

14. La bioquímica. Emergencia de la biología molecular (siglo xx). El uso de un lenguaje adaptado (trasposición didáctica) a la hora de enseñar conceptos complejos y abstractos

La bioquímica tiene una importante presencia en la asignatura de Biología en segundo de Bachillerato. En especial en el primer bloque, sobre los contenidos de las biomoléculas.

En primer lugar, interesa la distinción de las biomoléculas orgánicas e inorgánicas: características generales y diferencias; los enlaces químicos y su importancia en biología. En segundo lugar, entender la función del agua y las sales minerales y su relación entre sus características químicas y funciones biológicas.

Analizar la función de las principales biomoléculas, bioelementos y sus estructuras e interacciones bioquímicas, argumentando sobre su importancia en los organismos vivos para explicar las características macroscópicas de estos a partir de las moleculares.

La historia de la ciencia es hilo conductor de la bioquímica en el currículum, este indica que:

En el siglo XIX, la primera síntesis de una molécula orgánica en el laboratorio permitió conectar la Biología y la Química y marcó un cambio de paradigma científico que se fue afianzando en el siglo XX con la descripción del ADN como molécula portadora de la información genética. Los seres vivos pasaron a concebirse como conjuntos de moléculas constituidas por elementos químicos presentes también en la materia inerte. Estos hitos

marcaron el nacimiento de la Química orgánica, la biología molecular y la bioquímica³⁴⁸.

Tradicionalmente se comienza a estudiar las biomoléculas orgánicas centrandose en las características químicas, isomerías, enlaces y funciones de los monosacáridos (pentosas, hexosas en sus formas lineales y cíclicas), disacáridos y polisacáridos con mayor relevancia biológica.

En cuanto a los lípidos, se hace la distinción entre saponificables y no saponificables: características químicas, tipos, diferencias y funciones biológicas. Las siguientes moléculas en ser estudiadas son las proteínas, analizando características químicas, estructura, función biológica y papel biocatalizador. Las vitaminas y sales: función biológica como cofactores enzimáticos e importancia de su incorporación en la dieta. Los ácidos nucleicos: tipos, características químicas, estructura y función biológica. Por último, se propone establecer la relación entre los bioelementos y biomoléculas y los hábitos de vida saludables.

En la actualidad, la comprensión de los seres vivos se fundamenta en el estudio de sus características moleculares y las herramientas genéticas o bioquímicas son ampliamente utilizadas en las ciencias biológicas. El alumnado de segundo de Bachillerato tiene un mayor grado de madurez para trabajar la competencia específica de analizar la función de las principales biomoléculas. La elección voluntaria de Biología en esta etapa suele estar motivada por el interés científico y la intención de cursar estudios en el ámbito biomédico. Por ello, esta competencia es fundamental para el alumnado de Bachillerato, ya que le permite conectar el mundo molecular con el macroscópico, obtener una visión integral de los organismos vivos y desarrollar habilidades para formular hipótesis y resolver problemas en las disciplinas biosanitarias³⁴⁹.

Además de explicar las características y procesos vitales de los seres vivos mediante el análisis de sus biomoléculas, de las interacciones bioquímicas y de sus reacciones metabólicas, otro de los criterios de evaluación será aplicar metodologías analíticas en el laboratorio utilizando los materiales adecuados con precisión.

Es también la temática de este capítulo la que más dificultad ofrece a los estudiantes de secundaria por la complejidad y la abstracción que requiere,

³⁴⁸ Decreto 64/2022, de 20 de julio, de la ordenación y el currículo del Bachillerato (BOCM núm. 176 de 26 de julio de 2022), 52.

³⁴⁹ Decreto 64/2022, de 20 de julio, de la ordenación y el currículo del Bachillerato (BOCM núm. 176 de 26 de julio de 2022), 52.

también por la complejidad de los procesos metabólicos. Desarrollaremos las analogías en la enseñanza de las ciencias naturales y de los recursos didácticos que tenemos al alcance.

14.1. La bioquímica deudora de la química orgánica y la fisiología

Fue en 1903 cuando se utilizó por primera vez el término «bioquímica». En palabras de John Bernal, «la bioquímica ha sido mucho más que la mera aplicación de la química a los procesos biológicos: se trata del intento de descubrir y, en último término, imitar las operaciones químicas mucho más complicadas y controladas que tienen lugar en los organismos vivos»³⁵⁰. Se ha desarrollado como una disciplina autónoma no solamente a causa del campo específico en que actúa, sino también por las técnicas específicas que ha desarrollado.

El desarrollo del paradigma molecular dio sus primeros pasos a lo largo del siglo XIX dentro de la medicina, en el marco de la fisiología vegetal y animal, y de la «Química fisiológica» con los trabajos de Liebig, Cl. Bernard, Müller y L. Pasteur, así como por el auge experimentado por la Química orgánica con Wöhler, E. Freinkland, A. Kekulé, Hofmann y D. Mendeleev³⁵¹.

La bioquímica es deudora de la Química orgánica que tuvo como uno de sus primeros objetivos el llegar a un pleno entendimiento de los procesos biológicos. La comprensión profunda de los organismos gracias a la mejora de la técnica micrográfica de nada servía si no se profundizaba en la estructura, en los sistemas biológicos a un nivel fundamental. Por tanto, el desarrollo de la Química orgánica del siglo XIX tenía que preceder lógicamente a todo intento de formular una biología moderna.

A finales de siglo XIX, el interés químico empezó a desplazarse de las síntesis químicas, inmediatamente aprovechables en la industria, hacia una comprensión de la estructura detallada de las sustancias orgánicas formadas naturalmente. Una de las primeras aportaciones es la de August Wilhelm von Hofmann (1818-1892) que produjo distintos tipos de tintes para la industria textil; tinciones que permitieron el desarrollo de la microscopía y de la biología celular y la histología (figura 61). Hofmann trabajó con la anilina y su uso en la industria, siguió

³⁵⁰ Bernal, *Historia social de la ciencia II*, 156.

³⁵¹ Ilse Jahn, Rolf Lothar y Konrad Senglaub, *Historia de la Biología. Teorías, métodos, instituciones y biografías breves* (Barcelona: Editorial Labor, 1989), 448.

trabajando mucho el campo de los tintes y fue el creador del magenta, el violeta de Hofmann, etc. Abandonó Alemania en 1845 y, durante 20 años fue profesor de química en el Royal College of Chemistry de Londres³⁵².

La idea de que las moléculas podían ser imaginadas como configuraciones de átomos en el espacio fue desarrollada por el alemán Friedrich August Kekulé (1829-1896), un químico que planteó que el carbono es un átomo tetra-valente (1857), empezando a referirse a enlaces múltiples, dobles o sencillos. Esta particularidad está asociada a la estructura tetraédrica de las moléculas. En 1865, concibió la idea de la molécula del benceno, con un anillo de seis átomos de carbono.



Figura 61. Colorantes para las tinciones histológicas de la colección del Departamento de Biología Celular e Histología de la Facultad de Biología de la Universidad Complutense de Madrid.

En adelante, ya no fue suficiente sobre el número de átomos contenidos en una molécula de una determinada sustancia, una mera descripción cuantitativa, sino que se hizo necesario disponer de una especie de plano, una idea arquitectónica, para ilustrar la posición de los átomos en una fórmula estructural. A lo largo del siglo XIX y principios del XX se realizaron progresos considerables en la identificación de los compuestos orgánicos responsables de la constitución de la materia viva, con el establecimiento de sus fórmulas y su síntesis.

Posteriormente, los químicos orgánicos fueron relegados por los químicos fisiológicos asociados a las facultades de medicina de las universidades o las estaciones de experimentación agrícola. En este sentido, surgieron nuevas publicaciones como la revista de F. Hoppe-Seyler (1825-1895) sobre fisiología

³⁵² Tom Johnston, «The discovery of aniline and the origin of the term “aniline dye”», *Biotechnic & Histochemistry* 83, n.º 2 (2008): 83-87.

química: *Zeitschrift für physiologische Chemie* (1877). Hoppe-Seyler propuso un programa de investigación para analizar toda clase de sustancias que cumplieran una función en el organismo de los seres vivos; por ejemplo, se realizaron trabajos sobre la hemoglobina y el contenido de oxígeno en la sangre, y, se aportó una primera clasificación de proteínas³⁵³.

Vinculados a Hoppe-Seyler estuvieron Friedrich Miescher (1844-1895) y Albrecht Kossel (1853-1927). Miescher extrajo núcleos de células de leucocitos de la pus, con núcleo grande, y aisló lo que definió como «nucleína» (ácidos nucleicos) en 1869. Kossel prosiguió con el trabajo entre 1882 y 1897, estudiando la química del núcleo celular y descubriendo que las piezas elementales del ácido nucleico son el ácido fosfórico, una base nitrogenada y un azúcar, definiendo la asociación más simple de esas unidades como nucleótido. Ya se proponía la relación de la «nucleína» con la síntesis de tejidos nuevos.

En el último tercio del siglo XIX algunos químicos orgánicos adoptaron la idea de que el conocimiento de las múltiples reacciones orgánico-químicas, que se había adquirido en pocos años en el laboratorio, podía utilizarse directamente como modelo para describir las reacciones en el organismo vivo. Adolf von Baeyer (1835-1917) fue uno de los primeros en pensar en esta línea, y su hipótesis para el mecanismo de la fermentación alcohólica y la fotosíntesis, publicada en 1870, probablemente fascinó a muchos químicos de la época, pero quedó sin realizar debido a las dificultades, aún irresolubles, de verificación experimental.

A caballo entre el siglo XIX y el primer tercio del siglo XX encontramos tres líneas de actuación en bioquímica:

- Definir la naturaleza química de las moléculas partícipes en los seres vivos, con estudios de proteínas, caracterización y estudio de sus funciones y, dentro de ellas, el papel de las enzimas.
- Estudiar o analizar las vitaminas, sustancias no proteicas pero imprescindibles para el correcto funcionamiento del organismo (sobre todo se estudiaron por las consecuencias de su déficit).
- Y el estudio de las hormonas endógenas (de naturaleza proteica o esteroidea) responsables del funcionamiento fisiológico.

La explicación de otras sustancias y mecanismos importantes para la vida, en los que se ocupaba la joven bioquímica, vitaminas y hormonas, se logró en

³⁵³ Ilse Jahn, Rolf Lothar y Konrad Senglaub, *Historia de la Biología*, 447.

fases relativamente largas y en varias etapas, desde su primer descubrimiento hasta la demostración de su composición y forma de actuación, viéndose desde un principio muy influida por la enzimología.

Después de que Eijkman (1897-1906) demostrara que el *beri-beri* es una enfermedad carencial susceptible de curarse con un componente del arroz soluble en agua, Funk (1911) acuñó el término «vitamina» para designar la sustancia cristalina aislada por él de efectos B-vitámicos; solo en 1926 pudieron Jansen y Donath aislarla del arroz descascarillado y Kuhn aislar la vitamina B1 (tiamina) y la vitamina B2 en 1933.

Los fenómenos de carencia por falta de vitamina A fueron demostrados por McCollum en 1917 mediante experimentos con ratas, siendo también él quien, en 1922, atribuyó los efectos del raquitismo a la falta de vitamina D; en 1927 logró Windaus descubrir el ergosterol como preparación para la vitamina D y, en 1928, Euler consiguió aislar la carotina y demostrar su actividad como vitamina A. La vitamina C (ácido ascórbico) fue aislada en 1928 por Szent-Gyorgy y sintetizada en 1933 por R. Kuhn.

En torno a 1900 comenzó también la investigación hormonal, considerada una tarea de la bioquímica (tabla 14). Tuvo sus inicios en los estudios neurofisiológicos realizados con animales vertebrados. La primera hormona aislada fue la adrenalina, segregada por la médula suprarrenal (Abel, 1899 y Takamine y Aldrich, 1901-1902); la secretina fue descubierta por los fisiólogos ingleses Bayliss y Starling en sus experimentos sobre los movimientos peristálticos del intestino (1902). Y en 1905 E. H. Starling definió el concepto de hormona.

Tabla 14. Descubrimiento de las primeras hormonas

Autores y fecha	Descubrimiento o avance
J. Abel (1899), J. Takamine y Aldrich (1901-1902)	Aislamiento de la primera hormona adrenalina
Bayliss y Starling (1902)	Aislamiento de la secretina
Fitting (1909)	Observación de la primera acción hormonal en vegetales, en el crecimiento del polen
Kendall (1914)	Descubrimiento de la hormona tiroidea (tiroxina)
Banting y Best (1921)	Descubrimiento de la insulina
Butenandt (1929-1934)	Aísla las hormonas sexuales (con ellas las no proteicas)
Kögl (1931)	Da el nombre de auxina a la hormona del crecimiento en vegetales

14.2. El desarrollo de la enzimología

Acuña en 1877 por Wilhem Kühne³⁵⁴ (1837-1900), el término enzima (en griego, *Enzym*) significa «en la levadura», con la idea de denotar aquellos catalizadores que están dentro de la célula de levadura, a diferencia de la propia célula.

En 1897, Eduard Buchner (1860-1917) logró extraer la zimasa, mezcla enzimática compleja de las levaduras que catalizan la glucosa y otros azúcares simples en etanol y dióxido de carbono durante la fermentación alcohólica; esto permitió, por primera vez, estudiar su acción de forma experimental. Los experimentos de Buchner y su hermano Hans, bacteriólogo, estaban destinados a romper las levaduras y obtener un preparado terapéutico, sus observaciones revelaron que la fermentación alcohólica está también causada por un extracto de levadura extracelular, con lo que el «fermento» actuaría independientemente de la actividad viva de los hongos por un proceso puramente químico, en oposición a la teoría de Pasteur. Los primeros descubrimientos sobre la enzimática y las fermentaciones tuvieron lugar entre 1860 y la primera década del siglo xx. Aunque Buchner pensaba que la zimasa era un único enzima, en realidad contenía múltiples actividades enzimáticas. Su descubrimiento abrió una línea clave en la bioquímica: el estudio detallado del metabolismo celular, comenzando con la investigación de la glucólisis mediante la identificación progresiva de enzimas y sustratos.

Durante la primera década del siglo xx, el químico Hermann Emil Fischer (1852-1919) dirigió, en la Universidad de Berlín, un instituto que rivalizaba con el que Baeyer había creado en Múnich. Entre los principales químicos orgánicos de su época, Fischer era excepcional por su interés por la constitución de sustancias biológicamente importantes.

Tras conseguir establecer la fórmula racional de los monosacáridos principales, emprendió y llevó a cabo, a partir de 1906, la demostración de forma experimental de la naturaleza polipeptídica de las proteínas. Al poner en claro la naturaleza química de las proteínas, Fischer sentó otra base importante de la bioquímica, que las proteínas constituían el fundamento químico de las funciones enzimáticas.

Emil Fischer propuso y demostró que las proteínas están formadas por L- α -aminoácidos unidos en cadenas lineales mediante enlaces peptídicos. En

³⁵⁴ Trabajó sobre la fisiología del músculo y nervio, y en el proceso químico de la digestión. También estudió los cambios químicos que ocurren en la retina por exposición a la luz.

1901, junto a Fournau, sintetizó el dipéptido glicilglicina, marcando el inicio de la química peptídica. Desde entonces, el estudio de los péptidos ha avanzado hasta permitir la síntesis rutinaria de proteínas largas³⁵⁵. En 1894 se propuso el principio de la llave y la cerradura para explicar la especificidad de las enzimas, estableciendo que cada enzima se une a su sustrato de forma específica. Esta idea se convirtió en una teoría clave para comprender el mecanismo de acción enzimática³⁵⁶. Esta famosa analogía ha proporcionado a sucesivas generaciones de científicos una imagen mental de los procesos de reconocimiento molecular, y por lo tanto ha dado forma a un marcado grado de desarrollo no solo de la Química orgánica, sino, por extensión a los procesos de la biología y la medicina.

La primera observación de la necesidad de una coenzima, la «cozimas», la realizaron Harden y Young (1905). Entre tanto, en las líneas abiertas por Harden, se hicieron importantes progresos. Hans von Euler (1873-1964) se esforzó en concentrar y en estudiar químicamente los enzimas y su reacción con los sustratos, en los enzimas digestivos, y en concentrar y estudiar la composición de la coenzima detectados en los preparados de levadura³⁵⁷.

El estudio del metabolismo intermedio³⁵⁸ de Meyerhof (1884-1951) combinaba fisiología, farmacología, física y patología. Tras ganar el Premio Nobel, en 1922, por sus investigaciones sobre la química fisiológica muscular, fue nombrado director del Instituto de fisiología del Kaiser Wilhelm Institute en Berlín-Dahlem, donde desarrolló su carrera más productiva. En 1929, asumió la dirección del Instituto Kaiser Wilhelm de Investigación Médica en Heidelberg.

En la década de 1930, Meyerhof y su equipo descubrieron que la descomposición de carbohidratos y la utilización de glucosa estaban ligadas a la síntesis y uso del ATP, cuya hidrólisis libera la energía necesaria para la contracción muscular. También aislaron coenzimas clave en la glucólisis y lograron identificar más de un tercio de las enzimas involucradas en este proceso. Durante los cinco años siguientes, Meyerhof, junto con Warburg, Jacob Parnas, Carl Neuberg, Gerti y Karl Cori, y Hans von Euler elaboraron los detalles de la glucólisis, que a menudo se conoce como la vía Embden-Meyerhof³⁵⁹.

³⁵⁵ Faustino Cordon, *Historia de la bioquímica* (Madrid: Compañía literaria, 1997), 110.

³⁵⁶ Ilse Jahn, Rolf Lothar y Konrad Senglaub, *Historia de la Biología*, 448.

³⁵⁷ Faustino Cordon, *Historia de la bioquímica*, 185.

³⁵⁸ El metabolismo intermedio se refiere a la suma de todos los procesos químicos intracelulares por los que el material nutritivo se convierte en componentes celulares. Incluye el anabolismo (síntesis de macromoléculas) y el catabolismo (descomposición de macromoléculas).

³⁵⁹ Kresge, Simoni y Hill, «Otto Fritz Meyerhof and the Elucidation of the Glycolytic Pathway»: 2.

El ATP, descubierto en 1929, se conoce comúnmente como la «moneda energética» o depósito de energía de la célula y consiste en energía almacenada en enlaces de fosfato de alta energía. La pérdida de un grupo del ATP por hidrólisis forma adenosín difosfato (ADP), que libera la energía necesaria para la mayoría de las reacciones celulares.

La posición de Meyerhof, como judío, se hizo cada vez más precaria bajo la amenaza del régimen nazi después de 1933; no abandonó Alemania hasta cinco años después, cuando se fue a París. La invasión alemana de Francia le obligó a huir a los Estados Unidos continuando su investigación en la Universidad de Pensilvania. En el transcurso de sus investigaciones en Berlín y Heidelberg, Meyerhof llegó a tener una amplia escuela de colaboradores³⁶⁰.

14.2.1. La cinética enzimática

Dentro de las ecuaciones más recordadas por todos los alumnos que estudian bioquímica se encuentra la de Michaelis-Menten, eje fundamental sobre el que gira la cinética enzimática y que describió la velocidad de reacción de muchas reacciones enzimáticas³⁶¹.

Michaelis-Menten eran dos personas: Leonor Michaelis (1875-1949) y Maud Leonora Menten (1879-1960). Este es un caso de gran interés para la historia de la ciencia ya que en la época en la que se desarrolló esta historia, finales del siglo XIX y principios del siglo XX, el acceso a la actividad científica por parte de la mujer no era nada fácil y la coautoría supone uno de los primeros casos de reconocimiento e igualdad. La eponimia reconoce el esfuerzo investigador de sus investigaciones por establecer un modelo científico validado y usado actualmente por todos los bioquímicos.

Leonor Michaelis y Maud L. Menten publicaron *Zur Kinetik der Invertinwirkung* en 1913, haciendo una ampliación formal de la ley de acción de masas a la actividad enzimática. La ecuación de Michaelis-Menten describe cómo varía la velocidad de una reacción enzimática según la concentración del sustrato (figura 62). Propone la formación de un complejo enzima-sustrato, cuya existencia se confirmó experimentalmente décadas después mediante técnicas espectroscópicas.

³⁶⁰ Joseph S. Fruton, *Contrasts in Scientific Style. Research Groups in the Chemical and Biochemical Sciences* (Philadelphia: American Philosophical Society, 1990), 273.

³⁶¹ José Manuel López Nicolás y Francisco García Carmona, «Los cuatro mosqueteros de la cinética enzimática», *Revista Eubacteria* 34 (2015): 39.

Michaelis determinó la constante de disociación del complejo enzima-sustrato que establece la afinidad entre una enzima y su sustrato. Predijo y explicó la velocidad de reacción, es decir la cantidad de sustrato que se transforma en producto por unidad de tiempo, así como los factores que estimulan o inhiben dicha velocidad de reacción³⁶². Autores posteriores denominaron a la constante de disociación «constante de Michaelis» (o «constante de Michaelis-Menten»), convirtiendo el símbolo Km en una parte del lenguaje habitual de la bioquímica moderna. Sin embargo, hay que señalar que el reconocimiento de la importancia del tratamiento matemático de la cinética enzimática de Michaelis no se produjo hasta la década de 1930, y fue promovido especialmente por la aparición del libro sobre enzimas de John Burdon Sanderson Haldane (1892-1964)³⁶³.

Las biografías de Michaelis y Menten nos interesan especialmente desde la historia y la sociología de la ciencia. Maud Leonora Menten se graduó en Medicina en 1907 y fue una de las primeras mujeres de la historia en obtener un doctorado, la primera canadiense, en 1911. Para proseguir su carrera científica se vio obligada a emigrar a los Estados Unidos como investigadora asociada en el Instituto Rockefeller y en la Western Reserve University. Posteriormente, viajó a Alemania, desplazándose a la Universidad de Berlín donde prosiguió sus investigaciones sobre la acción catalítica de las enzimas. Allí fue donde, en 1912, conoció a Leonor Michaelis que había sido director del Laboratorio Bacteriológico del Hospital de Caridad de Berlín.

Leonor Michaelis (1875-1949), de origen judío, realizó sus primeras investigaciones en la Universidad de Berlín y la de Friburgo. Trabajó en el Hospital Municipal de Berlín desde 1906 hasta 1922, fecha esta última en la que decidió marchar a Japón para trabajar como profesor de bioquímica en la Escuela Médica de Nagoya. Cuatro años después se trasladó a Estados Unidos, primero a la Universidad John Hopkins y más tarde al Rockefeller Institute (precisamente uno de los primeros centros en los que desarrolló su investigación Maud Menten), donde permaneció hasta su jubilación en 1941³⁶⁴.

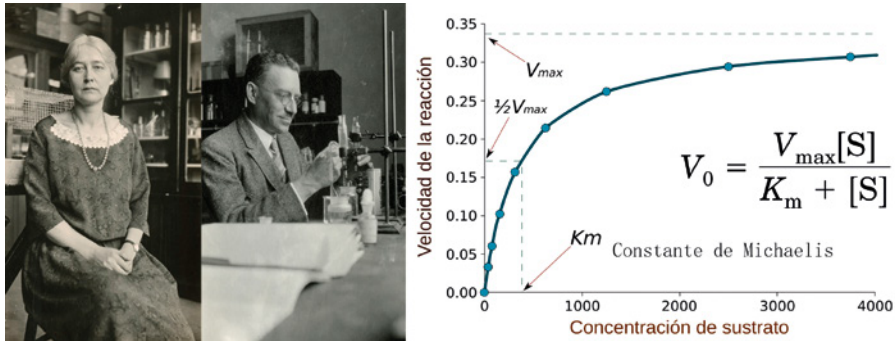
Maud Menten continuó como patóloga en la Universidad de Pittsburgh a partir de 1918, investigando sobre temas médicos y bioquímicos. Destacó también por descubrimientos relacionados con aspectos como la regulación del azúcar en sangre y la función renal. Además, publicó en 1944 junto a Marie A. Andersch y Donal a. Wilson sobre los coeficientes de sedimenta-

³⁶² López Nicolás y García Carmona, «Los cuatro mosqueteros de la cinética enzimática»: 40.

³⁶³ Fruton, *Contrasts in Scientific Style*, 254.

³⁶⁴ Fruton, *Contrasts in Scientific Style*, 255.

ción y las movibilidades electroforéticas de la hemoglobina adulta y fetal, adelantándose al trabajo de Linus Pauling a quien se ha considerado pionero en ese campo³⁶⁵.



14.3. Estudio de las estructuras de las proteínas

Franz Hofmeister (1850-1922), sucesor de Hoppe-Seyler en Estrasburgo, dirigió un destacado grupo de investigación entre 1896 y 1918. Contribuyó significativamente al estudio de las proteínas, enzimas, hormonas y vitaminas, realizando descubrimientos clave sobre compuestos como la caseína y la albúmina³⁶⁸. Hofmeister utilizó la purificación de proteínas con la técnica de precipitación controlada de estas mediante compuestos que fuerzan su precipitación. Estos métodos le sirvieron, por ejemplo, para aislar las proteasas que hidrolizan las proteínas. Pudo deducir que las proteínas se forman por la condensación de los aminoácidos con un enlace de tipo covalente CO-NH y demostró, en 1902, que las proteínas son polipéptidos.

Fischer y Hofmeister, cada uno a su manera, ejercieron una influencia significativa en el desarrollo posterior de las ciencias bioquímicas interesándose

³⁶⁵ López Nicolás y García Carmona, «Los cuatro mosqueteros de la cinética enzimática»: 41.

³⁶⁶ National Library of Medicine Digital Collection, consultado el 16-04-2025, <https://collections.nlm.nih.gov/catalog/nlm:nlmuid-101423399-img>

³⁶⁷ Smithsonian Institution Archives, Science Service Records, Image No. SIA2008-6069, consultado el 16-04-2025, <https://learninglab.si.edu/resources/view/3819346>

³⁶⁸ Jahn, Lothar y Senglaub, *Historia de la Biología*, 448.

por el mismo problema científico, aunque desde puntos de vista diferentes³⁶⁹. Ambos presentaron conferencias en el congreso de la Sociedad Alemana de Médicos y Naturalistas, celebrado en 1902 en Karlsbad; Hofmeister ofreció una conferencia plenaria sobre la posible estructura de las proteínas, y a continuación, Fischer trató sobre el aislamiento de aminoácidos a partir de hidrolizados de proteínas, sugiriendo que estas estaban formadas por aminoácidos unidos entre sí. Así nació la teoría Fischer-Hofmeister de la estructura de las proteínas.

Las técnicas de centrifugación, desarrolladas por Theodor Svedberg (1884-1971), fueron clave para purificar y caracterizar proteínas. Su laboratorio también dio origen a la electroforesis, técnica creada por su alumno Arne Tiselius (1902-1971), esencial en el estudio de proteínas (figura 63).

La electroforesis aprovecha la diferente movilidad de moléculas bajo una corriente eléctrica para separarlas (figura 63 y 64). Usando esta técnica, Tiselius descubrió tres nuevas proteínas en el suero sanguíneo (globulinas alfa, beta y gamma), además de la albúmina. Este avance y el desarrollo del equipo de electroforesis le valieron el Nobel de Química en 1948.

Linus Pauling (1901-1994), desde el Instituto Tecnológico de California, completó una investigación sobre las propiedades físicas de la hemoglobina falciforme. El grupo de Pauling empleó la técnica de la electroforesis, llevándola a un alto grado de eficacia en los años treinta. Fue uno de los científicos más influyentes del siglo xx, destacado por sus aportes en biología molecular y activismo por la paz ganador de dos premios Nobel.

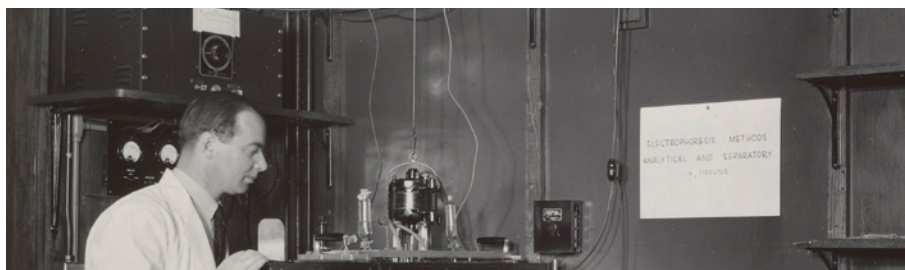


Figura 63. El bioquímico sueco Arne Tiselius haciendo una demostración del uso de un aparato de electroforesis en la Universidad de Uppsala, durante una reunión de la Sociedad Americana de Química en 1939. Fuente: cortesía del Science History Institute. Philadelphia³⁷⁰.

³⁶⁹ Fruton, *Contrasts in Scientific Style*, 163.

³⁷⁰ *Science History Institute Philadelphia*, consultado el 22-02-2025, <https://digital.sciencehistory.org/works/hq37vp19d>

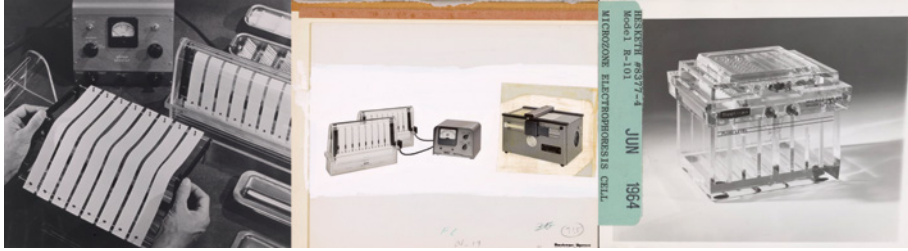


Figura 64. La electroforesis utiliza un campo eléctrico para separar partículas en un medio (gel) en función de su tamaño, carga o afinidad de unión. A la izquierda y en el centro, un modelo R de sistema de electroforesis en papel Spinco de Beckman de 1963; y a la derecha, una célula de electroforesis Microzone Beckman de 1964.

Fuente: cortesía del Science History Institute. Philadelphia³⁷¹.

14.4. Ciclos metabólicos

Carl Neuberg (1877-1956) fue el primer director del Instituto Kaiser Wilhelm de bioquímica (en 1918), utilizó por primera vez (con motivo de su habilitación como profesor en la Universidad de Berlín en 1903) el término «bioquímica». En ese momento ya se disponía de muchos resultados obtenidos en este campo de la ciencia. También debemos a Neuberg que propusiese la denominación de «ruta metabólica» para expresar el concepto de que, en el interior de la célula, la transformación química de una sustancia en otra se verifica siempre pasando por la misma serie de moléculas intermedias, en virtud de que cada reacción química está determinada por un enzima.

14.4.1. El ciclo de Krebs

Todos los que han estudiado biología conocen el ciclo de Krebs³⁷², trabajo que llevó a este científico a conseguir el Premio Nobel en 1953 por el descubrimiento del ciclo del ácido cítrico, el ciclo de oxidación-reducción del ácido cítrico, o ciclo de los ácidos tricarbónicos. Hans Adolf Krebs (1900-1981) también descubrió el primer ciclo metabólico (el de la producción de urea por algunas células

³⁷¹ Beckman Historical Collection, Science History Institute. Philadelphia, consultado el 22-02-2025, <https://digital.sciencehistory.org/works/1v53jx507>

³⁷² Entre 1926 y 1930 trabajó en el Kaiser Wilhelm Institut junto a Otto Warburg.

animales), sin hipotetizar sobre la existencia de ciclos, sino que fue un resultado fruto del intento de precisar la ruta de la producción de la urea³⁷³. El sistema utilizado fue mediante la metodología de su maestro Otto Heinrich Warburg, con el uso de cortes de tejidos para el estudio del metabolismo celular. Krebs fue ordenando las observaciones acerca de los metabolitos intermedios (arginina, ornitina más amoniaco, etc.); postuló con los contados datos enzimáticos de que disponía una ruta de síntesis continua pero cerrada, su ciclo de la urea.

Tras descubrir el ciclo de la ornitina, Krebs ganó reconocimiento internacional, siendo invitado a conferencias y propuesto para una cátedra. En 1932, sir Frederick Gowland Hopkins, presidente de la Royal Society, destacó su trabajo en su discurso presidencial. Aunque en la Universidad de Freiburg se recomendó otorgarle una titularidad, el ascenso del nazismo truncó su carrera. En 1933, el régimen nazi destituyó a los académicos judíos, incluyendo a Krebs, y le prohibió el acceso a la universidad. Afortunadamente, Hopkins le ofreció un puesto en la Universidad de Cambridge y gestionó una beca de la Fundación Rockefeller, permitiéndole escapar a Inglaterra y continuar su carrera en libertad.

Después de tres años fructíferos en lo científico, pero con dificultades económicas, Krebs aceptó una cátedra de farmacología en la Universidad de Sheffield. Esto le permitió, junto con William Johnson, un estudiante de posgrado, estudiar cómo los alimentos –proteínas, carbohidratos y grasas– se oxidaban a dióxido de carbono y agua para producir la energía necesaria para las numerosas reacciones energéticas características de los organismos vivos.

Krebs, aplicando su capacidad de coordinar rutas de modo objetivo, hizo dos fundamentales innovaciones: el ciclo del ácido cítrico, que tiene lugar en la matriz mitocondrial en las células eucariotas, está constituido por un conjunto cíclico de reacciones que producen la oxidación completa del acetil-coenzima A hasta moléculas de CO₂³⁷⁴.

En 1937, Krebs y Johnson, en un artículo rechazado inicialmente por *Nature*³⁷⁵, explicaron el rol del ácido cítrico en el metabolismo de tejidos anima-

³⁷³ En 1932 en la Universidad de Friburgo descubrió, junto con el bioquímico Kurt Henseleit, las reacciones químicas hoy conocidas como «ciclo de la urea».

³⁷⁴ Las coenzimas NAD⁺ dinucleótido de nicotinamida y adenina y FAD dinucleótido de flavina y adenina recogen los electrones cedidos por las moléculas del ciclo que se oxidan, y ellos se reducen a NADH y FADH₂. Posteriormente, estos electrones serán cedidos de nuevo a una cadena de transporte electrónico, regenerándose las moléculas de coenzima oxidada, NAD⁺ y FAD, para que continúe el ciclo de Krebs.

³⁷⁵ Hans Kornberg, «Krebs and his trinity of cycles», *Nature Reviews. Molecular Cell Biology* 1, n.º 3 (2000): 225-228.

les³⁷⁶. Demostraron de forma concluyente que el ácido cítrico se oxidaría fácilmente en el músculo. Y, lo que es más importante, el cítrico se formaría a partir del oxalacético en el caso de que se añadiera también pirúvico. El descubrimiento de la síntesis del citrato a partir del oxaloacetato y de una sustancia que podía derivar de los hidratos de carbono, como el piruvato, permitió formular un esquema completo de la oxidación de los hidratos de carbono. Otra pieza del rompecabezas, publicada por Krebs en 1937, mostraba que el succinato podía ser sintetizado por los tejidos animales en presencia de piruvato, se especuló que las sales ácidas de cuatro carbonos podrían haberse derivado a través de la oxidación del citrato.

El descubrimiento del ciclo de Krebs no fue un hallazgo instantáneo³⁷⁷, sino el resultado de un proceso gradual y acumulativo, como Krebs destacó en su discurso al recibir el Nobel. Reconoció los avances bioquímicos de las décadas de 1920 y 1930 en el estudio de las reacciones intermedias de la fermentación anaeróbica del azúcar. Atribuyó el éxito a los esfuerzos conjuntos de científicos como Meyerhof, Embden, Parnas, von Euler, Warburg, los Coris, Harden y Neuberg. Krebs explicó que, a diferencia de las fermentaciones, las reacciones oxidativas no podían replicarse en extractos sin células y enfrentaban el problema de su deterioro al romper tejidos y suspenderlos en soluciones acuosas.

14.4.2. El ciclo de Calvin

Durante la segunda mitad del siglo XIX, Julius von Sachs estableció los principios fundamentales de la producción fotosintética de azúcares. A partir de entonces, un número creciente de bioquímicos y fisiólogos se ocuparon del proceso para detectar qué entraba y qué salía de él. El grupo inglés de Frederick Blackman realizó una notable contribución al individualizar la estrecha conexión entre temperatura, luz y concentración de CO₂. Más tarde, la importancia de la luz fue subrayada por Otto Warburg, que evaluó la energía radiante necesaria para el proceso en términos de teoría cuántica. El mecanismo bioquímico de la fotosíntesis fue interpretado por las principales escuelas europeas a partir de la sugerencia de Adolf Baeyer, que planteaba el formaldehído como

³⁷⁶ H. A. Krebs y W. A. Johnson, «The role of citric acid in intermediate metabolism in animal tissues», *Enzymologia* 4 (1937): 148-156.

³⁷⁷ Ante todo, hay que comprender que el descubrimiento del ciclo no es algo que suceda de golpe, la ciencia es gradual y acumulativa.

núcleo del proceso. La teoría del formaldehído mantuvo ocupados a los bioquímicos durante unos cincuenta años, aunque algunas veces se alzaron en su contra.

Hacia 1945, los químicos estadounidenses A. A. Benson, J. A. Bassham y M. Calvin³⁷⁸ abordaron la tarea de identificar el primer producto de la fotosíntesis que contenía carbono y que había escapado a toda investigación. Tras la Segunda Guerra Mundial, estos investigadores acababan de adquirir dos nuevos e importantes elementos tecnológicos en la Universidad de Berkeley, California. Cuando el radiocarbono, C¹⁴ (carbono 14), estuvo disponible en el Laboratorio de Radiación de la Universidad de California, el laboratorio de Calvin desarrolló una metodología para alimentar a las algas con CO₂ y analizar los productos radiactivos transformados en función del tiempo. Las pequeñas cantidades de productos intermedios marcados se detectaron y su concentración se determinó mediante cromatografía en papel. En 1956, identificaron las reacciones de reducción de CO₂ a carbohidratos, el llamado ciclo de Calvin o de Calvin-Benson.

Posteriormente, otros bioquímicos adaptaron metodologías similares y las aplicaron al estudio de muchos sistemas metabólicos. A partir de los patrones de etiquetado observados, se delineó la vía de fijación y reducción del CO₂.

Si recordamos, el ciclo de Calvin (o ciclo fotosintético de reducción del carbono) se produce en tres fases bien diferenciadas: fijación del CO₂ o carboxilación, reducción a hidratos de carbono y regeneración de la ribulosa 1,5-difosfato (RuBP).

Complementaria a esta investigación del ciclo es la del descubrimiento de una de las enzimas más famosas y conocidas por todos, la rubisco. Esta enzima es considerada la enzima más abundante de la biosfera. Rubisco es una carboxilasa, y muchos de los primeros investigadores se refirieron a ella como ribulosa 1,5-difosfato carboxilasa. Una vez demostrada también la función oxigenasa, el nombre se amplió a RuDP carboxilasa/oxigenasa. Aproximadamente al mismo tiempo, se señaló que debía utilizarse *bis* en lugar de *di* para indicar que hay dos grupos fosfato, pero que no están conectados entre sí. Así

³⁷⁸ En 1937, Calvin se incorporó al Departamento de Química de la Universidad de California, en Berkeley, donde fue nombrado catedrático en 1947 y dirigió el Laboratorio Lawrence de Radiaciones del Departamento de Química Biológica. Su intensa curiosidad marcó su carrera científica, destacándose especialmente por sus investigaciones sobre la fijación y reducción fotosintética del dióxido de carbono, trabajo que le supuso el Premio Nobel de Química en 1961. Paul Loach, «Obituary: A Remembrance of Melvin Calvin», *Photosynthesis Research* 54 (1997): 1-3.

que se convirtió en ribulosa-1,5-bisfosfato carboxilasa/oxigenasa³⁷⁹. Hubo muchos aspectos de la rubisco que se descubrieron después de la necesidad de que RuBP carboxilasa fuera establecida por los investigadores que trabajaban en el ciclo de Calvin-Benson³⁸⁰. Muchos utilizan los conocimientos de estos pioneros para trabajar en la ingeniería que busca mejorar el rendimiento de las plantas. La productividad de muchos cultivos podría aumentar si se pudiera suministrar más CO₂ a la rubisco para mejorar la fijación del carbono. Además, las propiedades cinéticas de rubisco podrían mejorarse mediante ingeniería genética.

Diferentes investigadores utilizaron la metodología de Calvin para el estudio de la asimilación del carbono en distintas especies vegetales, y observaron diferencias en las primeras etapas del proceso de asimilación de CO₂. Esto permitió, en 1960, que S. E. Karpilov, M. D. Hatch y C. R. Slack descubrieran el ciclo de las plantas C4 de asimilación de carbono, en donde el metabolismo del carbono se produce en dos tipos de células diferentes, las del mesófilo y las de la vaina.

14.5. Biología molecular

La biología molecular estudia las bases de los procesos que dan lugar a la vida. La idea de que estos procesos pudieran ser analizados en base a las leyes físico-químicas, estudiando las interacciones de las moléculas, aparece con fuerza a finales del primer tercio de siglo xx, acompañada de un creciente interés por la biología por parte de químicos y físicos teóricos como Bohr, Delbrück o Schrödinger.

La biología molecular se enfoca en el estudio de los ácidos nucleicos (ADN y ARN) y su papel en la expresión génica, la replicación y la regulación. Analiza la forma en que la información genética se transmite y se traduce en proteínas. Incluye procesos como la transcripción, traducción, regulación génica, ingeniería genética y biotecnología. Se apoya en técnicas como la PCR, secuenciación de ADN y clonación genética para estudiar y manipular la información genética. En una primera fase, la biología molecular dirigió su actividad principalmente a la caracterización estructural profunda de las grandes biomo-

³⁷⁹ Thomas D. Sharkey, «The discovery of rubisco», *Journal of Experimental Botany* 74, n.º 2 (2023): 511.

³⁸⁰ Sharkey, «The discovery of rubisco»: 516.

lécúlas, sobre todo proteínas y ácidos nucleicos, y al estudio de la relación estructura-función en ellas. Supuso un gran impacto la resolución de la estructura básica del ADN en 1953, y la de las conformaciones tridimensionales de la hemoglobina, por Kendrew y Perutz, en Cambridge en 1960.

En la actualidad, es innegable que estamos inmersos en el paradigma molecular, haciendo un poco de historia del presente, es importante mencionar el Premio Nobel de Química de 2024 que recayó en investigadores que trabajan en dos líneas: por un lado, métodos informáticos para lograr crear proteínas que no existían previamente y que, en muchos casos, tienen funciones totalmente nuevas; y por otro trata de hacer realidad un sueño de cincuenta años: predecir las estructuras de las proteínas a partir de sus secuencias de aminoácidos. Ambos descubrimientos abren enormes posibilidades³⁸¹.

14.5.1. La escuela estructural de proteínas y ácidos nucleicos

La escuela estructural consideró que los fenómenos biológicos más complejos están sometidos a las leyes de la física. Su esfuerzo se dirigió a determinar la configuración espacial de las moléculas biológicas y, en particular de las proteínas, pero no se preocupan apenas de la función. La secuenciación de los aminoácidos de proteínas como la insulina o la ribonucleasa³⁸² fueron un logro clave en biología molecular, pues permitió, por primera vez, conocer con precisión el orden de los aminoácidos en una proteína. Esta información fue crucial tras el posterior desarrollo de la cristalografía de rayos X y la espectrometría de masas, que facilitaron la resolución de las estructuras tridimensionales de muchas más proteínas.

Para principios del siglo xx habían surgido numerosos laboratorios bioquímicos y se habían descrito los tres elementos constitutivos de los ácidos nucleicos. En cuando a los nucleótidos, aunque Miescher aisló el ácido desoxirribonucleico (ADN) 75 años antes³⁸³, fue en 1944, cuando Avery, McLeod y McCarty demostraron que el material transformante de los *Pneu-*

³⁸¹ NobelPrize.org consultado el 25-01-2025, <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2024/press-release/>

³⁸² La determinación de la secuencia de aminoácidos de la insulina (por Sanger en 1959), ribonucleasa (por HirsMoore-Stein) y hemoglobina (por Braunitzer y col.) en 1960-63.

³⁸³ A pesar de su ausencia en los relatos populares de la historia de la genética, Miescher aisló en 1869 la «nucleína», a partir de núcleos celulares, específicamente de células de pus. Más tarde, se identificó que la nucleína era en realidad DNA (ácido desoxirribonucleico).

mococos, capaz de conferir un carácter virulento heredable a una cepa no virulenta de esta bacteria, era el ADN, compuesto por nucleótidos. A pesar de estos hallazgos que sugerían que el ADN podría transferir una alteración heredable esto tardó en ser reconocido ya que se seguía apostando por las proteínas como responsables de la herencia³⁸⁴.

En 1944, Chargaff leyó el informe de Oswald Avery que identificaba al ADN como el material genético, lo que lo motivó a investigar más sobre la química de los ácidos nucleicos³⁸⁵, clarificando la naturaleza de los nucleótidos con tres componentes: un grupo fosfato, un azúcar de cinco carbonos y una base aromática (pirimidina o purina). Chargaff desarrolló un método para analizar el ADN en tres pasos: separar sus componentes, convertirlos en sales de mercurio e identificarlos mediante luz ultravioleta. Usó este método para estudiar el ADN de levaduras y células pancreáticas. En 1949, descubrió que los nucleótidos del ADN tienen una relación fija: la adenina (A) siempre es igual a la timina (T), y la guanina (G) igual a la citosina (C). Este hallazgo, conocido como las reglas de Chargaff, fue clave para entender la estructura del ADN. El artículo del método analítico de Chargaff fue un clásico en el *Journal of Biological Chemistry*³⁸⁶.

Después de 1920 se descubrió que había dos tipos de ácidos nucleicos. En uno, llamado ácido ribonucleico (ARN), el azúcar es una ribosa y las bases presentes adenina, guanina, citosina y uracilo. En el otro tipo, a su azúcar (la ribosa) le falta un átomo de oxígeno y se denomina desoxirribosa, de ahí el nombre de ácido desoxirribonucleico (ADN) y las bases son adenina, guanina, citosina y timina; el uracilo ha sido sustituido por timina.

Hasta los años 50-60, la difracción de rayos X no permitía analizar grandes biomoléculas. Mejoras tecnológicas en purificación, cristalización, incorporación de átomos pesados y análisis electrónico e informático impulsaron el avance en la resolución de estructuras tridimensionales. John Bernal fue pionero en aplicar esta técnica a proteínas, logrando en 1934 un experimento clave con cristales de pepsina que marcó el inicio de la cristalografía de proteínas.

Según apunta la historiadora Patricia Fara esta era una especialidad con una importante presencia de mujeres³⁸⁷, como la cristalógrafa Dorothy Crowfoot Hodgkin, jefa del laboratorio de Oxford y galardonada con el Premio Nobel de

³⁸⁴ Fernández y González Bueno. *Biodiversidad de Linneo a nuestros días*, 150.

³⁸⁵ Nicole Kresge, Robert D. Simoni, y Robert L. Hil, «Chargaff's Rules: the Work of Erwin Chargaff», *The journal of biological chemistry* 280, n.º 24 (2005): 173.

³⁸⁶ Kresge, Simoni, y Hil, «Chargaff's Rules: the Work of Erwin Chargaff», 174.

³⁸⁷ Fara, *Breve Historia de la ciencia*, 475.

Química en 1964. Salvando todos los obstáculos, consiguió cursar sus estudios en la Universidad de Oxford (1928-1932). Decidió especializarse en el nuevo campo de la cristalografía de rayos X, comenzando su tesis con Bernal, un científico que creía con firmeza en la igualdad de oportunidades para las mujeres, quien la acogió gustoso en su laboratorio.

La fotografía de rayos X y su metodología dieron muchos resultados interesantes basados en la cuidadosa manipulación química, mediciones precisas y una interpretación experta, como las imágenes de difracción de rayos X de la molécula de ADN obtenidas por Rosalind Franklin entre los años 1952 y 1953. Dichas técnicas permitieron a James D. Watson y Francis Crick formular su modelo para la estructura del ADN. Según Watson y Crick, estaría constituido por una doble hélice en que las dos cadenas se mantienen unidas por puentes de hidrógeno entre las bases de una manera muy específica; así, la purina adenina solo formaría enlaces de hidrógeno con la pirimidina timina y la purina guanina solo los formaría con la pirimidina citosina.

Si tuviéramos que poner un ejemplo en el que se incumplan el principio de comunismo científico sería el caso del libro de Watson en el que ensalzaba su propio rol al tiempo que minimizaba la importancia de las aportaciones del equipo de Maurice Wilkins y Rosalind Franklin, que habían publicado sus hallazgos en el mismo número de la revista *Nature*. La fotografía 53 que muestra la difracción de rayos X aplicada al ADN fue tomada por Franklin pero filtrada por Wilkins a Watson dándole la pista fundamental que necesitaba³⁸⁸.

El establecimiento de la estructura del ADN, dotando al gen de una imagen molecular concreta, marcó el inicio de una verdadera revolución en el estudio de la genética, provocando que la biología haya experimentado un avance tan espectacular. La estructura del ADN era comprendida por primera vez y en ella residían o podían residir todos los secretos de los procesos vivos, sobre todo los que afectan a la diversidad biológica y a las funciones desempeñadas en sus procesos de supervivencia y reproducción³⁸⁹.

14.6. Dogma central de la biología moderna

Max Delbrück, Premio Nobel de fisiología o Medicina en 1969 por sus trabajos sobre los virus bacteriófagos, opinaba que los genes no podían concebirse

³⁸⁸ Fara, *Breve Historia de la ciencia*, 471.

³⁸⁹ Fernández y González Bueno, *Biodiversidad de Linneo a nuestros días*, 154.

como moléculas tal como los químicos y físicos las ideaban. Erwin Schrödinger, en su libro *¿Qué es la vida?* (1945), planteaba por primera vez el problema de la transferencia de información de una generación a otra.

A mediados de los años cuarenta del siglo xx, investigadores belgas y suecos concluyeron que el ARN cumplía una función en la síntesis de proteínas. Se encontró ARN en el citoplasma de las células durante el crecimiento celular, etapa en la que la síntesis de proteínas es especialmente intensa. Esto supuso una sorpresa porque los ácidos nucleicos (ARN y ADN) debían su nombre, precisamente, al hecho de haber sido encontrados en el núcleo de las células, no en el citoplasma³⁹⁰.

En un congreso científico de 1957, Francis Crick formuló el dogma central de la biología molecular, según el cual la información genética fluye del ADN al ARN y de este a las proteínas, sin posibilidad de retroceso. Es decir, el ADN dirige la síntesis de ARN, que a su vez guía la producción de proteínas. Crick basó su propuesta en algunos resultados experimentales y ciertas suposiciones aún no plenamente verificadas³⁹¹. Inicialmente, su modelo no consideraba la participación de enzimas, pero posteriormente se confirmó que ningún polímero biológico podía formarse sin ellas. Con el tiempo, la comunidad bioquímica aceptó que el ARN se sintetiza en la célula bajo la dirección del ADN, que a su vez coordina la formación de proteínas a partir de los aminoácidos. En torno al estudio de la codificación del ADN hubo dos laboratorios en competencia, el de Severo Ochoa y el de Nirenberg. La competencia entre ambos parece haber sido el principal acicate para que, en 1964, el código genético se conociera ya completo: se sabía cuáles eran los tripletes que codificaban la incorporación de cada uno de los aminoácidos³⁹².

14.7. Problemas en la enseñanza y la comunicación de la bioquímica: uso de estrategias como las analogías y la trasposición didáctica

Las lecciones de bioquímica están llenas de conceptos abstractos que no son fáciles de entender a menos que se relacionen con algo de nuestra experiencia

³⁹⁰ Alfredo Baratas y M.^a Jesús Santesmases, *Cajal Ochoa, Nobeles españoles, de la neurona al ADN* (Madrid: Nivola, 2001), 102.

³⁹¹ Baratas y Santesmases, *Cajal Ochoa, Nobeles españoles, de la neurona al ADN*, 109.

³⁹² Baratas y Santesmases, *Cajal Ochoa, Nobeles españoles, de la neurona al ADN*, 109.

cotidiana. Las analogías pueden establecer la conexión entre estos conceptos abstractos y otros más concretos con los que los estudiantes ya están familiarizados.

14.7.1. Las analogías en bioquímica

Algunos trabajos en didáctica han demostrado que a la mayoría de los estudiantes de bioquímica les gustan las analogías, les prestan atención y las utilizan para aprender en sus clases³⁹³. Por ejemplo, la interacción entre sustrato y enzima se compara a menudo con una cerradura y una llave, el ATP se denomina «moneda» celular, o la membrana celular se define como un mosaico fluido. También en investigación y en artículos científicos vemos el uso de analogías: no es raro encontrarlas en la revista *Biochemistry and Molecular Biology*, donde se habla de «la cooperatividad» de las subunidades de hemoglobina, el «reparto de una obra de teatro» para representar un genoma o un proteoma y «la retirada de un guante de látex» para ilustrar la ionización de aminoácidos.

La principal forma en que los estudiantes de bioquímica afirman utilizar las analogías es para comprender la información del aula. Es preciso desarrollar una comprensión inicial de un concepto durante una clase, ampliar los conocimientos incompletos sobre un concepto, comprobar si han entendido la explicación del profesor y organizar sus ideas sobre un concepto integrándolo.

14.7.2. Algunos errores conceptuales de bioquímica

Por ejemplo, al estudiar las macromoléculas necesarias para la vida, muchos estudiantes son de la opinión de que todas las grasas son malas para la salud. De hecho, los lípidos son macromoléculas esenciales para la vida. Proporcionan energía, aislamiento y amortiguación a los órganos, y son uno de los principales componentes de las membranas celulares. Es el tipo y la cantidad de grasa que se consume lo que puede provocar problemas de salud.

Otra idea recurrente es que las proteínas solo sirven para aumentar la masa muscular. Si bien es cierto que las proteínas son un componente fundamental

³⁹³ MaryKay Orgill y George Bodner, «Locks and Keys an analysis of biochemistry students' use of analogies», *Biochemistry and molecular biology education*, 35, n.º 4 (2007), 244-254.

de las fibras musculares, hay que recalcar que están en todas las células del cuerpo y su función no es solo estructural. Actúan como enzimas para facilitar reacciones bioquímicas, sirven como moléculas de transporte en la sangre, ayudan en la defensa inmunitaria (anticuerpos) y son fundamentales en la señalización celular. Otra gran asunción por parte del alumnado es que el ADN es la única molécula capaz de transportar información genética. Sin embargo, algunos virus utilizan ARN como su material genético. En cuanto a los hidratos de carbono, aunque sean la principal fuente de energía del organismo, también desempeñan otras funciones. Por ejemplo, intervienen en los procesos de reconocimiento célula-célula, forman parte de la «espina dorsal» del ADN y el ARN, y proporcionan soporte estructural en plantas (celulosa) y artrópodos (quitina).