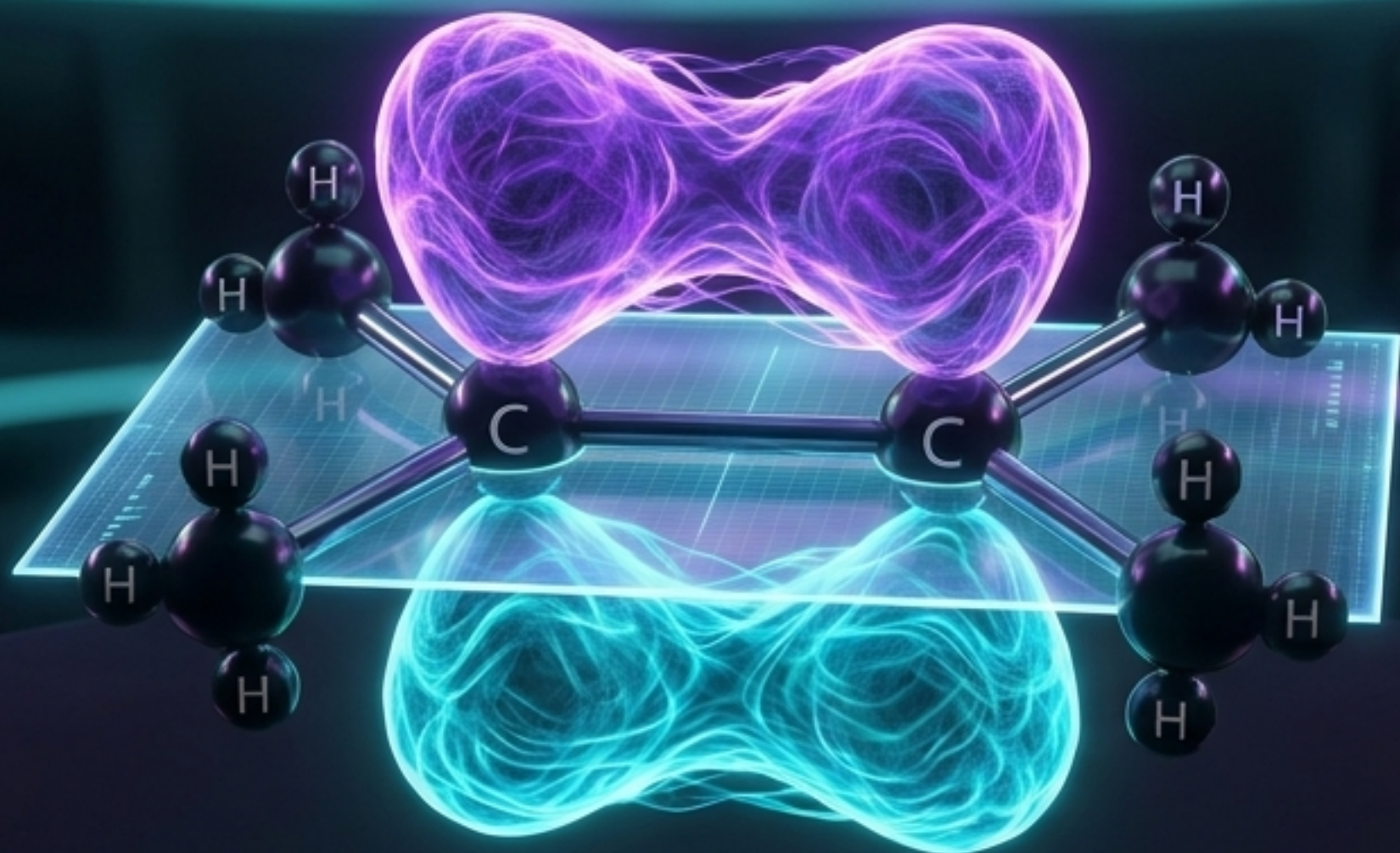


El Enlace Alquénico

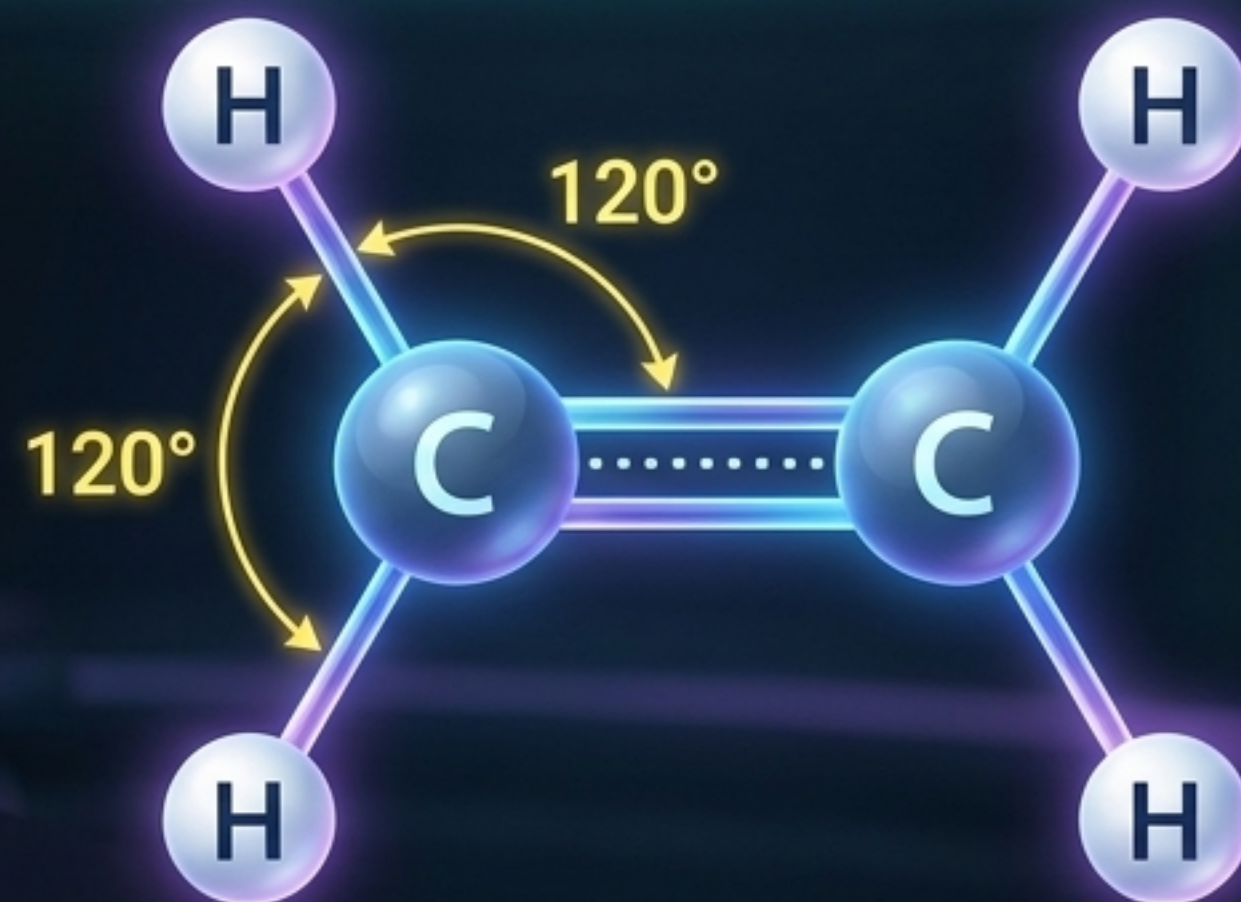
en la Medicina

De la molécula a la práctica clínica:
Cómo una restricción geométrica de
 120° gobierna la salud humana.

La geometría rígida del doble enlace (-C=C-) determina la fluidez de las membranas, el ciclo de la visión, la cascada del dolor y la selectividad de los fármacos antineoplásicos.



Hibridación sp^2 : El orbital p perpendicular se solapa lateralmente para formar el enlace π (pi).

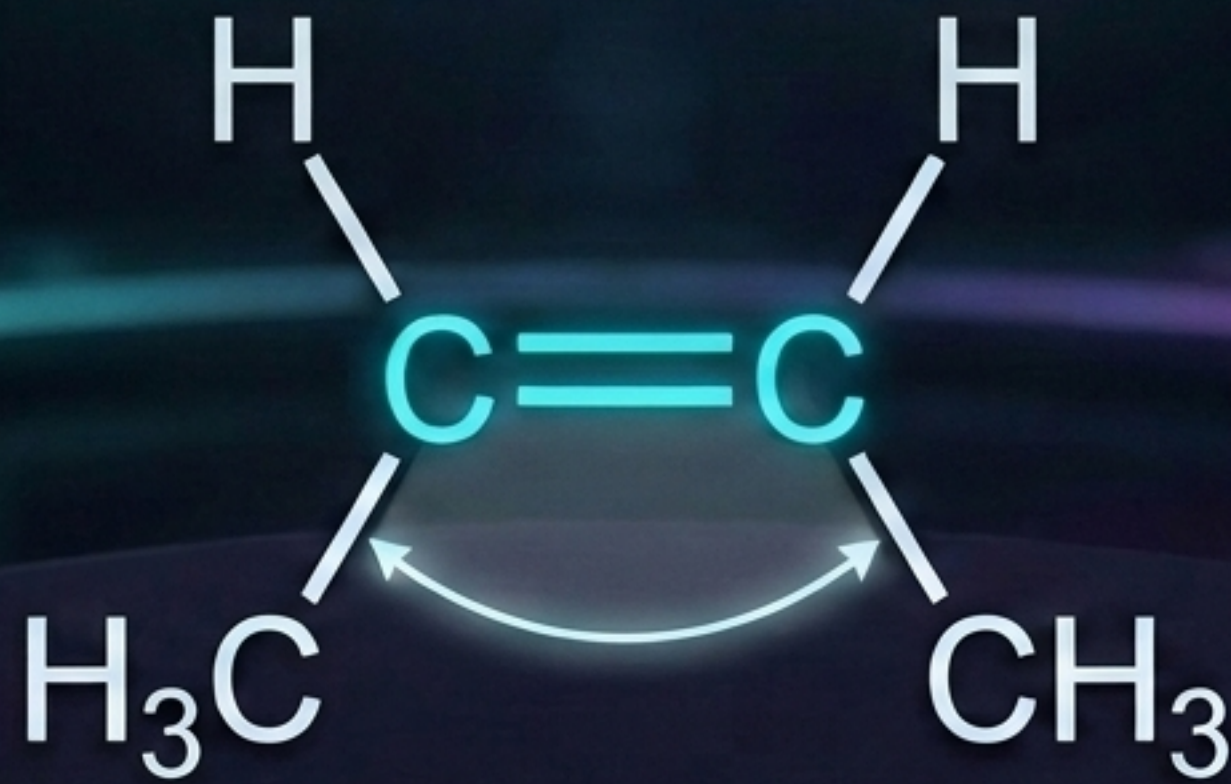


Geometría Trigonal Plana: Ángulos exactos de $\sim 120^\circ$ y restricción rotacional absoluta.



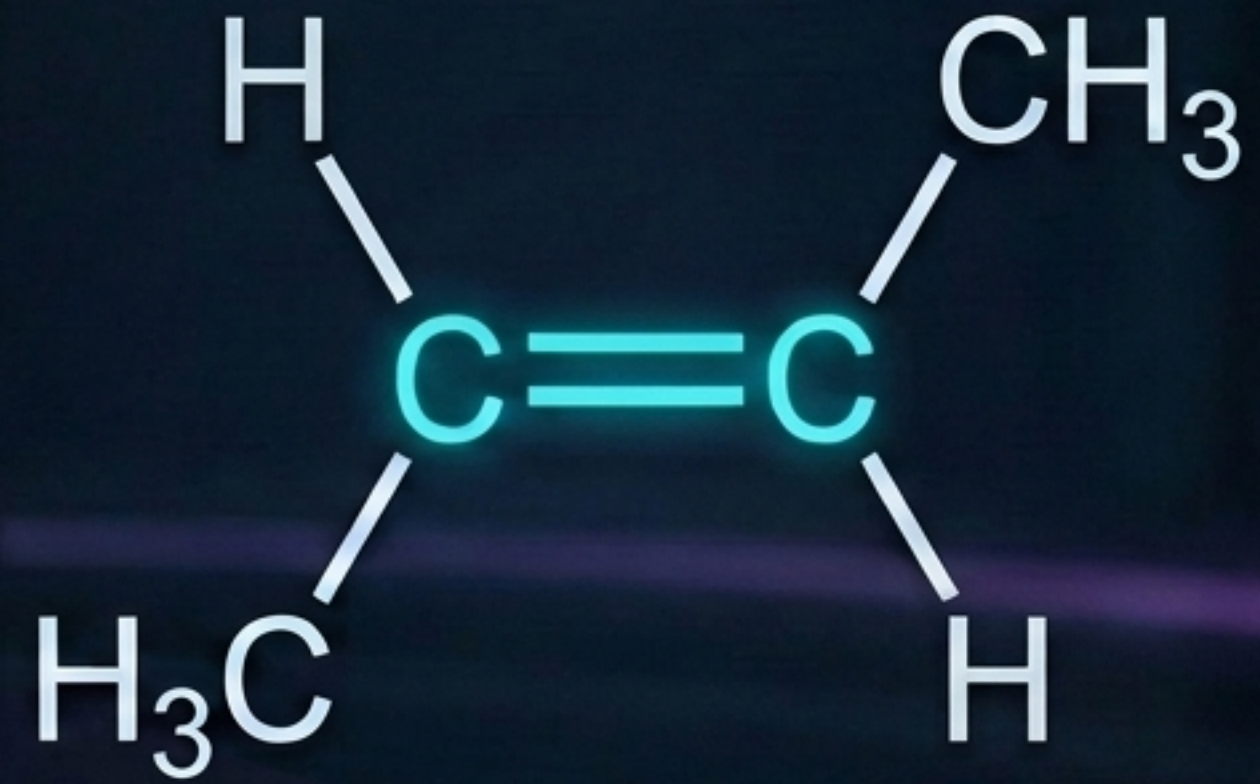
A diferencia de los enlaces simples (alcanos), el enlace alquénico es rígido como una barra y no puede rotar sin romperse.

La Regla de Oro: Isomería Cis vs. Trans



Forma Cis (o Z)

- Los grupos principales quedan del mismo lado.
- Obliga a la cadena a doblarse o formar un codo molecular.



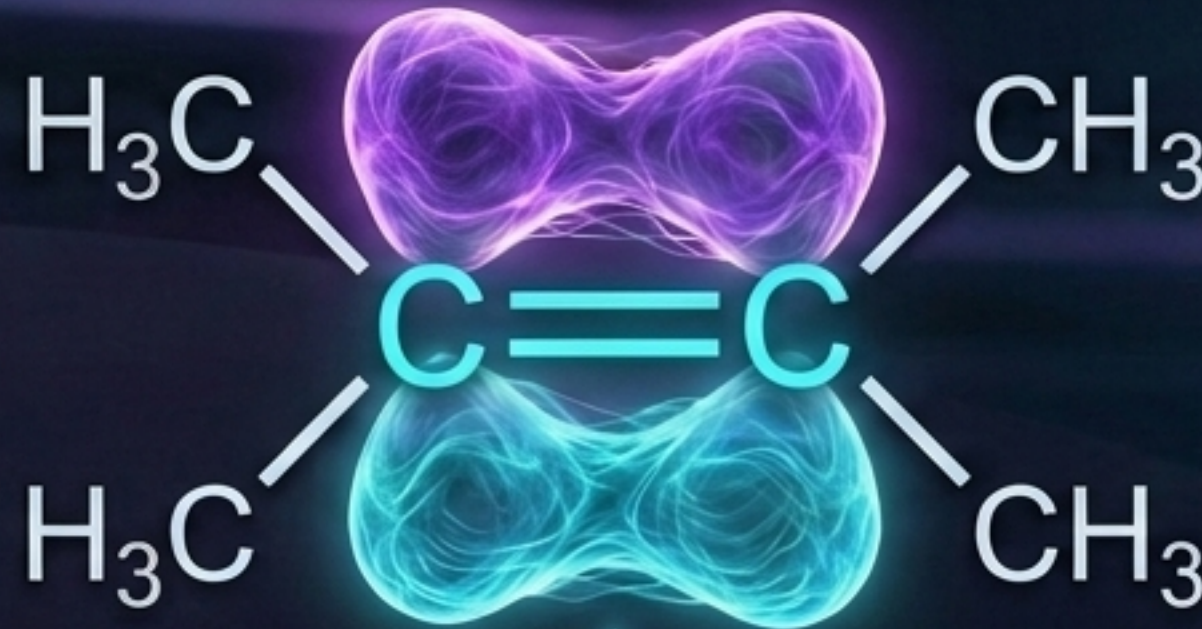
Forma Trans (o E)

- Los grupos principales quedan en lados opuestos.
- Mantiene la molécula alargada y recta.

El Origen de la Reactividad Alquénica

Nube π Expuesta

- Los electrones π sobresalen del plano molecular. No están protegidos entre los núcleos, siendo el primer punto de contacto.



Carácter Nucleofílico

- Actúa como una base de Lewis (zona rica en electrones).
- Es un blanco perfecto para electrófilos (E^+).

Fuerza Motriz Térmica

- Romper el enlace π débil (~ 63 kcal/mol) para formar dos enlaces σ fuertes (~ 83 kcal/mol) impulsa las reacciones de Adición Electrofílica.

Pilar Médico 1: Fluidéz de Membrana y Riesgo Cardiovascular

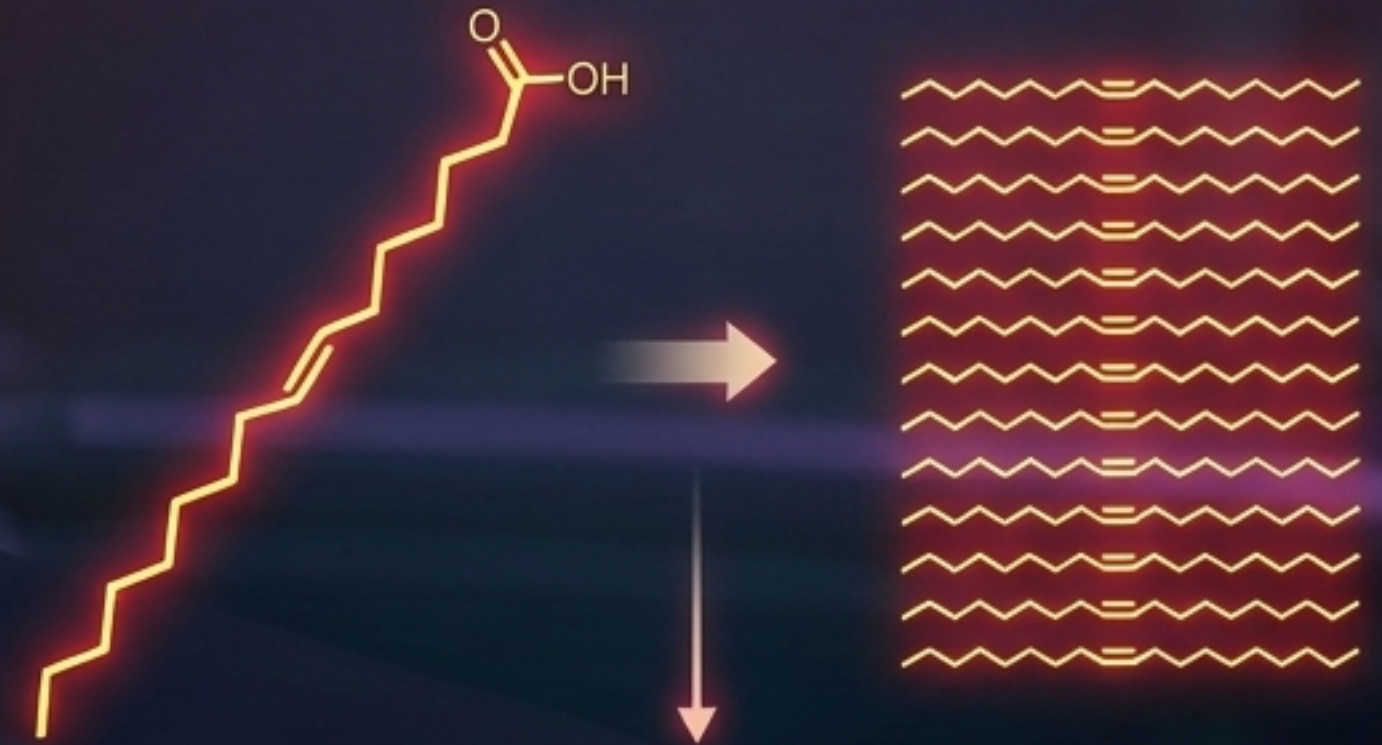
Salud



El “Codo” Cis salva vidas.

El pliegue angular fijo impide el empaquetamiento compacto. Asegura una membrana elástica indispensable para receptores y canales iónicos.

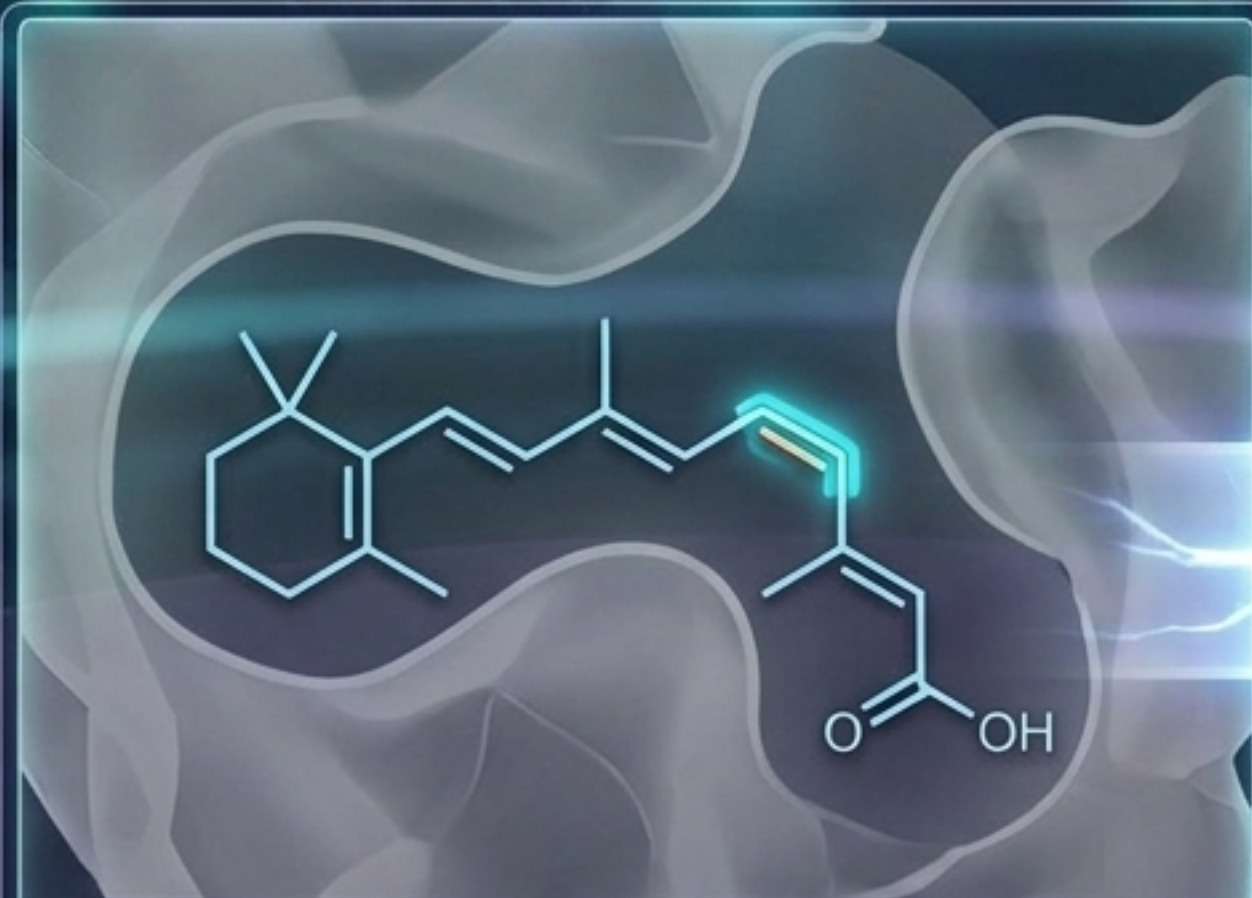
Riesgo



Grasas Trans y Aterosclerosis.

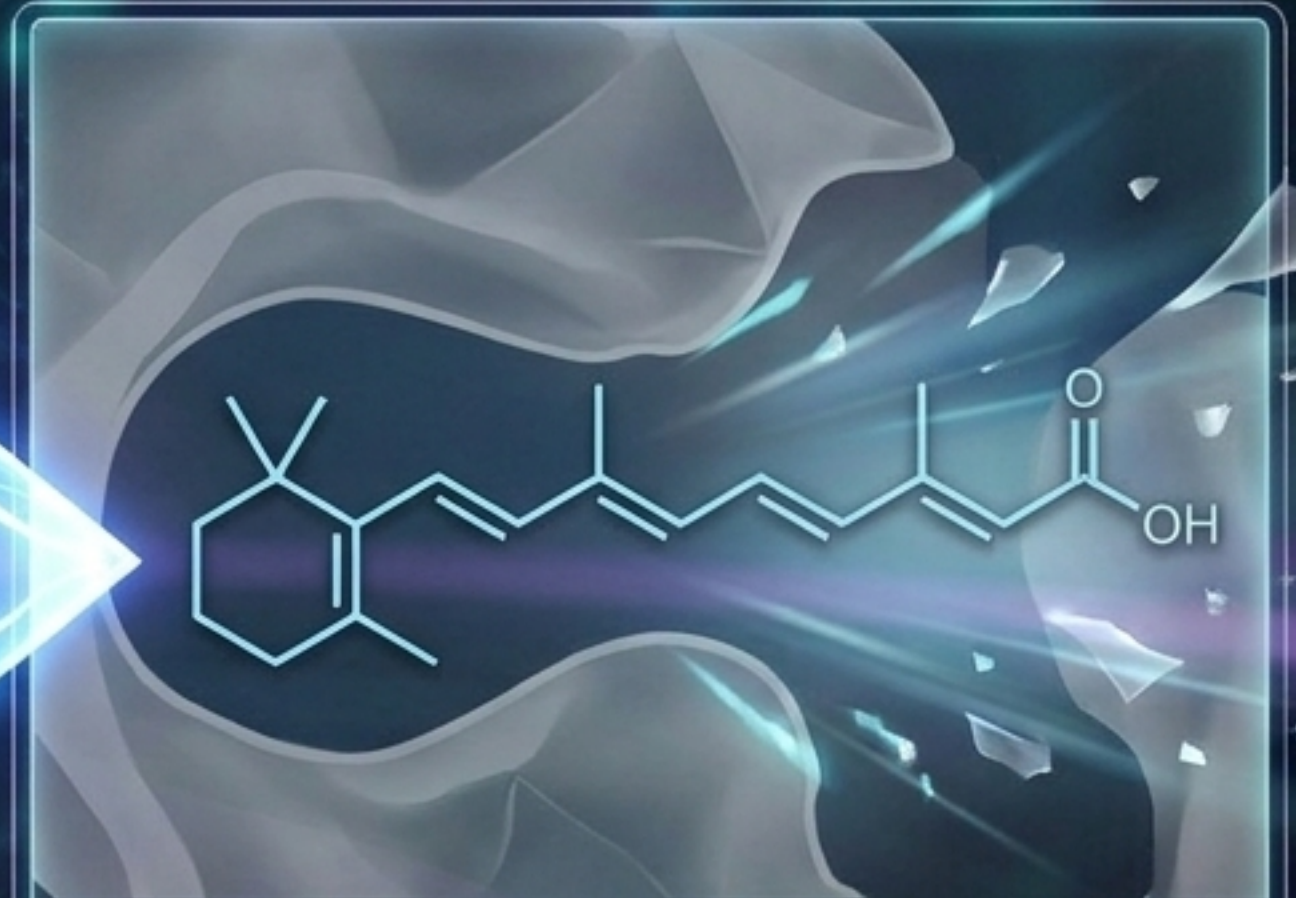
Al perder el codo biológico, adoptan una forma rectilínea que se empaqueta rígidamente. Elevan el colesterol LDL y causan placas ateromatosas directas.

Pilar Médico 2: El Micro-Interruptor de la Visión



Oscuridad: 11-cis-retinal
(Encaja en el bolsillo hidrofóbico)

Fotón de Luz



Luz: *trans*-retinal

La molécula extendida fuerza un cambio conformacional en la opsina
→ activa transducina → dispara el potencial de acción visual.

Pilar Médico 3: Dolor, Inflamación y Ácido Araquidónico

1

La Clave Estérica

20 carbonos y 4 dobles enlaces cis.

2

El Blanco

La nube electrónica π es oxidada por las enzimas Ciclooxygenasas (COX-1/COX-2) para sintetizar prostaglandinas (fiebre, dolor).

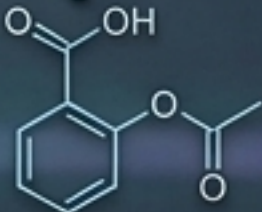
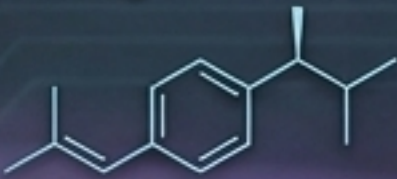
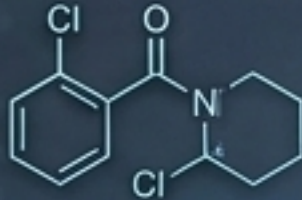
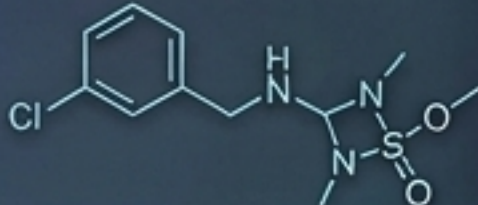
3

El Encaje Perfecto

La curva en horquilla es indispensable para que el lípido se deslice hacia el sitio catalítico frente a la enzima Tyr385 y el grupo Hemo.



Matriz Clínica: Bloqueo de la Ciclooxygenasa (AINEs)

	Aspirina 	Ibuprofeno 	Diclofenaco 	Celecoxib 
Mecanismo & Acción	Inhibidor suicida, Covalente e Irreversible.	Competitivo Reversible.	Alta Afinidad en forma de Herradura.	Inhibidor selectivo Reversible.
Interacción Molecular (Bloqueo Estérico)	Transfiere grupo acetilo a Ser530; crea un tapón permanente en la chimenea catalítica.	Puente salino con Arg120; rellena túnel hidrofóbico.	Introduce átomos de cloro en bolsillo superior, inmovilizando el canal.	Ancla sulfonamida con puentes de hidrógeno a His75 y Leu338.
Selectividad	COX-1 y COX-2.	COX-1 y COX-2.	COX-1 y COX-2.	Selectivo COX-2 (Aprovecha el bolsillo lateral Val523; inocuo para mucosa gástrica).

Pilar Médico 4: Oncología y la “Cerradura” Estérica

El Tamoxifeno (SERM) trata el cáncer de mama dependiente de estrógenos. Su eficacia depende exclusivamente de su geometría frente a la ‘Hélice 12’ del receptor.

ÉXITO CLÍNICO

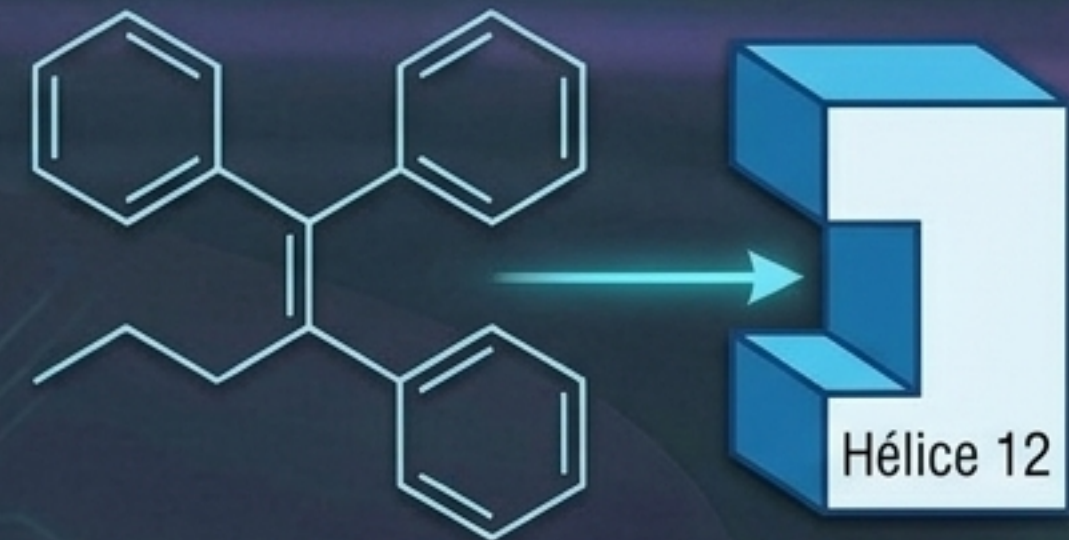


Forma Activa (Z)

El brazo alquénico rígido choca físicamente contra la Hélice 12, dejándola abierta y trabada. El interruptor celular queda apagado, frenando el tumor.

COMPARACIÓN CLÍNICA

FALLA CLÍNICA



Forma Inactiva (E)

Los anillos apuntan al lado contrario. No bloquea el receptor e incluso puede estimular la proliferación tumoral.

Trampas de Radicales: Polienos Antioxidantes



Las moléculas con múltiples dobles enlaces conjugados actúan como trampas biológicas.

Absorben la energía de los Radicales Libres de Oxígeno (ROS), previniendo la peroxidación lipídica y la destrucción celular.

Síntesis Biológica: La Forma Dicta la Función



Cardiología (Ác. Oleico)

El codo cis previene aterosclerosis.



Oncología (Tamoxifeno)

La isomería Z bloquea el receptor de estrógeno.



Fototransducción (11-cis-retinal)

El enlace se rompe y gira con la luz.



Inflamación (Ác. Araquidónico)

Cuatro enlaces cis crean la llave para la COX.



Toda esta complejidad fisiológica nace de una sola regla:
la restricción rotacional de los orbitales π .

Anexo Estructural: Índice de Deficiencia de Hidrógeno (IDH)

$$\text{IDH} = (2C + 2 - H) / 2 = (\text{Anillos}) + (\text{Enlaces } \pi)$$

Familia	Fórmula General	IDH	Ejemplo (Fórmula de Líneas)
Alcano (Referencia)	C_nH_{2n+2}	IDH 0	
Alqueno (1 doble enlace)	C_nH_{2n}	IDH 1	
Dieno acíclico (2 dobles enlaces)	C_nH_{2n-2}	IDH 2	
Cicloalqueno (1 ciclo + 1 doble enlace)	C_nH_{2n-2}	IDH 2	

Nota: Compuestos con idéntico IDH pueden ser isómeros de función o de cadena (ej. un alquino y un dieno).