

La Importancia de los Enlaces de Hidrógeno en las Moléculas Biológicas

Mario Sánchez

Centro de Investigación en Materiales Avanzados, S.C., Monterrey. Alianza Norte #202, Parque de Investigación e Innovación Tecnológica, Apodaca NL, México. CP 66628.

Cite this: *Chem. Sci. Technol.* **2025**, 000003

Received: May 20, 2025

Accepted: May 26, 2025

Published: May 29, 2025



El enlace de hidrógeno es una interacción fundamental que da forma a las estructuras y funciones de las biomoléculas. Aunque su fuerza individual es relativamente débil comparada con los enlaces covalentes, su importancia radica en su dirección y distribución estratégica dentro de proteínas, ácidos nucleicos y otras moléculas biológicas. Este artículo explora cómo estos enlaces contribuyen al plegamiento de proteínas, al emparejamiento específico de bases en el ADN y ARN, y a la estabilidad general de las estructuras biológicas. Exploraremos el papel del enlace de

hidrógeno desde una perspectiva accesible para entender cómo este fenómeno químico sustenta la complejidad de la vida.

¿Qué es un enlace de hidrógeno?

Un enlace de hidrógeno se genera cuando un átomo de hidrógeno, unido covalentemente a un átomo electronegativo como oxígeno o nitrógeno, interactúa electrostáticamente con otro átomo electronegativo que actúa como aceptor. Esta interacción se denota típicamente como $D-H \cdots A$, donde D es el átomo donador enlazado al átomo de hidrógeno, H es el átomo de hidrógeno y A es el átomo aceptor.

La geometría ideal de un enlace de hidrógeno implica que el donador, el hidrógeno y el aceptor estén alineados con un ángulo de 180° o muy cercano a este valor, lo cual maximiza la fuerza del enlace. Sin embargo, también existen formas no convencionales, como los enlaces bifurcados, donde un solo hidrógeno puede interactuar con dos aceptores simultáneamente, aunque estos son más débiles y menos lineales.

Lo sorprendente del enlace de hidrógeno es que, aunque cada uno por sí mismo tiene poca energía, la acumulación de muchos enlaces permite formar redes que dan estabilidad a estructuras moleculares complejas. Además, su naturaleza direccional hace que puedan organizarse en patrones específicos, cruciales para funciones biológicas esenciales.

Los enlaces de hidrógeno en las proteínas

Las proteínas están compuestas por cadenas de aminoácidos que se pliegan en estructuras tridimensionales precisas para realizar funciones biológicas. Estos plegamientos dependen en gran medida de los enlaces de hidrógeno, especialmente entre los grupos amino (NH) y carbonilo (C=O) de la cadena principal del polipéptido.

Estructura secundaria: hélices α y láminas β

Dos de las estructuras secundarias más comunes en las proteínas son:

- **Hélice α :** Cada grupo NH forma un enlace de hidrógeno con el grupo C=O ubicado cuatro residuos más adelante en la cadena. Esta organización regular confiere estabilidad y forma helicoidal a esta estructura.
- **Lámina β :** Aquí, los enlaces de hidrógeno se establecen entre segmentos adyacentes de la cadena polipeptídica, ya sea paralelos o antiparalelos, creando una estructura extendida y rígida.

Estos enlaces permiten a las proteínas adoptar configuraciones estables que son esenciales para sus funciones biológicas, desde la catálisis enzimática hasta la señalización celular.

Enlaces de hidrógeno en cadenas laterales

Además de los enlaces entre los átomos de la cadena principal, los residuos laterales de algunos aminoácidos pueden formar enlaces de hidrógeno. Por ejemplo, los grupos OH de serina o treonina pueden actuar tanto como donadores como aceptores. Estos enlaces son clave para la estabilización de estructuras locales, como bucles, y para la especificidad en las interacciones entre proteínas y otros ligantes, como sustratos enzimáticos o moléculas señal.

Los enlaces de hidrógeno en los ácidos nucleicos

En el ADN y el ARN, los enlaces de hidrógeno son fundamentales para la formación de la doble hélice y para la fidelidad del apareamiento entre bases nitrogenadas.

Emparejamiento de bases en el ADN

En el ADN, las adeninas (A) se emparejan con timinas (T) mediante dos enlaces de hidrógeno, mientras que las citosinas (C) se emparejan con guaninas (G) mediante tres enlaces. Esta complementariedad garantiza la replicación precisa del material genético.

Complejidad estructural en el ARN

El ARN, aunque predominantemente monocatenario, puede formar regiones de doble hélice sostenidas por enlaces de hidrógeno similares a los del ADN. Además, presenta interacciones terciarias complejas, incluyendo emparejamientos no canónicos, que son esenciales para la actividad catalítica de ciertos tipos de ARN, como los ribozimas, y para la correcta conformación funcional de estructuras como el ARN de transferencia (ARNt).

Saturación del potencial de enlace de hidrógeno

Una observación clave es que casi todos los grupos polares en las proteínas forman al menos un enlace de hidrógeno. Esto minimiza la exposición de estos grupos a la fase acuosa y evita interacciones desfavorables. Sin embargo, no todos los enlaces son iguales: algunos son convencionales (como N-H $\cdots$ O o O-H $\cdots$ O), mientras que otros son considerados "no convencionales", como los C-H $\cdots$ O o incluso aquellos que involucran átomos de azufre (S). Aunque estos últimos son más débiles, su contribución puede ser significativa en entornos hidrofóbicos o cuando se presentan en grandes cantidades.

El agua: aliada silenciosa en los enlaces de hidrógeno

El agua, aunque no es una biomolécula, juega un papel crucial en la formación y estabilización de enlaces de hidrógeno. Las moléculas de agua pueden actuar tanto como donadoras como aceptoras de hidrógeno, facilitando redes internas de enlaces dentro de las proteínas o ayudando a satisfacer el potencial de enlace de grupos polares enterrados. Se ha estimado que cada molécula de agua inmersa en una proteína puede estabilizar a la estructura en aproximadamente 0.6 kcal/mol.

Tipos especiales de enlaces de hidrógeno

Enlaces C—H...O

Los enlaces de hidrógeno tipo C—H...O, aunque más débiles que los clásicos N—H...O, son bastante comunes en proteínas, especialmente en estructuras como las láminas β . Su energía promedio se estima en alrededor de 0.5 kcal/mol, pero su relevancia aumenta en ambientes hidrofóbicos donde otros tipos de enlaces son escasos.

Enlaces que involucran azufre

Los átomos de azufre, aunque más grandes y menos electronegativos que el oxígeno, también pueden participar en enlaces de hidrógeno. Ejemplos incluyen los grupos SH de cisteína, que pueden actuar como donadores o aceptores, siendo particularmente relevantes en proteínas metálicas como las ferredoxinas.

Interacciones aromáticas-amino

Los anillos aromáticos (como los de triptófano, tirosina o fenilalanina) pueden actuar como aceptores de enlaces de hidrógeno, especialmente cuando interactúan con grupos NH de lisina, arginina o histidina. Estas interacciones, aunque más débiles que los enlaces clásicos, contribuyen a la estabilidad de ciertas regiones proteicas.

Importancia funcional de los enlaces de hidrógeno

Más allá de la estabilidad estructural, los enlaces de hidrógeno tienen un papel central en la función biológica. Por ejemplo, enzimas utilizan enlaces de hidrógeno para reconocer y unir substratos con alta especificidad. Además, se ha propuesto que enlaces de hidrógeno muy cortos y fuertes (conocidos como LBHB, *Low Barrier Hydrogen Bonds*) podrían jugar un papel especial en la catálisis enzimática, aunque esto sigue siendo un tema de debate científico.

Conclusión

El enlace de hidrógeno es mucho más que una simple interacción física-química; es un elemento esencial que da forma a la vida tal como la conocemos. Desde la estabilidad de las proteínas hasta la especificidad del apareamiento de bases en el ADN, los enlaces de hidrógeno están detrás de muchos procesos biológicos críticos. Comprender cómo funcionan y cómo se organizan nos permite no solo apreciar la complejidad de la vida a nivel molecular, sino también desarrollar nuevas estrategias para manipular biomoléculas en aplicaciones médicas y biotecnológicas.

Referencias

1. Jeffrey, G. A.; Saenger, W. Hydrogen bonding in biological structures. **1994**, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg.
2. Weiss, M. S.; Brandl, M.; Sühnel, J.; Pal, D.; Hilgenfeld, R. More hydrogen bonds for the (structural) biologist. *TIBS*, **2021**, 26, 521.