



versión 2.2 actualizada el 3/10/05

Las moléculas resultan de la unión de átomos individuales mediante enlaces covalentes. Pueden ser tan simples como la molécula de hidrógeno, en la que los dos átomos comparten los únicos dos electrones de la molécula, o tan extremadamente complejas como una proteína, en la que unas decenas de miles de átomos se unen entre sí por un número similar de enlaces covalentes.

Un enlace covalente está formado por dos electrones, cada uno perteneciente a cada átomo enlazado, que se comparten en un orbital molecular común a ambos átomos. Entre los elementos que componen la materia viva, el hidrógeno siempre forma un enlace covalente, el oxígeno siempre dos, el carbono generalmente cuatro, el nitrógeno (dependiendo de su estado de oxidación) generalmente 3 ó 5, el azufre 2 ó 6. Un enlace doble, o triple, entre dos átomos supone compartir dos (o tres) pares de electrones entre ellos. Por ejemplo, en el $\text{O}=\text{C}=\text{O}$ un átomo de carbono se encuentra enlazado a dos átomos de oxígeno mediante un enlace doble con cada uno de ellos; en total, el carbono comparte cuatro pares de electrones, dos pares con cada uno de los oxígenos. Los enlaces de tipo covalente son muy estables desde el punto de vista energético: se requiere mucha energía para romperlos. En el caso de enlaces en los que participa un átomo de carbono, su energía de enlace se encuentra generalmente en el rango comprendido entre 350 y 400 kJ/mol. Las reacciones bioquímicas (menos algunas reacciones redox) suponen la modificación (creación, ruptura o ambas cosas) de enlaces covalentes, que es en lo que consiste la transformación de unas moléculas en otras.

Sin embargo, los enlaces covalentes por sí solos no pueden explicar la complejidad de los sistemas biológicos: existen otro tipo de fuerzas entre moléculas y átomos, que no suponen compartir pares de electrones, y que reciben colectivamente el nombre de enlaces (o, más propiamente y por lo que se verá más adelante) **Interacciones NO covalentes**. Estas interacciones son responsables de la estructura final de macromoléculas, de la unión específica entre moléculas, es decir, del reconocimiento molecular, de los procesos de autoorganización de estructuras macromoleculares y celulares y de todo lo que suponga movimiento y comunicación a nivel celular y subcelular. Su importancia, por ello, es fundamental para todos los aspectos estructurales y funcionales de los seres vivos.

Son enlaces más débiles que los enlaces covalentes, (su energía de enlace es

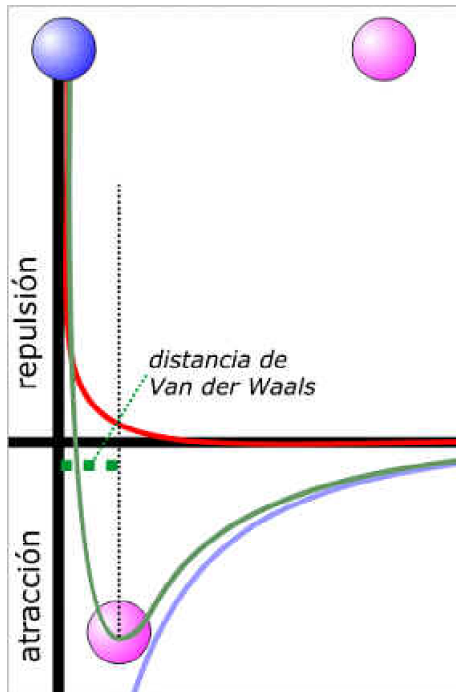
típicamente de 10 a 100 veces menor) por lo que se pueden crear y romper con facilidad. Pero si bien individualmente son débiles, colectivamente pueden resultar tanto o más fuertes que un enlace covalente.

Un buen modelo del comportamiento cooperativo de estos enlaces lo supone las tiras de Velcro® u otros sistemas de unión basados en ganchos-y-lazos. En efecto, la unión de dos pequeños segmentos es muy débil, pero al ir aumentando la superficie de contacto entre la tira con ganchitos y la tira con lazos la fuerza total de la unión aumenta.

Radio de Van der Waals

En la siguiente discusión, y para simplificar, vamos a considerar dos átomos neutros aislados.

Si se acercan dos átomos inicialmente separados, y medimos las fuerzas que se establecen entre ellos, observamos lo siguiente (en azul atracción, en rojo repulsión) :



Si inicialmente los átomos están suficientemente alejados no interaccionan entre ellos; ahora bien, al acercarse se atraen cada vez con más fuerza, debido a las fuerzas de London, que se discuten más adelante. Esta atracción aumenta rápidamente al disminuir la distancia interatómica. Por otra parte, a distancias muy pequeñas los átomos experimentan una fuerte **repulsión** (es la repulsión de Van der Waals) debida a las nubes electrónicas, muy juntas y que se repelen fuertemente al tener carga negativa. Esta repulsión depende de la duodécima potencia de la distancia interatómica, por lo que sólo es importante cuando la distancia interatómica es muy pequeña. Del balance (**mostrado en verde**) de las fuerzas anteriores, atracción y repulsión, se establece un equilibrio que es el que alcanzarían espontáneamente los dos átomos en ausencia de influencias exteriores. La distancia a la que se disponen los dos átomos es la distancia de Van der Waals.

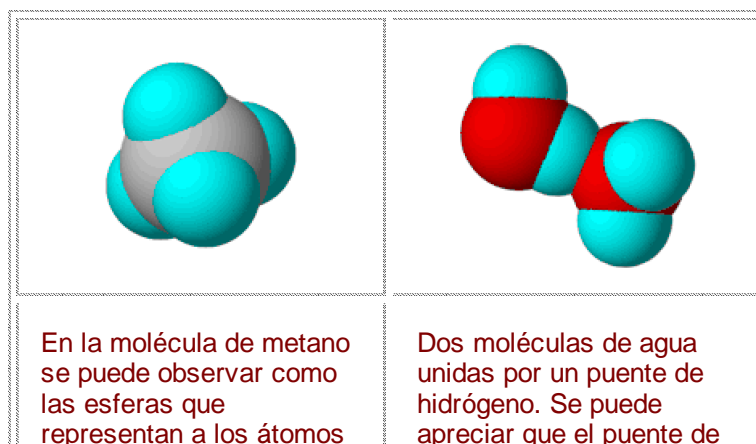
Esta curva de potencial se conoce como Potencial de Lennard-Jones, y se puede expresar de la siguiente forma:

$$E = \frac{A}{r^{12}} - \frac{B}{r^6}$$

La distancia interatómica mínima a la que se pueden disponer los dos átomos es igual a la suma de los radios de Van der Waals de cada átomo. El radio de Van der Waals podemos imaginarlo como la frontera del átomo, suponiéndolo una esfera rígida. Realmente se requiere mucha energía para que dos átomos se aproximen más que la suma de sus radios de Van der Waals, si no están enlazados covalentemente entre sí, por lo que los átomos se pueden considerar como esferas rígidas con bastante precisión. Para el caso de dos iones de distinta carga la situación es similar a la descrita, aunque ahora la atracción entre ellos es mayor, ya que puede establecerse un enlace iónico. El radio iónico no coincide con el radio de Van der Waals del átomo neutro; generalmente es mayor en el caso de los aniones y menor en el caso de los cationes.

elemento	Radio de Van der Waals nm
H	0,120
C	0,170
N	0,155
O	0,152
P	0,180
S	0,180

En los programas de visualización molecular (Rasmol, Chime, Jmol), en el tipo de representación denominado "espacial compacto" o "spacefill" los átomos se muestran como esferas rígidas de radio igual al radio de Van der Waals del átomo en cuestión. Cuando dos átomos están unidos por un enlace covalente, o parcialmente covalente, como es el caso del puente de hidrógeno, las esferas que los representan se intersecan. Esto quiere decir simplemente que una de las características de los enlaces covalentes es que los átomos se disponen a una distancia inferior a la de la suma de sus radios de Van der Waals, debido a que comparten los electrones del orbital u orbitales moleculares. Los orbitales moleculares NO se representan en estos programas, por lo que hay que tener presente que las imágenes resultantes son una simplificación de la estructura real de la molécula.



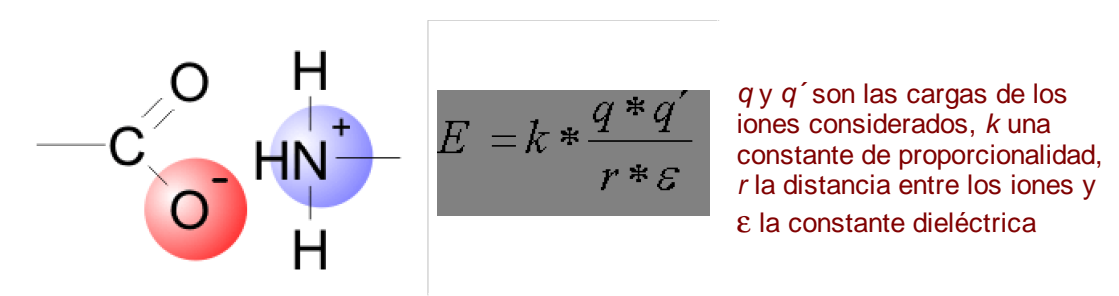
de hidrógeno están intersecadas por la esfera que corresponde al átomo de carbono central

hidrógeno acerca a los dos átomos más que la distancia de Van der Waals

Interacciones Iónicas

Se llevan a cabo entre iones, por consiguiente con carga eléctrica neta. Pueden participar tanto grupos funcionales cargados (carboxilo, amino) como iones inorgánicos, y pueden ser tanto de atracción, si los iones tienen cargas opuestas como de repulsión, si presentan igual carga. Ambos tipos de interacción son importantes en las biomoléculas, y por ello se tratan aquí como **interacciones iónicas**, y no como **enlaces iónicos** exclusivamente. Los **enlaces iónicos** se denominan a veces "**puentes salinos**", aunque esta es una denominación anticuada y poco precisa.

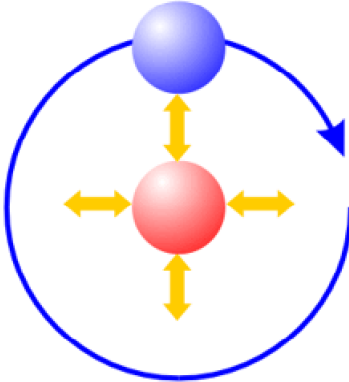
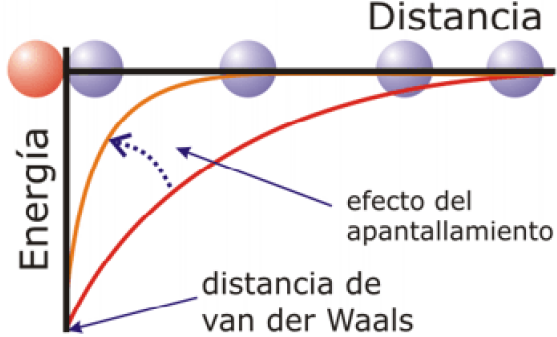
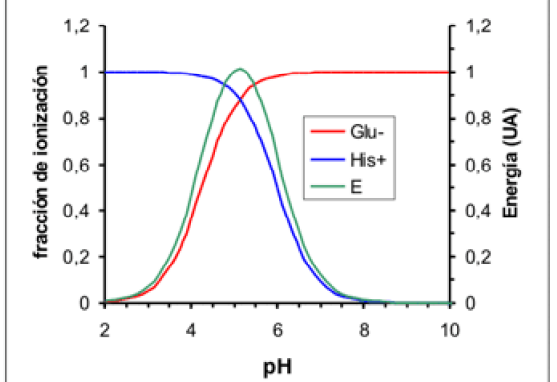
La fuerza de una interacción de tipo electrostático viene dada por la ley de Coulomb, pero el parámetro que aquí nos interesa es la **energía** necesaria para romper un enlace iónico (energía necesaria para separar dos grupos de distinta carga desde la distancia r hasta el infinito), o la energía necesaria para acercar dos grupos con igual carga hasta la distancia r . Esta energía viene dada por la expresión:



La constante dieléctrica ϵ depende del medio, y es un parámetro que indica el grado de apantallamiento que sufre el campo eléctrico en el medio en el cual se encuentran las cargas. En el vacío vale 1, en hidrocarburos aproximadamente 2, mientras que en el agua, y debido a su elevado **momento dipolar**, la carga se apantalla rápidamente; la constante dieléctrica tiene en este caso un valor de 78,5: por consiguiente las interacciones electrostáticas son mucho menos intensas en medio acuoso que en un medio apolar. Por otra parte, la presencia de iones en disolución, lo que es lo habitual en el medio celular, contribuye a que el apantallamiento del campo eléctrico sea muy eficiente. De hecho, se puede asumir que, en sistemas biológicos acuosos, las interacciones iónicas dejan de tener importancia a distancias superiores a 1 nm, más o menos. Distinta puede ser la situación en medios hidrofóbicos libres de cargas, como el interior hidrofóbico de las membranas o el interior de las proteínas, en las que el efecto de las cargas eléctricas puede alcanzar distancias superiores resultando en interacciones electrostáticas significativas entre cargas alejadas del orden de varios nm. Por otro lado, el efecto de apantallamiento debido al agua depende del número de moléculas de agua que se interpongan entre las cargas a considerar, por lo que dos grupos cargados situados muy próximos en la superficie de una proteína podrían

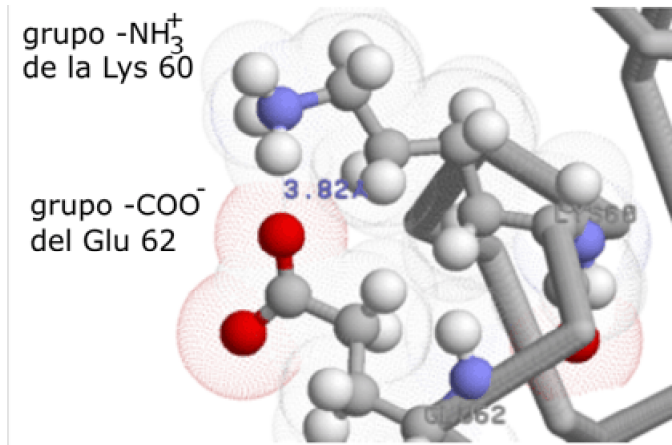
interaccionar fuertemente a pesar de encontrarse teóricamente en medio líquido si entre ellos no se encuentran moléculas del disolvente.

Son características importantes de las interacciones iónicas, además de su dependencia de la constante dieléctrica del medio:

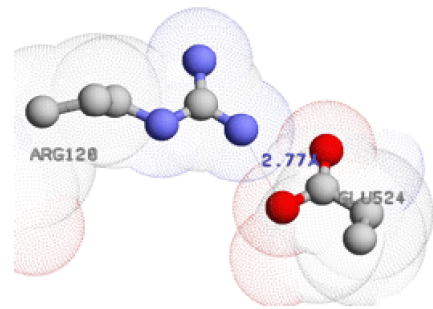
	<p>No direccionalidad:</p> <p>Los grupos cargados van a interactuar con la misma fuerza, independientemente de su orientación relativa.</p>
	<p>Dependencia de la distancia:</p> <p>La energía de la interacción disminuye en función del inverso de la distancia al separar las cargas, haya o no apantallamiento. El apantallamiento hace que la energía de la interacción disminuya más rápidamente con la distancia.</p>
	<p>Dependencia del pH (no siempre)</p> <p>Los grupos iónicos de las biomoléculas son generalmente ácidos o bases débiles, cuyo grado de ionización depende del pH.</p> <p>En este ejemplo se muestra la energía de enlace (en unidades arbitrarias) entre un resto de ácido glutámico (pK 4,25) y un resto de histidina (pK 6,00)</p>

Teniendo en cuenta todo lo anterior, está claro que no se puede dar un valor preciso para la energía de este tipo de interacciones, pero en general se puede admitir que presentan un valor de 10 a 70 kJ/mol, teniendo este último valor en condiciones excepcionales.

Además de la importancia que tienen en la unión de restos cargados de aminoácidos, son fundamentales para la unión de iones inorgánicos a las biomoléculas.



Enlace iónico en la superficie del citocromo c de caballo. La estructura se ha determinado por RMN, por lo que son visibles los hidrógenos y se puede apreciar directamente el grado de ionización. Archivo PDB: [1AKK](#)



Enlace iónico en la prostaglandina sintasa I humana. En este caso la estructura se ha determinado por difracción de rayos x, y los hidrógenos no son visibles en la imagen. Archivo PDB: [1PTH](#)

Note que en estos ejemplos la distancia entre las cargas es muy pequeña y no se encuentran próximas moléculas de agua ni otros iones, por lo que la energía de estos enlaces debe ser relativamente alta.

A pesar de que la presencia de agua y otros iones apantalla las interacciones iónicas, éstas son las únicas que se transmiten a cierta distancia, aunque sea corta; los restantes tipos de interacción no-covalente requieren prácticamente el contacto directo entre los grupos que interactúan. Además, la distribución de cargas en la superficie de las macromoléculas puede crear campos eléctricos de importancia para la orientación y acercamiento de otras moléculas sobre su superficie.