

LOS ELEMENTOS QUÍMICOS DE LA VIDA

Robert J. P. Williams

Hace diez o veinte años virtualmente todos los químicos creían que la química inorgánica era un área de la química que tenía poca conexión con los sistemas vivos, como su nombre implica. En los albores de la Real Sociedad Química de Inglaterra, 150 años atrás y retrocediendo a los inicios del estudio de la vida en términos químicos, no se tenía la idea de que la química orgánica era la química especial de la vida. La separación del estudio en la química de compuestos formados especialmente por elementos como H, C, N y O en los laboratorios de química orgánica, a principios de este siglo, y el aparente dominio de esta química en los sistemas vivos, llevó a que aún en el periodo de 1940 a la fecha la enseñanza de la química inorgánica desapareciera casi completamente para estudiantes de medicina y de hecho para aquellos estudiantes interesados en biología. A pesar de estos rasgos de la educación y división de la química, me siento confiado ahora cuando digo que la verdadera química de los sistemas vivos es una fascinante combinación de muchos elementos de la Tabla Periódica, usados de una manera óptima y ajustados de acuerdo a las especies que se han establecido durante el desarrollo evolutivo del planeta. De una manera simple esto es lo que debería esperarse de la química de un sistema biológico evolucionado: una

utilización óptima de factores ambientales. Para celebrar los 150 años de la Royal Society of Chemistry de Inglaterra, nada podría ser más apropiado que la reunificación de las químicas orgánica e inorgánica dentro de la química de la vida. Tal unión es muy necesaria hoy en día, pues tenemos que cuidar de nosotros mismos y de nuestro planeta para el futuro. La química organometálica es sólo otro enfoque para la reunificación de la química limitada sólo por la Tabla Periódica, y que tiene también fuertes conexiones con la química de la vida como veremos más adelante.

La química bioinorgánica ha adquirido gran importancia en los últimos años. Esta ciencia frontera demuestra que no hay comarcas estancas y ajenas en la naturaleza. Presentamos este documento para nuestros lectores que deseen ponerse al día en el tema, elaborado por uno de sus principales actores.

LA TABLA PERIÓDICA Y LOS SISTEMAS VIVOS

La Tabla Periódica es la pieza central de la química (figura 1), ya que nos provee de los ladrillos básicos de todo lo que pueda ser construido en la química. Las recientes contribuciones teóricas para el entendimiento de la química refuerzan este hecho. Se conoce actualmente que los sistemas vivos, no importa la especie de que se trate, dependen de un mínimo de 20 elementos.

Figura 1. La Tabla Periódica de los elementos químicos, mostrando aquellos que son esenciales para la vida. Nótese que casi todos los grupos están representados en los sistemas vivos.

1A	2A	3A	4A	5A	6A	7A	8	8	8	10	2B	3B	4B	5B	6B	7B	0
(H)																	He
Li	Be											B	C	N	O	F	Ne
(Na)	(Mg)										Al	Si	P	S	Cl	Ar	
(K)	(Ca)	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe
Cs	Ba	Ln	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn
Fr	Ra	Ac	Th	Pa	U												

ELEMENTOS ESENCIALES ABUNDANTES
 ELEMENTOS ESENCIALES POCO ABUNDANTES
 ELEMENTOS QUE SE SOSPECHA PUEDEN SER ESENCIALES

Artículo traducido con permiso del autor por: Enrique González Vergara y Yasmí Reyes Ortega. Maestría en Química. Centro de Ciencias. Instituto de Ciencias de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. (Revisión de Martín Bonfil.) Publicado originalmente en *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 1991, pp. 539-546.

Se puede decir que la naturaleza esencial de éstos sigue ciertas reglas sumamente básicas de la Tabla Periódica. Cada grupo de los elementos puede ser usado para llevar a cabo solamente cierto conjunto de acciones fisicoquímicas, de tal manera que la evolución ha estado sujeta a seleccionar elementos de cada uno de los grupos, excepto de los gases inertes (figura 1). Comenzaremos a examinar este postulado desde el punto de vista evidente de que la química de la vida se desarrolla fundamentalmente en un medio acuoso, neutro y que las macromoléculas que poseen la estabilidad cinética requerida, las cuales son indiscutiblemente indispensables, sólo pueden construirse a base de esqueletos de H, C, N y O. Para que estas macromoléculas sean solubles en agua es necesario que posean carga eléctrica. Los grupos carboxilatos, por ejemplo, dan cargas eléctricas a muchas proteínas, polisacáridos y lípidos, pero no al ARN y ADN. Si tomamos en cuenta la incorporación de fósforo para hacer ARN y ADN, y de azufre para polisacáridos sulfatados —nótese cómo cruzamos la frontera entre la química orgánica e inorgánica— encontramos, por inspección, que virtualmente todas las estructuras biológicas como membranas, núcleos, filamentos, ribosomas, etcétera, están cargadas negativamente. Obviamente ésta es una consecuencia del hecho de que todos los elementos usados son no metales y los óxidos de los no metales en agua son ácidos. Ahora bien, además del hecho de que todos los polímeros biológicos son aniónicos, debemos notar que muchos de los sustratos biológicos pequeños, necesarios para la síntesis y el metabolismo están contruidos a base de H, C, O, N, S y P, y son también aniones, por ejemplo: los carboxilatos y los fosfatos de la glicólisis —del ciclo de las pentosas— y los intermediarios del ciclo del ácido cítrico (ciclo de Krebs). Por lo tanto, para un pH biológico de 7, se deben neutralizar estas cargas negativas en solución. Esto no se logra fácilmente con protones, ya que $R_2PO_4^-$ y RSO_4^- son ácidos muy fuertes y RCO_2^- no es precisamente muy débil. Además, en soluciones acuosas, los aniones de ADN, ARN, proteínas, lípidos, polisacáridos y sustratos no deben unirse directamente a cationes si es que se quiere mantenerlos solubles en tales condiciones. Los polímeros deben mantenerse como polielectrolitos. Iones tales como Ca_2^+ y Al_3^+ —los cuales están presentes en la química insoluble, verdaderamente inorgánica de las rocas a base de carbonatos, sulfatos, fosfatos— deben ser especialmente excluidos, ya que estos iones entrecruzarían los aniones orgánicos. El requisito de estabilidad, especialmente de polímeros y superficies polielectrolíticas, consiste en una neutralización a larga distancia de cargas agregadas, mientras se mantienen los alrededores acuosos. Solamente los iones Na^+ y K^+ permiten esto, dado que son los únicos cationes monovalentes simples muy abundantes y disponibles en el Universo, en la Tierra, y en particular en el agua natural, por lo que son requeridos por todas las especies. No existe entonces la

molécula del ADN (o ARN) como un compuesto en los seres vivos; son las sales de $(Na^+)_x(K^+)_yADN^{n-}$ las que se encuentran en biología ($n =$ número de bases, $n = x + y$). Por otro lado, no existen membranas lipídicas, o sea sistemas moleculares de lípidos, sino solamente membranas de sales lipídicas de $(Na^+)_x(K^+)_y$. Existen pocas proteínas y sustratos neutros; la mayoría de las proteínas y sustratos son sales. Así es como los químicos deben pensar sobre los compuestos biológicos en solución. La necesidad de sodio y potasio, debida a que presentan la misma disponibilidad e inhabilidad de enlazarse covalentemente, significa que no es posible mantener la neutralidad eléctrica sin manejar el contraión de estos dos cationes simples que se encuentra en el agua mineral: el ion cloruro. Los sistemas biológicos deben contener al ion cloruro fuera del citoplasma —cargado de aniones orgánicos— manteniendo su relación respecto al Na y K de tal manera que se conserve la neutralidad eléctrica. Debido a lo anterior, los sistemas biológicos se han desarrollado claramente con base en la química de C, H, N, O, P, S, Na, K y Cl. Dado que la naturaleza de los sistemas biológicos requiere del desarrollo de una química en volúmenes encerrados en vesículas, se entiende que las sales inorgánicas NaCl y KCl no solamente fueron la base de la electroneutralidad de aniones, sino que además tuvieron que ser la base del control osmótico, el cual requiere la exclusión de la mayor parte del sodio, que es el catión externo más abundante, así como del ion cloruro, por lo que en el curso del tiempo los tres iones Na^+ , K^+ y Cl^- se convirtieron inevitablemente en acarreadores fundamentales de mensajes electrolíticos, como se observa en los nervios y en el cerebro. Éstas son consecuencias directas de la acidez de los óxidos de los no metales ligeros de la tabla periódica: C, N, S y P, y de la basicidad extrema de los metales del Grupo IA en agua (figura 2). Hemos hallado hasta este punto nueve elementos esenciales para la vida.

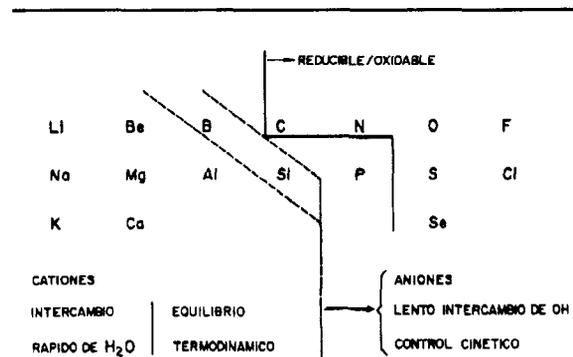


Figura 2. Algunas características químicas simples y distintivas de las primeras filas de la Tabla Periódica. Nótese el cambio en las características ácido/base, esto es catión/anión, el potencial para formar enlaces iónicos y covalentes, (ver el texto), y el lugar especial del fósforo.

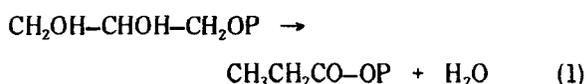
Con sólo un poco más de atención podremos ver otras dos características adicionales de la química de la vida absolutamente indispensables y que necesitan de otros elementos. En primer lugar, para construir polímeros, la materia viva requiere energía. Todos los polímeros de la vida son y fueron siempre inestables con respecto a los reactivos inorgánicos de los cuales están hechos, por ejemplo H_2O , N_2 , CO_2 , HPO_4^{2-} y SO_4^{2-} . En segundo lugar, para activar moléculas como éstas o, de hecho, para llevar a cabo cualquiera de las síntesis encontradas en biología, se necesitan catalizadores. Mientras que reconocemos la extraordinaria actividad catalítica de las enzimas basadas en H, C, N y O, también debemos observar que logran su actividad con un ataque químico relativamente pobre. Las cadenas orgánicas de las proteínas no generan ningún ácido de Lewis potente, ni ninguna base π -donadora, es decir, tienen una química pobre en electrones (en contraste con la química organometálica) y rara vez forman radicales libres. Ahora bien, prácticamente todos los catalizadores que el hombre ha sintetizado para la transformación de pequeñas moléculas, los cuales son igual o más poderosos que los que se han encontrado en la naturaleza, usan otros elementos diferentes de C, H, N y O. Y claramente no podría existir biología organizada o evolutiva que ignorara las ventajas de la química de los

elementos más pesados. De hecho, sabemos que la naturaleza no lo ha hecho (ver Tabla 1). Es más probable que antes de la aparición de la vida, el "metabolismo" de pequeños compuestos inorgánicos y orgánicos haya sido llevado a cabo por materiales inorgánicos, y no lo opuesto. Analicemos por turnos la energía y los catalizadores.

ENERGÍA

(1) *Desproporciónación de sistemas redox de carbono para dar anhídridos.*

La energía debe ser transferida de una fuente externa hacia una reacción bioquímica de síntesis. No tenemos conocimiento de los recursos más primitivos, pero ahora todas las formas de entrada de energía son a través de reacciones redox. La más sencilla es la glicólisis, la cual puede ser escrita como la ecuación (1) en donde P representa -P.

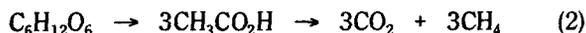


La característica esencial es la estabilización de los estados de oxidación en el carbono de izquierda a derecha por desproporciónación; es decir, que mientras decrece el número de carbonos en estado de oxidación

Tabla 1. Algunas catálisis específicas con iones metálicos.

Reactivo de moléculas pequeñas	Ion metálico	Ejemplos
Glicoles, ribosa	Co en B ₁₂	Rearreglos, reducción
CO ₂ , H ₂ O	Zn	Anhidrasa carbónica, hidratación
Ésteres de fosfato	Zn, Mg	Fosfatasa alcalina
(ARN)	Fe, Mn	Fosfatasa ácida
N ₂	Mo(Fe)	Nitrogenasa
NO ₃ ⁻	Mo	Reductasa de nitrato
SO ₄ ²⁻	Mo	Reductasa de sulfato
CH ₃ , H ₂	Ni(Fe)	Metanogénesis, hidrogenasa
O ₂ → H ₂ O, NO, N ₂ O	Fe	Oxidasa de citocromo
Inserción de oxígeno (alto potencial redox)	Fe	Citocromo P-450
SO ₃ ²⁻ , NO ₂ ⁻	Fe	Reductasa
H ₂ O → O ₂	Mn	Sistemas generadores de oxígeno en plantas
H ₂ O ₂ /Cl ⁻ , Br ⁻ , I ⁻	Fe(Se)	Catalasa, peroxidasa
H ₂ O/urea, CH ₃ CO ⁻	Ni	Ureasa

cero ($>CHOH$) ó $-1(CH_2OH)$ se incrementa el de aquéllos en estado de oxidación $-3(CH_3)$, $-2(CH_2)$ y $+3(CO-OP)$. La química del carbono va cuesta abajo en la dirección de la reacción de desproporción (2) lo cual implica la estabilización.



En la ecuación (1) la ganancia en $-\Delta G$ es compensada en algunas de las reacciones químicas del carbono por la formación de un compuesto fosfato/carboxilato, un anhídrido ácido.

Ahora bien, cualquier anhídrido "energizado" puede, en principio, ser usado para hacer otros anhídridos por intercambio. Por ejemplo, el simple pirofosfato inorgánico y todos los anhídridos similares son agentes desecantes. [La reacción de intercambio biológica genera pirofosfatos enlazados: trifosfato de adenosina (ATP)]. El agente deshidratante (ATP o pirofosfato) es usado a su vez en sistemas biológicos para formar polímeros por condensación, como por ejemplo ésteres (ADN, ARN), amidas (proteínas) o éteres (polisacáridos). Así, este agente deshidratante inorgánico hace todos los polímeros biológicos. De hecho, en biología el pirofosfato enlazado se usa en otros procesos que requieren energía: se da en el desarrollo de tensiones mecánicas y en el bombeo de iones y moléculas hacia adentro y hacia afuera de las células (figura 3).

Ahora es necesario un breve comentario sobre las propiedades del $P_2O_7^{4-}$ (o ATP^{4-} , trifosfato de adenosina) para mostrar por qué otro elemento inorgánico es esencial en biología. El ion pirofosfato es un simple

anhídrido "inorgánico" y es un agente desecante que, a diferencia del pentóxido de fósforo (P_2O_5), puede ser usado para llevar a cabo condensaciones catalizadas en agua debido a su estabilidad cinética. Aunque de hecho no es muy estable en agua, su estabilidad se incrementa cuando se *enlaza* a cationes. Su estabilidad es controlada en todas las células manteniendo no solamente una concentración $100 \text{ mmol}\cdot\text{dm}^{-3}$ de sal ($KCl + NaCl$) sino también $1 \text{ mmol}\cdot\text{dm}^{-3}$ de Mg^{2+} . Los iones pirofosfato ($4-$) y ATP^{4-} se hallan asociados con Mg^{2+} como $[Mg(P_2O_7)]^{2-}$ y $[Mg(ATP)]^{2-}$ en casi todos los compartimientos celulares y en la mayoría de las reacciones sintéticas en biología. Tan solo por esta razón, el magnesio es otro elemento esencial. Es el magnesio y no el calcio el catión divalente intracelular más común. (También se encuentra en la clorofila, por supuesto, y como un catalizador ácido débil). Nótese cómo iones metálicos pueden llevar una alta carga localizada, M^{2+} , M^{3+} , etcétera, mientras que los compuestos orgánicos no pueden. Esto es utilizado para formar complejos especiales, para la neutralización de cargas, en donde hay una alta densidad de carga aniónica, como en el $P_2O_7^{4-}$, y también en catalizadores, como se verá más adelante. Es interesante que la relación y competencia entre los iones inorgánicos Mg^{2+} , Na^+ , K^+ y los compuestos orgánicos poliaminados como la espermina o las histonas están en la base del control en biología, hasta el nivel de la expresión del ADN^m y la utilización del ARN^m . Esta competencia ha permitido al hombre desarrollar fármacos y venenos basados en entidades químicas cargadas, como por ejemplo Li^+ y aminas cuaternarias, que se unen a otros polianiones.

Al requerimiento esencial de magnesio se le puede ver de forma diferente partiendo de la premisa de que los primeros catalizadores hidrolíticos biológicos fueron probablemente hechos de ribozimas de ARN^m . Todas las ribozimas necesitan magnesio, ya que estos catalizadores y sus sustratos son aniones y deben ser acercados para poder reaccionar. La *unión* de superficies aniónicas tales como ARN^m en asociaciones móviles en las células es hasta nuestros días una propiedad del magnesio, mientras que el calcio es el responsable de entrelazamientos electrostáticos más extensos fuera de la célula. Los entrelazamientos extensos tenían que ser evitados dentro de la célula y por lo tanto la bioquímica esencial del calcio está parcialmente asociada con su necesaria exclusión inicial del interior de las células (ver figura 6). La diferencia entre el calcio y el magnesio en biología es una consecuencia de la diferencia en la solubilidad de sus respectivos minerales. La biología desarrolló esta química diferente, no solamente en las células, donde el Mg^{2+} domina, y en los minerales biológicos, como caparazones y huesos, muchos de los cuales son sales de calcio, sino a través de las membranas, donde el calcio participa en la homeostasis y la generación de señales. El calcio es también un elemento esencial; véase más adelante.

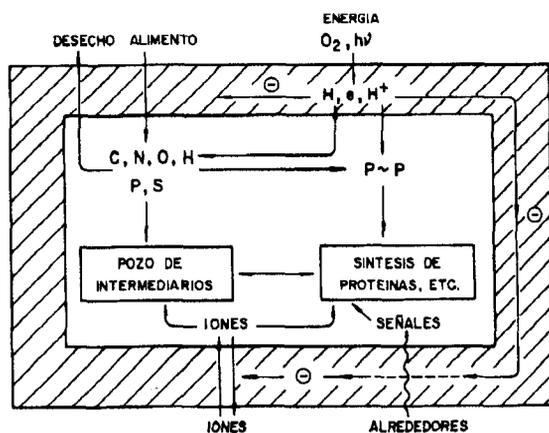
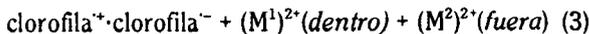
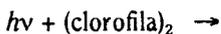


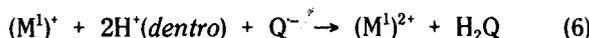
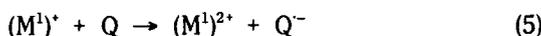
Figura 3. Diagrama muy simplificado del flujo de energía y materiales en las células. Se utiliza energía externa para producir internamente pirofosfato vía gradientes de protones. Estos gradientes se usan también directamente para producir otros gradientes de iones o para la absorción de alimentos. La energía química contenida en forma de pirofosfato (ATP) se usa para incorporar elementos del CO_2 , N_2 y H_2O a intermediarios monoméricos, así como a la síntesis de polímeros. El uso especial del pirofosfato se deduce de las consideraciones mostradas en la figura 2.

(2) *Reacciones redox biológicas de un electrón.*

La descripción anterior de la captura de energía por desproporción de compuestos de carbono comienza a partir de >CHOH , de azúcares, y continúa en gran parte por transferencia de átomos. Sin embargo, los elementos C, H y O se presentan fuera de los sistemas biológicos no como azúcares, sino como $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$, y siempre ha sido así. Sería inapropiado empezar la discusión de las fuentes de energía en biología a partir de un azúcar inestable formado biológicamente. Puede ser que el CH_4 y el H_2 estuvieran disponibles en los albores de la Tierra (ver más adelante), pero no los azúcares. ¿De dónde provienen los azúcares, tan importantes en biología? Debemos echar una mirada a la química redox del bióxido de carbono y a los donadores de hidrógeno como fuentes iniciales de material, y debemos buscar por otro lado una fuente de energía. Hay una manera primaria obvia de generar la energía redox necesaria, la cual resulta por el uso directo de la luz para causar separaciones de carga, como en una fotocelda (figura 3). A menudo se observan separaciones de carga fotogeneradas en química inorgánica entre dos iones metálicos. En biología encontramos justamente este tipo de pasos dependientes de metales en la fotosíntesis. Primero, el pigmento llamado clorofila, como dímero (clorofila)₂, es fotoexcitado a un birradical muy inestable (figura 4). (Nótese el requerimiento de Mg^{2+} en la clorofila.) Entonces, dado que la clorofila tiene una posición fija en una membrana biológica con dos conjuntos de iones metálicos M^1 y M^2 , uno a cada lado, los cuales tienen potenciales redox diferentes (un artefacto inorgánico de estado sólido), el electrón fotoseparado y la carga positiva del birradical fluyen cuesta abajo y logran un estado más estable y manejable de separación de carga [ecuaciones (3) y (4)], en donde *dentro* y *fuera* describen compartimientos vesiculares formados por una membrana (ver figuras 3 y 4).



Existen varias posibilidades para una química *controlada* basada en separaciones de carga, dependiendo de la magnitud del potencial redox. En el lado reductor, la biología procede por las reacciones (5) y (6), es decir, la reducción de una quinona (Q) a un radical, y luego, en un segundo paso a H_2Q , o por reducción de piridinas, ambas pudiendo ser utilizadas como agentes reductores en síntesis.



Nótese que simultáneamente la solución interior (figura 4) se hace básica, al ser removidos 4H^+ . Del lado

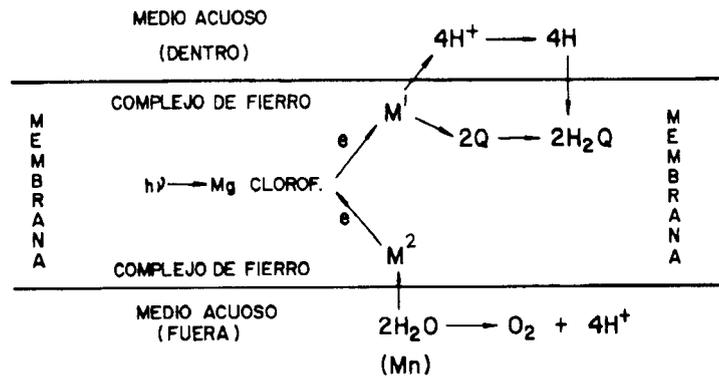
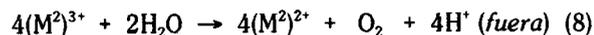
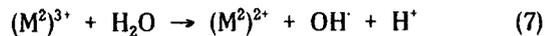


Figura 4. Esquema simplificado de las fotorreacciones de las membranas biológicas. La luz activa a la clorofila, propiciando un flujo de electrones en la membrana, como se muestra. En una maquinaria compleja se producen agentes reductores y también dioxígeno. Muchas, si no es que todas las etapas de estas reacciones, involucran iones metálicos; en la figura se muestra esto por la ubicación de los biocatalizadores basados en hierro y manganeso. La entidad Mg-Clorofila representa el centro de reacción fundamental de la fotosíntesis.

oxidante, la reacción ocurre en cuatro etapas del tipo (7), o sea como en (8), en la cual se genera dioxígeno molecular afuera, mientras que la solución de fuera se hace ácida. Por lo tanto, la separación del ácido y la base en dos conjuntos de reacciones da un gradiente de protones a través de la membrana, almacenando así la energía de concentración, y dos especies químicas "energizadas": O_2 y el H enlazado.



La primera reacción [ecuaciones (5) y (6)] ha resuelto efectivamente el problema de sintetizar azúcares, ya

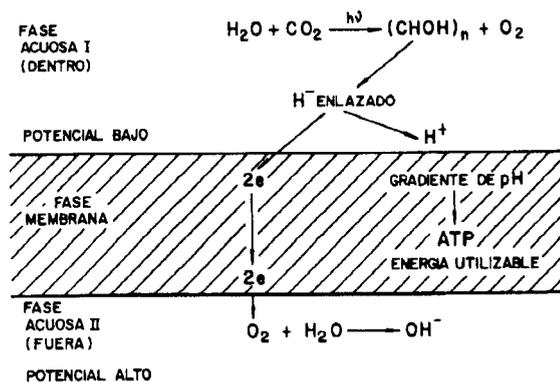
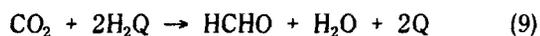


Figura 5. Representación de la separación de carga, gradiente de pH, obtenida en una membrana por la reacción de un azúcar $(\text{CHOH})_n$ con dioxígeno. El azúcar y el dioxígeno se generan originalmente por acción de la luz. El gradiente de protones impulsa la formación del pirofosfato (ATP).

que en principio podemos escribir las ecuaciones (9) y (10).



El formaldehído es el monómero de la glucosa (HCOH)₆. La mayoría de las oxidaciones y reducciones posteriores en sistemas biológicos pueden llevarse a cabo por transferencia de hidruro. Observando esta química en sistemas biológicos, podemos encontrar qué elementos M son esenciales en las reacciones anteriores de transferencia de electrones, transferencia de átomos de hidrógeno y transferencia de dos electrones asociadas a transferencia de oxígeno. Por supuesto, estos elementos deben ser seleccionados económicamente por la biología, lo que significa que deben estar disponibles. Encontramos que se usan el Fe, la elección obvia; Mn (ver figura 4) y en menor grado el Cu. Todos son elementos *esenciales* en la captura de energía asociada a la transferencia de electrones. Antes de describir el valor del gradiente de protones generado en la figura 4, exploraremos el valor de los iones metálicos especialmente en reacciones redox.

CATALIZADORES Y MOLÉCULAS PEQUEÑAS

Se ha visto que las moléculas grandes se forman con moléculas pequeñas usando energía y catalizadores. Debido a que los bioquímicos y los químicos orgánicos han elegido primero analizar las transformaciones de

las moléculas más grandes y sus catalizadores (proteasas, nucleasas, etcétera), han llegado a pensar que las enzimas son moléculas eminentemente orgánicas. Si hubieran empezado a explorar observando moléculas inorgánicas pequeñas, la conclusión hubiera sido muy diferente. Consideremos los catalizadores para las reacciones de CH_4 , CO_2 , CO , N_2 , NO^3- , NO , H_2 y aún SO_4^{2-} y $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$. Son principalmente metaloproteínas (Tabla 1). ¿Por qué? La respuesta es obvia. Como ya se mencionó, las moléculas orgánicas, incluyendo a las proteínas, se unen débilmente a estas moléculas pequeñas de sustrato y no pueden activarlas, ya sea en enzimas o no. Los complejos metálicos pueden activar a todos estos sustratos como en la química organometálica, o sea sin proteínas. Otro aspecto importante es que los sistemas biológicos tienen que detoxificarse de productos peligrosos tales como H_2O_2 y O_2^- (ion superóxido), los cuales causarían estragos a su química orgánica. El rescate surge de las metaloproteínas, las cuales desproporcionan estas sustancias en O_2 y H_2O . Cuando comparamos las funciones de iones metálicos con las de los grupos orgánicos, observamos que los primeros son esenciales como catalizadores, y que los segundos son una sofisticación para ganar selectividad. Actualmente la biología, y quizá desde siempre, usa los metales que se enlistan en la Tabla 1. No sabemos exactamente cuántos se hayan requerido antes. Es probable que el zinc deba ser colocado en la lista después del hierro como uno de los elementos catalíticos absolutamente esenciales. El zinc (como se verá más adelante) junto con el magnesio permiten que la fuerza del ataque ácido se incremente en relación al H^+ enlazado a proteínas, al mismo tiempo que se evitan los iones metálicos con actividad redox, especialmente contacto cercano con ADN.

Una de las características adicionales de la Tabla 1 es el uso de los metales en la parte anaeróbica de la bioquímica (ver la sección de metanogénesis). Aquí nos tornamos hacia formas de vida muy primitivas (las arqueobacterias) y de hecho fuertemente hacia la química organometálica. La esencia es el uso de sistemas ricos en electrones ya que éstos poseen orbitales moleculares HOMO de altas energías ocupados (de uno y dos electrones) y orbitales moleculares LUMO de baja energía desocupados y expuestos. Ésta es la química de metales de transición, restringida en su mayoría en biología a hierro, cobalto y níquel, aunque también se encuentran presentes vanadio y molibdeno. Los ligantes no son fosfinas o ciclopentadienos, sino sulfuros. Aún ahora esta química rica en electrones es probablemente esencial en la activación de CH_4 , H_2 , CO , N_2 , etcétera. No podemos estar seguros pero parece probable que ésta fue la química al comienzo de la vida (y antes) usando hierro y níquel (cobalto, molibdeno y vanadio) en cúmulos de sulfuro. Una vez que el dióxígeno entró a la atmósfera, la química del níquel y el cobalto en la vida disminuyó y éstos fueron parcialmente reemplaza-

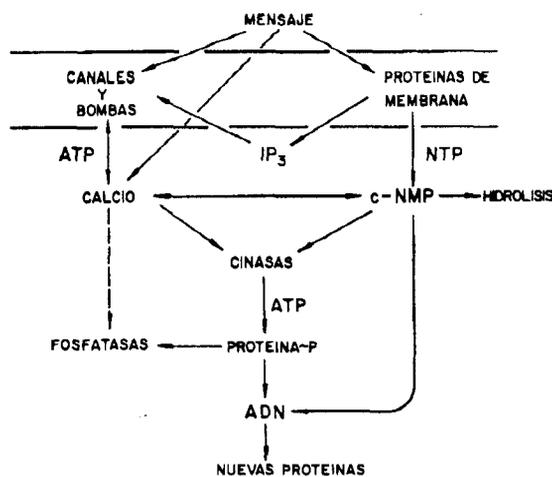


Figura 6. Los controladores y accionadores de calcio/fosfato. Un mensaje externo puede permitir la entrada de calcio y/o la generación de un segundo mensajero en la forma de un éster de fosfato. Estos mensajeros interactúan uno con otro y también mantienen la homeostasis interna de la célula. Un cambio en el entorno de la célula es equivalente a un mensaje sostenido y éste cambia el estado de la célula a través de la expresión del ADN. Aquí podría yacer el secreto de la memoria. Nótese cómo el calcio actúa cooperativamente con nucleótidos cíclicos y trinucleótidos, afectando su síntesis así como su hidrólisis.

Tabla 2. Algunos catalizadores de níquel y cobalto y sus reemplazos observados.

Catalizador	Reacción	Reemplazo
F-430(Ni)	Transferencia de COCH ₃	Co-enzima A
Hidrogenasas		
Ni/RS ⁻	$H_2 \rightleftharpoons 2H^+$	Cúmulos de Fe ₄ S ₄
Ureasa	$CO(NH_2)_2 \rightarrow CO_2 + NH_3$	Ninguno
Vitamina B ₁₂	(a) Transferencia de metilo (b) Reducción de ribonucleótidos (c) Rearreglos	Coenzimas orgánicas Fe ₂ O Ninguno

dos por catalizadores con unidades tales como Fe₂O⁴⁺ (Tabla 2). En un periodo intermedio surgió la química del anillo porfirico, y se desarrolló la química organometálica basada en catalizadores utilizando anillos porfiricos. Actualmente uno de tales catalizadores, F-430 (Ni), en proteínas, ha permanecido principalmente en las arqueobacterias y la bioquímica del níquel parece ir desapareciendo de todos los otros tipos de sistemas vivos excepto en hidrogenasas y ureasas. Puede ser que otro de tales catalizadores, el cobalto en el anillo corrínico, esté también desapareciendo (Tabla 2). Sin embargo, la dependencia de la química intercelular de los muy diversos usos de los cúmulos de hierro-azufre, los cúmulos de óxido de hierro, el hemo, y aún simples centros de hierro, parece estar permanentemente presente y aún en desarrollo. Sólo cuando miramos fuera de la célula encontramos que la química del hierro ha sido suplantada por otro elemento capaz de realizar reacciones redox. Este elemento es el cobre, el cual fue introducido probablemente en un periodo posterior en la evolución. La bioquímica del cobre se describirá más adelante.

El uso de los iones metálicos en catálisis biológica no es simple actualmente, ya que sólo participan unidos a proteínas. Las proteínas pueden suministrar toda la variedad de ligantes y controles estereoquímicos dentro de cavidades que se pueda imaginar. Su dinámica también ha evolucionado para satisfacer los requerimientos de cambios óptimos en las coordenadas de reacción al ir pasando por estados de transición e intermediarios. Ésta es la base del estado entático de la geometría de los iones metálicos como se deduce del estado basal de muchas enzimas. El diseño y la imitación en modelos realmente inorgánicos es forzado más allá de sus límites por la presencia de proteínas plegadas.

EL ENLACE DE LAS REACCIONES DE ÓXIDO-REDUCCIÓN A LAS DE CONDENSACIÓN

La energía creada en los sistemas anteriores, (figuras 3 y 4) no se ha vinculado todavía a los requerimientos de

energía para la síntesis de polímeros. Como se explicó en la descripción de las síntesis biológicas de los polímeros de condensación, se necesita de un agente deshidratante, un anhídrido tal como P₂O₇⁴⁻ (en el ATP). Regresando a las ecuaciones (3) a (8), vemos que la acción de la luz genera un gradiente de protones. Se sabe que tales gradientes de protones pueden ser usados por membranas biológicas que posean dispositivos transductores para generar pirofosfatos en ATP. No necesitamos describir estos dispositivos mecánicos aquí. En efecto, la biología desarrolló un flujo controlado de protones, la más simple corriente inorgánica que se puede lograr, a partir de luz como fuente de energía redox, en un dispositivo para convertir la energía libre del gradiente de protones en pirofosfato inorgánico. Las polimerizaciones biológicas pudieron entonces ser llevadas a cabo.

El gradiente de protones pudo generarse de otras maneras, una vez que estuvieron disponibles azúcares y agentes oxidantes, especialmente dioxígeno, ya que si se colocan reactivos reductores en una superficie de una membrana y reactivos oxidantes en el otro lado, se verá que un gradiente de protón se desarrolla si los electrones y solamente los electrones fluyen a través de la barrera de difusión generada por la membrana, (figura 5), en la cual la parte interior se vuelve ácida (oxidada) y la parte exterior alcalina (reducida). El paso de los electrones está gobernado nuevamente por iones metálicos, sobre todo el hierro, en las membranas biológicas. El uso del agua como fuente de protones, equivalentes reductores y dioxígeno, no es esencial. En la vida primitiva bien pudo suceder que el H₂S fuera usado para dar protones, equivalentes reductores y S₂²⁻ o azufre. El gradiente de protones puede nuevamente generar ATP, (figura 5).

En este punto del presente ensayo es oportuno echar una breve mirada al número de elementos de la Tabla Periódica que hemos mostrado que son esenciales para la biología. El número es cerca de 20 elementos, incluyendo uno de la mayoría de los grupos de las

primeras tres columnas de la Tabla Periódica (figura 1). Aparentemente se requieren 20 elementos para hacer un sistema biológico que funcione. Vemos también que dos series de elementos no son usados: los gases inertes y los últimos miembros de los grupos 3 y 4, por ejemplo Sc y Ti. Debemos preguntarnos cómo el hombre puede usar tales elementos en exitosos dispositivos médicos, en agricultura o en la interacción con el ambiente, con un riesgo pequeño. Debemos observar también que los elementos que se encuentran después del primer periodo largo no se usan mucho a excepción del Sr, Ba, Mo y I. La misma pregunta debe hacerse para elementos excluidos en fármacos y medicinas. Notemos los usos hoy en día de sales de litio y fármacos de platino. A ciertos elementos, los cuales sabemos son parte esencial para la química de la vida, no se les ha dado todavía la debida importancia en este ensayo. Ellos caen en dos grupos: el zinc y el calcio están en uno; el cobre y el yodo están en el otro.

CALCIO

La necesidad de evitar el calcio en el citoplasma acuoso de las células, donde hay muchos aniones que pueden precipitarse o entrelazarse, podría hacernos suponer que el calcio fuera un elemento venenoso. Sin embargo, el entrelazamiento controlado de polímeros aniónicos propiciado por el calcio es de extremo valor fuera de las células, donde se necesita protección. Si éste fue el primer uso del calcio, pronto la biología descubrió que de la misma manera que la separación de iones Na^+/K^+ para el control osmótico llevaba inevitablemente a generar corrientes nerviosas electrolíticas, basadas en el movimiento de sodio hacia el interior de las células, la separación de Mg/Ca , llevaba inevitablemente al acoplamiento de los mensajes a detonadores mecánicos usando el movimiento estimulado de calcio hacia adentro de la célula. Los dispositivos están basados en eventos fisicoquímicos iniciales en la membrana de las células, mensajes nerviosos u hormonales que ocasionan un flujo temporal de iones calcio del exterior hacia el interior (figura 6). El ion calcio, al entrar, entrecruza secciones de proteínas, o proteínas aniónicas con membranas lipídicas, generando así un cambio conformacional a la manera de un dispositivo mecánico. Mientras que la gran mayoría de los dispositivos electrolíticos en biología están dominados por $\text{Na}/\text{K}/\text{Cl}$, la mayor parte de los dispositivos mecánicos en biología están dominados por el calcio, lo que da un sabor altamente inorgánico a la vida, especialmente cuando se completa con los antecedentes bioenergéticos anteriormente presentados. En el desarrollo de las células, el calcio ha llegado a ser usado en controles diferenciales mucho más sofisticados, utilizando reservas almacenadas en vesículas dentro de la célula más que fuera de ella, pero el calcio hoy tiene todavía otro papel.

CALCIO Y FÓSFORO

Así como no existe un elemento similar al hidrógeno el cual pueda realizar una gran multiplicidad de papeles en reacciones ácido-base y redox (el azufre es el más cercano en utilidad), no hay otro catión disponible que pueda actuar en forma bioquímicamente similar al calcio. Sin embargo, hay un no metal, el fósforo, que puede y tiene un papel en biología paralelo, y distinto de las reacciones redox descritas anteriormente. El fósforo como compuestos fosfatados en biología no está activado por gradientes de concentración a través de membranas, trampas de difusión, pero sí mediante enlaces químicos que son trampas cinéticas en la forma de ésteres y anhídridos. La generación de señales usando este anión y sus compuestos a través de hidrólisis controladas es comparable a la generación de señales a través de las membranas usando gradientes de calcio (figura 6). (De donde de vez en cuando he llamado al fosfato calcio negativo). El fosfato es liberado de trampas covalentes por enzimas, no por la apertura de canales en las membranas, creando así mensajes en el citoplasma de la célula. La sofisticación de los mensajes en biología hoy en día es tal que mensajes combinados de fosfato y calcio libre son interactivos, y es probable que el crecimiento y la homeostasis de todas las células avanzadas estén íntimamente relacionados a sus concentraciones. Si nos preguntáramos si ambos son necesarios, notaremos que el calcio es requerido para la acción rápida y que los fosfatos son usados en procesos más lentos de control y regulación. La combinación de dispositivos químicos, señales iónicas rápidas (Ca), señales covalentes débiles de velocidad moderada (P) y señales covalentes fuertes lentas (C), (figura 2), son el corazón del crecimiento y la memoria. Sin embargo, el control por calcio no es observado en organismos primitivos: los procariontes.

REGULACIÓN POR ZINC Y CATALISIS

Anteriormente he descrito la extrema importancia del hierro y el zinc en la conservación de energía y en la catálisis. Se esperaría que elementos con un papel tan sorprendentemente grande fueran parte de los sistemas biológicos de control, tal como lo son el calcio y el magnesio. Nielands (Williams, 1990), ha demostrado esta función para el hierro. Él halló y examinó la proteína reguladora de captación de hierro, llamada FUR. Ésta sólo se ha observado en procariontes (bacterias unicelulares). Además, recientemente ha sido descubierta una variedad de probables controles de hierro sobre el metabolismo del hidrógeno y el nitrógeno. Al mismo tiempo se ha encontrado que el zinc, en la forma de proteínas que contienen dedos de zinc, ejerce un control importantísimo sobre la expresión de ADN, pero sólo en eucariontes, células con muchas divisiones internas. Es probable que los niveles de zinc controlen parte de la transcripción de ADN. Esto sugiere que el zinc y el hierro están unidos al ADN de diferente forma

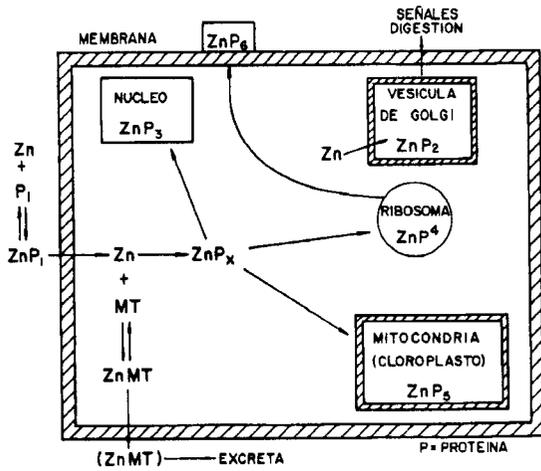


Figura 7. La multitud de funciones de las proteínas de zinc en las células. El zinc a través de proteínas de zinc enlazadoras de ADN puede ser el mayor control intracelular de intercambio lento, conectando muchas hormonas orgánicas. P¹, P² etcétera, son proteínas con zinc enlazado.

de como se enlazaron en tiempos muy remotos. Regresaré a este punto más adelante.

Ahora el zinc se encuentra más comúnmente en procariontes y eucariontes en asociación con polimerasas de ARN (y transcriptasas inversas) donde su papel es catalítico en las reacciones ácido-base de estos azúcares que contienen grupos de fosfato (figura 7). Hay dos razones para hallar al zinc en esta función de ácido de Lewis y no al hierro: (1) el zinc es un mejor ácido de Lewis (según la serie de Irving-Williams, $Mn < Fe < Ni < Cu > Zn$), y (2), el zinc no actúa como un catalizador redox y por lo tanto no destruye al ADN. Esto junto con otros factores, como pH y disponibilidad, por ejemplo, lleva a uno a la suposición de que el zinc probablemente es y siempre fue el mejor ácido de Lewis disponible para la biología. (Esto puede explicar la función esencial del zinc en alrededor de 200 enzimas contadas hasta ahora).

Ahora bien, si se sabe que hierro y zinc son tan importantes, su concentración debe estar rigurosamente controlada. El control basado en hierro se da sobre todas las enzimas que tienen hierro dissociable, mientras que el hierro en el citoplasma es en parte amortiguado por los mecanismos de captación y la proteína de almacenamiento llamada ferritina. El zinc es "amortiguado" por la proteína metalotioneína, la cual de alguna manera, que todavía no se resuelve, también se comunica con el ADN. Hay entonces un sentido en el cual los iones metálicos tales como hierro y zinc actúan como dispositivos homeostáticos dominantes, quizá sobre una gran parte del metabolismo. También están conectados con un control más especializado en organismos multicelulares a través de una diversidad de hormonas orgánicas (figura 8). Hay de hecho una creciente evidencia de que el zinc a través de hormonas esteroidales esté también conectado a la homeostasis del calcio (figu-

ra 8). Hay una cadena de señales inorgánicas dentro de las células que se han diferenciado en distintas formas de vida. Nótese la ausencia de controles de zinc y calcio en bacterias, pero la presencia de controles de hierro.

CAMBIOS EN EL USO DE ELEMENTOS INORGÁNICOS CON EL TIEMPO: LA LLEGADA DEL DIOXÍGENO

No hay duda de que el cambio de la fotosíntesis basada en la liberación de azufre como un desecho del H_2S a la fotólisis del agua generando dioxígeno fue un cambio químico tan drástico y peligroso como ningún otro que la vida haya visto, excediendo con mucho lo peor que el hombre ha logrado. Con esta innovación no sólo se almacenó un producto útil, el oxígeno, en lugar del inútil azufre sólido, sino que se generó una modalidad totalmente nueva de química inorgánica redox. La química organometálica basada en sulfuros fue desplazada a un papel menor en la vida ya que el sulfuro se convirtió en sulfato. La atmósfera cambió y con ello la química inorgánica del mar también se vio modificada. Finalmente la superficie de la Tierra cambió y la vida tuvo que desarrollarse en un nuevo ambiente "inorgánico", creado por la vida. La evolución en este momento de una gran cantidad de nuevas especies incluyendo a todos los organismos multicelulares, en contraste con

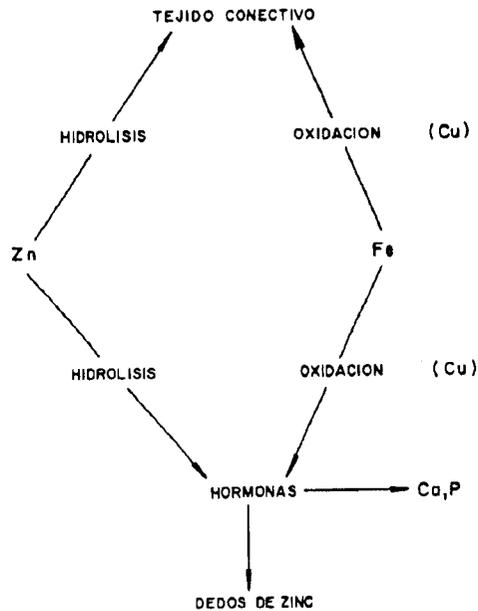


Figura 8. La interconexión de la química del cobre, calcio y hierro con zinc, con respecto a hormonas y tejido conectivo. El hierro gobierna la producción de hormonas a través de las reacciones de oxidación y está ligado al suministro de energía. El control ejercido por zinc está ligado a proteínas que transportan calcio vía la vitamina D, y a una variedad de mecanismos reguladores, hormonas esteroides, conectadas también al calcio y el fósforo. El zinc también controla las síntesis e hidrólisis de los enlaces peptídicos de hormonas y tejido conectivo.

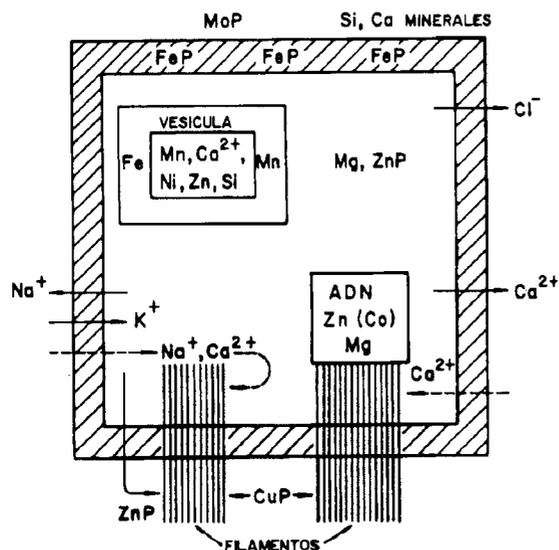


Figura 9. Vista general de las bases de los roles funcionales de muchos elementos en las células. Estos roles se ven limitados por enlaces diferenciales pero también por posicionamiento diferencial en el espacio y en el tiempo. El cobre es un ejemplo de un elemento que es ampliamente rechazado de las células, pero al exterior de éstas es esencial para el total del metabolismo del tejido conectivo, así como para el de muchas hormonas.

los de una sola célula y las colonias de organismos, necesita de una explicación. Puede ser que también la compleja división interna de las células se desarrollara en ese momento. ¿Qué hizo la nueva química inorgánica aeróbica, generada por la vida, por los reactivos químicos que tanto transformaron a la vida misma? Debemos regresar a la disponibilidad de los elementos.

EL SURGIMIENTO DEL COBRE Y EL IODO

La llegada de dioxígeno impuso una gran restricción sobre la disponibilidad de algunos elementos, pero fue un agente muy efectivo para liberar otros. Es posible adivinar que aquéllos cuya disponibilidad fue más afectada fueron Fe, Co, y Ni. La pérdida del hierro pudo llegar a ser un desastre, de no ser por el hecho de que otros elementos (especialmente el cobre) quedaron disponibles. El cobre estaba virtualmente ausente en la primera fase de la evolución debido a la insolubilidad de los sulfuros de cobre (I) y (II). Las arqueobacterias

usan muy poco de este elemento, si es que lo usan. Otros elementos que tuvieron un dramático cambio en su disponibilidad fueron el molibdeno y quizás el vanadio porque cambiaron del MoS_4^{2-} a MoO_4^{2-} . También ocurrieron cambios entre los no metales. Aparecieron los óxidos de nitrógeno y el sulfato se incrementó; el CO_2 se incrementó mientras que el CH_4 disminuyó. Es probable que las formas del As, Sb y muchos elementos más raros también hallan cambiado. Finalmente, algunos elementos extremadamente no metálicos, por ejemplo el iodo, podían ahora ser activados por catálisis molecular de dioxígeno para dar compuestos de carbono tales como haluros orgánicos. De hecho una nueva química controlada se construyó no tanto dentro de las células, en el llamado citoplasma, donde el ADN y el ARN tienen que mantenerse protegidos de la oxidación, sino afuera de las células y en vesículas contenedoras especiales. Mucha de esta química no tiene nada que ver con la química de dos electrones y polimerización por condensación controlada, sino mediante la utilización de dioxígeno y cobre, con la generación y control de la polimerización por radicales libres, por ejemplo en la producción de tejido extracelular resistente como la quitina y colágeno (figura 9). En gran parte, esta producción de matrices extracelulares altamente entrelazadas permitió que se desarrollara la vida multicelular con formas controladas, en contraste con la vida en una colonia totalmente al azar. La especialización celular fue una consecuencia casi automática, y como consecuencia se requirieron nuevos sistemas de comunicación. Esto es la química de los mensajeros y las hormonas, y en esta química debemos buscar aquellos elementos y compuestos que se volvieron más importantes con la llegada del dioxígeno. Unos pocos están enlistados en la Tabla 3. También, por ejemplo, el iodo en la forma de tiroxina se volvió importante. No es únicamente en las síntesis en las cuales existe una dependencia metal/dioxígeno; también en la destoxificación de reactivos peligrosos a través de citocromos P-450 (que contienen hierro), y las amino oxidasas (que contienen cobre). La nueva química incluye también no sólo la síntesis y degradación de mensajes hormonales, sino su conexión con los controles de zinc y calcio (figura 8). La mayoría de las hormonas de vida media larga actúan a través de proteínas con dedos de zinc (las cuales probablemente aparecieron después del advenimiento del dioxígeno). Otras novedades tales como pequeños péptidos dependen de coenzimas que contienen zinc para su liberación de propéptidos y para su hidrólisis final. Esta actividad extracelular hidrolítica del zinc nos hace regresar al tópico de la matriz extracelular ya que, a semejanza de los péptidos, mensajeros y hormonas, debe ser constantemente sintetizada y destruida para permitir la estabilización del crecimiento, a la vez de hacer espacio para crecer. Aquí el zinc actúa con las enzimas de cobre ya mencionadas; el cobre en la polimerización de radicales libres, el zinc en la

Tabla 3. Sistemas hormonales que dependen de dioxígeno.

Hormona	Dependencia de dioxígeno	Elemento
Esteroles	Hidroxilación	Fe
Tiroxina	Hidroxilación, iodación	Fe, I
Adrenalina	Hidroxilación	Fe, Cu
Hidroxitriptamina	Hidroxilación	Fe
Prostaglandinas	Hidroxilación	Fe

hidrólisis de la matriz (figura 9). El balance permite el crecimiento covalente controlado de las células dentro del tejido conectivo.

QUÍMICA INORGÁNICA EN SOLUCIÓN EN BIOLOGÍA

Todo lo tratado hasta ahora acerca de la química biológica ha mostrado sin lugar a dudas que la intensa integración entre los elementos inorgánicos y los orgánicos no es casual, sino esencial para la vida. Esta química presenta la manipulación con requerimiento de energía de muchos elementos en solución, de tal manera que el potencial de sus funciones pueda ser optimizado en el crecimiento reproductivo. Faltan por mencionar en este artículo dos aspectos más de la química inorgánica: (1) química bioinorgánica de estado sólido y (2) cómo el hombre se ha involucrado a propósito a través de la química misma.

LOS MINERALES BIOLÓGICOS

Ahora se sabe que existe una gran variedad de minerales "inorgánicos" en biología. Se presenta una lista parcial en la Tabla 4. El control sobre la química, la forma alotrópica, el tamaño y la forma de los cristales en biología es casi exacto. Esto significa por supuesto que los cristales son nucleados y crecidos bajo regímenes fisicoquímicos estrictos. La implicación que se desprende de esto es que los minerales biológicos están bajo control genético, ya que para una adecuada nucleación y crecimiento se tiene que generar la superficie requerida. Más aún, el crecimiento de cristales está usualmente compartimentalizado, de tal manera que debe haber "bombas" para ciertos iones las cuales los introducen en vesículas donde los cristales se forman y crecen. Cualquier incredulidad en un químico inorgánico observador será eliminado si estudia la manera en la que el mineral magnetita, Fe_3O_4 , es depositado en bacterias magnetotácticas, o el sulfato de estroncio es depositado en el esqueleto de las acantharias. Los minerales cristalinos son sólo una de las formas biológicas de mineralización. En muchas especies de plantas, especialmente en pastos, se deposita sílice en formas amorfas. Este mineral es una forma algo hidratada de SiO_2 . La belleza sorprendente de los radiolarios (figura 10), por ejemplo, no debe permitir que nos distraigamos y perdamos de vista el propósito esencial de estas estructuras. Hasta el momento no tenemos idea de cómo el sílice puede ser depositado en formas tan precisas a partir de $Si(OH)_4$ acuoso. Hay sugerencias de que estas estructuras pueden hacerse en moldes presurizados, vesículas.

No tengo espacio para abundar, pero me parece que la biología siempre ha estado haciendo materiales y éstos son materiales compuestos, formados por sólidos inorgánicos cristalinos o amorfos, junto con polímeros especiales diseñados para ir junto a superficies inorgánicas particulares. El conjunto tiene un significado funcional de gran interés para la industria humana. Se piensa ahora que los sílices biológicos están asociados

Mineral	Función
Carbonatos de calcio	Conchas, sensores, homeostasis
Fosfato de calcio	Estructura interna, huesos, dientes
Óxidos de hierro	Estructuras internas, dientes, homeostasis, sensores, reservas
Sulfuros de hierro	Reservas, sensores, homeostasis
Sulfato de estroncio	Estructuras internas
Sulfato de bario	Sensores (peso)
Sílice	Estructuras externas o internas, ¿homeostasis?

con *polisacáridos* o glicoproteínas. Por otro lado, conocemos la estructura de una proteína que concuerda con una superficie de hueso, la osteocalcina. Sin embargo, no tenemos una línea general de pensamiento. Los químicos inorgánicos industriales deberán aprender de la manera en la que el cemento flexible fue desarrollado siguiendo ideas surgidas del examen de conchas biológicas y sus ventajas.

Finalmente, en lo anterior se señala que el elemento silicio es esencial para la vida de algunos organismos, y podría darse el caso de que el silicio sea esencial en el tejido conectivo de todos los organismos.

CONCLUSIÓN

Existen alrededor de 20 a 25 elementos de la Tabla Periódica que son esenciales para la vida. Comencé por establecer que esto era un punto obvio en la evolución de los químicamente más adecuados. Para probar esto examiné las razones por las cuales los sistemas biológi-

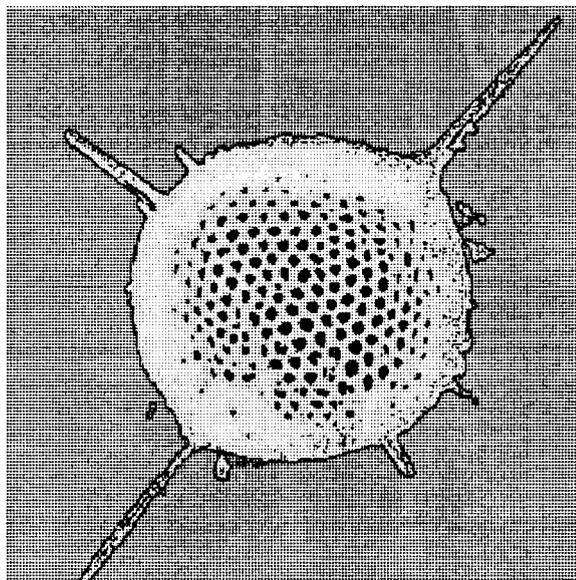


Figura 10. El decorativo patrón de la cubierta de un radiolario hecho de sílice hidratado.

cos, que tuvieron que emerger de unos inicios puramente inorgánicos, tuvieron que usar muchos elementos, digamos 20. Esto elimina la distinción entre la química orgánica (viva) y la inorgánica (muerta). Sin embargo, algo más profundo que la participación de los elementos individuales se ha hecho aparente en este artículo. Esto es la percepción de que la química de los (20) elementos está integrada de tal manera que la suma de las partes es mucho más pequeña que el conjunto. Sin embargo, debemos recordar que la descripción que he dado corresponde a un sistema estático. Quizá detrás de la actividad integrada de la vida yace el problema que he ignorado. La química de la vida es la de un flujo controlado en un sistema disipativo. En este caso los elementos (como iones) son todos parte de una red de corrientes. Tenemos un largo camino por recorrer en el entendimiento de la química biológica de los elementos. Nuestro conocimiento, sin embargo, es suficiente para dejar al químico en una posición en la que no puede ser disculpado si explota el ambiente en una manera puramente oportunista, dejando problemas para sus propios hijos. Éste es el objeto de mi última sección.

Fármacos, venenos y contaminación. Hay una rama de la química bioinorgánica que no está basada en la imitación de sistemas biológicos, sino en intervenir en ellos usando aquellos elementos no disponibles para la vida, para ayudar al bienestar del hombre. Con destreza y suerte los científicos, no siempre químicos,

han desarrollado una serie de fármacos y venenos basados en platino, oro y otros elementos que tienen una química "covalente". Éstos son introducidos en complejos robustos relativamente específicos, como el *cis*-[PtCl₂(NH₃)₂], donde la parte robusta es el ion Pt(NH₃)₂⁺. Nótese la similitud de la química de este fragmento con aquella del CH₂⁺ en unidades como las de los gases mostaza. Tales compuestos son tan efectivos como los fármacos del tipo *cis*-platino a través de un ataque similar que entrecruza el ADN en la lucha para combatir tumores.

Mientras señalamos y aplaudimos esta química inorgánica, hay otra química que necesita ser cuidadosamente monitoreada: la de la contaminación. Todos los compuestos químicos, sintéticos o naturales, generan riesgos. Entre menos experiencia hallan tenido los sistemas biológicos con algunos elementos, mayor es el riesgo de exponerlos a ellos, ya que la biología ha evolucionado en ambientes fijados en periodos de alrededor de 10⁸ años. Surgen problemas por la rápida evolución de la industria del hombre y la agricultura de todas clases. De una u otra manera el hombre ya ha introducido elementos no esenciales, o ha influenciado fuertemente la disponibilidad de éstos en los sistemas biológicos. Son bien conocidos de los problemas del Be, F, Al, As, Cl, Hg, Pb, etcétera, en el medio ambiente. El balance del riesgo, beneficio y daño será siempre prominente en la química biológica de la célula. Por supuesto, el cambiar las proporciones de compuestos químicos más simples, como CO₂/N₂, tiene sus consecuencias

El valor industrial de una comprensión de la función biológica. En este artículo he dirigido mi atención a la forma en la que los elementos son usados en biología. En esta dirección yace el estudio de los sistemas biológicos. Existe otro enfoque, que consiste en imitar o modelar los sistemas químicos biológicos con el fin de entender diferentes estados de enlace y procesos, por ejemplo la catálisis. Aquí hay una amplia gama de estudios detallados, muchos de los cuales son resumidos en las referencias. Esta área de la química bioinorgánica, como el estudio de los elementos inorgánicos en los sistemas vivos, va a producir una vasta extensión de los conocimientos tanto de biología como de química. Para regresar a mis frases iniciales, puedo decir que estamos trayendo la química inorgánica a la vida, en formas realmente nuevas. Para tener éxito debemos permitir la investigación imaginativa, y desarrollar sus aplicaciones con gran cuidado. 

REFERENCIAS

- Metal Ions in Biological Systems*, ed. H. Siegel, M. Dekker, New York, 1973-1990, vols. 1-25.
Metal Ions in Biology, ed. T.G. Spiro, Wiley-Interscience, New York, 1978-1990, vols. 1-10.
Williams, R.J.P., *Biochem. Soc. Trans.*, **18**, 689, (1990); *Coord. Chem. Rev.*, **100**, 573, (1990).

QUIMOTRIVIA-REJECTA

La faceta humana de la ciencia

Boltzmann anotó en su diario:

"Así como uno reconoce a Mozart, Beethoven o Schubert desde los primeros compases, así un matemático reconoce a Cauchy, Gauss, Jacobi o Helmholtz desde las primeras páginas.

"La perfecta elegancia de expresión pertenece a los franceses, el mayor vigor dramático a los ingleses, sobre todo a Maxwell. ¿Quién no conoce su Teoría Dinámica de los Gases?"

"Primero aparece, majestuosamente, la Función de Distribución de Velocidades, por un lado las Ecuaciones de Movimiento en un Campo Central; poco a poco se desvanece el caos de fórmulas. Repentinamente se escuchan las cuatro palabras: 'iguálense *N* a 5'. El espíritu del mal *V* (velocidad relativa de dos moléculas) desaparece y la figura dominante del bajo guarda repentinamente silencio. Lo que parecía insuperable, irresoluble se deja atrás con un golpe mágico de la batuta. No hay tiempo de decir por qué se hace ésta y esta otra sustitución; no tiene sentido mantener el libro cerca. Maxwell no es un creador obligado a dar explicaciones en el libreto. Resultado tras resultado se genera por fórmulas más tratables, hasta que, en un clímax inesperado, aparece El Equilibrio Térmico de un Gas. El telón, entonces, cae." 