gracias. Buen día.

**Dr. Quimo** - Bueno, amigos, llegamos al final de nuestra sección. Gracias por estar escuchándonos otro día más, en la cocina del Bioquímico. Damos paso al cerebro.



Kim Sinapsis - ¡Muchas gracias! Desde el cerebro, conectamos de nuevo con los estudios del *Carrusel Metabólico*, donde nuestros compañeros nos informan de cómo van las cosas.

## *Carrusel metabólico (continuación)*



58

**Manolo** - Muchas gracias, compañera. Volvemos al *Carrusel Metabólico*... Vamos a conectar con el estadio del cloroplasto C3. ¿Cómo ha terminado finalmente la asimilación, Melvin?

**Melvin** - Hola Manolo. Aquí son las 21.00 de la noche. El Sol ya se ha puesto y el estadio tiene las luces apagadas. Muchas de las enzimas están inactivas y esperan de nuevo a los primeros rayos de luz. La asimilación terminó como se esperaba... El ciclo generó triosas fosfato y, un sexto de ellas, formaron finalmente sacarosa.

(Sonido partido)

Hemos visto jugadas maravillosas... si me tengo que quedar con una, destacaría como han jugado el tándem tiorredoxinas ferredoxina-NADPH-oxidoreductasa, como siempre, pendientes de la luz y controlando el juego, ¡¡¡Tiki taka!!! ¡¡¡Tiki taka!!!

**Manolo** - Qué bonito, qué bonito.. Muchas gracias, Melvin. Conectamos de nuevo con el Sahara, cuéntanos... ¿qué ha pasado por allí Andy?

**Andy** - ¡Hola... hola de nuevo, Manolo! Al final, los esquiroles de la vacuola sacaron malato y se liberó el CO<sub>2</sub> y se produjo el ciclo de Calvin; pero no es la única noticia importante, Manolo... ¡Esto es desconcertante! Siguen haciendo huelga pero cambiaron su estrategia al estilo oriental. Ahora parece que las PEP carboxilasas están jugando y jugando duro y... ¡¡¡sin un solo rayo de sol!!! Y las células oclusivas les apoyan... ¡Impresionante! ¡Fijación de carbono inorgánico de noche! ¡¡¡Lo nunca visto aquí!!!

**Manolo** - ¡¿Qué me dices, qué me dices...?! ¡Qué grandes plantas! que se aclimatan a cualquier condición climática... Muchas gracias, Andy... Bueno, ya sólo queda despedirnos de vosotros, un día más aquí, en el *Carrusel Metabólico*. Volveremos el próximo día, a ver si se palian las asperezas políticas por allí. ¡Vivan las plantas!

Enlace: <https://soundcloud.com/gradientedeprotones/carrusel-2?in=gradientedeprotones/sets/la-bicicleta-de-krebs>

Kim Sinapsis - Bueno, y ahora pasamos a otro tema.... Realmente, apenas sin darnos cuenta, la bioquímica está detrás de casi todo, por no decir todo lo que nos rodea.... y sería absurdo pensar que no la tenemos en casa! por eso la sección *Bioquímica de andar por casa* pretende acercar a los jóvenes estudiantes a situaciones en las que su metabolismo se ve implicado frecuentemente, sin apenas saberlo... Para ello, hoy tenemos aquí en exclusiva con nosotros a la especialista ¡Paula Energy! Muchas gracias por venir...

## Bioquímica de andar por casa

Para acercar la bioquímica a la vida cotidiana usamos esta sección como transmisora de curiosidades bioquímicas sobre lo que consumimos.

**Paula Energy** - Gracias a vosotros por invitarme, ¡es todo un honor para mí poder participar en tan prestigioso programa!

**Kim Sinapsis** - Ella es una especialista de primera que viene a hablarnos sobre la taurina y que relación puede tener con nosotros. Paula, ¿que vienes a contarnos?

**Paula Energy** - Ante todo es un placer estar aquí... yo quería hablarles sobre la taurina, ya que por suerte o desgracia, forma parte de nuestra realidad del día a día.

Se acerca la época de exámenes... pronto será difícil mirar hacia alguna mesa de la biblioteca y no encontrar en la panorámica algún envase de *Red Bull*, *Burn*, *Monster*... o sucedáneos. Parece ser una moda, (dónde quedó el clásico café...) y el mercado cada vez ofrece más variedad de bebidas energéticas a las que los estudiantes podemos recurrir. Pero, sabemos realmente lo que estamos consumiendo? en qué medida y de qué forma nos afecta? dejando los mitos a un lado, ¿qué es realmente la taurina que tanto consumimos últimamente?

Como muchos sabrán, la taurina es un ácido orgánico que interviene en la formación de la bilis, que se encuentra naturalmente en pequeñas cantidades en los tejidos de muchos seres vivos (para sorpresa de algunos, incluyendo a los humanos) y por lo tanto en diversos alimentos como carne y pescado. Es un derivado del aminoácido cisteína que contiene el grupo tiol; y es el único ácido sulfónico natural conocido. Difiere de la mayoría de los otros aminoácidos, en que no se incorpora a las proteínas, sino que existe como un aminoácido libre en la mayoría de los tejidos animales y es uno de los aminoácidos más abundantes donde hay alta actividad eléctrica, en ojos, en el cerebro, los músculos, el corazón, las plaquetas, y el sistema nervioso en desarrollo. Sus niveles sanguíneos declinan con la edad.

La taurina se sintetiza en las células a partir del aminoácido azufrado metionina, en una ruta metabólica en la que participan una serie de moléculas azufradas y donde ocurren reacciones de desmetilación, descarboxilación y oxidación.

**Kim Sinapsis** - ¿Y de dónde viene este curioso nombre? ¿Quién lo descubrió, un torero?

**Paula Energy** - No hombre, no, en realidad tiene origen en la palabra latina *taurus*, así que no ibas desencaminada. Fue aislada por primera vez a partir de bilis de toro en 1827 por dos científicos alemanes.

**Kim Sinapsis** - Me gustaría aprovechar para preguntar sobre los mitos que circulan sobre los efectos de la taurina... en los últimos años parece que se hayan multiplicado las marcas comerciales con taurina, y se ve que últimamente casi es un sustitutivo del clásico café, quiero decir, a más de uno lo he visto desayunando un *Red Bull*. ¿Eso es sano? ¿De qué forma nos puede afectar?

**Paula Energy** - Ahí lleva toda la razón, se está abusando del *Red Bull*, pero lo que se suele obviar popularmente es que la taurina sí forma parte de nuestro metabolismo.

Es más, una deficiencia en la cantidad de taurina podría conducir a trastornos importantes de salud. Es importante resaltar que, en general, los médicos rara vez consideran la necesidad de un complemento de taurina, sin embargo, hay situaciones en las que se vuelve esencial, como pueden ser



condiciones de estrés, como el ejercicio excesivo, situaciones de trauma, o en niños alimentados con leche enlatada que no haya sido complementada con taurina.

**Kim Sinapsis** - ¿Hay estudios sobre esto? Porque, si como usted dice, la taurina es esencial en el metabolismo, ¿hay enfermedades relacionadas con la taurina?

**Paula Energy** - Pues... sí que se han hecho estudios en animales que han demostrado que los niveles sanguíneos de taurina declinan con el avance de la edad, y que ciertas enfermedades pueden estar asociadas con deficiencias o requerimientos aumentados de este aminoácido. Se ha visto que la taurina es valiosa para el tratamiento de varias enfermedades bastantes comunes y posee un gran potencial terapéutico.

De hecho, se ha demostrado que la taurina y la vitamina C, revierten la respuesta anómala de los vasos sanguíneos asociada al tabaco, ya que este hábito hace que los vasos sanguíneos se comporten como elementos rígidos en lugar de flexibles, impidiendo que se puedan dilatar en respuesta al aumento del flujo sanguíneo.

**Kim Sinapsis** - ¿Y estas bebidas sólo incluyen taurina o están suplementada con alguna otra sustancia?

60

**Paula Energy** - Realmente estas bebidas suelen incluir una variedad de otros nutrientes, así como una dosis importante de cafeína, y este es el punto más importante. Debido a esto, es muy posible que al consumir este tipos de bebidas se puedan presentar algunos de los efectos negativos de la cafeína pero de manera moderada como sensación de insomnio, inquietud o, tal vez, dificultad para concentrarse, además no podemos olvidar su elevado contenido de azúcares, es decir engordan ¡¡una barbaridad!!

En general, las bebidas energéticas contienen mucho menos de seis gramos de taurina en una sola bebida. Es más, la taurina extra sale del cuerpo en la orina, llegando a más de seis gramos por día. La mayoría de los médicos recomiendan limitar el uso de bebidas energéticas, ya que las altas dosis de otros nutrientes, combinado con la cafeína, puede llegar a presentar efectos negativos en algunas personas.

**Kim Sinapsis** - Entonces ¿ya ni hablamos de mezclarlas con alcohol, no?

**Paula Energy** - Aquí es donde quería llegar yo, me gusta que me lo preguntes...Algunos expertos coinciden en afirmar que el peligro de las bebidas energéticas reside en su mezcla con otras sustancias, y en especial, con el alcohol. La mezcla de estimulantes con depresores puede provocar ritmos cardíacos anormales, crear problemas en el futuro incluso causar muertes súbitas.

**Kim Sinapsis** - Entonces, ¿qué dirías que podemos concluir? ¿Es bueno o es malo?

**Paula Energy** - Pues mira, como todo en la vida... las cosas en exceso nunca suelen ser buenas, o casi nunca. La taurina no es la "mala de la película" como se tiende a mitificar pero no podemos pasar por alto que el mal uso que se está haciendo de la misma, ya sea por exceso o por mala combinación, no es ninguna tontería... Es importante saber qué consumimos y de qué manera lo hacemos.

**Kim Sinápsis** - (tono efusivo) ¡¡¡Muchas gracias por su consejo!!! No hay tiempo para más. Esperamos tenerle pronto por aquí... Y de regalo, tenemos para ti... ¡¡un lote que estamos promocionando del nuevo *Red Burn Monster*, para poder estudiar bioquímica 24h este JUNIO!!

Enlace: <https://soundcloud.com/gradienteprotones/bioq-andarporcasa?in=gradienteprotones/sets/la-bicicleta-de-krebs>

---

**Hugo Soma** - Muchas gracias, compañera. Y llegó el momento más esperado. Nuestros compañeros de máxima metabólica han viajado en el tiempo hasta la Universidad Estatal de Oregón, donde han conseguido conectar con Linus Pauling. Sin más, les cedemos la palabra.

---

# MÁXIMA METABÓLICA:

## Entrevista al Dr. Linus Pauling

En esta entrevista ficticia, y debido a la excentricidad del personaje, decidimos realizar una representación *sui generis* del mismo. Para ello elegimos un estilo satírico, recargado, un poco surrealista, emulando a los programas de tipo *zapping*.

**Voz Dani en off** - Bienvenidos otro día más a la entrevista más bestial del programa con el gran Young Kinasa.

(Aclamación)

**Young R Kinasa**- Bienvenidos, otro día más, a la sección del momento. Hoy contamos con la presencia de un invitado muy especial: el profesor, catedrático, cristalográfico, sin bachillerato, Linus Pauling.

(Aplausos)

**Rodolfo L. Pauling** - Hola. Estoy encantado de participar en vuestro programa y espero aportarros un poco de conocimiento... pero de historia no me preguntéis...

(Risas)

**Young R Kinasa**- Eres una de las personalidades más polifacéticas en el ámbito científico...

**Rodolfo L. Pauling** - Bueno... yo diría la que más.

(Risa tonta)

**Young R Kinasa**- Ja ja ja ja ¡qué chispa!... Bueno, Pauling, comenzando con la entrevista: Es bien sabido que te has relacionado con otros ilustres científicos como... ¿Schrödinger?

**Rodolfo L. Pauling** - Je je je. Era un personaje particular. Hacía cosas raras, como recoger gatos de la carretera. Je je je. Parecía que trabajaba para la perrera. Un tipo curioso...



**Young R Kinasa**- Schrödinger es famoso por sus trabajos, sobre todo con gatos, pero... ¿nos puedes contar alguna anécdota sobre él?

(Sonido *yee aw*)

**Rodolfo L. Pauling** - Un día fui a su casa y...

(Tambores y platillo)

**Rodolfo L. Pauling** - cuando abrí la nevera...

(Fragmento de *El Gato Volador*)

**Rodolfo L. Pauling** -¿Eh?... Bueno, mmm... después del susto, me invitó a comer arroz con conejo, que decía que era su especialidad, pero...

(Sonido de incertidumbre)

**Young R Kinasa**- ¿Y sobre los famosos Bohr y Einstein? Dicen que sus interpretaciones respecto a la química cuántica han cambiado el mundo tal y como lo conocemos.

**Rodolfo L. Pauling** - Pues... Bohr fue uno de mis mentores, y a Einstein realmente lo conozco poco, pero tenemos en común esa espinita académica...

(Sonido ¡ZAS!, en toda la boca)

**Young R Kinasa**- Bueno... y sobre Robert Oppenheimer, ¿qué nos puedes decir?

(Sonido de látigo)

**Rodolfo L. Pauling** - Oppenheimer... Oppenheimer... ¡¡Oppenheimer!!

(Sonidos guturales y enfado progresivo)

**Young R Kinasa**- ¡Tranquilo, tranquilo, Pauling! Me acaban de confirmar de producción que tenemos *La Llamada Anónima*...

(Suenan el teléfono)

**Young R Kinasa**- Hola, buenos días. ¿Con quién tenemos el placer de hablar?

(Silencio y música triste)

**Dani E. Schrödinger** - (Llanto leve) Yo sólo llamaba para pedir una disculpa pública...

(Abucheo)

**Young R Kinasa**- ¡¡Linus, por Dios, tranquilízate!!

(Sonidos cristales rotos)

**Rodolfo L. Pauling** - (gritando) ¡¡¡Él me quitó a mi mujer.. waaaaaaah....!!

(Silencio sin conexión)

**Young R Kinasa**- ¡Uy, perdón! Hemos tenido un gran problema con la conexión... Es que Linus ha perdido el control... y creo ya está más tranquilo. Bueno, Linus... ¿Cómo estás? ¿Estás bien? ¿Quieres un poco de agua?

**Rodolfo L. Pauling** - (Carraspera) ¿Un zumito no tendrías, mejor? Tengo un poco baja la vitamina C...

(Risas)

**Young R Kinasa**- ¡Por cierto! Hablando de la vitamina C... ¿Sabes que el consumo excesivo de vitamina C es perjudicial para la salud?

**Rodolfo L. Pauling** - Eso es una burda mentira. Desde que me equivoqué con el tema de las proteínas todo el mundo se piensa que estoy tonto.

(Risas)

**Young R Kinasa**- Bueno Linus, ¿nos tienes que hablar de tus premios Nobel! ¿Cómo lo hiciste?

**Rodolfo L. Pauling** - Bueno... Todo el mundo dirá que necesitas un conocimiento muy extenso sobre un tema para ganar un Nobel pero yo me baso en 3 reglas básicas:

La primera, levántate todos los días a las 4 de la mañana y estudia cualquier tema, por el placer de estudiar... 3 horitas nada más... je je je.

La segunda es tomarse un par de litritos de zumo de ciruela de Kakadú y un par de multivitaminas para completar la fórmula.

La tercera, conocer mis propias limitaciones....pero como yo no tengo ja ja ja ja.

Y con respecto al segundo... digo segundo... Y lo del Premio de la Paz, bueno... yo creo que me lo dieron por pesado... pero gracias a ello he conseguido que me den el título de bachillerato.

(Risa malvada)

**Young R Kinasa**- Bueno, Linus... y, ¿qué te hizo pensar que las proteínas eran las que almacenaban la información genética?

(Sonido de grillo)

**Young R Kinasa**- Bueno... después de este silencio incómodo... ¿Qué te hizo decantarte por la cristalografía en tus estudios?

(Aviso sonoro)

**Voz Dani en off** - Son las 8, las 7 en el paraíso.

**Young R Kinasa**- Bueno, ya no hay tiempo para más, hasta aquí el programa de hoy. Mañana otra entrevista con un invitado especial, ¡no se lo pierdan!. Aquí, donde siempre... en la radio del momento, en...

**Todos** - ¡Máxima Metabólica!

Enlace: <https://soundcloud.com/gradienteprotones/max-metabolica?in=gradienteprotones/sets/la-bicicleta-de-krebs>

**Kim Sinapsis** - Bueno, llegó el momento de despedirnos de nuestros amigos de *Máxima metabólica*. Pero no estén tristes queridos radioyentes porque volverán en el próximo programa. Ahora os dejamos con otra canción de *The Plastoquinones & The Free Energy Band*.



# The Plastoquinones & The Free Energy Band



## Replicación

63

Simb5 Sim Simb5 Sim

No me mires, no me mires (no me no me);

Sim

No me mires no me mires no me mires déjalo ya

Mim

que no ha llegado la helicasa (SA SA SA)

DO

y tengo las cadenas todavía pegás

Sim

para que tu puedas entrar

Simb5 Sim Simb5 Sim

No me mires, no me mires (no me no me)

Sim

No me mires no me mires no me mires déjalo ya

Mim

que no ha llegado la girasa (SA SA SA )

DO

y aun tengo enrollamiento total

Sim DO Sim

para que puedas trabajar (aaaar aaaar)

Sim RE LA LA SOL FA#m Mim

uh uh uh

RE Sim

Hélice de DNA

Mim DO

Replicate, replicate.

RE Sim

con polimerasa 3

Mim DO

acoplate acoplate

RE Sim

desoxi aquí desoxi allá

Mim DO

replicate, replicate

RE Sim

en la horquilla has de empezar

Mim DO

y buscala y buscala

DO

buscala y buscala buscala y buscala

Sim

y buscala y buscala ah ah ah

No me mires, no me mires (no me no me)

No me mires no me mires no me mires déjalo ya

no llego RNA polimerasa (SA SA SA)

y no hay cebador (ni) para empezar

que puedas polimerizar.

mira ahora mira ahora mira ahora puedes mirar

que ya tengo todo lo sustancial (al al al)

y tengo un 3' que vas a alucinar

ya puedes sintetizar (aaar)

uh uh uh

Timina aquí adenina allá

apilate apilate

la complementariedad

has de guardar, has de guardar

citocina aquí guanina allá

apilate apilate

la complementariedad

has de guardar has de guardar

(Hélice); hélice de DNA

(de DNA); replicate replicate

(No pares) no pares hasta el final

y síguete (hasta el final) y síguete

(Nueva hélice) nueva hélice de DNA

(de DNA) tenemos ya, tenemos ya

(No pares); nueva hélice de DNA

(hasta el final); tenemos ya, tenemos ya

(Música original: Mecano- Maquillaje)

Enlace: <https://soundcloud.com/gradienteprotones/cancion-replicate?in=gradienteprotones/sets/la-bicicleta-de-krebs>

Hugo Soma - ¡Geniales de nuevo!, aunque la polimerasa de la pandereta parece que tenía una tasa de error un poco alta... Seguimos adelante y ya están listas nuestras compañeras de *Curiosidad Animal*, que hoy nos hablan de unos organismos muy peculiares.

## Curiosidad animal

Para no dejarnos nada en el tintero, pensamos que sería divertido a la vez que ilustrativo ahondar en algunas estrategias metabólicas que realizan ciertos animales según en el ambiente en que se encuentran.

64

**Cristina Anura** - En esta sección vamos a hablar de unos seres que son los verdaderos supermanes entre la fauna, los tardígrados.

**Isa Bilateria** - ¿Y cómo es eso? ¿Saben volar y tienen superfuerza?

**Cristina Anura** - No

**Isa Bilateria** - ¿Son gigantescos?

**Cristina Anura** - Bueno... se llaman osos de agua, pero no. No, de hecho miden entre 0,1 y 1,5 mm.

**Isa Bilateria** - Ah...interesante. Vamos a pasar a la siguiente sección. El cambio climático...

**Cristina Anura** - ¡Eh, eh! ...pero ¡espera! Si son unos animalitos muy interesantes... ¿Un oso sería capaz de perder el 99% de agua de su cuerpo?

**Isa Bilateria** - Vaya, parece que vas a acabar sorprendiéndome. Sigue.

**Cristina Anura** - Es para adaptarse a los ciclos de humedad y sequía. Lo consiguen reemplazando el agua de su cuerpo en sus células con el azúcar trehalosa, alcanzando el estado de "suspensión inanimada" o "anhidrobiosis".

**Isa Bilateria** - ¿Y eso qué significa?

**Cristina Anura** - Pues que están realmente inanimados. En este estado reducen su metabolismo en un 99,99%, resucitando literalmente cuando vuelven a tener agua. ¡Hay casos en que se han regenerado incluso después de 100 años!

**Isa Bilateria** - Increíble... ¡No eres el único quien ha resucitado, Jesús! También están aquí nuestros pequeños amigos.

**Cristina Anura** - Y eso no es todo... ¡También hacen la criptobiosis!

**Isa Bilateria** - ¿Qué palabra es ese?

**Cristina Anura** - Es el fenómeno en el cual un organismo disminuye su metabolismo para poder sobrevivir a condiciones ambientales extremas a la que se ve sometido. Es una adaptabilidad extrema.

**Isa Bilateria** - ¿Eso era todo?

**Cristina Anura** - ¿Te parece poco? Pero lo cierto es que se adaptan a otra serie de condiciones. Antes hemos estado comentando la pérdida de agua... pero también pueden congelar el agua dentro de sus células al reducirse drásticamente la temperatura, resistiendo largos periodos de congelamiento sin congelarse ellos





mismos. Por ello, pueden vivir en las regiones polares.

**Isa Bilateria** - Desde luego que esto se está poniendo cada vez más interesante... Realmente sí que has sabido sorprenderme... ¿Quieres que lo intente yo ahora con un animalillo muy curioso que conozco...?

**Cristina Anura** - A ver cuéntame...

**Isa Bilateria** - Hay una especie de rana que es capaz de congelarse durante un largo tiempo.

**Cristina Anura** - ¿Una rana? ¿Y qué rana es esa?

**Isa Bilateria** - Pues esa es la *Rana sylvatica*. Experimentan la congelación completa de su cuerpo en repetidas ocasiones. Lo verdaderamente asombroso es el hecho de que detiene la respiración, la circulación sanguínea y deja de responder a estímulos. Un 65% de los fluidos corporales pueden llegar a convertirse en hielo.



**Cristina Anura** - Vaya... ¿Y cómo lo consiguen hacer?

**Isa Bilateria** - La sustancia protectora que utiliza la rana del bosque es la glucosa, que acumula en sus fluidos para prepararse para la estación fría. La sintetiza en grandes cantidades que es capaz de tolerar. Esta glucosa se concentra en el interior de las células y actúa de anticongelante, evitando que se congelen los fluidos celulares, y alcanza concentraciones de entre 150 y 300  $\mu\text{mol/g}$  en los órganos principales, es decir, hígado, corazón y cerebro.

**Cristina Anura** - Y... ¿una rana normal qué concentración acumula?

**Isa Bilateria** - En estado normal las concentraciones se encuentran entre los 1 y 5  $\mu\text{mol/g}$ ... ¡¡¡Del orden de 100 veces menores!!!

**Cristina Anura** - Y... ¿A la hora de descongelarse?

**Isa Bilateria** - Cuando suben las temperaturas, se descongela primero el corazón, para que la circulación se reactive y evitar así daño en los demás órganos conforme se descongelan.

Tras permanecer durante días o semanas en esa situación, al fundirse el hielo por la elevación de la temperatura, recupera todas sus funciones y, en un plazo que varía entre 5 y 14 horas, recobra la excitabilidad de los nervios periféricos y las respuestas reflejas.

**Cristina Anura** - ¡Vaya! pues sí que existen criaturas curiosas, sí... Maca, ¿serías capaz de sorprendernos tú también?

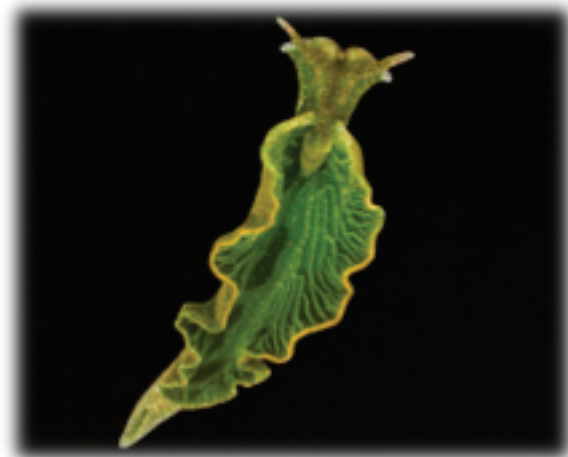
**Macarena Loricífera** - Pues mira, os voy a explicar uno que tuve que estudiarme en unos de estos años de la carrera... Se trata especie de molusco opisthobranchio que habita en el litoral norteamericano.

En realidad se trata de una babosa marina. Es un animal que realiza la fotosíntesis como los vegetales.

**Isa Bilateria** - ¡¿Fotosíntesis?!

**Macarena Loricífera** - La *Elysia chlorotica* come algas, pero a diferencia de cualquier otro animal que las come, dentro de esta babosa se descomponen de una forma que las estructuras fotosintéticas quedan preservadas.

**Isa Bilateria** - ¿Robando cloroplastos?



**Macarena Loricífera** - No sólo "roba" los cloroplastos de las algas que consume sino que también lo hace con los genes responsables de la producción de clorofila, pudiendo traspasarlos a las generaciones siguientes.

Estas estructuras llamadas plástidos se mueven luego a la "piel" del caracol y, una vez allí, siguen realizando la fotosíntesis. Así es que *Elysia chlorotica* puede producir sus alimentos al estilo vegetal.

**Isa Bilateria** - ¡¡¡Es increíble!!!

**(Macarena) Locutora 3** - Sí. La verdad es fascinante... El asunto es que los plástidos no pueden funcionar por sus propios medios, necesitan algunas proteínas como ayuda para hacerlo. Esas proteínas están en las algas. Lo que descubrieron unos científicos de la Universidad de Maine es que *Elysia chlorotica* tiene en su ADN el gen necesario para la fotosíntesis. Fíjate la gran cantidad de animales curiosos que se pueden encontrar por ahí.....

Entonces hemos visto animales resistentes al frío, otros casi inmortales e incluso ladrones de cloroplastos... ¿Alguien se atreve con otro sorprendente animal?

**Cristina Anura** - Yo me atrevería con unos animales pluricelulares recientemente descubiertos que son capaces de vivir en total ausencia de oxígeno...

**Macarena Loricífera** - ¿Puede haber animales pluricelulares que vivan en ausencia de oxígeno?

**Cristina Anura** - Sí. Resulta que hace unos años, unos científicos descubrieron tres especies de animales marinos pluricelulares que nunca han vivido en condiciones aeróbicas. Jamás habían metabolizado oxígeno sino que

se basan en el metabolismo del carbono.

**Isa Bilateria** - Es una especie de saquito fucsia que nace, crece, se reproduce y muere enterrado en los sedimentos de una profunda zona del mar Mediterráneo completamente anóxica. Estos bichitos pasan todo su ciclo vital dándole la espalda al oxígeno.

**Macarena Loricífera** - ¿Entonces tienen que tener algo que les diferencia de un animalito que respira, no?

**Cristina Anura** - Claro que sí, la principal diferencia es que carecen de mitocondrias, los orgánulos celulares encargados de generar energía a base de oxígeno y azúcar. En lugar de eso, los loricíferos tienen unos orgánulos similares a los hidrogenosomas, que es lo que emplean algunos organismos monocelulares eucariotas para generar energía. Es la primera vez que se observan estos orgánulos en organismos multicelulares.

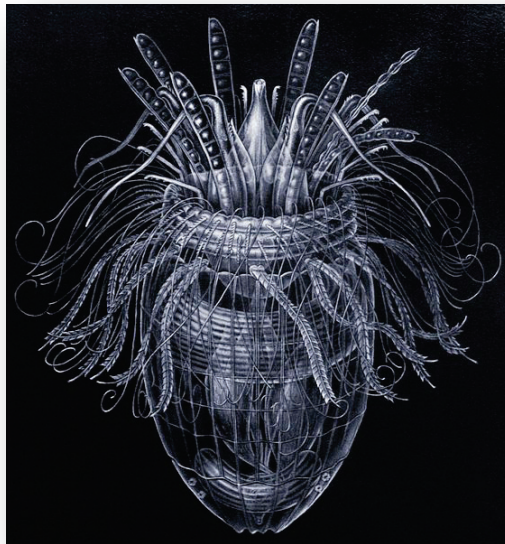
**Macarena Loricífera** - Y estos increíbles animales... ¿Dónde los podemos encontrar?

**Isa Bilateria** - El hogar de estos seres se encuentra a 3.000 metros de profundidad, bajo el Mediterráneo, en una zona llamada la cuenca de L'Atalante (localizada cerca de la costa sur de Grecia), así que veo algo complicado que los encuentres en la playa.

**Cristina Anura** - El mundo animal es realmente sorprendente...

**Isa Bilateria** - Vaya diversidad de metabolismos...

**Macarena Loricífera** - Va a resultar que tanto estudio merece la pena...



Enlace: <https://soundcloud.com/gradientedeprotones/curiosidad-animal?in=gradientedeprotones/sets/la-bicicleta-de-krebs>

**Kim Sinapsis** - ¡Vaya, vaya con estos bichos tan raros! Ahora, como en cada programa, comienza LO SABE/NO LO SABE. Hoy concursa Mari, a ver qué tal lo hace... ¡Mucha suerte!

## Lo sabe/No lo sabe Metabólico



No podía faltar nuestro propio concurso. Usando el formato del programa real *Lo sabe, no lo sabe*, conseguimos crear nuestra propia versión del mismo.

(Sonido de calle)

**Marta Dendrítica-** Buenas, soy Marta. En directo desde "*Lo sabe-No lo sabe*" edición metabolismo. Hoy nos encontramos en Málaga, en la calle Larios. En el programa de hoy vamos a buscar a un concursante que tendrá la oportunidad de llevarse unos magníficos premios para desarrollar su carrera investigadora y... ¡¡¡poder montarse un laboratorio en casa!!! Pero para comenzar esta tarea, será necesario obtener los conocimientos básicos, por tanto, desde Albert L. Lehninger, David L. Nelson y Michael M. Cox, nos llega la 6ª Ed del Lehninger: Principios de bioquímica, ahora con las figuras más grandes, con más colores y ¡en 3-D!!!!!!!!!!!! (gafas no incluidas).

Los premios serán desvelados conforme vaya avanzando nuestro concursante. Sigán a la espera....

Ya sólo queda encontrar a nuestro concursante. Aquella parece una buena candidata...

Buenas tardes, soy Marta de "*Lo sabe-No lo sabe*", el concurso de "*La bicicleta de Krebs*". ¿Te gustaría participar?

**Mari -** ¡AHHH! ¿De la tele?

**Marta Dendrítica-** No, no, de la radio.

**Mari -** Ah, bueno... (decepción). Vale, participo.

**Marta Dendrítica-** Ya tenemos a nuestra concursante,

Mary. Bien, por si no lo sabes. Tendrás que buscar a 5 personas para que respondan por ti a 5 preguntas, de las cuales, algunas tendrán que ser correctas y otras no. ¿Estás preparada?

**Mari -** ¡Venga! ¡Si!

**Marta Dendrítica-** La primera pregunta es: ¿Qué ácido es el responsable de las agujetas? Tienes que buscar a alguien que lo sepa.

**Mari -** Las agujetas.... Pues, podemos ir a un gimnasio y preguntarle al entrenador personal. A ver si hay alguno cerca....

(...desplazándose...)

**Marta Dendrítica-** Aquí hay uno, vamos a preguntar. Hola buenas, ¿es usted entrenador personal?

(Sonido de gimnasio)

**Participante 1 -** Si, lo soy.

**Marta Dendrítica-** Bien, soy Marta de "*Lo sabe-No lo sabe*", el concurso de "*La bicicleta de Krebs*". Nuestra concursante Mary te ha escogido para que respondas a una preguntas. ¿Aceptas?

**Participante 1 -** Venga, vale.

**Marta Dendrítica-** La pregunta es: ¿Qué ácido es el responsable de las agujetas?

**Participante 1 -** El ácido láctico, por supuesto.

**Marta Dendrítica-** ¿Seguro? ¿Es tu respuesta definitiva?

**Participante 1 -** Si, claro. Llevo años viendo a gente sufriendo por eso.

**Marta Dendrítica-** Pues la respuesta es ¡CORRECTA!. Gracias a ti, ¡¡¡Mary se acaba de llevar un Lehninger!!!!

(Salen del gimnasio, le dan las gracias y se van a por el próximo concursante)

(Sonido ambiente de calle)

**Marta Dendrítica-** Muy bien, ya tienes tu Lehninger. Pero si no aciertas la siguiente pregunta, lo pierdes.

**Mari -** Nooooo, yo quiero mi Lehninger. Acertaré.

**Marta Dendrítica-** Bueno, la siguiente pregunta es: En un sprint, ¿qué tipo de metabolismo realizas, aerobio o anaerobio? Tienes que buscar alguien que no lo sepa.

**Mari -** Alguien que no lo sepa.... Pues buscar a alguna persona mayor. Aquel que está sentado en el banco, incrementando el metabolismo lipídico de las palomas.

(La presentadora se dirige hacia él)

(Ruido de palomas)

**Marta Dendrítica-** Buenas tardes caballero, soy Marta de *Lo sabe-No lo sabe*, el concurso de "La bicicleta de Krebs". Nuestra concursante, Mary te ha escogido para que respondas a una pregunta.

**Participante 2 -** ¡Ay! Pero que no sea muy difícil, que soy muy viejo.

**Marta Dendrítica-** No te preocupes, es una tontería. La pregunta es: En un sprint, ¿qué tipo de metabolismo realizas, aerobio o anaerobio?

**Participante 2 -** ¿Ana... qué?. Pues, no sé, eso suena muy feo. Lo otro, lo otro.

**Marta Dendrítica-** ¿Lo otro qué? ¿Aerobio?

**Participante 2 -** Eso, eso.

**Marta Dendrítica-** Y la respuesta es... ¡incorrecta! Pero, gracias a que usted ha fallado, ¡iiiiii! Mary ha conseguido un fantástico microscopio óptico, de hasta 100x!!!!!! (aceite de inmersión no incluido). Muchas gracias caballero.

**Participante 2 -** De nada hija, de nada. Niña, que disfrutes de ese cacharro.

**Marta Dendrítica-** Bueno Mary. La siguiente pregunta es: ¿Por qué los asiáticos asimilan peor el alcohol? Tienes que encontrar a alguien que lo sepa.

**Mari -** Pues,.... busquemos a algún asiático.

**Marta Dendrítica-** Aquí hay una pareja. Hola pareja, soy Marta de *Lo sabe-No lo sabe*, el concurso de "La bicicleta de Krebs". Nuestra concursante, Mary os ha escogido para que respondáis a una pregunta.

¿Alguno de los dos quiere participar?

**Participante 3 -** Venga, responde tú cariño, que eres más lista.

**Marta Dendrítica-** Muy bien. La pregunta es: ¿Por qué los asiáticos asimilan peor el alcohol?

**Participante 3 -** ¿Qué pasa, que porque sea china ya lo tengo que saber? Es broma jeje. Pues, espero que sea "lo sabe" porque estudié biología. Se debe a una menor cantidad de la enzima alcohol deshidrogenasa.

**Marta Dendrítica-** Vaya, asiática y bióloga. Que ojo hemos tenido. Pues Mary, vas a agradecerlo porque... ¡la respuesta es correcta! Acabas de llevarte un juego de micropipetas (puntas incluidas). ¡Gracias!

**Participante 3 -** De nada, ha sido un placer. Al fin me ha servido de algo tener esta carrera que me ha llevado al paro.

**Marta Dendrítica-** Ahora vamos con la siguiente pregunta. Si la aciertas, tendrás la oportunidad de plantarte con todo lo que llevas. La pregunta es: ¿Qué da más energía, los carbohidratos o los lípidos? Tienes que buscar a alguien que no lo sepa.

**Mari -** Podemos buscar a ... a aquella chica de allí, que tiene pinta de no saberlo.

**Marta Dendrítica-** Hola, perdona, soy Marta de *Lo sabe-No lo sabe*, el concurso de "La bicicleta de Krebs". Nuestra concursante, Mary te ha escogido para que respondas a una pregunta. ¿Quieres participar?

**Participante 4 -** Ola k ase! Pero gano algo o k ase?

**Marta Dendrítica-** Si, salir en la radio y demostrar tus conocimientos.

**Participante 4 -** ¿En? Bueno... enga. ¡Mama, escuchaaa, que estoy en la radio!

**Marta Dendrítica-** Me lo tomaré como un sí. La pregunta es: ¿Qué da más energía, los carbohidratos o los lípidos?

**Participante 4 -** ¿El qué? Mmmm..., yo qué sé...

... Caribodrato deso mismo, por decir algo.

**Marta Dendrítica-** Tenías un 50% de posibilidades y has fallado.

**Participante 4 -** Mierda, la he liado parda. Lo siento chiquilla.

**Marta Dendrítica-** No, no, pero gracias a eso, Marta se ha llevado un lote de enzimas y reactivos.

**Mari -** Pero, ¿incluye ornitina descarboxilasa?

**Marta Dendrítica-** Si, e incluso histidina descarboxilasa también.

**Mari -** Bien, podré continuar mis estudios sobre poliaminas.

**Marta Dendrítica-** Muchas gracias persona 4. Bueno, Mary ¿qué hacemos? ¿Continuamos con la posibilidad de que te puedas llevar el último premio o decides plantarte?

**Mari -** Yo me plantaría, pero tengo curiosidad de saber cual es el último premio. Así que continúo jugando.

**Marta Dendrítica-** Muy bien. Pues vamos con la última pregunta: ¿Por qué los humanos pueden sufrir de gota y los ratones no? Aquí tú decides: ¿buscamos a alguien que lo sepa o que no lo sepa?

**Mari** - Pues, a alguien que lo sepa. Me suena que el hijo de la Pantoja tuvo algo de eso. Podemos buscar a una maruja, lo mismo en algún programa del corazón salió un médico y lo explicó.

**Marta Dendrítica-** Muy bien. Allí hay una en la puerta de su casa en bata y zapatillas. Esa tiene pinta de ver "Sálvame". Señora. Hola, soy Marta de *Lo sabe-No lo sabe*, el concurso de "La bicicleta de Krebs". Ella es Mary te ha escogido para que respondas a una pregunta. ¿Quieres participar?

**Participante 5** - Uy, uy, niño esto no saldrá en la tele, ¿no? Que mira que pintas llevo. Este no es el pijama bueno.

**Marta Dendrítica-** No, no se preocupe señora. Es para la radio.

**Participante 5** - Ah, bueno, entonces sí.

**Marta Dendrítica-** La pregunta es: ¿Por qué los humanos pueden sufrir de gota y los ratones no?

**Participante 5** - Ay, gota! Eso es lo que tenía el hijo de la Pantoja. A ver si me acuerdo. El doctor Torre Iglesias lo explicó en el "pograma". Era porque no tiene una cosa, que no me acuerdo como se llamaba, que degrada el ácido úrico ese. Y el ratón sí tendrá esa cosa.

**Marta Dendrítica-** Bueno, Mary te ha elegido porque ha supuesto que la sabrías. Y la respuesta es: Correcta. En concreto, le falta la urato oxidasa, pero damos por válida tu respuesta. Gracias al acierto, Mary se ha llevado un espectrofotómetro de última generación, que incluye cubetas de plástico y de cuarzo. Muchas gracias señora.

**Participante 5** - De nada hijo. Para que luego digan que en *Tele 5* solo echan basura...

**Mari** - ¿¿Un espectrofotómetro?? Wuoooo, increíble. NADH, ahora podré cuantificar.

**Marta Dendrítica-** Bueno, pues la concursante de hoy se ha conseguido llevar todos los premios. Gracias por haber estado con nosotros. Devolvemos la conexión a la radio.

69

Enlace: <https://soundcloud.com/gradienteprotones/losabe-nolosabe?in=gradienteprotones/sets/la-bicicleta-de-krebs>

**Hugo Soma** -¡¡ENHORABUENA MARI!! Muy bien amigos y ahora cambiamos de tercio y damos paso a Lola con la sección Mundo de Margaritas, ¿Lola, qué nos traes hoy?

## MUNDO DE MARGARITAS

Intrigados por las corrientes sistémicas, queriendo trascender a una escala bioquímica global, vimos conveniente consultar con un profesor del Área de Ecología de la Universidad de Málaga interesado en este campo. Tuvimos la oportunidad de plantearle aquellas cuestiones que nos rondaban la cabeza.

**Lola Margaritas** - Buenas, Hugo, buenas, Kim y bienvenidos, radioyentes, desde "Mundo de margaritas", ¡tu sección de geometabolismo favorita! Yo soy Lola y hoy tenemos el placer de estar con Enrique Moreno Ostos, profesor del Área de Ecología de la Universidad de Málaga más conocido como Quique por estos lares. ¡Bienvenido, Quique! ¿Qué vienes a contarnos?

**Enrique Moreno Ostos** - Hola Lola, antes de nada muchas gracias por invitarme a esta interesante sección, estoy encantado de estar con vosotros y de poder contribuir a este programa. Hoy me gustaría tratar un tema que me apasiona, el funcionamiento metabólico de los ecosistemas...quiero hablaros de cómo el conjunto de procesos anabólicos y catabólicos que realizan los variopintos seres que habitan en los ecosistemas se integran en el metabolismo ecosistémico, que tiene importantes repercusiones a nivel del sistema Tierra, entre otras el control del ciclo del carbono y del clima global....



**Lola Margaritas** - Ciertamente interesante, Quique, estamos deseando escucharte. Antes de nada, voy a aprovechar y voy a pedirte un favor... La mayoría de nuestros oyentes saben que significa la palabreja "geometabolismo", pero tú, como experto, ¿Podrías darnos una breve reflexión que ponga en situación a aquellos que no sepan de qué se trata?

**Enrique Moreno Ostos** - En realidad a mi me gusta más el término "Metabolismo global", el metabolismo de Gaia... Si seguimos al siempre inspirador James Lovelock, el sistema global que forma la vida y el ambiente físico se autorregula consiguiendo un estado adecuado para los organismos, y la biosfera en su conjunto actúa como un gran supraorganismo (Gaia) capaz de controlar los cambios externos a través de mecanismos de retroalimentación negativa.

Al igual que nuestro metabolismo corporal surge de la integración de los procesos de nuestras células, pero lo trasciende en complejidad, el metabolismo de Gaia resulta de la integración del metabolismo de todos los ecosistemas que la componen, que a su vez es resultado de la integración de los procesos anabólicos y catabólicos de todos los organismos que constituyen su estructura... En resumen, el complejo metabolismo global podría sintetizarse en cómo Gaia produce y consume materia orgánica y en los flujos de materia y energía asociados, regulando así la composición química de la atmósfera y el clima y manteniendo condiciones apropiadas para la propia vida... lo interesante de esto es que en cada nuevo nivel de complejidad el sistema adquiere nuevas propiedades emergentes...

**Lola Margaritas** - Entonces... podríamos deducir sencillamente de esto que "el todo" es algo más que la suma de las partes ¿o no?

**Enrique Moreno Ostos** - Bueno, lo que indicas, Lola, es el principio fundamental de la corriente holista en Ecología... desde mi punto de vista como ecólogo así es... yo creo que resulta imposible el estudio de los ecosistemas (y Gaia es el gran ecosistema global) por descomposición en sus partes fundamentales sin perder una cantidad relevante de información... como decía el maestro Ramón Margalef: los modelos hidráulicos o eléctricos consisten en piezas de mecanismo que no se descomponen cuando dejan de funcionar, mientras que en los sistemas vivos persistencia estructural y función (o sea, metabolismo) son inseparables. Ya Odum también argumentaba que el metabolismo ecosistémico no podía ser estudiado a partir de las tasas metabólicas de sus componentes individuales, sino como una propiedad emergente de mayor orden y complejidad.

No obstante, algunos colegas míos más próximos a las corrientes reduccionistas de la Ecología te dirían que esto que te digo es algo más propio de románticos empedernidos que de científicos y que el metabolismo global puede describirse perfectamente a partir de la suma de cada uno de sus componentes parciales, siempre que estos se conozcan bien... ya ves, en esto de la ciencia también existen diferentes presupuestos filosóficos que inspiran tu forma de trabajo, y quizá también tu forma de vida... pero no quiero irme del tema...

**Lola Margaritas** - Muy bueno eso último, Quique. Si no me equivoco, tus áreas de investigación son la Limnología y la Oceanografía... ¿qué nos podrías decir acerca del metabolismo de los ecosistemas acuáticos?... Desde tu perspectiva, ¿Qué tienen que ver con todo esto?

**Enrique Moreno Ostos** - Bueno, esta es una pregunta muy interesante y de plena actualidad científica. Resulta de enorme interés en Ecología Acuática poder cuantificar correctamente cuales son las tasas de producción primaria bruta, neta y de respiración en los ecosistemas acuáticos. Ten en cuenta que el 77% de la superficie terrestre está ocupada por ecosistemas acuáticos, y que en ellos se lleva a cabo más del 50% de la producción primaria del sistema Tierra... pero que estos ecosistemas son también lugares de intenso catabolismo de materia orgánica autóctona y alóctona, es decir, generada fuera del sistema. Del balance entre la producción primaria bruta y la respiración podemos establecer si un ecosistema acuático es autotrófico (si produce más que respira) o si es heterotrófico (si respira más que produce). Clásicamente se asumía que los ecosistemas acuáticos eran fundamentalmente autotróficos y que el océano era un gran sumidero de carbono... No obstante, una ingente cantidad de estudios recientes ponen de manifiesto que en numerosos ecosistemas acuáticos la respiración prevalece sobre la producción... entender esto es de gran trascendencia para lograr comprender su papel en el ciclo global del carbono. De esta manera, hoy sabemos que una importante fracción de los sistemas acuáticos de agua dulce son heterotróficos (especialmente los embalses y los sistemas lóticos), y que un 70 % de la superficie del océano oligotrófico es también heterotrófica... es decir, que actúa como una fuente de Carbono a la atmósfera y no como un sumidero, tal y como se pensaba... Por el contrario, algunos sistemas costeros como marismas, albuferas, manglares, praderas de fanerógamas y arrecifes de coral sí que todavía son autotróficos netos.

**Lola Margaritas** - Perdona Quique, un inciso... pero si estamos hablando de que los ecosistemas tienen esa capacidad fina autorreguladora... ¿Cómo puede ser que el ecosistema respire más de lo que produce? ¿De dónde viene este desequilibrio?

**Enrique Moreno Ostos** - Bueno... esto sucede porque los ecosistemas acuáticos no están aislados de su entorno, son sistemas abiertos, por lo que intercambian materia y energía. De esta forma, los ecosistemas acuáticos heterotróficos reciben entradas alóctonas de materia orgánica, producida fuera de sus límites... Esto supone un trabajo extra respiratorio y desequilibra la balanza hacia la respiración. A escala global, este desequilibrio metabólico perturba la composición gaseosa de la atmósfera y el clima global... No sé... Podemos decir que Gaia tiene un problema metabólico derivado de un exceso de materia orgánica y que sus síntomas se reconocen a escala global.

**Lola Margaritas** - ¿Y cuál es el origen de ese atracón, por llamarlo de alguna manera, de materia orgánica que rompe el equilibrio metabólico de Gaia?

**Enrique Moreno Ostos** - Bueno... Sin duda sus causas hay que buscarlas en el cambio global que como especie inferimos al sistema Tierra... En primer lugar nuestra intervención en los ecosistemas hace que cada vez llegue más materia orgánica a

nuestros ríos, lagos y mares... Cambiamos usos del suelo, deforestamos, producimos aguas residuales, la ganadería intensiva crece, las grandes urbes también... todo ello favorece la incorporación de carbono orgánico disuelto alóctono a nuestras aguas, que es respirado aeróbica o anaeróbicamente. Ni siquiera los remotos giros oligotróficos oceánicos se libran de estas entradas indeseadas... Recientemente se ha puesto de manifiesto que existen entradas significativas de carbono orgánico semivolátil procedente de la quema de combustibles fósiles que caen sobre el océano en forma de deposición atmosférica, lo que potencia aún más su estado heterotrófico...

**Lola Margaritas** - Entonces, por lo que nos dices, el cambio climático particularmente también podría afectar a este desequilibrio... ¿Qué repercusiones puede tener el incremento global de temperatura que estamos sufriendo y del que todos oímos hablar? ¿Está siendo significativo desde ya?

**Enrique Moreno Ostos** - Pues sí, desgraciadamente, Lola, así es. Algunos estudios ponen de manifiesto que un incremento de la temperatura media de 4°C, como se espera a finales del s. XXI, puede reducir en un 16% el índice Producción/Respiración del océano, y que incrementaría aún más la superficie del océano heterotrófico. Por su parte, las zonas costeras más autotróficas como los arrecifes o las praderas de fanerógamas pueden verse afectadas negativamente por este incremento de temperatura. Por ejemplo, sus distribuciones están cada vez más comprometidas y perdemos, poco a poco, estos ecosistemas tan complejos. En definitiva, la capacidad del océano para actuar como un sumidero de carbono está disminuyendo día a día a medida que se calienta.

Por otra parte, respecto a los sistemas continentales, los lagos y embalses cada vez presentan periodos de estratificación térmica más intensos y prolongados, potenciándose aún más la actividad respiratoria hipolimnética y la emisión de CO<sub>2</sub> (y hasta metano en algunos ecosistemas) hacia la atmósfera.

**Lola Margaritas** - Y, ¿cómo se puede medir el metabolismo de los ecosistemas acuáticos? ¿Hay alguna manera?

**Enrique Moreno Ostos** - El conocimiento del metabolismo de los ecosistemas acuáticos ha avanzado de la mano del desarrollo de nuevos métodos, cada uno con sus puntos fuertes y débiles. Hace casi 80 años que se hicieron las primeras determinaciones de producción y respiración de la comunidad planctónica a partir del estudio de cómo varía la concentración de oxígeno disuelto en incubaciones de agua dentro de botellas transparentes y opacas. Este método se usa rutinariamente hoy día, pero también tenemos otras opciones interesantes... Por ejemplo, incubaciones con isótopos estables como C<sup>13</sup> ó O<sup>18</sup>, con isótopos radiactivos como C<sup>14</sup>, métodos de aguas abiertas, en los que se determinan las variaciones de oxígeno y dióxido de carbono mediante sensores de alta resolución temporal fondeados a diferentes profundidades o balances ecosistémicos de carbono.

**Lola Margaritas** - Es decir, a día de hoy tenemos indicios más que fiables que nos dicen que el cambio global está alterando el balance metabólico de los ecosistemas, aun cuando partíamos al principio de que los ecosistemas, y en definitiva la Tierra, tienen esa capacidad autopoiética... Siendo así, me encantaría concluir esta entrevista pidiéndote tu opinión o tu visión personal sobre este tema, que pueda darnos un poco de luz hacia donde caminamos.

**Enrique Moreno Ostos** - Pues ya que me das la oportunidad, a mi me gustaría terminar esta conversación haciendo énfasis en que el metabolismo de los ecosistemas acuáticos constituye un elemento fundamental en el mantenimiento funcional de Gaia, que es perturbado seriamente por el cambio global. La actividad antrópica está rompiendo el delicado equilibrio entre la producción y la respiración. Cada vez que el metabolismo de los ecosistemas acuáticos se hace más heterotrófico las emisiones de gases de efecto invernadero desde su superficie refuerzan el proceso de calentamiento global, lo que favorece a la respiración sobre la producción y crea un bucle de retroalimentación positiva con consecuencias nefastas para la biosfera y para nuestra propia sociedad. Resulta imprescindible seguir investigando en este tema y -sobre todo- lograr una importante transformación del modelo socio-económico vigente en pro de la eficiencia y la sostenibilidad... Realmente es la única alternativa si queremos persistir como especie... por su parte, Gaia podrá seguir perfectamente adelante sin nosotros, como ha hecho durante la mayor parte de su existencia.

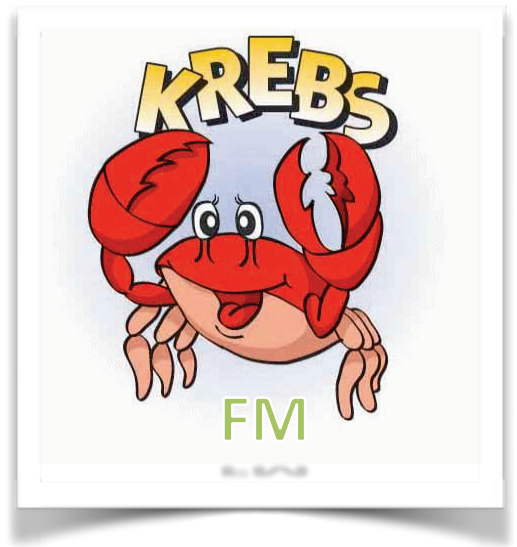
**Lola Margaritas** - Bueno, pues muchísimas gracias por tu colaboración, Quique, y en especial por esa última reflexión. Ha sido un placer tenerte con nosotros, esperamos verte en otra ocasión. ¡Y no hay tiempo para más, amigos! Gracias a vosotros por seguirnos. Desde aquí me despido una vez más. Con vosotros, Lola desde *Mundo de margaritas*, ¡tu sección de geometabolismo favorita!

Enlace: <https://soundcloud.com/gradienteprotones/mundo-margaritas?in=gradienteprotones/sets/la-bicicleta-de-krebs>

**Kim Sinapsis** - Muchas gracias Lola y también a Quique por su colaboración, ahora vamos a escuchar otra canción de *The Plastoquinones & The Free Energy Band*.



# The Plastoquinones & The Free Energy Band



72

## El cloroplasto

<b>SOL SOL SOL SOL RE</b>	<b>mi- DO</b>	<b>RE do</b>
Un antepasado de las cianobacterias	Por resonancia la energía va a pasar	Para ello los protones, que al lumen se han bombeado
<b>SOL</b>	<b>mi- DO</b>	<b>SOL RE</b>
fue fagocitado al azar	Del complejo antena al centro de reacción	un gradiente electroquímico darán.
<b>DO</b>	<b>mi- DO</b>	
por una eucariota que nada esperaba	El fotosistema dos sin un electrón	<b>mi- DO</b>
<b>SOL</b>	<b>RE DO</b>	Esquema en zeta, vía cíclica,
pero salió ganando y entre ellas cooperaban	Y con afinidad para oxidar el agua	<b>mi- DO</b>
<b>RE</b>	<b>RE DO SOL mi- (2ª vez SOL)</b>	dos alternativas en las que escoger, según tu necesidad,
Ya decía Lynn Margulis	Y producir oxígeno	
<b>DO SOL RE</b>	<b>BIS</b>	<b>SOL</b>
“la importancia del papel de la simbiosis en la evolución”.	<b>SOL</b>	mira bien
<b>SOL</b>	La energía de un fotón dará un electrón perdido	<b>RE DO</b>
Pasaron los años de selección	por el fotosistema dos	no te vayas a equivocar, no desperdices energía,
una doble membrana rodeándome quedó	compensado por el agua, que se fotolisa	<b>RE SOL</b>
<b>DO</b>	<b>SOL</b>	que el lorenzó pronto se pondrá!
me llamo cloroplasto, soy un orgánulo	luego quinona, citocromo y plastocianina	<b>mi- DO</b>
<b>SOL</b>	<b>RE do</b>	Ciclo de Calvin como guinda final
y vivo en el citosol	al final ocupa un sitio en el fotosistema uno	<b>mi- DO</b>
<b>RE DO</b>	<b>SOL RE</b>	con ATP y con poder reductor,
de tilacoides estoy lleno que se acoplan en mi estroma	excitado por otro fotón	<b>mi- DO</b>
<b>RE SOL</b>	<b>SOL</b>	fijando CO2 que viene del exterior
donde realizan su función.	La ferredoxina entra ahora en juego	<b>RE DO</b>
?? punteo	y el segundo electrón al NADP cederá	la rubisco en el estroma está ya carbamilada.
<b>mi- DO</b>	<b>DO</b>	<b>RE DO SOL mi- (2ª vez SOL)</b>
La clorofila a es el principal	coenzima reducido, objetivo conseguido	Fotosíntesis, ¡Molas mogollón!
<b>mi-</b>	<b>SOL</b>	<b>BIS</b>
pigmento fotosintético que absorbe radiación	ya sólo nos falta ATP.	
<b>DO</b>		
en el reino vegetal		
<b>SOL RE</b>		
aunque(e) también hay otros pigmentos		
<b>DO</b>		
xantofilas, carotenos		
<b>RE SOL (2ª vez RE)</b>		
no te los dejes en el cajón.		

(Música original: Delincuentes- Johnny Chaparrón)

Enlace: <https://soundcloud.com/gradienteprotones/cancion-ch?in=gradienteprotones/sets/la-bicicleta-de-krebs>

Hugo Soma - ¡¡Vaya temazo!! ¡Muchas gracias de nuevo, Plastoquinones! Ahora nuestras compañeras Sara, Ma Jesús y Mari nos traen su divertidísima sección de *Metabolismo Espontáneo*.





## METABOLISMO ESPONTÁNEO

Para retrotraernos a nuestros primeros años de formación universitaria, e incluso hasta edades más tempranas, planteamos una serie de cuestiones a estudiantes de distintos niveles académicos.

**Mari Entrópica** - Bienvenidos a la sección Metabolismo Espontáneo. En esta sección os ofrecemos las respuestas espontáneas que han tenido alumnos de primero de biología y niños a una serie de preguntas, adaptadas a cada colectivo, sobre metabolismo.

Esta sección nos sirve también para ver la creatividad de cada uno. Por supuesto, los niños ganan con una victoria aplastante. Y además ver el nivel con el que los jóvenes llegan a la universidad.

Veamos primero a los alumnos de biología, prebiólogos, y el trabajo que les espera a los profesores.

Les hicimos 9 preguntas a alumnos de primero de biología, y algunas de las contestaciones fueron un tanto... sorprendentes. Por ejemplo la respuesta a, "¿qué tipo de molécula es un enzima?", fue:

**Alumnos de Biología** - Una molécula orgánica, una enzima orgánica

**Mari Entrópica** - Evidentemente. Luego, les preguntamos cuál era el objetivo de la fosforilación oxidativa, y uno de los alumnos contestó:

**Alumnos de Biología** - La elaboración de fósforo inorgánico

**Mari Entrópica** - ¡Vaya, pobre ATP, pierde protagonismo!. En la siguiente pregunta, pretendíamos que nos dijeran el nombre del primer enzima de la glucólisis. Aquí cada uno dijo una cosa, cada cual más... original.

**Alumnos de Biología** - ¿La que dijiste al principio? No sé. Enzima de la glucólisis.

**Mari Entrópica** - ¿Qué enzima nombramos? ¡Dijimos enzima a secas!

**Alumnos de Biología** - Esa me la sabía. ...No lo sé

**Mari Entrópica** - Claro que sí, se la sabía!

**Alumnos de Biología** - Oxilacitasa.

**Mari Entrópica** - ¿Esto está patentado? En la cuarta pregunta, vamos subiendo el nivel. Queríamos ver cuántos compuestos del ciclo de Krebs recorda-

ban. Conclusión: más bien ninguno. Estas fueron las respuestas:

**Alumnos de Biología** - O<sub>2</sub> ATP (Eso recuerdo que me lo salté en selectividad, sonaba muy feo).

**Mari Entrópica** - Espero que no se lo preguntaran en selectividad, sino su nota también sería muy fea.

**Alumnos de Biología** - El óxido cítrico. Son los compuestos de carbono estos... no lo sé.

**Mari Entrópica** - ¿Óxido cítrico? Bueno, carbono tienen, en eso estamos de acuerdo.

**Alumnos de Biología** - Ehh aparte del CO<sub>2</sub> y todo eso, ¿no? Y el NADH?...oxeácea, oxácea... ¡es que no me acuerdo!

**Mari Entrópica** - ¡Oxaloacetataato, muy bien campeona! ¡Casi! La siguiente pregunta era un poco trampa, ya que probablemente no lo hubieran dado, pero queríamos ver a qué les sonaba el concepto de metabolón.

**Alumnos de Biología** - Compuesto que aparece durante el metabolismo de los seres vivos y que lo favorece y hace que vaya para adelante.

**Mari Entrópica** - Para delante va, eso seguro.

**Alumnos de Biología** - Es una reacción metabólica de algún eucariota.

¿Y en procariotas no? Cuando les preguntamos que qué era una ruta anfibólica, tuve *flashes* geológicos, no sé por qué...

**Alumnos de Biología** - No lo sé. Lo hemos estudiado. Estaban la volcánica, la anfibólica... bueno la volcánica era de otra cosa... no lo sé.

**Mari Entrópica** - Claro, la volcánica era de otra cosa, sino sería una reacción muy explosiva. La siguiente pregunta creo que fue la mejor de todas, cuánta creatividad. ¿Qué es una ruta anapleótica? Está clarísimo:

**Alumnos de Biología** - Según la etimología de la palabra: ana- viene de anal y -pletórica de que es pletórico, entonces eso es una ruta metabólica



que puede hacer que defeques perfectamente.

**Mari Entrópica** - ¿Pletórica? Yo entendí plerótica, y ¿qué tiene que ver eso con ir al baño? Creo que se ha quedado un poco lejos. Luego, comprobamos sus conocimientos sobre fermentación y su finalidad, y quizá elegimos un momento cercano a una barrilada o algo.

**Alumnos de Biología** - Si es para la cerveza, conseguir alcohol.

**Mari Entrópica** - Alcohol y lo que no es alcohol, alguna idea tiene, pero si esta fuera su finalidad... *Sacharomyces* viviría borracha. Y por último, el tema estrella, nuestros queridos ácidos grasos, ¿por qué ruta se degradan?

74

**Alumnos de Biología** - Ácido gralisis.

**Mari Entrópica** - ¡Casii, pero no ! Muy original, desde luego.

**Alumnos de Biología** - ¿Los ácidos grasos? ¿Por qué ruta? Por la ruta del ciclismo y del senderismo.

**Mari Entrópica** - Ja ja ja, no iba muy desencaminada, no, pero no era lo que buscábamos. Y ahora daremos paso a los más peques, a ver si nos sacan una sonrisa.

**Sara Exérgónica** - ¡Seguro que sí! ¡Deberíamos crear un acceso directo a la universidad para estos valientes! Por ejemplo, Lucía, con solo 5 añitos me dejó temblando con un rotundísimo consejo. Cuando le pedí que me diese un significado a la palabra enzima (previniéndola con que era algo que estudiaba su queridísima prima) me dijo: ¡Mira que tenéis manías complicadas los mayores! Eso de ponerle dos significados a las palabras... ¿no ves que ya tiene uno? ¡Lo que no está debajo! [risas]

Subiendo en escala de años, nos encontramos con Lucas, que me comentó que nuestras tripas saben cuándo tienen hambre porque ¡suenan! [risas] Gran obviedad, no sé por qué hago este tipo de preguntas! Sin embargo, Isaac de 9 años (vaya portento el tío) me explicó que "cuando se vacían,

las tripas se lo dicen al cerebro, pero a veces, el cerebro se lo inventa".

**MJ Entálpica** - Y tanto que es verdad! Este chico descubrirá el remedio para controlar el apetito.

**Sara Exérgónica** - Los mismos chavales, Isaac y Lucas, me dieron también una certera explicación a cómo conseguimos energía o masa corporal al comer una manzana. Con dos años de ventaja, Isaac me dijo: "puede que tengamos agujeritos en la barriga que dejen pasar los pedacitos que masticamos, y lo que no nos vale, no tengo que explicarte a dónde va no?". Lucas, por su parte, contestó automáticamente: "¡Sportacus!"

**MJ Entálpica** - ¿Y eso?

**Sara Exérgónica** - ... Sabiduría infantil, están a otro nivel...

**MJ Entálpica** - Cierto, cierto.

**Sara Exérgónica** - Y cuando pasé a preguntar por las hormonas, Andrés, a sus 12 años admitió sin tapujos y con voz de Don Juan: "qué te voy a decir de estas, que las tengo revolucionadas!"

**MJ Entálpica** - No sabe nada este...

**Sara Exérgónica** - ¡Ya ves ya, las nuevas generaciones! Y para dar fin a la sección, os dejo con la respuesta de nuestro protagonista indiscutible de hoy. Hablando con Isaac sobre temas trascendentales, tuve la osadía de preguntarle si sabía lo que era el metabolismo y ahí va lo que me dijo: "¡la estrategia de los futbolistas!"

**MJ Entálpica** - ¡Pues sí que pisan fuerte! Este chico si no se dedica a la biología, tiene el futuro asegurado con el fútbol. ¡Lo de meter bola lo tiene más que claro! Y con esto os dejamos por hoy. Si queréis colaborar con nosotros, enviad vuestras preguntas y respuestas a: [www.cortezatemporopariental.com](http://www.cortezatemporopariental.com) o [www.inhibiendolacortezaprefrontal.com](http://www.inhibiendolacortezaprefrontal.com).

Enlace: <https://soundcloud.com/gradientedeprotones/met-espontaneo?in=gradientedeprotones/sets/la-bicicleta-de-krebs>

**Kim Sinopsis** - Pues sí que han sido espontáneas las respuestas, sí... Vamos a seguir con el programa que aún nos quedan algunas cosillas... No, amigos, esto aún no ha acabado. Para aquellos ingenuos que aún buscan cómo ganarse la vida investigando en España, aquí les ofrecemos que se cuece en los laboratorios de Andalucía. ¡Adelante chicos!

## Metabolismo en Andalucía

A continuación reunimos algunas líneas de investigación que se desarrollan en Andalucía actualmente en el ámbito de la Bioquímica metabólica, con la intención de mostrar las posibles oportunidades para los futuros investigadores.



75

**Juan Astosomado** - ¿Eres andaluz? ¿Te interesa la biorremediación? Pues Andalucía tiene muchas de las piezas del puzzle para poner su granito de arena en el retorno a un medio ambiente con menos alteraciones...

Por ejemplo... Córdoba es pionera en Andalucía en asimilación de nitrógeno del medio mediante microorganismos, así como del cianuro y de la degradación de nitrofenoles, con el grupo de investigación "Metabolismo del Nitrógeno en bacterias fotosintéticas" del catedrático Francisco Castillo. ¡Pero no solo eso!, la investigación cordobesa también ayuda con la asimilación de nitrógeno en plantas superiores y su estrés bióticos y abióticos, por el Dr. Jesús Valentín. Pero te preguntarás... ¿Qué pasa? ¿Sólo los cordobeses trabajan? Pues ¡NO!... aunque parezca en Málaga son capaces de reponerse al clima de sol y playa y se llevan a cabo varias líneas de dicha categoría. En el Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la UMA hay varios grupos que llevan líneas de investigación tan exitosas como metabolismo de nitrógeno del catedrático Francisco Cánovas, optimizando el crecimiento, o en la identificación de genes responsables del estrés hídrico y salino en plantas superiores, por el grupo de investigación liderado por el catedrático Victoriano Valpuesta.

**Floren Redado** - Pero no todo es planta en Andalucía. En el campo biomédico, el grupo de investigación cordobés de "Metabolismo y diferenciación de adipocitos y síndrome metabólico" dirigido por la Dra. María del Mar Malagón Poyato estudia los mecanismos celulares y moleculares que controlan la actividad de los adipocitos, tanto en relación de su función endocrina como tejido productor de adipoquinas y en su relación con la regulación del metabolismo lipídico. También tenemos el *Hupho Group*, el Grupo de investigación del Fosfato en Humanos, con el Dr. Félix A. Ruiz al mando desde Cádiz, en la Búsqueda de Nuevas Dianas para la Terapia del Mieloma Múltiple. Y sin olvidar el prolífico Departamento de Biología Molecular y Bioquímica de la UMA, en Málaga, donde el grupo de investigación BIO-267 del catálogo de la Junta de Andalucía encabezado por la catedrática Francisca Sánchez Jiménez, KIKA, aúna diversas líneas de investigación independientes. Parte del grupo trabaja en angiogénesis y se propone la identificación y caracterización de nuevos compuestos inhibidores de la actividad angiogénica. El grupo rueda también en otras direcciones interesantísimas para este programa metabólico en el estudio del metabolismo y regulación de la expresión de genes y proteínas relacionadas con el metabolismo de aminoácidos en cooperaciones con otros grupos y redes nacionales e internacionales, como CIBERER, que con ayuda de herramientas bio-computacionales y modelos informáticos predictivos intentan un mejor análisis de redes metabólicas y las relaciones estructura-función de sus elementos, al servicio de la Medicina metabólica hereditaria, como han apuntado nuestros compañeros en la sección de enfermedades raras metabólicas.

Pero que no te parezca toda la bioquímica en Andalucía un tostón... También nos gusta el solecito, el tapeo y un buen vinito... Hay un grupo de investigación en la Universidad de Almería, comandado por la Dra. María José Clemente Jiménez, que trabaja en el desarrollo de nuevos procedimientos de fermentación para la mejora de la calidad de los vinos de la comarca de la Alpujarra almeriense, para optimizar el disfrute en nuestro paladar.

**Juan Astosomado** - Y esto es sólo un pequeño ejemplo de lo que están aportando nuestros científicos desde Andalucía, lo que, con toda seguridad, dista mucho de todo lo que son capaces de dejar

como legado a la ciencia o al conocimiento científico. Desde aquí queremos reivindicar hacia las instituciones y resto de los estamentos burocráticos un mayor apoyo, tanto en investigación básica como aplicada, con el fin de no perder el conocimiento que puedan legarnos las mentes crecidas, nacidas o formadas en Andalucía.

Enlace: <https://soundcloud.com/gradientedeprotones/met-andalucia?in=gradientedeprotones/sets/la-bicicleta-de-krebs>

**Kim Sinapsis** - ¡Ya han oído! Aunque no lo parezca, Andalucía nos ofrece muchas posibilidades en cuanto a investigación científica se refiere. Y ahora pasamos a nuestra sección habitual *Conectados*. Desde la mitocondria, nuestros compañeros enredados, nos van a hablar del ciclo de Krebs, ¿no es así M<sup>a</sup> Jesús?

## CONECTADOS

76

Como se menciona en la propia presentación de este espacio, intentamos transmitir una visión de conjunto sobre el metabolismo. Recurrimos a dos estrategias: la primera, desarrollada en una línea más clásica, la segunda utilizando como recurso una entrevista a una entrañable molécula con muchas rutas a su espalda.

**M.J. Acetila** - En efecto, buenas tardes Kim, la idea de este espacio era ofrecer una versión un poco más 'integradora' de los componentes del metabolismo, que normalmente estudiamos de forma aislada en ciclos o rutas. y para ello, aunque suene contradictorio, vamos a hablar del archiconocido ciclo de los ácidos tricarbónicos.

¿Por qué vamos a hablar de un ciclo en particular si lo que pretendemos es dar una visión de conjunto? Pues bien, el ciclo de Krebs es un *hub metabólico*.

**Alba Isocítrica** - Para explicar este concepto vamos a permitirnos usar una analogía, imaginad una rotonda cualquiera, por ejemplo la rotonda que da entrada al campus y al hospital clínico desde la autovía, aquí los coches que vienen desde distintas partes de la ciudad, distintas rutas, confluyen para dirigirse a sus respectivos destinos. Del mismo modo el ciclo de Krebs actúa como un nodo muy importante en todo el conjunto de la red metabólica.

Como sabéis, en el ciclo de Krebs intervienen 9 metabolitos, comienza con la condensación del acetil-CoA y el oxalacetato para formar citrato, y en reacciones sucesivas se

formarán isocitrato, acetoglutarato, succinil-CoA, succinato, fumarato y malato que tras su oxidación regenerará el oxalacetato. Vamos a ver como se conectan las otras rutas...



**MJ Acetila** - Pero antes de comenzar vamos a dejar claro que el ciclo de Krebs es una vía anfibólica, esto quiere decir que actúa tanto en procesos catabólicos como anabólicos.

La gran mayoría de los procesos catabólicos que tiene lugar en el interior celular, generan en último término intermediarios del ciclo de Krebs; nos referimos aquí a la glucólisis, la oxidación de ácidos grasos y la degradación de aminoácidos. La oxidación del carbono orgánico a CO<sub>2</sub> produce finalmente poder reductor en forma de NADH y FADH<sub>2</sub>, que es consumido en la cadena de transporte electrónico para producir ATP. De esta forma el ciclo de Krebs, la cadena respiratoria y la fosforilación oxidativa están estrechamente relacionados. De hecho, la enzima que cataliza el paso de succinato a fumarato, la succi-

nato deshidrogenasa, es el complejo II de la cadena.

**Alba Isocítrica** - Como acabamos de mencionar la glucólisis y la oxidación de ácidos grasos producen acetil-CoA. En el caso de la degradación de aminoácidos, es algo más complicado, pues sólo algunos de ellos entran en este paso. Otros lo hacen a nivel de alfa-cetoglutarato, de succinil-CoA, de fumarato o de oxalacetato, según el tipo de aminoácido. Una vez en el ciclo, los productos pueden ser completamente oxidados a  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$  o ser dirigidos a la formación de glucosa o cuerpos cetónicos, como ocurre en el hígado de mamíferos. De esta forma podemos diferenciar dos grupos de aminoácidos en función del destino metabólico de sus productos de degradación, los aminoácidos glucogénicos y los cetogénicos, aunque estos grupos no son excluyentes porque hay aminoácidos cuyo esqueleto carbonado puede dar lugar a varios subproductos.

**MJ Acetila** - Los aminoácidos cetogénicos son aquellos que son degradados completamente o en parte a acetoacetil-CoA y/o acetil-CoA. En el hígado, el acetoacetil-CoA es convertido a acetoacetato y luego, a acetona y beta-hidroxibutirato, que sirven de combustible en el cerebro en caso de déficit de glucosa.

**Alba Isocítrica** - Por otra parte los aminoácidos glucogénicos son aquellos que se degradan completamente o en parte a oxalacetato (que entra en gluconeogénesis) o alguno de los metabolitos inmediatamente anteriores en el ciclo, es decir, fumarato, succinil-CoA o alfa-cetoglutarato. También se incluyen aquí los que forman piruvato, que puede formar oxalacetato por medio de la piruvato carboxilasa, pero quiero dejar claro que este paso no forma parte del ciclo, y es una reacción que comentaremos dentro de un momento cuando hablemos de las rutas anapleróticas.

**MJ Acetila** - Y como ya dijimos, el ciclo participa también en rutas biosintéticas, así por

ejemplo cuando las necesidades lo requieran es capaz de alimentar varias rutas. Por ejemplo el citrato participa en la síntesis de ácidos grasos y esteroides; el alfa-cetoglutarato puede ser derivado a la síntesis de glutamato, de algunos aminoácidos y de purinas; el succinil-CoA del mismo modo puede participar en la síntesis de porfirinas, hemo y clorofilas; y el oxalacetato, por diversas vías, puede participar bien en la síntesis de aspartato y con ello de otros aminoácidos, purinas y pirimidinas o bien, en la síntesis de glucosa.

Otra conexión que tiene el ciclo de Krebs es con el ciclo de la urea. Para ello el oxalacetato se transamina con glutamato, dando lugar a alfa-cetoglutarato y aspartato. Este último se condensa con citrulina del ciclo de la urea originando arginosuccinato, que se escinde en arginina y fumarato en el citosol. El fumarato puede transformarse en malato, el cual puede volver a entrar en la mitocondria y participar allí en el ciclo de Krebs. Esto es lo que se conoce (como hace honor el nombre del programa) como *bicicleta de Krebs*, debido a que Krebs describió los dos ciclos.

**Alba Isocítrica** - Y para terminar, no podemos olvidar comentar que existen rutas anapleróticas, reacciones que mantienen constantes los intermediarios del ciclo. Cuando los intermediarios del ciclo actúan como precursores biosintéticos, el ciclo puede quedar sin intermediarios para continuar su normal funcionamiento. Estas reacciones anapleróticas reabastecen al ciclo, impidiendo su ralentización. En mamíferos la ruta anaplerótica más importante en hígado y riñón es la anteriormente mencionada que transforma el piruvato en oxalacetato gracias a la piruvato carboxilasa. Esta enzima se activa alostéricamente por el acetil-CoA; de esta forma cuando este metabolito se encuentra en exceso se forma más oxalacetato, permitiendo al ciclo usar más acetil-CoA en la "primera" reacción, y por tanto, generar mayor cantidad de intermediarios que podrán ser usados en las rutas biosintéticas.

## Entrevista a Succinil-CoA

**M.J. Acetila** - Hoy, tenemos el gusto de presentarles a todo un personaje que viene a contarnos su experiencia de la vida. Con todos vosotros succinil-CoA. Bienvenido al programa Succinil-CoA.

**Succinil-CoA** - Muchas gracias por su invitación.

**MJ Acetila** - Bueno, cuéntenos un poco sobre usted.

**Succinil-CoA** - Pues actualmente soy una molécula carbohidratada de 4 carbonos con un CoA... pero he recorrido mucho a lo largo de mi vida, y he tenido que cambiar de identidad en numerosas ocasiones por distintas razones. Entré en este organismo siendo un simple grano de azúcar disuelto en café tras un copioso almuerzo. Y tras todo el proceso digestivo llegué a las células del epitelio intestinal en forma de glucosa. Allí, me mandaron a viajar por el torrente circulatorio. Éramos muchos los que viajamos por esa gran autopista y, a medida que pasábamos, íbamos disminuyendo. Muchas de mis compañeras de viaje se quedaron por el camino y yo llegué hasta el sóleo, un músculo de la pierna.

**MJ Acetila** - Siga, siga, ¿que pasó entonces?

**Succinil-CoA** - Pregunté por qué estaba allí, y me dijeron que necesitaban metabolitos. ¿Qué quería decir eso? ¿Qué me iban a hacer? Yo no quería, tenía miedo... intenté huir pero me atraparon y me pegaron un fosfato para que no pudiera escaparme de aquellas células. Tras esto, me cambiaron la estructura, me pegaron otro fosfato y me partieron por la mitad. Desde entonces, tengo otro hermano por ahí. Y continuaron una serie de cambios, que si ahora quita un protón, que si ahora quita un fosfato, hasta que me dejaron hecho un piruvato (estructura carbohidratada de 3 carbonos).

**MJ Acetila** - ¡Ohh, no me diga que le hicieron piruvato!! ¿Y cómo ha llegado a lo que es ahora?

**Succinil-CoA** - Pues es sencillo, pero aún me faltan muchas vueltas que dar en la vida, aún soy joven. Ya verás, ya verás...

Como la célula aún necesitaba los metabolitos, un gran complejo proteico llamado Piruvato Deshidrogenasa se echó sobre mí y, cuando me quise dar cuenta, ya no era yo... Ahora me llamaron Acetil-CoA... seguía siendo una molécula carbohidratada pero ahora de 2 carbonos con un CoA.

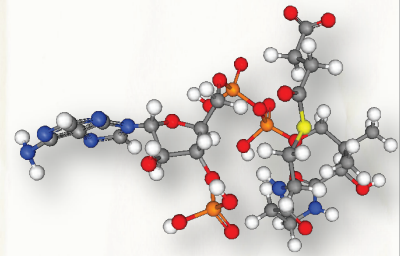
**MJ Acetila** - Y su hermano... ¿qué pasó con él?

**Succinil-CoA** - Pues antes de que me transformaran en Acetil-CoA le perdí la pista, pero ... no nos adelantemos a los acontecimientos, preste atención que todo llegará...

**MJ Acetila** - Perdóneme Señor Succinil-CoA, es que me tiene intrigadísima. Continúe, por favor.

**Succinil-CoA** - ¿Dónde nos habíamos quedado?... ¡Ah, sí, ya lo recuerdo! Como le iba diciendo, seguían necesitando metabolitos, así que me metieron en un metabolón, el ciclo de Krebs.

**MJ Acetila** - ¿Un metabolón?



**Succinil-CoA** - Sí señor, un metabolón. Un metabolón es como una especie de salón de belleza en el que entras, te hacen casi de todo y... ¡¡sales transformado!! Pues bien, a mí me han sacado de allí convertido en lo que soy actualmente, Succinil-CoA.

**MJ Acetila** - ¿Y eso es todo? ¿Qué va a pasar con usted?

**Succinil-CoA** - Ya he preguntado aquí dentro al organismo, y me he quejado, quiero saber qué ha sido de mi gemelo y, si es posible, quiero volver a reunirme con él.

**MJ Acetila** - ¿Y le han contestado? ¿Qué le han dicho?

**Succinil-CoA** - Tranquila, que se lo cuento. Por lo visto mi hermano también ha cambiado mucho, sobre él se echó otra proteína llamada Piruvato Carboxilasa, que lo convirtió en Oxalacetato, y entró en el mismo metabolón que yo, pero a él le han hecho más transformaciones y lo han sacado transformado, otra vez, en Oxalacetato. No lo entiendo... ¿Por qué tanta vuelta?

Me han dicho que a él lo van a transformar en Glicina, así que aún le quedan bastantes cambios que sufrir al pobre, pero estoy contento, porque juntos vamos a formar de nuevo una sola molécula: juntos formaremos un grupo hemo, y ya veremos qué nos depara la vida.

**MJ Acetila** - Muchas gracias por compartir sus experiencias con nosotros. ¿Quiere darnos algún consejo?

**Succinil-CoA** - Pues la verdad, que ya que estoy aquí, voy a aprovechar y les voy a pedir que cuiden a su organismo, que coman sano y hagan deporte. Así nos facilitan mucho las cosas por aquí. Y ya que estoy, voy a aprovechar para saludar a mi familia, la pasada, los carbohidratos, y la futura, los hemos.

**MJ Acetila** - Pues muchas gracias de nuevo, espero volver a verle de nuevo pronto y que nos ponga al día sobre los nuevos cambios. Hasta pronto.

**Succinil-CoA** - No hay de qué. Cuando usted quiera vuelvo y traigo a mi hermano. Hasta luego.

**MJ Acetila** - Bueno, y esto es todo por hoy, queridos amigos radioyentes. Les esperamos en el próximo programa y esperamos les haya gustado, hayan aprendido mucho, y sobre todo que les sea útil para aprobar la bioquímica al que aún la tenga pendiente.

Enlace: <https://soundcloud.com/gradienteprotones/conectados?in=gradienteprotones/sets/la-bicicleta-de-krebs>

---

**Hugo Soma** - Muchas gracias, Alba y María Jesús, por esta interesantísima sección *Conectados* que nos habéis traído hoy al programa. Ahora, valga la redundancia, vamos a conectar con nuestro corresponsal en el cerebro, que nos trae noticias frescas desde allí... ¿Qué está pasando?

---

## LSD

Para cerrar el programa, conectamos con algunos de nuestros corresponsales, que, para nuestra sorpresa, se comportaban de forma anómala...



**Hugo Tálamo** - Hola... Buenas tardes... Soy el corresponsal en el cerebro... Parece que ha llegado al organismo una sustancia exógena... creo reconocer a un sistema indol con un anillo tetracíclico. Confirмо que está bloqueando los receptores de serotonina, me dicen que en las células enterocromafines la producción de este neurotransmisor está disminuyendo debido a que las enzimas encargadas de su síntesis están confundiendo la molécula exógena con la serotonina, de hecho parece que es un efecto generalizado porque estamos recibiendo señales de muchas de nuestras centrales, y como respuesta se están produciendo cantidades anormalmente elevadas de endor-

finas, catecolaminas, dopaminas. Desde el ojo nos comunican por fax que las pupilas están como platos y una extraña sensación invade a todo el organismo...

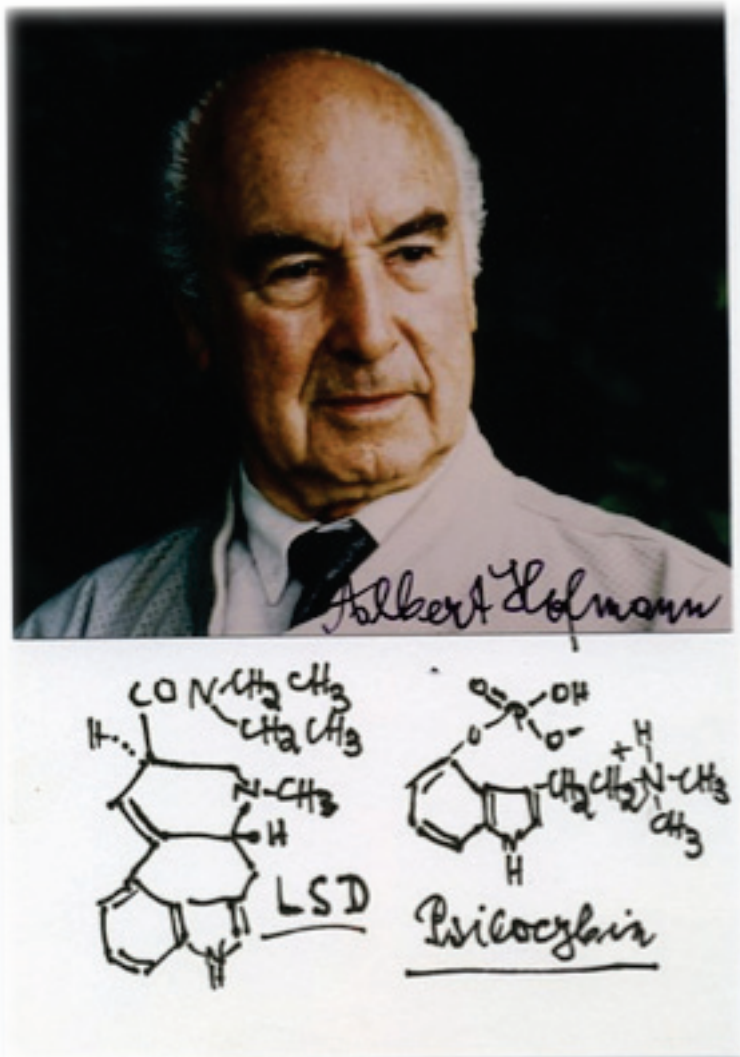
### ¡¡Momento Histórico!!

**Kim Sinápsis**- Durante la década de los años 30 la compañía farmacéutica Sandoz se encontraba interesada en los principios activos de las sustancias medicinales naturales, entre muchas otras se estudiaban los alcaloides del cornezuelo del centeno. El cornezuelo del centeno es el esclerocio del hongo *Claviceps purpurea* que parasita principalmente al centeno, pero también al trigo, la cebada y otros cereales cultivados. Durante la Edad Media fueron corrientes en toda Europa las intoxicaciones masivas producidas por los alcaloides del hongo cuando se consumían grandes cantidades de grano infectado. La intoxicación por cornezuelo o ergotismo, se presentaba en dos formas diferentes convulsiva y gangrenosa, esta última era la forma predominante y era conocida por *ignis sacer* (fuego sagrado), o fuego de San Antonio ya que San Antonio era el patrón de la orden religiosa que se dedicaba al cuidado de las numerosas víctimas, las cuales acudían en peregrinaje hasta Santiago de Compostela, donde se encontraba el monasterio de esta orden. La cura aplicada a los enfermos era bastante sencilla, eran tratados con pan de trigo de candeal también conocido como trigo duro. La forma convulsiva se caracterizaba por grotescas alteraciones del comportamiento y se la consideraba la causa de extraños 'arranques de baile' conocidos como baile de San Vito.

Uno de los químicos que investigaba estos alcaloides en Sandoz era Albert Hoffman, que en 1943 descubrió una molécula a la que llamó LSD-25.

**A. Hoffman** - "En realidad, la primera vez que sintetice la LSD fue en 1938 yo trabajaba con el cornezuelo del centeno, un hongo parasitario que crece en el centeno y que contiene muchísimos tipos de sustancias químicas. Fue entonces cuando produje dietilamida del ácido lisérgico, es decir, LSD. En realidad yo estaba intentando conseguir un analéptico, es decir, una sustancia estimulante del sistema circulatorio. Pero se probó en animales y no funcionó. Así que la empresa consideró que la LSD no estimulaba el sistema circulatorio y fue abandonado. Ya no se hicieron más pruebas hasta que en 1943 volví a hacer la síntesis y conseguí de nuevo la dietilamida del ácido lisérgico".





**Kim Sinapsis** - La primera experiencia de Hoffman con la droga que había creado fue bastante curiosa. Estaba en su laboratorio y empezó a sentirse de una manera extraña. No había tomado nada, pero alguna sustancia debió entrar en contacto con su piel. De pronto, se encontró en otra realidad, se sentía algo extraño, los colores y la habitación había cambiado y tuvo la impresión de que él mismo había cambiado.

**A. Hoffman** - "Tuve que interrumpir a media tarde mi trabajo en el laboratorio y marcharme a casa, pues me asaltó una extraña intranquilidad acompañada de una ligera sensación de mareo. En casa me acosté y caí en un estado de embriaguez no desagradable, que se caracterizó por una fantasía sumamente animada. En un estado de semipe-numbra y con los ojos cerrados (la luz del día me resultaba desagradablemente chillona) me penetraban sin cesar unas imágenes fantásticas de una plasticidad extraordinaria y con un juego de colores intenso, caleidoscópico. Unas dos horas después este estado desapareció. La manera y el curso de estas apariciones misteriosas me hicieron sospe-

char una acción tóxica externa, y supuse que tenía que ver con la sustancia con la que acababa de trabajar, el tartrato de la dietilamida del ácido lisérgico. Quizás un poco de la solución de LSD había tocado de todos modos a la punta de mis dedos al recristalizarla, y un mínimo de sustancia había sido reabsorbida por la piel. Si la causa del incidente había sido el LSD, debía tratarse de una sustancia que ya en cantidades mínimas era muy activa. Para ir al fondo de la cuestión me decidí por el autoensayo. Quería ser prudente, por lo cual comencé la serie de ensayos en proyecto con la dosis más pequeña de la que, comparada con la eficacia de los alcaloides de cornezuelo conocidos, podía esperarse aún algún efecto, a saber, con 0,25 mg de tartrato de dietilamida de ácido lisérgico.

Una hora después, comenzó el mareo y la sensación de miedo. Perturbaciones en la visión. Parálisis con risa compulsiva. Me costaba muchísimo hablar claramente, y le pedí a mi asistente, que estaba enterada del autoensayo, que me acompañara a casa. En el viaje en bicicleta mi estado adoptó unas formas amenazadoras. Todo se tambaleaba en mi campo visual, y estaba distorsionado como en un espejo alabeado. También tuve la sensación de que la bicicleta no se movía. Luego mi asistente me dijo que habíamos viajado muy deprisa. Pese a todo llegué a casa sano y salvo y con un último esfuerzo le pedí a mi acompañante que llamara a nuestro médico de cabecera y les pidiera leche a los vecinos.

El mareo y la sensación de desmayo de a ratos se volvieron tan fuertes, que ya no podía mantenerme en pie y tuve que acostarme en un sofá. Mi entorno se había transformado ahora de modo aterrador. Todo lo que había en la habitación estaba girando, y los objetos y muebles familiares adoptaron formas grotescas y generalmente amenazadoras. Se movían sin cesar, como animados, llenos de un desasosiego interior. Apenas reconocí a la vecina que me trajo leche. No era ya la señora R., sino una bruja malvada y artera con una mueca de colores. Pero aún peores que estas mudanzas del mundo exterior eran los cambios que sentía en mí mismo, en mi íntima naturaleza. Todos

los esfuerzos de mi voluntad de detener el derrumbe del mundo externo y la disolución de mi yo parecían infructuosos. En mí había penetrado un demonio y se había apoderado de mi cuerpo, mis sentidos y el alma. La sustancia con la que había querido experimentar me había vencido. Me poseyó un miedo terrible de haber enloquecido. Me había metido en otro mundo, en otro cuarto con otro tiempo. Mi cuerpo me parecía insensible, sin vida, extraño. ¿Estaba muriendo? ¿Era el tránsito? Por momentos creía estar fuera de mi cuerpo y reconocía claramente, como un observador externo, toda la tragedia de mi situación.

Cuando llegó el médico yo había superado el punto más alto de la crisis, fuera de unas pupilas muy dilatadas no pudo comprobar síntomas anormales. Lentamente volvía yo ahora de un mundo ingentemente extraño a mi realidad cotidiana familiar. El susto fue cediendo y dio paso a una sensación de felicidad y agradecimiento crecientes a medida que retornaban un sentir y pensar normales y creía la certeza de que había escapado definitivamente del peligro de la locura.

Ahora comencé a gozar poco a poco del inaudito juego de colores y formas que se prolongaba tras mis ojos cerrados. Me penetraban unas formaciones coloridas, fantásticas, que cambiaban como un calidoscopio, en círculos y espirales que se abrían y volvían a cerrarse. Cada sonido generaba su correspondiente imagen en forma y color, una imagen viva y cambiante.

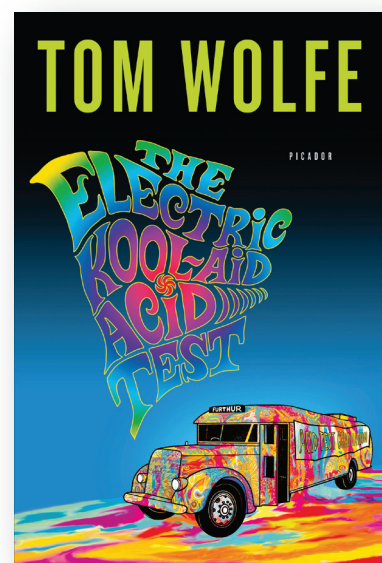
Luego me dormí exhausto y desperté a la mañana siguiente reanimado y con la cabeza despejada, aunque físicamente aún un poco cansado. Me recorrió una sensación de bienestar y nueva vida."

82

### ¡¡Otro Momento Histórico!!

**Kim Sinapsis** - Tras su descubrimiento el LSD no tardó mucho en llegar a la calle. Por un lado algunos de los científicos que lo investigaron, no pudieron resistir, y probaron el compuesto fuera del ámbito académico, al igual que muchos de los pacientes que participaban en las investigaciones. Recordemos que hasta 1965 en EEUU se podía adquirir *Delysid* (nombre comercial del LSD) en cualquier farmacia. Uno de los personajes que catalizaron la expansión del LSD fue Timothy Leary, que era investigador en Harvard (no duró mucho, claro) y quedó fascinado por la droga. Él y sus colegas intentaron estimular el consumo responsable de las drogas psiquedélicas, incluso llegaron a publicar una revista especializada llamada *Psychodelic Review*, que durante varios años publicó artículos de primera línea sobre los enteógenos (plantas con efectos psicoactivos), pero que años más tarde acabó siendo un cómic *underground*. En el ámbito lúdico, el LSD se expandió rápidamente en la costa oeste gracias a, entre cosas, los *alegres bromistas*, que liderados por Ken Kesey (autor de *alguien voló sobre el nido del cuco*), promovieron el uso abierto y a gran escala del LSD, con sus 'acid tests' que eran fiesta totalmente alocadas donde sonaban en directo los *Grateful Dead* con luces estroboscópicas de fondo todo aderezado con 'ponche de ácido lisérgico', del que tomó el nombre el libro de Tom Wolfe y el que desde aquí recomendamos.

Otros hechos que ayudaron a popularizar esta sustancia fueron las terapias realizadas por algunas estrellas de Hollywood como Cary Grant... Pero un uso no guiado de LSD causó de forma inevitable reacciones adversas en algunos individuos, por lo que el LSD comenzó a adquirir mala fama. En 1965 Sandoz dejó de fabricar *Delysid* por publicidad desfavorable, y poco después comenzaron a aparecer leyes que prohibían esta sustancia y otros enteógenos como los hongos alucinógenos, y se les asignó la misma clasificación que a la heroína y la cocaína. Como es de esperar, esto no hizo más que disparar el mercado negro de esta sustancia con los consabidos problemas de adulteración. El gobierno estadounidense emprendió una campaña de persecución que acabó con la condena de Timothy Leary a 30 años de cárcel (que no cumpliría) como sentencia ejemplar. Lo que no hizo más que dar publicidad a Leary y a las sustancias que pro-



mulgaba.

Otro de los personajes que contribuyó a la expansión de esta y otras sustancias enteogénicas fue Aldous Huxley, autor de 'Un mundo feliz', 'Las puertas de la percepción' y 'Cielo y el infierno' entre otros. En los dos últimos títulos mencionados el autor cuenta su experiencia con la mescalina (compuesto activo del peyote).

La influencia del LSD en la cultura de la segunda mitad del siglo XX es remarkable, pudiendo encontrar multitud de referencias a esta sustancia en la música, la literatura o la pintura. Personajes afamados han reconocido haber usado esta sustancia, por ejemplo Steve Jobs, Kary Mullis (inventor de la PCR) reconocieron tomar LSD para ayudar a su creatividad e incluso se rumorea que Watson y Crick consumieron LSD cuando intentaban desentrañar la estructura del ADN (un rumor nada descabellado).

**Hugo Soma** - Muy bien... muchas gracias compañera. Después de esta completa introducción vamos a volver al cerebro a ver cómo van las cosas por allí... Damos paso al corresponsal del cerebro... ¿Qué nos cuentas?... ¿Hola, corresponsal del cerebro?... ¿Tenemos conexión?... ¿Hola?... ¿Hola?

**Hugo Tálamo** - (*habla con pausa, de forma extraña*) Sííí... sí... Hoooolaaa... Hola de nuevo... He de decirles que las cosas se han puesto muy muy extrañas por aquí... Las primeras señales han llegado desde el nervio óptico... Los colores y las formas han comenzado a mezclarse, los objetos se deforman....

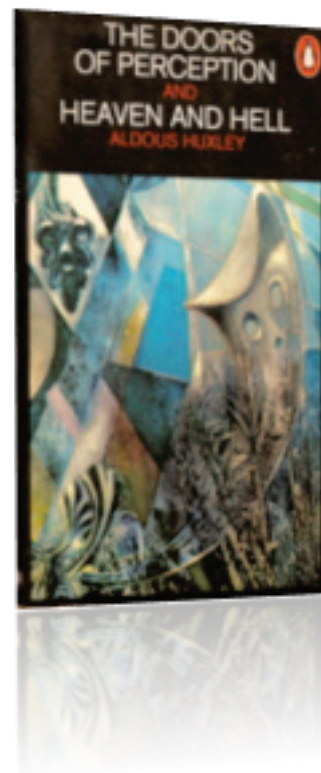
Los sentidos sufren interferencias, los sonidos son imágenes y ambos se sienten en el paladar, los dientes están sudando... La pituitaria de la nariz parece la del propio Jean Baptiste Grenouille, y los colores y emociones muestran ahora su verdadero olor. Los ganglios basales están desconcertados, los objetos se funden con tal solo entrar en contacto con las manos al mismo tiempo que huyen como queriendo alejarse de ellas. Desde la corteza nos informan de que el ego se está disolviendo, lo está pasando fatal... Pero al mismo tiempo, mantiene una conversación tremendamente entretenida con una cáscara de plátano.

Aunque suene extraño y confuso nadie tiene sensaciones negativas, todos se encuentran aturdidos pero emocionados y me da la sensación de que están dispuestos a repetir...

**Hugo Soma** - Ejem... bueno, bueno... Cambiemos de órgano. Muchas gracias, corresponsal del cerebro... Conectamos con el hígado, donde los hepatocitos luchan por degradar a esta molécula.

**Flo Bulillo Hepático**- Hola, buenas tardes... Soy el corresponsal del hígado. Ya nos avisaban desde el estómago de que una sustancia algo rara comenzaba a absorberse en las paredes del tracto digestivo. Desde aquí podemos ver que la sustancia original, que ha sido identificada como dietilamida de ácido lisérgico, comienza a desaparecer, a la vez que surgen otros metabolitos como la 2-oxi-LSD y la 2-oxo-3-hidroxi-LSD, que van incrementando su cantidad en la orina cada vez más. Están indignados y piensan permanecer allí un mínimo de cuatro días.

Enlace: <https://soundcloud.com/gradienteprotones/lsd-despedida-glucolisi?in=gradienteprotones/sets/la-bicicleta-de-krebs>



## Los anuncios de *La Bicicleta de Krebs*

### - Academia *No Más Rutas*

Otra vez ha pasado, ¿verdad?... (con voz triste) ¿Cuántas veces te has matriculado ya? ¿Esta vez ha sido Francis o Medina? ¿Estás cansado de llevar el *Lehninger* a todas partes? No has suspendido, ¿verdad? ☐Te han suspendido!

Te damos la solución: Academia *Nomásrutas*, donde los mejores profesores te enseñarán como aprobar tu asignatura maldita. Disponemos de 3 libros por alumno, una libreta de papel milimetrado para que puedas hacer todas las linealizaciones habidas y por haber de la ecuación de Michaelis-Menten. También contarás con un armario personal de 3x3m para que dejes todos tus apuntes, y al final del curso podrás quemarlo todo en nuestra incineradora. Academia *Nomásrutas*, calle de Calvin nº 8 frente a la plaza Benson, en el bajo dextrógiro del edificio Bassham.

☐Te lo repito, academia *Nomásrutas*, calle de Calvin nº 8 frente a la plaza Benson, en el bajo dextrógiro del edificio Bassham!

### - *Lehninger* de bolsillo

84

¿Dolores de espalda? ¿Harto de subir escaleras con él? ¿Has dejado de ir al gimnasio? ¿No sabes donde meterlo?

Te ofrecemos la nueva edición limitada del *Lehninger* de bolsillo. Sí, has odio bien: *Lehninger* de bolsillo, toda la sabiduría de tu libro normal en un formato más reducido para que puedas llevarlo a todas partes: de viaje, a la playa, a la montaña...

Y si llamas ahora te regalamos los marcapáginas oficiales con las caras de David L. Nelson y Michael M. Cox. y las gafas lupas de cuarenta aumentos.

### -Detergente *SDS 2.0*

¿Estás harta de molerte en un gimnasio? ¿Cansada de aguantar la respiración en las fotos? ¿Tus amigos se hinchan de helados y mantienen el tipo?

Prepárate para lucir palmito este verano con el nuevo y revolucionario detergente *SDS 2.0*, que disolverá tus grasas en menos de un *flip-flop*. Acércate a tu laboratorio más cercano y olvídate de la operación bikini.

[lea-atentamente-las-instrucciones-de-uso-en-caso-de-duda-consulte-a-su-bioquímico-de-confianza]

## Despedida

**Hugo Soma** - Bueno, y hasta aquí el programa de hoy. Enhorabuena a todos aquellos que hayáis conseguido llegar hasta el final! Sabemos que no ha sido nada fácil...

**Kim Sinapsis** - Os damos las gracias y esperamos que os haya gustado y que, por lo menos, os hayáis reído un rato.

(Canción de cabecera versión musical)

**Hugo Soma** - *La Bicicleta de Krebs* se despide, Esto es un proyecto realizado para la asignatura *Bioquímica Metabólica* durante el curso 2012-2013.

**Kim Sinapsis** - Gracias a todos los participantes que han hecho posible la realización de este proyecto.

## VIDA Y OBRA

## Hans Krebs y el descubrimiento del ciclo que lleva su nombre



## Mi historia

Comenzaré mi historia por el lugar que me vio nacer, he viajado a lo largo de mi vida y nunca he visto un lugar con tanto encanto como Hildesheim, es el resultado del amor por la belleza, y un civismo del que todos sus habitantes están orgullosos. Es una pena, pero fue destruido pocos días antes de que acabara la guerra, "Si la guerra está perdida, la nación tendrá que perecer" Fue la reflexión del Führer. Nací en este pueblecito el 25 de Agosto de 1900, mi padre, George Krebs, era otorrinolaringólogo, no completó sus estudios en la universidad pero publicaba sus experiencias clínicas, le gustaba escribir poesía, y se interesaba por la política. En casa había una atmósfera intelectual que impregnó a los tres retoños de la casa, mi padre estaba suscrito al círculo de lectores, y leía todo lo que llegaba a mis manos, incluidos los cómics.

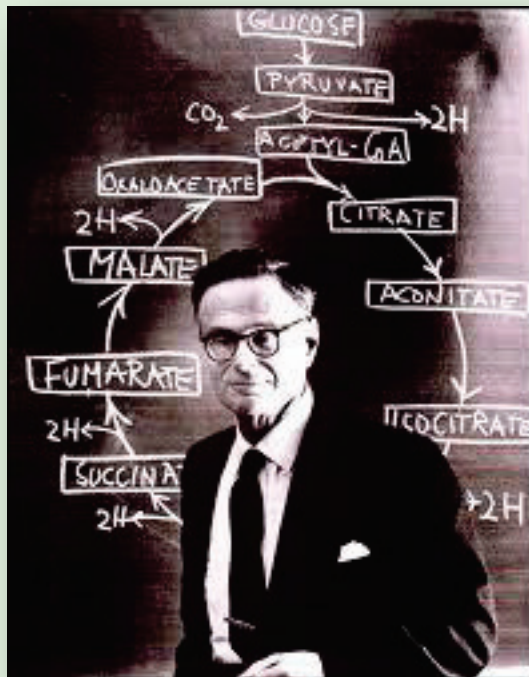
En la primera década del siglo, el sentimiento antisemita iba *in crescendo*, mi padre llegó a creer que la única manera de refugiarnos de él era eliminar cualquier vestigio de nuestras raíces judías, incluso abandonar su fe y mimetizarnos, diluyéndonos en el todo. Cuando el antisemitismo empezó a expandirse hubo tres tendencias

dentro de la comunidad judía: un primer grupo decidió volver a la "Tierra Prometida", un segundo grupo permaneció en su lugar de origen y mostraba su cultura abiertamente, enorgullecándose de ella, y un tercer grupo, al que perteneció mi familia, fue el que eliminó cualquier símbolo o tradición, y negó la enseñanza religiosa judía. Comenzamos a recibir

ternos acabaron pereciendo en campos de concentración. Fue durante los años veinte cuando se popularizaron lecturas de corte fascista, de autores como Adolf Stoecker, o Hauston Stewart Chamberlain. A lo largo de los primeros años de mi vida pude observar cómo todas estas tensiones, además de la Primera Guerra Mundial (1914-1918), afectaron a la vida cotidiana, todo se volvió

más austero, cada vez había menos juguetes y menos alimentos. Mis padres comenzaron a tener una conducta más severa, y la espontaneidad desapareció de nuestras vidas, al igual que los besos de buenas noches. Este fue el caldo de cultivo de lo que ocurriría posteriormente.

Fue mi padre el que despertó mi amor por la naturaleza. Dábamos largos paseos por las colinas que rodeaban Hildesheim, recuerdo una alfombra de flores blancas y moradas (*Corydalis cava*). También me gustaba ir en bici, pero durante el asedio (1916-1917) dejó de haber cámaras, y neumáticos, y como he comentado anteriormente era un fascinado lector. El recuerdo que tengo de mí es ser un niño consciente de sí mismo, tímido y solitario, no agresivo, ni revolucionario y tengo la impresión de haber sido poco popular. De 1910 a



Hans Krebs con "su" ciclo escrito detrás en la pizarra

clases de religión protestante en la iglesia, e incluso nos cambió el nombre a los tres para que fuésemos realmente alemanes, la eliminación de cualquier señal que nos pudiera relacionar con lo Judío. Aunque fue una decisión previsoras e inteligente, no pudimos escapar de nuestras raíces. Muchos de mis tíos y primos ma-



1918 estudié en la *Andreanum Local Grammar School*. Mi aprendizaje se centró en el estudio de Latín, Griego, Historia, Alemán y Matemáticas, pero no en las demás ciencias. Cuando entré en la universidad mi educación en estas materias era incompleta. En mi época de escuela todas las asignaturas me gustaban, pero no era sobresaliente en ninguna. Mi preferida era historia. En esta época recibí clases de piano, pero la música no era mi fuerte. Ni a mí, ni a nadie se le hubiera ocurrido que tenía un potencial especial.

Cuando tenía 14 años estalló la guerra, nadie de mi alrededor intuyó las nefastas consecuencias que ésta tendría. Empezó a haber cartillas de racionamiento y decidí plantar un huerto para poder tener ciertas verduras que de otro modo hubiera sido imposible conseguir. Muchísimos jóvenes de 17 y 18 años hicieron el servicio militar obligatorio y acabaron en la guerra, conocí a mucha gente que murió pero, por suerte, cuando me tocó hacerlo a mí, Alemania estaba perdiendo la guerra, y llegó al colapso antes de que yo pudiera incorporarme a "filas".

Empecé la universidad un poco tarde, ya que estaba de servicio militar, escogí la carrera de Medicina, mi padre me dijo una tarde antes de partir a la Universidad de Göttingen que no olvidara nunca la modestia y que recordara siempre que "*un doctor no es una vida, son muchas*". Creo que estaba orgulloso de mí.

La época de la postguerra fue dura, cartillas de racionamiento, falta de gasolina, cortes de luz a partir de las 9 de la noche, y la universidad era dura, no había tiempo de trabajar. Al año siguiente me fui a

Freiburg, otra universidad con muy buena reputación cerca de la Selva Negra. Por este tiempo murió mi querida madre de forma repentina, fue una pena no poder despedirme de ella. En 1920 conseguí participar en un trabajo en la universidad haciendo tinciones histológicas. Con estos estudios fue cuando realicé mi primera publicación. Gracias a estas prácticas fui consciente de lo importante que eran la Física y la Química en la Biología, quizás fue este el germen de mis estudios bioquímicos posteriores. En esta época recibí clases de Franz Knoop, profesor de fisiología; en sus clases tuve mi primer contacto con los intermediarios metabólicos. Cuando fui alumno suyo, él no había alcanzado la fama, era joven, pero fue el descubridor de la beta-oxidación de los ácidos grasos, llegando a descubrir esta ruta alimentando a un perro con ácidos grasos con carbono marcado.

Me mudé a Munich para terminar mis estudios clínicos en *Munich Clinical School*. Justo en esta época se llegó al pico más alto de Inflación, en mi familia había problemas de dinero, mi padre viendo cerca el fin de mis estudios esperaba que me incorporara rápido al mundo laboral, siguiendo sus pasos, quería que fuera "otorrino". Hice mi último examen en Diciembre de 1923, con muy buena nota, requisito imprescindible para encontrar trabajo en un buen hospital. Quería entrar en un hospital de Berlín, que estaba conectado con la Universidad para poder realizar algunas investigaciones, pero no fue posible. Mis primeras investigaciones, no pagadas, fueron del Sistema Nervioso, y drogas antisifílis. Estuve en tres clínicas, donde me convencí de la importancia de la Química en la investigación, y fui consciente de mi conocimiento insuficiente

en esta materia como para realizar el proyecto que tenía en mente. Decidí cambiar el trabajo clínico por el investigador. La Bioquímica estaba ganado terreno y entré en el departamento de Bioquímica del hospital en el que trabajaba. Mi padre siguió financiando, de mala gana, mi vida, hasta que poco tiempo después, surgió mi primer trabajo remunerado en el laboratorio de Otto Warburg, como asistente de laboratorio.

El trabajo en el laboratorio fue gracias a un buen amigo, Bruno Mendel, que confiaba mucho en mi potencial científico y me recomendó en una conversación con Otto Warburg, cuando éste dijo que eran pocos en el laboratorio y necesitaban colaboradores. Empecé con un sueldo realmente bajo, pero este fue, sin duda, el cambio que produjo el avance más grande de mi carrera. Es importante ser trabajador y tener contactos. Warburg era un hombre extravagante, sin miedo, un científico con una mente prodigiosa, extremadamente independiente; de todos los profesores fue el que más fuertemente me influyó y tengo el deber de estarle inmensamente agradecido. En el laboratorio de Warburg, de 1919 a 1970, hubo tres líneas de investigación principales: Fotosíntesis, cáncer, y estudios de enzimas responsables de la transformación de la energía biológica (REDOX). Warburg fue un científico pionero en el desarrollo de instrumentos para la investigación: desarrollo manómetros, nuevos métodos de cristalización y purificación de enzimas, inventó una nueva técnica de corte de tejido que permitía muchos estudios metabólicos en tejido intacto. Fue premio Nobel por el descubrimiento del poder catalítico del hierro porfirínico en las oxidaciones biológicas. No se puede



negar que fue un hombre realmente implicado con su labor. Trabajó en su laboratorio hasta 8 días antes de morir.

en el laboratorio publiqué 16 "papers".

Durante mis vacaciones estudiaba idiomas inglés y fran-

describía como su mejor pupilo, pero creo que esta opinión se vio muy influenciada por mi trayectoria investigadora. Durante mis últimos meses en el laboratorio me dijo que ser bioquímico no era una profesión, pero ser médico sí que lo era, y que si quería casarme y comprar una casita para mi futura familia tendría que pedir un préstamo, y que si quería convencer al banquero de que me prestara dinero lo más conveniente es que fuera médico. No me animó en ningún momento para que continuara mi carrera como bioquímico; aunque en su defensa tendré que decir que en aquella época habría tan solo una docena de bioquímicos en Alemania, y la opinión generalizada era ésta. Cada vez era más difícil encontrar un puesto en la universidad, se estaba expandiendo demasiado el movimiento antisemita. Era difícil en mi situación demostrar mi habilidad. Cuando Warburg me echó y nadie me ofreció trabajo me sentí más bien mediocre. Puse toda mi esperanza en el Congreso Internacional de Medicina, donde algunos científicos buscaban jóvenes colaboradores, y fue allí donde surgió la oportunidad.

Durante 6 meses estuve trabajando en el Hospital de Altona, realizando un excelente entrenamiento en medicina clínica. Hice buenos amigos, pero Altona estaba fuera de la corriente académica. En el poco tiempo que tenía, seguí investigando, pero sin mucha libertad, demasiado influido por Warburg, que me había proporcionado el equipo a cambio de resolver un problema, poco atractivo, que me había planteado, sobre las diferencias metabólicas entre células tumorales y células sanas en la degradación de proteínas.



Otto Warburg en su laboratorio

Cuando llegué al laboratorio no lo conocía, estaba realmente nervioso. Aunque trabajaba 10 horas al día 6 días a la semana el ambiente era relajado, Warburg era un benévolo dictador, y aunque a veces era feroz, no explotaba a los becarios. En el laboratorio no se hablaba de derechos laborales ni de salario, ganábamos poco y trabajábamos mucho, pero estábamos contentos porque aprendíamos y contribuíamos a la sociedad. En el laboratorio había instrumentos privilegiados y los grupos de trabajo eran pequeños. Durante mi estancia en el laboratorio estudié el espectro de absorción de las "enzimas respiratorias" (citocromos), la inhibición de la respiración celular por CO (monóxido de carbono), y demostré que hay trazas de cobre en el suero sanguíneo, y que las concentraciones del mismo variaban con algunas patologías. Durante los 4 años que estuve

cés, y viajé a Inglaterra, Bélgica y París en modestos viajes para practicarlos. También fui a USA al 30º Congreso de Fisiología de Boston, gracias a que la Sociedad Científica Alemana sufragaba los gastos. Allí conocí a fisiólogos y bioquímicos tan famosos como el matrimonio Cori o Leonor Michaelis.

Durante 1929 Warburg me recordaba muy a menudo que no podía estar en el laboratorio trabajando indefinidamente, no quería "seniors" en su laboratorio, y cuando volví de USA me dijo que tenía que abandonarlo. No me ofreció ayuda, aunque sí me dio recomendaciones. Creo que esta actitud se debió a que no creía que fuera lo suficientemente hábil para una exitosa carrera. Más tarde, cuando se evidenció mi capacidad para proyectos independientes, se mostró más amigable y colaborador. Durante sus 10 últimos años de vida se mostró tremendamente cálido conmigo, me dijeron que me



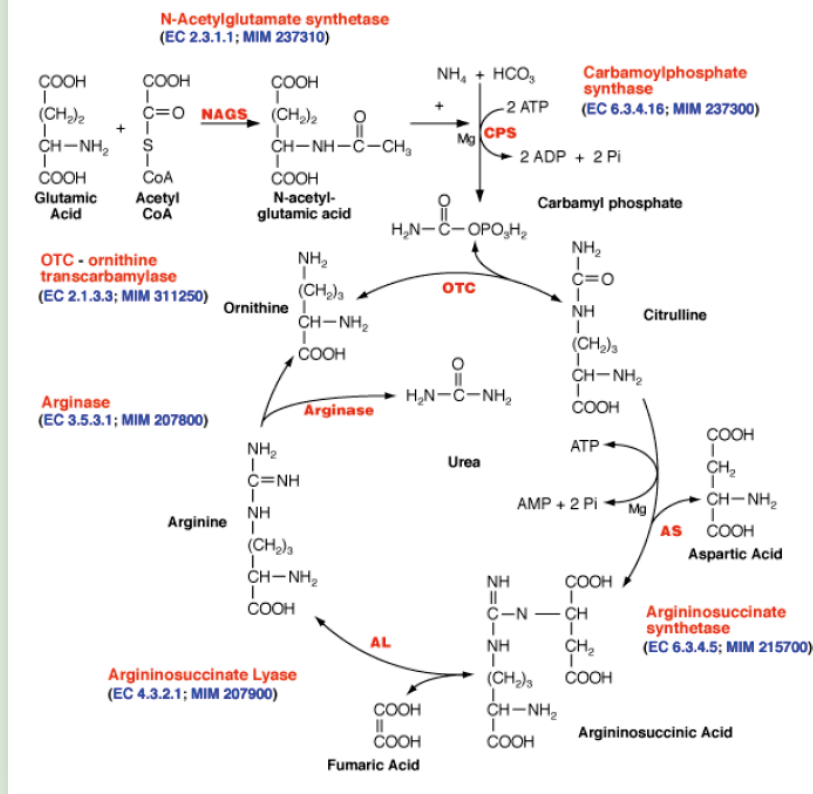
No era inspirador, la respuesta era predecible, y el método de enfoque muy limitado.

Transcurridos estos 6 meses surgió la oportunidad de volver a Freiburg, a un nuevo hospital universitario, donde había muchos investigadores distinguidos, entre ellos 3 futuros *nóbeles*. En Freiburg por primera vez fui libre, podía llevar a cabo mis propias ideas, mi propia línea de investigación, y me permitieron tener mi equipo entre Altona y Freiburg. Me aumentaron la concesión de dinero de la *Sachs Platz Foundation of Boston*, que era la que me subvencionaba. Esto me permitió nombrar a un técnico joven, que me fue de mucha ayuda; también había trabajado conmigo jóvenes estudiantes y recién graduados. La expansión de mi laboratorio me proporcionó una ayuda de la Fundación Rockefeller. Fue mi primer contacto con la fundación que colaboró en mis investigaciones durante 3 décadas. Por estas fechas el hospital se animó a incluir en sus investigaciones estudios fundamentales, ya que podían llegar a ser relevantes en la medicina clínica, y en este contexto decidí estudiar la formación de urea en el hígado. Fui realmente afortunado con esta elección porque me llevó 20 meses más tarde al descubrimiento del ciclo de la urea, el primer ciclo metabólico descubierto.

En este proyecto colaboró conmigo un estudiante de tesis, Kurt Henseleil, que aprendió rápido a manejarse en el laboratorio, y trabajó muy duro, aunque no pudo desarrollar su carrera científica porque, como muchos otros, fue considerado *persona non grata* por el *III Reich*. Yo esperaba que esta

reputación de investigador original, hecho crucial para continuar mi carrera investigadora fuera de Alemania. Por estas fechas en mi país había una profunda crisis, con una tasa de paro altísima, que aprovecharon los radicales. El 30 de Enero de 1933, Hitler subió al poder.

## CICLO DE LA UREA (1932)



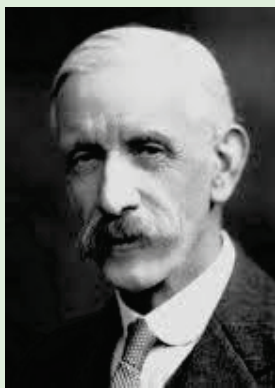
investigación fuera útil para la medicina en el futuro, y así fue. Hoy día conocemos 5 enfermedades causadas por fallo en los enzimas del ciclo. Este descubrimiento fue inmediatamente reconocido por la comunidad científica, mucha gente me ofreció colaboraciones. También fue muy relevante la fecha del descubrimiento, 1932, un año antes de que Hitler subiera al poder. Gracias al descubrimiento conseguí

El ciclo de la urea supuso un acercamiento entre la Biología y sus ciclos (menstrual, circadiano, ciclo del carbono, ciclo celular) y la Química y sus reacciones. Este descubrimiento marcó el camino. Aunque la mayor parte de la comunidad científica lo aceptó favorablemente, también sufrí críticas desde Leningrado y Cambridge, pero ninguna de ellas pasó el test del tiempo. Como conclusión me queda que la suerte



es una realidad, pero que el gran número de experimentos llevados a cabo, aumenta la probabilidad de ser afortunado.

Cuando Hitler subió al poder, sus simpatizantes en pocos días comenzaron a llevar los uniformes nazis y el 1 de Abril comenzó el boicot a los comercios judíos. El 12 de Abril recibí una carta del decano de la universidad diciendo que había recibido instrucciones del Ministerio de Educación que decía que tenía que abandonar mi puesto de trabajo. Nadie de la etnia judía, independientemente de su religión, podía a partir de ese momento trabajar para el estado. El 18 de Abril recibí la confirmación del despido, llegó del administrador del hospital, con quien tenía un buen trato. Se sustituyeron gran cantidad de cargos públicos, entrando en la administración gente bastante mediocre, pero afines al movimiento. Se sustituyó a todo aquel que tenía ideología antinazi. La noticia de mi despido se extendió por la universidad, y un joven doctor alemán, Walter Herkel, me escribió diciendo que había hablado con Sir F.G. Hopkins, presidente de la *Royal Society*, anunciándome que estarían interesados en que trabajara con ellos. Decía que no esperaba demasiado, pero que había posibilidades de financiación



F.G. Hopkins

para mi propia investigación. Escribí a Hopkins explicando la situación en Alemania y pidiéndole un pequeño sueldo para poder continuar mi investigación. Hopkins contestó que admiraba mucho mi trabajo y que estaba ansioso por ayudarme; si recibía financiación estaría encantado de buscar un lugar para mí en el laboratorio. Recibí otra oferta de trabajo de Zurich, pero decidí rechazarla. La fundación Rockefeller me ofreció soporte para trabajar un año en Cambridge, Hopkins me ofreció otra oferta en Oxford. Mientras tanto la atmósfera política se iba deteriorando: exaltación nacional, sentimiento antisemita creciente (incluso llegó a haber un manifiesto pegado por toda la universidad, escrito por estudiantes con declaraciones muy crudas, en esta línea). El 15 de Julio, el mismísimo Heidegger puso su firma en el documento que acababa con mi nombramiento como profesor de la universidad, era imposible seguir trabajando en Alemania. La mayoría, incluidos intelectuales y personal de la universidad, aceptó la política nazi como si no pudiera hacer nada, mucha gente intentaba justificar su comportamiento poniendo el énfasis en las presuntas buenas características del cambio, excesivas, pero temporales. *"Estamos en una situación excepcional"* decían. Como ya he dicho, hubo pocos opositores. Uno de ellos, fue Ludwig Aschoff (Universidad de Freiburg), que hizo una demostración de gran valor. La mayoría de la comunidad universitaria se sentía intimidada. Einstein, que por aquel entonces era el científico alemán más famoso, fue totalmente rechazado por su posicionamiento en el conflicto, y fue expulsado de la Academia Científica de Prusia. No fui el único científico que intentó escapar. Afortunadamente los nazis todavía no

habían penetrado aun en toda la administración, y conseguí el permiso para ir a Cambridge. No tuve tiempo de ir a Hildesheim a despedirme de mi familia, recibí una carta muy sentimental y especialmente solemne de mi padre unos días antes de mi partida.

Llegué a Reino Unido con parte de mi equipo, que sabía que sería de gran utilidad. Cuando pisé territorio británico estaba realmente optimista, muy animado por la carta de Hopkins y las promesas de la fundación Rockefeller. Primero viajé a Oxford, pero allí no podían ofrecerme financiación, con lo cual quedó descartado. Unos días más tarde quedé con Hopkins, me dijo que el sueldo que me ofrecía la fundación Rockefeller era bastante menor que el de Freiburg. No me pareció un problema, recogí mi equipaje y partí a Cambridge. Me amoldé muy bien y muy rápido, el laboratorio era un hervidero de actividad, era uno de los más modernos centros de Bioquímica del mundo, trabajaban allí distinguidos y entusiastas científicos como Dorothy Needham, Eric y Barbara Holmes, Malcolm Dixon, Rob Hill o Bill Prie. Yo continué con mi trabajo sobre el metabolismo de los aminoácidos que había empezado en Freiburg. La reacción catalizada por 2 glutaminasas distintas dependiendo del tejido (riñón, cerebro, retina, hígado), fue mi punto de partida. Necesitaba tiempo para estudiar el destino de los ácidos dicarboxílicos en el riñón. Este fue el principio de un trabajo que me llevó finalmente al descubrimiento del ciclo de los ácidos tricarboxílicos. Estudié con Norman Edson la formación de cetonas en el hígado y continué el trabajo sobre la síntesis de ácido úrico.





Sheffield, un colaborador alemán, descubrió un precursor del ácido úrico, la hipoxantina.

En Inglaterra me sentía completamente en casa. En Alemania antes de mi partida la situación era realmente tensa: cargas policiales, enfrentamiento religioso, antisemitismo. Sin embargo mi día a día en Cambridge era generoso y cálido, había un interés en las líneas investigadoras de los compañeros de otros grupos, se discutían libremente ideas, dificultades y resultados. Con ayuda de los alumnos de literatura alemana puse mi inglés a punto, y comencé a leer a Lewis Carroll, Bacon, Addison y Wilde. Estoy convencido que el dominio de un idioma incluye el de su patrimonio literario.

Comencé a percibir que en el clima intelectual empezaba a crecer la idea de la responsabilidad social, había en el ambiente una preocupación general por los refugiados alemanes.

Durante mi estancia en Cambridge, Weizman, un compañero, discutió conmigo la posibilidad de ir a Palestina a un proyecto con un grupo de refugiados aunque la idea finalmente no llegó a materializarse, la calidez de Cambridge me atrapaba. Un refugiado escribió una vez que *"El hogar no es donde un hombre nace, sino donde quiere morir, un lugar donde pueda llevar una vida ordenada y tranquila"*. Entre 1933 y 1935 en el laboratorio estuvimos trabajando 6 refugiados. Cambridge y Hopkins fueron toda una revolución personal para mí, donde experimenté de manera más intensa la fraternidad. Fueron todo un ejemplo de equipo científico.

En 1935 la *British Pharmacological Society* me ofreció un trabajo en la universidad de Sheffield, cobrando más del

doble, y me pareció una oportunidad, así que decidí volver a migrar, una vez más, y me marche a Sheffield. Me mudé en Octubre de 1935, y pasé en esta pequeña ciudad 19 felices años de mi vida, aunque la política y la Segunda Guerra Mundial dejaron oscuras sombras. Trabajé en el laboratorio del profesor Wayman, quien me ayudó y asesoró en innumerables ocasiones y me introdujo en importantes aspectos de la vida académica inglesa. El Profesor Wayman estudió medicina y realizó un postdoctoral en química, por lo que sus críticas y consejos fueron realmente útiles en mi campo. Me ayudó con los *"papers"*, me dio mucha libertad y me introdujo en las lecturas bioquímicas. A las pocas semanas Hopkins me escribió para ofrecerme un puesto en Cambridge, muy a mi pesar decidí quedarme en Sheffield, tenía todo el equipo y espacio necesario. Aunque Cambridge ofrecía más entusiasmo y estimulación, las líneas de investigación eran sencillas. En Sheffield se iba a establecer un departamento de Bioquímica, y al ser una universidad mucho más pequeña era más fácil establecer contactos con otras facultades y departamentos, así que decidí quedarme por las oportunidades en la investigación. Nunca me arrepentí de esta decisión, porque los 18 meses que siguieron fueron excepcionalmente fructíferos, pues concluyeron con la publicación del ciclo del ácido cítrico. Mis más cercanos colaboradores fueron Leonard Eggleston, que se incorporó a mi laboratorio con solo 17 años, y se mantuvo a mi lado durante un largo periodo, trasladándose conmigo a Oxford, donde murió joven. El otro fue William Arthur Johnson, este muchacho fue el primero de su promoción, estudiante de química. El trabajo del ciclo del ácido

cítrico fue parte de su tesis, era excelente en el laboratorio. Sirvió en las fuerzas aéreas durante la Segunda Guerra Mundial; tan pronto como terminó la guerra perdí el contacto con él, hice innumerable esfuerzos para encontrarlo, hasta 1978, cuando lo localicé en las Islas Caimán, donde trabajaba como *manager* de una granja de tortugas.

Cuando tuve evidencias sustanciales de que el ciclo parecía ser un hecho, envié una carta a *Nature*, en 1937, El manuscrito fue devuelto 5 días más tarde: había sido rechazado. Fue el primero que me rechazaban después de haber publicado más de 50 *"papers"*. Dos semanas más tarde envié el *"paper"* completo a *Enzymologia*, donde fue publicado. Cuando 16 años más tarde recibí el premio Nobel el editor de *Nature* me escribió una carta felicitándome por el premio y pidiéndome revisar el *"paper"* para publicarlo en la columna correspondiente.

Durante mediados de los años treinta el poder de Hitler aumentó, al igual que sus monstruosidades, yo era optimista y pensaba que aquel régimen caería en pocos años. En Reino Unido, Churchill alarmaba de la situación (antes de ser jefe del gobierno) mientras Hitler comenzaba a tener admiradores en tierras inglesas, con Oswald Mosley a la cabeza, fundador de la Unión Británica Fascista. En 1938 encontré en la ventana de mi laboratorio cientos de panfletos antirefugiados: *"Encontradle casa a los refugiados en otra parte"*. Esta fue mi única experiencia de este tipo en Inglaterra. Este mismo año fue el 30º Congreso Internacional de Fisiología en Zurich. Aprovechando mi intervención en el mismo, esta fue la primera vez que volvía a Alemania después



de mi partida 5 años atrás. Hablé con muchos científicos que se habían quedado y la atmósfera opresora no había parado de crecer. Muchos participantes se sentían incómodos con los refugiados, otros hacían como si nada pasara y a un pequeño grupo les agradaba nuestra compañía. Quería renovar mi pasaporte después de 5 años fuera, el Cónsul me dijo que podía renovarlo pero que de acuerdo con el comunicado de las autoridades alemanas mi entrada en el país, incluso una temporada, era considerada indeseable. Cuando fui a recogerlo una semana más tarde me lo recordó, y añadió que no debía volver a Alemania si no era con permiso o debería contar con las medidas previstas para emigrantes.

En la primavera de 1938 me casé con Margaret Fieldhouse, profesora de ciencias domésticas en Sheffield, un año después nació mi hijo Paul, unos años más tarde nacieron Helen y John. Además de trabajar duro en aspectos del ciclo del ácido cítrico, el laboratorio estaba preocupado por la síntesis de purinas y ácido úrico, la síntesis de glutamina y oxalacetato en el hígado de paloma y en el estudio de las transaminasas.

En Agosto de 1939 el "paper" estaba aceptado, se publicaría el 6 de Septiembre. El 3 de este mismo mes estalló la guerra. Estaba ansioso por prestar mis servicios, pero no me aceptaron, no había hecho el servicio adecuado. Durante esta década mi hermana y su marido migraron a Israel y mi hermano a Inglaterra. Mi padre murió pocos días antes de que comenzara la guerra, al menos no acabo en un campo de concentración, pero la persecución Nazi hizo sus últimos años muy tristes, perdió su trabajo y tuvo que subsistir dándole clases a un niño, gracias a que su madre

le permitió ejercer esta tarea. Después de la invasión de Europa Occidental fue imposible cualquier comunicación con nadie en Alemania.

### La historia del descubrimiento del Ciclo del Ácido Cítrico (1936-1937)

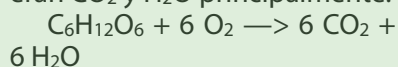
Mucha gente que ha leído en libros de texto sobre el ciclo me dice que no se puede imaginar cómo se llega a secuencia completa, yo siempre digo que no fue una inspiración repentina, fue la lenta evolución de una idea que desde 1932 fue madurando hasta llegar al descubrimiento del ciclo, un proceso que se extendió 5 años.

El ciclo podría definirse como la serie de cambios químicos de los productos alimentarios (azúcares, lípidos y proteínas) una vez consumidos. Esta combustión (o degradación) es una de las reacciones químicas fundamentales en la vida de los organismos que la realizan, porque es la que proporciona la energía necesaria para la construcción y el mantenimiento de la vida (movimiento, crecimiento, síntesis...). Esta fue la idea original, aunque hoy día se considere una ruta anfibólica.

#### TRABAJOS PREVIOS

##### Contribución de Lavoisier (1789)

Dijo que los cambios a los que se veían sometidos los alimentos era una combustión, y que los productos finales de esta combustión eran CO<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O principalmente.



Los principios de la Química nos dicen que las 6 moléculas de O<sub>2</sub> no pueden reaccionar todas a la vez, porque, por re-

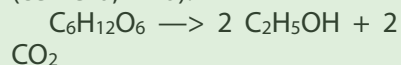
gla general, los procesos químicos en un individuo acontecen entre 2 compuestos.

Esto implicaría que la combustión de la glucosa es un proceso que se da en pasos separados que requieren una identificación.

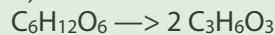
##### Conocimiento previo de las fermentaciones

En 1932 se conocía la fermentación:

a) Fermentación alcohólica (cerveza, vino):



b) Fermentación láctica



En la fermentación no hay una oxidación completa de la glucosa. Precursor inmediato del ácido láctico es el ácido pirúvico.

Este fue el momento de lanzar un par de preguntas:

1. ¿Lo que se "quema" a continuación, es el producto de la fermentación?

2. ¿La combustión completa tiene etapas, como la fermentación?

Tanto la producción de ácido láctico como la de alcohol son el resultado de 12 pasos.

Los pasos de la combustión completa de la glucosa eran DESCONOCIDOS, como hemos comentado anteriormente, y en este momento era muy difícil su estudio. Las técnicas existentes (métodos químicos estándar) permitían el estudio de la reacción sólo cuando podía ocurrir en una solución, y hasta que "la Bioquímica" no consiguió trasladar las reacciones a una solución, no fue posible el estudio de los pasos concretos. Menciono esto para hacer notar la importancia del desarrollo de las técnicas para seguir avanzando. Después de muchos intentos de conseguir un extracto en el que se diera este proceso oxidativo, se encontró uno.



*Contribuciones de Albert Szent-Györgyi (Americano de origen húngaro)*

Desarrolló una preparación de tejido en la que la estructura clave de la oxidación, la mitocondria permanecía intacta. Para ello usó el músculo del vuelo de la paloma, un material excepcionalmente activo que "degradaba alimentos" a una gran velocidad. Para la preparación del extracto picaba el músculo fresco de la paloma, y suspendía el triturado en una solución salina.

Szent-Györgyi se hizo la siguiente pregunta: *¿Qué sustancia se degrada más fácilmente?* Él consideraba que los azúcares y las grasas se degradaban y estaba buscando los intermediarios de la degradación.



A. Szent-Györgyi

Lo lógico es pensar que si una sustancia es un intermediario se degradará más fácilmente.

Szent-Györgyi, y otros antes usando métodos similares, observaron que de innumerables sustancias probadas solo unas pocas eran realmente oxidadas en la suspensión de músculo. Las sustancias eran los ácidos dicarboxílicos succínico, fumárico, mágico y oxalacético. Sin embargo, el conocimiento de que estos compuestos eran fácilmente oxidables no fue

relacionado con la oxidación de los alimentos (glucosa, por ejemplo).

Yo tampoco sabía claramente que sustancias podría haber entre el oxalacético y los productos finales,  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$ .

De cualquier modo, Szent-Györgyi hizo el descubrimiento más importante: *La velocidad de oxidación en las sustancias del músculo podía ser incrementada añadiendo pequeñas cantidades de cualquiera de estos ácidos dicarboxílicos.* Cuando medía las cantidades de oxígeno recogidas después de la adición de estas sustancias, encontró que el consumo del mismo no podía explicarse meramente como oxígenos producido por estas reacciones. Finalmente concluyó que estas sustancias podían acelerar "catalíticamente" la degradación de sustancias contenidas en la suspensión del músculo. Aunque la "catálisis" no le pareció una conclusión satisfactoria.

*Las contribuciones de Knoop y Martius (Alemanes)*

Ellos no estudiaban la degradación de alimentos. Su objetivo era establecer las etapas (los intermediarios) de la oxidación del ácido cítrico. Pequeñas cantidades de ácido cítrico están presentes en muchos alimentos. Estos intermediarios podían servir como fuente de energía cuando se degradaban. Pero estamos en el mismo punto que con el resto de alimentos: los pasos químicos que convertían al citrato en  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$  eran desconocidos.

Knoop y Martius aclararon las etapas iniciales de la degradación, descubriendo la secuencia de reacciones que se da en el tejido hepático, para producir ácido alfa-oxoglutarico a partir de ácido cítrico, a través de los intermediarios ácido *cis*-acónico y ácido isocítrico. El que en ese momento

se consideraba producto final, ácido alfa-oxoglutarico, hoy día se sabe que es un intermediario que se puede formar a partir de glutamato y además puede ser oxidado a ácido succínico.

*Experimentos Cruciales (Krebs)*

Este es el momento en que llega mi propia contribución. En 1932 estuve probando la "oxidabilidad" de varios tejidos, me centré en hígado, músculo y riñón. Usé sustancias, que con mis conocimientos de básicos de Química, podrían ser intermediarios en la degradación de azúcares, grasas y proteínas. Había visto la secuencia de oxidación del citrato y también intenté dilucidar las reacciones químicas del ácido cítrico sin éxito.

Mi interés en los ácidos dicarboxílicos y tricarboxílicos mencionados anteriormente surgió del convencimiento de que con mucha probabilidad estaban relacionados con la degradación de alimentos. Tenía 3 razones para pensar esto:

1. Eran las únicas sustancias entre docenas examinadas que se degradaban aproximadamente a la misma velocidad que la comida.

2. Casi todas las propiedades de la vida tienen una función: si una sustancia o un proceso ocurre, es probable que tenga un papel en el juego de la vida de la célula.

3. Sabía de unos trabajos de Thunberg (1910) y Quastel (1928) sobre el ácido málico. Una sustancia con una estructura parecida al succinato, que específicamente inhibe la oxidación de succinato a fumarato, y todos los procesos de combustión de la célula. Esto indicaba que el paso de succinato a fumarato es un componente de la reacción biológica de degradación. Esta consideración establecía un estrecho vínculo entre la oxidación de

los alimentos y la secuencia de reacción que conducía de ácido cítrico a oxalacetato.

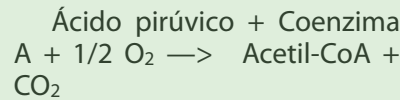
Así que me dije a mí mismo si no sería posible que el ácido oxálico se combinara con una sustancia derivada de los alimentos, para formar citrato: ¡Un Ciclo! El candidato más probable para reaccionar con el oxalacetato era el piruvato, que había mencionado anteriormente como un intermediario en la degradación anaerobia de glucosa. Así que usé suspensiones de picadillo de músculo del vuelo de paloma (como antes hizo Szent-Györgyi) para poder probar si el piruvato y el oxalacetato juntos formaban citrato, y observé que -en efecto- lo hacían. El conjunto de reacciones que conducen de oxalacetato y piruvato a malato no se conoció con detalle hasta 1951. La información que yo había obtenido eran sólo cualitativa. Lo que quedaba por demostrar era que la velocidad de la reacción clave, la síntesis/degradación del ácido cítrico era lo suficientemente alta como para que la totalidad de la combustión del tejido "pasara" por esta etapa. Si se sabía la velocidad del proceso de combustión, se podía calcular la velocidad de la síntesis y la degradación del citrato.

Knoop y Martius no llevaron a cabo ningún estudio cuantitativo y estaban limitados al tejido hepático. Hice las mediciones necesarias y encontré que el tejido muscular, igual

que en otros tejidos animales, la velocidad era suficientemente alta para soportar la idea de que los ácidos dicarboxílicos y tricarboxílicos jugaban un papel en la degradación de los alimentos (azúcares, grasas y proteínas). Esta información hizo posible la construcción del ciclo, del cual estos ácidos eran intermediarios.

#### *Contribución de Lipmann*

Descubrió como se producía esta reacción:



F. Lipmann

Era acetil-CoA el que reaccionaba con oxalacetato, para formar citrato y CoA libre, CoA puede reaccionar una y otra vez para formar acetil-CoA.

#### *Contribución de Lynen*

Lynen demostró que los ácidos grasos también suministraban acetil-CoA al ciclo.

Poco a poco fue quedando claro que parte de los carbonos de las proteínas también acababan formando acetil-CoA.



F. Lynen

Azúcares, grasas y proteínas, principales componentes de los alimentos, suministraban carbono en forma de ácido acético junto con coenzima A para su degradación.

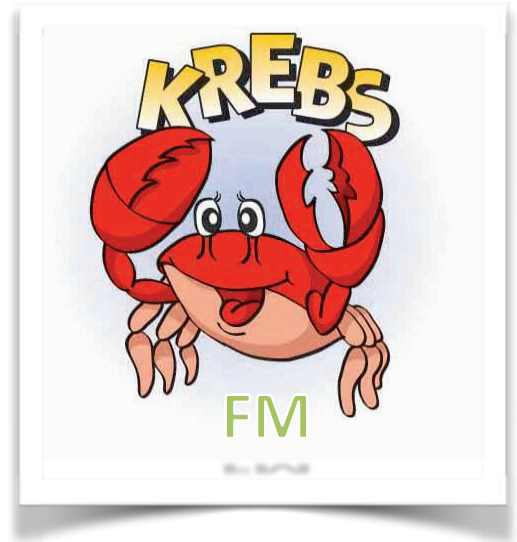
#### *A modo de conclusión*

Pienso que para llegar al descubrimiento del ciclo fue crucial el descubrimiento previo del ciclo de la urea 5 años atrás. De alguna forma, mi mente estaba condicionada a ver este tipo de reacciones en el mundo de la vida.

Mi labor en este gran descubrimiento bioquímico fue ordenar y dar forma al puzzle.

Hugo Soma - ¡¡Ehhh!! parece que han entrado en el estudio los de la tuna de Bioquímica y están muy borrachos!!! ¡¡¿Esto qué es?!!  
(Jaleo de fondo)...

## La Tuna



94

### Fuente de energía: Glucolisis

La- Comenzamos con glucolisis DO también llamada Meyerhof SOL esta vía convierte, Mi- La- Glucosa, ay! hasta piruvato DO A veces dicen que es aerobia	SOL una manera tonta de gastar FA dos ATPs y glu-co-sa pero esto será el principio SOL cómo acabará la historia.. La- Fructosa 6 bisfosfato DO es rota por la aldoolasa SOL que la pasa a dihidroxiacetona Mi- La- y gliceraldehido 3 fosfato DO Estos son unos compuestos SOL de solamente tres carbonos Mi- y aquí tenemos el truco DO para conseguir la energía. RE Giceraldehido 3 fostato DO 1,3 bisfosfoglicerato RE por la deshidrogenasa DO gastando un N A D oxidado RE se nos pasa 3 fosfoglicerato Mi- por una simple cinasa FA esta encima lo transforma SOL La- y se produce un ATPEEE.	SOL Y Por fin ganamos un ATP La- tenemos beneficios SOL y pasamos ahora al 3PG FA Mediante una mutasa SOL Obtenemos 2 fosfoglicerato FA Que por último pasa SOL A fosfoenolpiruvato La- Que se queda en piruvato
SOL pero también se da en anaerobiosis Mi- y en realidad lo que hace falta DO es reciclar N A D H RE Va glucosa, hexoquinasa DO en hígado glucocinasa RE cofactor ATP-magnesio DO y glucosa 6 fostafo RE transformada por la isomerasa Mi- a fructosa 6 fosfato FA la fosfofructocinasa SOL La- que la transforma a bisfosfato! SOL Un nuevo gásto más de A T P La- etapa de inversión SOL y si no gastamos más que AT FA qué sentido tiene esto?	SOL Y Por fin ganamos un ATP La- tenemos beneficios SOL así termina esta ruta y de aquí FA habrá múltiples destinos SOL acetil coA y ciclo de Krebs FA es el preferido SOL parece que a nadie importa La- la fermentación no alcohólica. (BIS)	

(Música original: Estopa- Fuente de energía)



El programa de radio “*La bicicleta de Krebs*” consiguió aunar la participación de buena parte de los alumnos matriculados en *Bioquímica Metabólica* el curso 2012-2013. Aquí se deja testimonio agradecido de su participación.

## Participantes:

Alba Subiri Verdugo, Ana M<sup>a</sup> Martín González, Ana Ruiz Santiago, Carlos Cáceres, Cristina Alcoholado Cueto, Daniel Sánchez Guzmán, Florencio Palomas Gámez, Guillermo Bermejo Trujillo, Hugo Pineda Hernández, Isabel González Gayte, Juan J. Criado Ruiz, Juanjo Fernández Valenzuela, Kimberley McGrail Fernández, Lola Nevado Cotrina, M<sup>a</sup> Carmen Ocaña Farfán, M<sup>a</sup> Jesús Pacheco Rodríguez, Macarena Escauriza Martínez, Marta Ortiz García, Paula Ortega Prieto, Raúl Pabón Lozano, Rodolfo Ramos Robedillo, Sara Bernárdez Noya y Víctor Asser González Ríos.



### Información de contacto:

[www.labicicletadekrebs.blogspot.com.es](http://www.labicicletadekrebs.blogspot.com.es)

[labicicletadekrebs@gmail.com](mailto:labicicletadekrebs@gmail.com)

96



# LA BICICLETA DE KREBS

Un antídoto  
contra el  
aburrimiento  
en la docencia