

Compuestos bioinorgánicos fundamentales: Cianocobalamina, hemoglobina y clorofila

Fundamental bioinorganic compounds: cyanocobalamin, hemoglobin and chlorophyll

Dianne Eira Pérez López^a, Brandon Castelan Leyva^b, Maricruz Sánchez Zavala^c,

Verónica Salazar Pereda^d, Victor Hugo Martínez López^e

Abstract:

Cyanocobalamin, hemoglobin and chlorophyll are molecules responsible for the transport of oxygen and therefore, essential in the functioning of life and the environment, since without them much of the oxygen present in the environment and in the human body would have no way to reach each of the cells and organs that need it for their correct functioning; However, cyanocobalamin, hemoglobin and chlorophyll seen from the perspective of organometallic chemistry, are organic compounds linked to a metal (cobalt, iron and magnesium respectively), through coordination bonds present in their structures, porphyrins to cyanocobalamin and chlorophyll and protoporphyrin in hemoglobin.

Keywords:

Hemoglobin, Vitamin B12, Chlorophyll

Resumen:

La cianocobalamina, la hemoglobina y la clorofila son moléculas responsables del transporte de oxígeno y por lo tanto, esenciales en el funcionamiento de la vida y del medio ambiente, ya que sin ellas mucho del oxígeno presente en el ambiente y en cuerpo humano no tendría manera de llegar a cada una de las células y órganos que lo necesitan para su correcto funcionamiento; sin embargo, la cianocobalamina, la hemoglobina y la clorofila vistos desde la perspectiva de la química organometálica, son compuestos orgánicos unidos a un metal (cobalto, hierro y magnesio respectivamente), a través de enlaces de coordinación presentes en sus estructuras, porfirinas para la cianocobalamina y clorofila y protoporfirinas en la hemoglobina.

Palabras Clave:

Hemoglobina, Vitamina B12, Clorofila

Introducción

Los compuestos organometálicos son sustancias que contienen enlaces químicos entre átomos de carbono y uno o más átomos metálicos. Aunque pueden parecer

especializados y propios de laboratorios científicos, están presentes de manera significativa en nuestra vida cotidiana, desempeñando roles clave en diversas aplicaciones.

^c Autor de correspondencia: Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo | Instituto de ciencias Básicas e Ingeniería | Mineral de la Reforma | México, <https://orcid.org/0000-0002-8263-5880>, Email: msanchez@uaeh.edu.mx

^a Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo | Instituto de ciencias Básicas e Ingeniería | Mineral de la Reforma | México, <https://orcid.org/0009-0003-4108-9603>, Email: pe472003@uaeh.edu.mx

^b Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo | Instituto de ciencias Básicas e Ingeniería | Mineral de la Reforma | México, <https://orcid.org/0009-0008-6616-4960>, Email: ca338555@uaeh.edu.mx

^e Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo | Instituto de ciencias Básicas e Ingeniería | Mineral de la Reforma | México, <https://orcid.org/0000-0001-8157-1726>, Email: salazar@uaeh.edu.mx

^e Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo | Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería | Mineral de la Reforma Hidalgo | México, <https://orcid.org/0009-0000-8466-8443>, Email: victor_martinez7543@uaeh.edu.mx

Los más comunes suelen hallarse dentro del medio ambiente, el metabolismo del cuerpo humano y las plantas, algunos ejemplos de estos son: la cianocobalamina (vitamina B12), la hemoglobina y la clorofila; responsables del transporte de oxígeno y esenciales en el funcionamiento de la vida y los ecosistemas

La cianocobalamina es una forma sintética de la vitamina B12, un compuesto esencial para el funcionamiento adecuado del cuerpo humano. Esta molécula contiene un átomo central de cobalto que está unido a un anillo de corrina. El cobalto en la cianocobalamina juega un papel crucial en las reacciones bioquímicas, especialmente en la transferencia de grupos metilo y en la síntesis de ácidos nucleicos.

La hemoglobina es una proteína compleja que se encuentra en los glóbulos rojos de la sangre y que es esencial para el transporte de oxígeno desde los pulmones hasta los tejidos del cuerpo humano facilitando así la respiración celular y el metabolismo aeróbico. Cada molécula de hemoglobina contiene un grupo prostético llamado hemo, que consiste en un átomo de hierro (Fe) unido a un anillo de porfirina.

La clorofila es el pigmento verde cuya función es llevar a cabo la fotosíntesis en las plantas y en algunos microorganismos fotosintéticos. Esta molécula contiene un ion de magnesio (Mg^{2+}) en el centro de un anillo de porfirina similar al de la hemoglobina, el cual juega un papel crucial en la absorción de la luz solar durante la fotosíntesis. La clorofila es fundamental para la producción de alimentos y oxígeno en nuestro planeta, siendo esencial para la vida tal como la conocemos.

Las moléculas antes mencionadas serán abordadas por sus propiedades químicas y bioquímicas, además de su funcionamiento y estructuras, por su interés en la química organometálica además de la bioquímica ya que tienen una gran importancia en el medio ambiente como lo es el transporte del oxígeno en las plantas para el caso de la clorofila y para el cuerpo humano y los animales la cianocobalamina y la hemoglobina.

Cianocobalamina (Vitamina B12)

“En 1965 el componente activo de la cianocobalamina fue cristalizado por Dorothy Hodgkin ganadora del premio Nobel de química en 1964, así mismo por medio de la cristalización determinó su estructura cristalográficamente.”¹

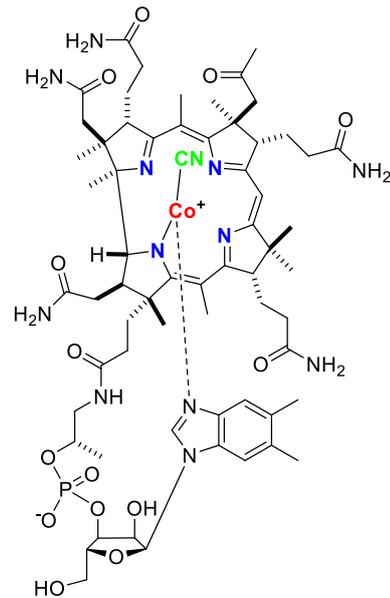


Figura 1. Cianocobalamina.

En 1926 fue descubierta por primera vez por el científico George Whipple, quien investigaba la anemia perniciosa en ratones. Sin embargo, fue más tarde en 1948 cuando se aisló y se identificó la estructura química de la cianocobalamina por dos científicos, Karl Folkers y Alexander R. Todd.²

La estructura de la cianocobalamina (Vitamina B12) forma un complejo octaédrico con una corrina conteniendo un cobalto (III) en el centro, es dominado por su forma general un ligando L_3X que contiene 4 nitrógenos con 15 miembros, ocupando el plano ecuatorial. El sexto sitio activo de la cianocobalamina lo ocupa el cianuro (CN^-) que proviene del procedimiento de aislamiento de la coenzima, el cual incluye la extracción, purificación y caracterización de la coenzima.¹

Fuentes de cianocobalamina

La cobalamina es una molécula necesaria para la síntesis de bases de ADN, participa en la transferencia del grupo metilo, es decir, la regeneración de S-adenosilmetionina (SAM).³

Algunas de las fuentes en las que podemos encontrar la cianocobalamina o Vitamina B12 es en:

- **Alimentos de origen animal:** La vitamina B12 se encuentra de manera natural en alimentos de origen animal, como: Carne (especialmente hígado y riñones), aves de corral (pollo, pavo), pescado (salmon, trucha, atún), mariscos (especialmente almejas y ostras), productos lácteos (leche, queso, yogur) y huevos.

- **Alimentos fortificados:** Algunos alimentos vegetales, como ciertos cereales, leches vegetales y alimentos procesados.
- **Suplementos:** La cianocobalamina se utiliza comúnmente en forma de suplementos vitamínicos orales, ya sea como parte de complejos vitamínicos multivitamínicos o como un suplemento específico de vitamina B12.

Los animales obtienen cobalamina del microbiota intestinal y el consumo de alimentos derivados de otros animales.⁴

Hay una variedad de formas de Cbl (cobalamina), que comparten la estructura central de Cbl pero contienen diferentes ligandos superiores. CNCbl (cianocobalamina) es una forma sintética estable y económica que se usa comúnmente para la fortificación de alimentos y suplementos orales o parenterales. También las formas fisiológicas de cobalamina HOCbl1 (hidroxocobalamina), AdoCbl (adenosilcobalamina) y MeCbl (metilcobalamina) están disponibles como suplementos con diferentes vías de administración. Cuando se suplementa, CNCbl debe convertirse en MeCbl y AdoCbl (adenosilcobalamina) para ejercer su efecto biológico previsto en la célula.³

Funciones bioquímicas de la cianocobalamina

La vitamina B12 es esencial para varias funciones en el cuerpo humano, entre ellas, la formación de glóbulos rojos, la función neurológica, la síntesis de ADN y el metabolismo energético.⁵

Algunas de ellas son:

- **Síntesis de ADN:** Actúa como cofactor en la conversión de la homocisteína en metionina, un paso crítico en la metilación del ADN.
- **Formación de glóbulos rojos:** Una deficiencia de B12 puede llevar a anemia megaloblástica, una condición en la cual los glóbulos rojos son más grandes de lo normal y no funcionan adecuadamente.
- **Función del sistema nervioso:** Participa en la síntesis de mielina, una sustancia que recubre y protege las fibras nerviosas, permitiendo la rápida transmisión de los impulsos nerviosos.

Deficiencia de la cianocobalamina

La deficiencia de vitamina B12 provoca una amplia gama de trastornos hematológicos, gastrointestinales, psiquiátricos y neurológicos.⁶

Algunos de los síntomas de una deficiencia de la vitamina B12 o Cianocobalamina es la aparición de los síntomas además de la confirmación de análisis clínicos realizados por profesionales de la salud, los síntomas que se suelen presentar son:

1. **Anemia megaloblástica o anemia perniciosa:** Fatiga, debilidad, palidez y palpitaciones debido a la reducción en la producción de glóbulos rojos.
2. **Síntomas neurológicos:** Entumecimiento y hormigueo en manos y pies, dificultad para caminar, problemas de equilibrio, confusión mental, problemas de memoria y cambios de humor.
3. **Síntomas gastrointestinales:** Pérdida de apetito, pérdida de peso, y glositis (inflamación de la lengua).
4. **Problemas psicológicos:** Depresión, irritabilidad, y en casos severos, psicosis.

Las explicaciones más comunes de la falta de vitamina B12 son una baja ingesta dietética de alimentos de origen animal y malabsorción. Aunque los vegetarianos estrictos (veganos) corren más riesgo, la ingesta baja de alimentos de origen animal, como ocurre en algunos ovo-lacto-vegetarianos, ocasionan un déficit del complejo B12.⁷

Clorofila

La clorofila es el pigmento verde que se encuentra en aquellos organismos que contienen cloroplastos en sus células, lo que incluye a las plantas y algas.⁴

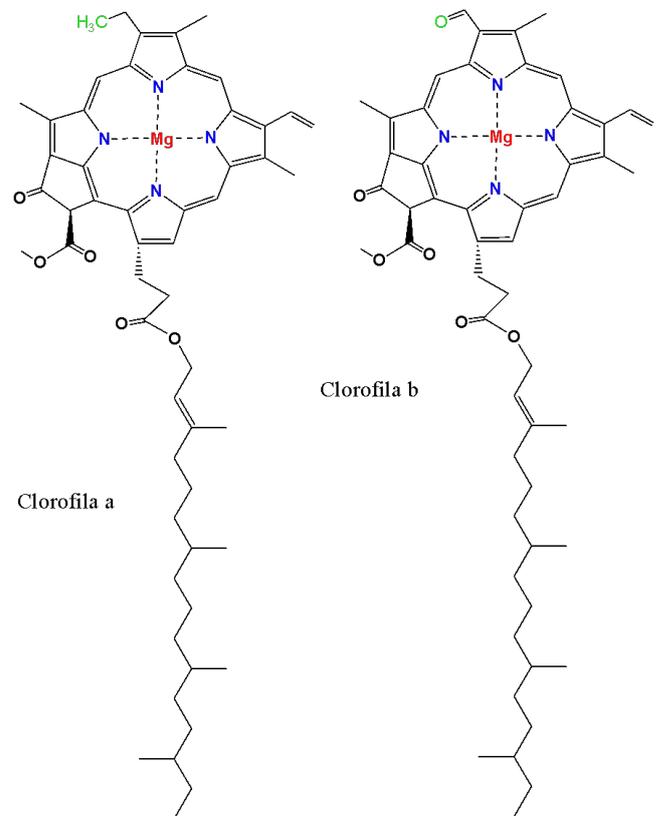


Figura 2. Clorofila a y clorofila b.

Es una biomolécula indispensable, crítica en la fotosíntesis, proceso que permite a las plantas y algas almacenar energía a partir de la luz solar. Estas moléculas se encuentran en casi todos los organismos fotosintéticos oxigenados.⁴

La clorofila es un derivado de la porfirina, un anillo tetrapirrólico con un átomo de magnesio (Mg) en el centro. Este anillo es similar al grupo hemo de la hemoglobina, pero con Mg en lugar de hierro (Fe). Esta molécula absorbe luz roja (alrededor de 640-680 nm) del espectro visible, por lo que la luz verde (500-570 nm) es reflejada, lo que da a las plantas su color característico.⁸ Desde el punto de vista químico, la clorofila posee una estructura funcional, con un anillo de porfirina, el cual está compuesto por cuatro anillos de pirrol unidos por puentes de metino (=CH-), el cual actúa como un cromóforo, lo que le permite absorber luz de manera eficiente, y una larga cadena hidrocarbonada de fitol (C₂₀H₃₉OH) que se une al anillo de porfirina. Esta cadena es hidrofóbica, lo que facilita que la clorofila se ancle firmemente en la membrana tilacoidal de los cloroplastos. Esta disposición estructural permite que la clorofila esté óptimamente posicionada para capturar la luz solar y participar en la conversión de energía durante el proceso fotosintético.⁹

Se conocen varias clorofilas, derivados de la original, llamadas "clorofila a", la cual desempeña el papel principal en la fotosíntesis oxigénica y la captación de la luz que se canaliza a un centro de reacción; mientras que por otra parte la "clorofila b" presente en plantas y algas verdes, actúa como pigmento accesorio y transfiere la energía absorbida a la clorofila a.⁴

Clorofila en la fotosíntesis

El papel de la clorofila es crucial en el proceso de la fotosíntesis, a través de éste, las plantas, algas y algunas bacterias llevan a cabo la transformación de la energía lumínica en energía química. Su función en la reducción fotosintética del CO₂ por el agua es proveer una fuente de electrones que pueda seguir siendo suministrada a la planta por algún tiempo en la oscuridad. (Devlin, 2004)

Los estudios de resonancia del espín del electrón en la clorofila irradiada por la luz, muestran la formación de radicales libres, los electrones se transmiten por las micelas de la clorofila a otros intermediarios implicados en la reducción del CO₂.¹⁰

La clorofila es fundamental para la fotólisis del agua, que libera oxígeno como un subproducto, manteniendo el oxígeno atmosférico necesario para la respiración aeróbica, además sabemos que la fotosíntesis es la base de la cadena alimentaria, ya que convierte la energía

solar en energía química almacenada en carbohidratos, que luego son consumidos por otros organismos.⁸

El papel de la clorofila en la salud humana

A pesar de que los seres humanos no contamos con enzimas que sean capaces de sintetizar la clorofila de la misma manera en los que lo hacen las plantas para la captación de la luz solar, tenemos diversos efectos en su consumo como lo son: la desintoxicación, efectos antioxidantes similares a los del jugo de arándano, propiedades anti inflamatorias causadas por la retención de líquidos, así como un ligero efecto anticancerígeno. Cabe destacar que los puntos anteriormente mencionados no sustituyen a la medicina farmacéutica, sin embargo, se consideran capaces de aportar una mejora a la salud.¹¹

Hemoglobina

"La hemoglobina es una molécula que está presente en altas concentraciones en el cuerpo humano, es la encargada del transporte de oxígeno a las células y consecuentemente a los órganos" ¹⁰

Las hemoglobinas son proteínas globulares que se encuentran en alta concentración en los glóbulos rojos. Su función principal es captar oxígeno en los pulmones y transportarlo a través de la sangre hacia los tejidos y células adyacentes a los capilares del sistema vascular. Al regresar a los pulmones desde la red capilar, la hemoglobina también transporta CO₂ y protones.

Características químicas del grupo hemo

El grupo hemo contenido en la hemoglobina es una protoporfirina IX con un átomo de hierro (II) en el centro, este puede formar 5 o 6 enlaces de coordinación en función de si el oxígeno está o no unido a la proteína lo que la hace una molécula de naturaleza organometálica.¹⁰

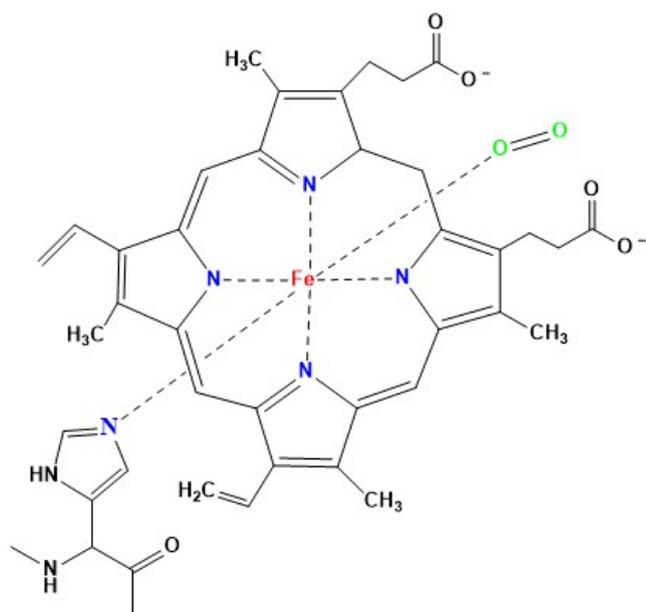


Figura 3. Grupo Hemo.

La estructura de la porfirina está conformada por cuatro anillos de pirrol que contienen dos cadenas de ácido propiónico, dos vinilos y cuatro metilos. El hierro se encuentra en estado ferroso (+2) y puede formar cinco o seis enlaces de coordinación dependiendo de la unión del O_2 (u otro ligando) a la hemoglobina (oxiHb, desoxiHb). Cuatro de estos enlaces se establecen con los nitrógenos pirrólicos de la porfirina en un plano horizontal. El quinto enlace se realiza con el nitrógeno del imidazol de una histidina llamada histidina proximal. El sexto enlace del hierro ferroso es con el O_2 , que además está unido a un segundo imidazol de una histidina denominada histidina distal. Tanto el quinto como el sexto enlace están en un plano perpendicular al del anillo de porfirina.¹²

Funciones de la hemoglobina en el cuerpo humano

La sangre requiere un transportador de oxígeno porque este gas no es lo suficientemente soluble en el plasma sanguíneo para cubrir las necesidades del cuerpo. A 37°C , solo se disuelven 2.3 ml de O_2 por litro de sangre. No obstante, un litro de sangre contiene 150 g de hemoglobina (Hb), y dado que cada gramo de Hb puede disolver 1.34 ml de O_2 , en total se transportan 200 ml de O_2 por litro de sangre.

Para cumplir su función en el intercambio gaseoso, la hemoglobina debe satisfacer ciertos requisitos esenciales: debe ser capaz de transportar cantidades sustanciales de oxígeno, ser altamente soluble, captar y liberar oxígeno a presiones adecuadas, y funcionar como un eficaz amortiguador.

La capacidad de la hemoglobina para unir el oxígeno se ve modulada por la presión de CO_2 (pCO_2) y el pH, así la liberación de oxígeno de la hemoglobina se ve

intensificada cuando disminuye el pH o aumenta la pCO_2 .¹³

Además de transportar O_2 y CO_2 , la hemoglobina (Hb) desempeña un papel crucial en la regulación del pH sanguíneo mediante dos mecanismos. El primero involucra los grupos ionizables de la Hb (imidazoles de las 38 histidinas por tetrámero), que junto con los fosfatos orgánicos de los eritrocitos y las proteínas plasmáticas, contribuyen al 60% del amortiguamiento sanguíneo. El segundo mecanismo, conocido como transporte isohídrico de CO_2 , permite que la Hb absorba el 40% del ácido producido durante el transporte de CO_2 , captando H^+ sin alterar el pH.¹⁴

El monóxido de carbono (CO) es un inhibidor competitivo de la hemoglobina pues tiene una mayor afinidad que el oxígeno.⁴

Deficiencia de hemoglobina.

Los valores normales de hemoglobina en sangre son de 12-15 g/dl en mujeres y de 13-16 g/dl en hombres.¹³

La deficiencia de hemoglobina conlleva diversos problemas de salud, siendo el principal la anemia ferropénica. Esta condición se caracteriza por la insuficiente síntesis de hemoglobina debido a la falta de hierro. Algunas causas de esta deficiencia son la pérdida de sangre (menstruación, heridas, úlceras, etc.), el embarazo y la lactancia, dietas deficientes en nutrientes y el sedentarismo.¹⁵

Conclusión

Los compuestos bioinorgánicos fundamentales como la cianocobalamina, hemoglobina y clorofila no solo son cruciales en la captación de oxígeno y otros procesos vitales, sino que también presentan fascinantes propiedades químicas. Estas moléculas, reconocidas por su naturaleza organometálica, exhiben complejas interacciones entre átomos de carbono y metales como cobalto, hierro y magnesio, respectivamente, esenciales para sus funciones biológicas. El entendimiento profundo de sus estructuras y comportamientos químicos no solo amplía nuestro conocimiento de la química bioinorgánica, sino que también revela las bases molecular y atómica de la vida misma. Este conocimiento es fundamental para abordar desafíos científicos actuales y futuros en biotecnología, medicina y conservación ambiental, destacando así la importancia crítica de estos compuestos en el contexto más amplio de la química y la biología.

Referencias

- [1] Crabtree R. H. The organometallic chemistry of transition metals. John Wiley & Sons, Inc. New Jersey, USA. 2014.

- [2] Todd, A. R., & Duggan, D. E. The structure of vitamin B12. II. The crystal structure of cyanocobalamin (vitamin B12). Proceedings of the Royal Society of London. Series A. Mathematical and Physical Sciences, 1948; 195(1041), 225-239.
- [3] Obeid R., Fedosov S. N., Nexo E. Cobalamin coenzyme forms are not likely to be superior to cyano- and hydroxyl-cobalamin in prevention or treatment of cobalamin deficiency. Molecular Nutrition & Food Research, 2015; 59(7), 1364–1372. doi.org/10.1002/mnfr.201500019
- [4] Mckee T., McKee James R. Bioquímica 7a ed. Mc Graw Hill. 2020; 178, 496-501, 546
- [5] Briani C., Torre D., Citton V., Manara R., Pompanin, Binotto G. and Adami F. Cobalamin deficiency: clinical picture and radiological findings. Nutrients, 2013; 5(11), 4521–4539. doi.org/10.3390/nu5114521
- [6] Pasiakos S. M. National Institutes of Health (NIH). Vitamin B12 Health Professional Fact Sheet. Office of dietary supplements. 2023; <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminB12-HealthProfessional/>
- [7] Allen, L. H. Causes of vitamin B12 and folate deficiency. Food and Nutrition Bulletin. 2008; 29 (2) supplement, S20–S34. doi.org/10.1177/15648265080292s105
- [8] Blankenship, R. E. Molecular Mechanisms of Photosynthesis (2nd ed.). Wiley. USA. 2014.
- [9] Berg, J. M., Tymoczko, J. L., Gatto, G. J., & Stryer, L. Biochemistry (8th ed.). Mcmillan Learning. USA. 2015.
- [10] Devlin T.M. Bioquímica 4ta ed. Reverté. Barcelona, España. 2004; 393-409.
- [11] Lanfer-Marquez, U. M., Barros, R. M. C., and Sinnecker, P. Antioxidant activity of chlorophylls and their derivatives. *Food Research International*. 2005; 38 (8-9), 885-891.
- [12] Kristiansen M, Graversen J, Jacobsen C, et al. Identification of the haemoglobin scavenger receptor. *Nature* 2001; 409: 198-201.
- [13] Ríos-Tapia, Izquierdo-Vega, J., Sánchez-Gutiérrez, M., & Zúñiga-Pérez, C. Hemoglobina. Educación y Salud Boletín Científico Instituto de Ciencias de la Salud Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo; 2013; Vol 1 No 2: Educación y Salud Boletín Científico de Ciencias de la Salud del ICSA.
- [14] Peñuela, O. A. Hemoglobina: una molécula modelo para el investigador. *Colombia Médica*, 2005; 36(3), 215-225.
- [15] Baviera, B. *Anemia ferropénica*. *Pediatría Integral*. 2016; XX, 5, 297-308.