

Las reacciones redox celulares: la química de la vida

UNDERSTAND ARTICLE

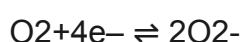
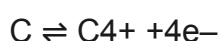
julio 25, 2016

Author(s): Prince Saforo Amponsah

Traducción de Elisa López Schiaffino. Aprenda de qué manera los biosensores fluorescentes pueden monitorear la química que se desarrolla dentro de las células vivas.

Solemos pensar que las reacciones de oxidación-reducción (o reacciones redox) pertenecen solamente al ámbito de la química. Sin embargo, en las células vivas la reducción simplemente consiste en una ganancia de electrones y la oxidación en una pérdida de electrones. Las reacciones redox son importantes para una amplia variedad de procesos bioquímicos. Los desequilibrios en las reacciones redox celulares han sido vinculados a varias enfermedades, por lo que mantener el balance de estas reacciones es fundamental para nuestra salud.

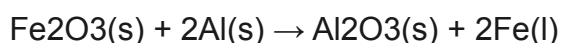
Consideremos las siguientes semireacciones:



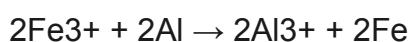
En la primera, el carbono se oxida. En la segunda, el oxígeno se reduce. Juntas, las dos ecuaciones constituyen una reacción redox que parece ser algo puramente químico. Sin embargo, esta reacción constantemente ocurre en nuestro cuerpo.

Una reacción redox típica

En las reacciones redox ocurre una transferencia de electrones entre especies químicas. Por ejemplo, en la reacción explosiva de la termita, que a veces se usa para soldar vías férreas, los electrones se transfieren del aluminio metálico al óxido férrico:



Este cambio se ve mejor si quitamos a los átomos de oxígeno de la ecuación:



Vemos que los átomos de aluminio pierden electrones (se oxidan) y que los electrones se transfieren a los iones de hierro del óxido férrico, y los reducen. En principio, todas las reacciones redox están formadas por dos mitades: la mitad perteneciente a la oxidación (en este caso Al/Al^{3+}) y la mitad correspondiente a la reducción (en este caso Fe^{3+}/Fe).

Las reacciones redox en los procesos biológicos

El metabolismo

La reacción de la termita muestra que las reacciones redox espontáneas liberan energía, lo que puede ser de utilidad en el cuerpo humano. Las semireacciones descritas al comienzo del artículo son simplemente una manera diferente de describir el metabolismo celular. Cuando una persona come, la comida se descompone en azúcares, como la glucosa. Dentro de la célula, estos azúcares se oxidan y hay una transferencia de electrones al O_2 . Otra manera de escribir esta ecuación es:



En esta ecuación, 48 electrones se transfieren de los átomos de carbono en el azúcar a los átomos de oxígeno, liberan energía y siguen produciendo reacciones redox. Mantener el balance en estas reacciones es fundamental para obtener una función celular normal. Si el equilibrio se desplaza hacia alguno de los lados, puede producirse una consecuencia no deseada, por ejemplo una enfermedad.

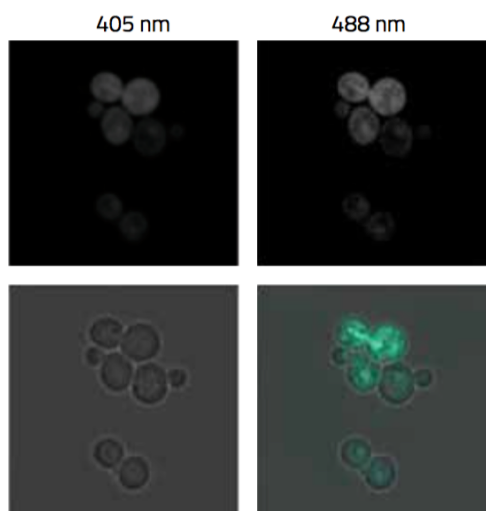


Figura 1. Células silvestres (arriba) y células que contienen una sonda (abajo). Se dirige una sonda al citosol de la levadura que fluoresce en el verde cuando es excitado con luz de 488 nm

Imagen cortesía de Prince S. Amponsah (DKFZ, Heidelberg)

La comunicación celular

Durante mucho tiempo, las moléculas químicamente reactivas que contienen oxígeno, llamadas especies reactivas de oxígeno (ROS, por su sigla en inglés), que pueden alterar el estado redox de una célula, han sido consideradas subproductos dañinos e indeseados del metabolismo celular. Normalmente, el citoplasma de las células se mantiene en un estado reducido; el cambio a un estado más oxidado ha sido vinculado con varias enfermedades, como el cáncer^{w1}.

Sin embargo, algunas ROS también cumplen una función importante y beneficiosa, ya que son moléculas de señalización redox y por lo tanto son esenciales para la salud de los organismos. Miles de diferentes moléculas ROS funcionan como señales mensajeras para permitir la comunicación celular. A modo de ejemplos podemos citar el ion superóxido (O_2^-), el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y el óxido nítrico (NO), los que normalmente se producen de manera controlada y resultan importantes en distintos procesos como por ejemplo la curación de las heridas, el envejecimiento, la inflamación y la muerte celular programada (o apoptosis).

Las reacciones redox y el cáncer

En el cáncer, las células se dividen de modo incontrolable y las proteínas se comportan de modo extraño, por ejemplo aparecen o desaparecen repentinamente. Las reacciones redox han sido vinculadas a la formación de cáncer, por ejemplo porque dañan el ADN, y se cree que las ROS activan la expresión de los genes cuyas proteínas provocan cáncer (oncogenes) o desactivan los genes supresores de tumores, cuyas proteínas hacen lo contrario. Las ROS también pueden oxidar proteínas y alterar directamente su estructura, y por ende su función. Si esas proteínas son importantes para la división o el movimiento de las células, puede aparecer un cáncer.

Una vez que se ha desarrollado un tumor, se pueden aprovechar los mecanismos redox para el tratamiento. Muchas drogas contra el cáncer atacan a los tumores al aumentar la producción de las ROS dentro de las células malignas, lo que con el tiempo las mata. Sin embargo, las células cancerígenas generalmente aumentan la producción de sus sistemas de defensa antioxidantes, por lo que contrarrestan ese efecto.

Cuando los tratamientos con medicamentos no hacen efecto, puede que los mecanismos redox sean los causantes de la resistencia de las células cancerígenas a la terapia. Para

atacar a los tumores con eficacia, estos medicamentos usan las proteínas de transporte que están en el cuerpo para alcanzar la ubicación deseada (por ejemplo la ubicación de las células malignas). Sin embargo, las reacciones redox podrían alterar estas proteínas, lo que perjudicaría su funcionamiento y podría causar resistencia a la terapia.

Estas son solo algunas de las razones por las que comprender las reacciones redox en los procesos biológicos y entender cómo las células logran reacciones redox balanceadas puede ayudar en la lucha contra el cáncer.



Figura

2. Mecanismo de reacción de la sonda ORP1-roGFP2 en el momento en que se oxida
Imagen cortesía de Prince S. Amponsah (DKFZ, Heidelberg)

Las reacciones redox

Para comprender cómo interactúan los diferentes factores en las células sanas y enfermas, podemos visualizar los procesos redox en las células gracias a la proteína de una medusa fluorescente llamada proteína verde fluorescente (GFP, por su sigla en inglés). En las décadas de 1960 y 1970, los investigadores descubrieron la GFP en la medusa *Aequorea victoria* y la modificaron para que pudiera producir colores diferentes. Más tarde, este trabajo fue premiado con el Premio Nobel de Química^{w2}.

Con algunos conocimientos de genética, podemos hacer que las células produzcan biosensores fluorescentes basados en la GFP para uso en la monitorización de los estados redox de las células. Uno de estos biosensores es una variante de la GFP llamada roGFP2, que puede modificarse con diferentes segmentos de proteína para que alcance objetivos específicos. Por ejemplo, se lo puede dirigir a ubicaciones específicas de la célula (como el citosol o la mitocondria) mediante la adición de secuencias de tráfico (figura 1). Otra posibilidad es generar un biosensor especializado para una molécula redox en particular mediante la adición de un segmento de proteína específica que reaccione con esa especie redox.

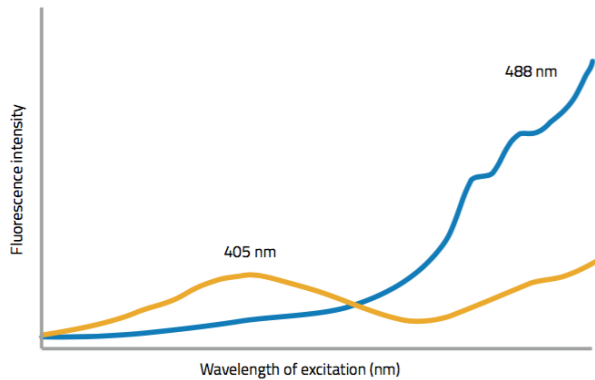


Figura 3. La respuesta fluorescente de la sonda reducida (amarillo) y de la oxidada (azul)

Para medir los niveles de H₂O₂ en las células, usamos el sensor Orp1-roGFP2 (figura 2). El sulfuro de la parte Orp1 del biosensor (Orp es la sigla en inglés del potencial redox) reacciona con el peróxido, y la proteína se oxida, lo que crea puentes de disulfuro que cambian la forma de la proteína y por ello disminuye su fluorescencia en la medición (figura 3).

Con estas proteínas GFP modificadas, podemos ver en tiempo real dónde viajan las especies redox en las células, cómo influyen sobre el estado redox y cómo mantienen dicho estado, tanto en individuos sanos como en pacientes con cáncer. Esto nos puede ayudar a comprender la dinámica de las células cuando estamos sanos y también si se desarrolla un cáncer. Tal vez un día podamos usar estos hallazgos para proponer nuevos tratamientos para la enfermedad.

Web References

- w1 – El grupo que lidera el profesor Tobias Dick del Centro Alemán de Investigación Oncológica (DKFZ) investiga la regulación redox en células normales y cancerígenas. Para saber más sobre esa investigación, consulte: www.dkfz.de/en/redoxregulation/index.php
- w2 – En el sitio web de los premios nobel hay más información sobre el Premio Nobel de Química de 2008 otorgado por el descubrimiento y el desarrollo de la GFP: <http://tinyurl.com/7y8df4s>

Resources

- Puede consultar más información sobre la GFP en:
- Furtado S (2009) [Pintando en verde: GFP](#). *Science in School* 12.

- Para saber más sobre las reacciones redox, consulte: <http://tinyurl.com/d65vdx6>
- Para consultar una actividad sobre los genes involucrados en el cáncer, vea:
- Communication and Public Engagement team (2010) [¿Puedes descubrir una mutación cancerígena?](#) *Science in School* 16.

Author(s)

Prince S. Amponsah es estudiante de maestría en la Universidad de Heidelberg (Alemania). Se graduó con un título en bioquímica de la Universidad de Ghana y se unió al programa de biociencia molecular de la Universidad de Heidelberg y del Centro Alemán de Investigación Oncológica (DKFZ) en octubre de 2013, donde se especializó en la biología del cáncer. Además, Prince trabajó como colaborador estudiante en *Science in School* entre febrero y agosto de 2014.

Review

Conocer las reacciones redox que ocurren en las células vivas es importante para comprender distintos mecanismos celulares como el envejecimiento, las inflamaciones, la apoptosis y el cáncer.

Este artículo describe cómo se usan los biosensores (algunos basados en las GFP) para detectar el nivel de especies químicas que participan en una reacción redox y así poder comprender la dinámica de nuestras células.

Este artículo puede utilizarse para explicar técnicas de laboratorio empleadas en la biología molecular y además como información base para hablar sobre la importancia de los antioxidantes y sobre el uso de la GFP en biología. Se pueden plantear, por ejemplo, las siguientes preguntas de comprensión:

- En la respiración celular, ¿qué elemento se oxida y qué elemento se reduce?
- Demuestre cómo se intercambian 48 electrones en la respiración celular.
- ¿Qué son las especies reactivas de oxígeno?
- Describa la importancia del superóxido, el peróxido de hidrógeno, y el óxido nítrico en la célula.
- Describa cómo se pueden usar las especies reactivas de oxígeno en los tratamientos contra el cáncer.

Monica Menesini, Liceo Scientifico A. Vallisneri, Italia