

SEBBM DIVULGACIÓN

LA CIENCIA AL ALCANCE DE LA MANO



El lado oscuro del oxígeno

Fernando P. Molina-Heredia

Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis, Universidad de Sevilla y CSIC

Biografía

Licenciado en Ciencias Biológicas (1996) y Doctor en Biología con Premio Extraordinario (2001) por la Universidad de Sevilla.

Actualmente es Profesor Titular del Departamento de Bioquímica Vegetal y Biología Molecular de la Universidad de Sevilla y realiza su investigación en el Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis (IBFV), trabajando en la mejora de la resistencia a estrés oxidativo de microorganismos de interés industrial y de plantas de cultivo.

Comenzó su carrera en el Grupo de Fotobioquímica y Bioenergética (PAI-CVI-198), estudiando la relación estructura-función de metaloproteínas transportadoras de electrones. Sus contribuciones en este campo incluyen trabajos sobre la plastocianina, el citocromo c_6 y complejo b_6-f .

Posteriormente, en el Laboratoire de Chimie et Biologie de Métaux, CNRS-Université Joseph Fourier - CEA (Grenoble), se inició en el estudio de la estructura y del mecanismo de reacción de una nueva enzima, la Superóxido reductasa (SOR), que detoxifica ión superóxido por reducción con un electrón. .

<http://www.sebbm.es/>

HEMEROTECA:

http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos_10/la-ciencia-al-alcance-de-la-mano-articulos-de-divulgacion_29

SEBBM
SEBBM

Sociedad Española
de Bioquímica y
Biología Molecular

Resumen

El oxígeno es indispensable para respirar, por eso siempre lo hemos considerado como sinónimo de vida, de libertad, de alivio, o incluso de bienestar... cuando en realidad también nos hace enfermar, envejecer y morir. Esto último se debe a la formación de las denominadas especies reactivas del oxígeno.

Summary

We need oxygen to breathe. Consequently, we have always considered it as a synonym of life, freedom, lightening, or even of well-being... when, in fact, oxygen also makes us become ill, age and die. This is a consequence of the formation of the so-called reactive oxygen species (ROS).

El 21% del aire que respiramos es oxígeno. Además, éste forma parte del agua, de los óxidos, de casi todos los ácidos y sustancias orgánicas, y es uno de los principales elementos que forman la materia de la que se componen todos los seres vivos.

Prácticamente todo el oxígeno atmosférico es de origen biológico. Al principio de la historia de nuestro planeta Tierra, la atmósfera primigenia no contenía oxígeno y tenía, por tanto, carácter reductor. Hace, aproximadamente, unos dos mil quinientos millones de años aparecieron los primeros organismos fotosintéticos capaces de foto-oxidar el agua a oxígeno.

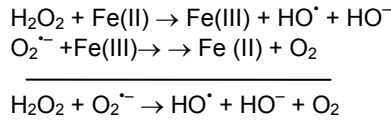
Tras varios millones de años, el oxígeno se fue acumulando en la atmósfera hasta alcanzar unos niveles que permitieron la formación de la capa de ozono, gracias a la cual la vida pudo salir del medio acuático y colonizar la superficie terrestre. Además, las condiciones atmosféricas se tornaron oxidantes, lo que permitió la aparición de nuevas funciones biológicas capaces de utilizar el oxígeno para la producción de energía, es decir, apareció la respiración aerobia.

La elevada concentración del oxígeno en la atmósfera, y su aparente baja reactividad, ha generado la impresión de que es inofensivo. En realidad, el oxígeno reacciona y se combina con casi cualquier otro elemento pero, en la mayoría de los casos, sólo lo hace a altas temperaturas. Es decir, a temperatura ambiente reacciona, pero poco. Esto, junto con el hecho de que lo necesitamos para vivir, nos ha hecho pensar que es inocuo. En cambio hay muchos datos que indican que el oxígeno es tóxico y que lo es a prácticamente cualquier concentración. Por ejemplo, las plantas crecen mejor en su ausencia, en ambientes acuáticos los microorganismos se estratifican según capacidades antioxidantes, altas concentraciones de oxígeno generan toxicidad pulmonar y neurológica... Todo esto se debe a la formación de las denominadas especies reactivas del oxígeno (ROS), más reactivas que éste en su estado basal de triplete (3O_2).

Las principales son: los productos de la ruptura o de la excitación de la molécula de oxígeno, esto es, oxígeno atómico, ozono (O₃) y oxígeno singlete (¹O₂), y las especies de oxígeno que están parcialmente reducidas. La formación de estas últimas es una consecuencia de que el oxígeno presenta dos electrones desapareados en su capa de valencia, con lo que puede sufrir una serie de reducciones mono-electrónicas que conducen a la formación de radical superóxido (O₂^{•-}), de peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y de radical hidroxilo (HO[•]). De todas las ROS, el radical hidroxilo es el más tóxico y el responsable de la mayor parte de los daños celulares relacionados con el estrés oxidativo. Reacciona rápidamente, justo en el entorno donde se forma, oxidando lípidos, proteínas y provocando importantes lesiones en el DNA. En las células, se forma substancialmente mediante la reacción de Fenton, cuando el agua oxigenada acepta un electrón desapareado, por ejemplo, de un metal de transición como el Fe(II):

$$H_2O_2 + Fe(II) \rightarrow Fe(III) + HO^{\bullet} + HO^{-}$$

Para hacer frente a los peligros que engendra esta reacción, las células ponen en funcionamiento múltiples sistemas de defensa: sintetizan moléculas antioxidantes capaces de aprehender al radical hidroxilo como ácido ascórbico, α-tocoferol, o β-caroteno, regulan estrictamente las concentraciones intracelulares de hierro y sintetizan las enzimas antioxidantes catalasa y glutatión peroxidasa, cuya función es la de transformar agua oxigenada en agua. Como complemento a estos sistemas de defensa, las células también han desarrollado una estrategia para mitigar la toxicidad particular del radical superóxido que proviene, en parte, de su capacidad para regenerar el Fe(II) requerido para la reacción de Fenton, según la reacción de Haber-Weiss:



Además, la evidencia experimental sugiere que el superóxido también es capaz de destruir los centros sulfoférricos [4Fe-4S] de buen número de enzimas, que entrañaría una importante liberación de hierro, que a su vez potenciaría la producción de superóxido. Esto se debe a que el Fe(II) en solución también es capaz de reducir oxígeno en superóxido, que a su vez, por dismutación, podría producir más peróxido de hidrógeno... lo que en definitiva aumentaría la producción de ROS. Hasta hace pocos años, la superóxido dismutasa (SOD) era la única enzima conocida capaz de eliminar el estrés oxidativo generado por el superóxido, catalizando su dismutación:

$$2O_2^{\bullet-} + 2H^{+} \rightarrow H_2O_2 + O_2$$

Esta enzima es esencial para los organismos que viven en presencia de oxígeno. Hace poco más de diez años, se ha caracterizado un nuevo sistema de eliminación de superóxido, el de la superóxido reductasa (SOR), que cataliza la reducción del superóxido a peróxido de hidrógeno sin la formación de oxígeno:

$$O_2^{\bullet-} + 1e^{-} + 2H^{+} \rightarrow H_2O_2$$

De momento este sistema sólo se ha descrito en algunas bacterias y arqueas que no utilizan oxígeno como aceptor final de electrones (anaerobias), y les confiere resistencia a condiciones aerobias. El estudio de todos estos sistemas de defensa contra estrés oxidativo, que acabamos de enumerar, es uno de los campos de mayor interés en los ámbitos biomédico y biotecnológico. Esto se debe a que un desequilibrio entre la producción de ROS y los sistemas de defensa puede producir enfermedades, degeneración e incluso la muerte,

así como importantes pérdidas económicas en producción animal y vegetal. En definitiva, necesitamos oxígeno para respirar, pero también tenemos que protegernos de él.

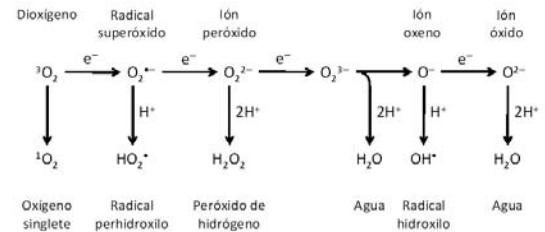


Figura- Generación de ROS, a partir de oxígeno en estado triplete, mediante redistribución electrónica o por reducción secuencial con un electrón. Modificado de Apel K y Hirt H. 2004.

Referencias

1. Apel K, Hirt H. 2004. Reactive oxygen species: metabolism, oxidative stress, and signal transduction. *Annu Rev Plant Biol.* 55: 373-399.
2. Ďuračková Z. 2010. Some current insights into oxidative stress. *Physiol Res.* 59: 459–
3. Grenfell JL, Rauer H, Selsis F, Kaltenecker L, Beichman C, Danchi W, Eiroa C, Fridlund M, Henning T, Herbst T, Lammer H, Léger A, Liseau R, Lunine J, Paresce F, Penny A, Quirrenbach A, Röttgering H, Schneider J, Stam D, Tinetti G, White GJ. 2010. Co-evolution of atmospheres, life, and climate. *Astrobiology.* 10: 77–88.
4. Pinto AF, Rodrigues JV, Teixeira M. 2009. Reductive elimination of superoxide: Structure and mechanism of superoxide reductases. *Biochim Biophys Acta.* 1804: 285–297.
5. Valentine, J.S.; Wertz, D.L.; Lyons, T.J.; Liou, L.L.; Goto, J.J.; Gralla, E.B. 1998. The Dark Side of Dioxygen Biochemistry. *Curr. Opin. Chem. Biol.* 2, 253–262.
6. Vendelbo MH, Nair KS. 2011. Mitochondrial longevity pathways. *Biochim Biophys Acta.* 1813: 634–644.