

# Índice

<b>Resumen</b> .....	11
----------------------	----

## Capítulo 1: Introducción

Generalidades .....	13
Inositol y derivados: estructura y nomenclatura .....	15
Biosíntesis	
Aspectos evolutivos .....	23
Vías metabólicas .....	26
Derivados fosforilados del inositol en sistemas biológicos	
Generalidades .....	28
Fosfolípidos de inositol .....	29
Pirofosfatos de inositol .....	33
Inositol fosfatos .....	34
Interacción inositol fosfatos-cationes metálicos: relevancia biológica	
Fisiología inorgánica .....	48
Consecuencias de la interacción InsP-metal .....	50
Artefactos experimentales: una visión crítica .....	53
Referencias bibliográficas .....	55

## Capítulo 2: Antecedentes en la temática

Generalidades .....	63
Especiación química de los inositol fosfatos .....	66
<i>myo</i> -inositol mono y bisfosfatos .....	67
<i>myo</i> -inositol trisfosfatos .....	69
<i>myo</i> -inositol tetrakis y pentakisfosfatos .....	84

<i>myo</i> -inositol hexakisfosfato.....	86
Referencias bibliográficas .....	103
 <b>Capítulo 3: Justificación y objetivos</b>	
Justificación de la propuesta .....	106
Objetivos generales .....	110
Objetivos específicos .....	110
Referencias bibliográficas .....	111
 <b>Capítulo 4: Metodología general</b>	
Estudios químicos en solución .....	112
Síntesis de los complejos al estado sólido .....	115
Determinación de la solubilidad de los sólidos .....	116
Estudios estructurales en solución.....	117
Estudios estructurales al estado sólido .....	119
Cálculos teóricos de los sistemas en estudio.....	120
Estudios de <i>docking</i> <i>InsP</i> -proteína .....	121
Estudios de modelos que semejen las fitinas .....	122
Modelado de la bioaccesibilidad de iones en presencia de <i>InsP</i> .....	123
Referencias bibliográficas .....	124
 <b>Sección I. <i>myo</i>-inositolhexakisfosfato (<i>InsP</i><sub>6</sub>)</b>	
<b>Capítulo 5: Especiación química del <i>InsP</i><sub>6</sub> en solución</b>	
Introducción.....	126
Parte experimental.....	127
Resultados y discusión	
Interacción del fitato con los iones alcalinos.....	128
Interacción del fitato con los iones alcalinotérreos.....	133

Interacción del fitato con iones de transición +2.....	137
Comportamiento general del $\text{InsP}_6$ en presencia de iones $\text{M}^{2+}$ .....	141
Interacción del fitato con iones +3 .....	146
Influencia de iones alcalinos en la especiación fitato- $\text{M}^{2+/3+}$ .....	154
$\text{InsP}_6$ como agente secuestrante .....	157
Conclusiones .....	166
Referencias bibliográficas .....	168
<b>Capítulo 6: Estudio estructural en solución de los sistemas <math>\text{InsP}_6\text{-H}^+/\text{M}^+</math></b>	
Introducción.....	169
Parte experimental.....	173
Resultados y discusión	
Sistema $\text{InsP}_6\text{-H}^+$ .....	175
Sistema $\text{InsP}_6\text{-Na}^+$ .....	197
Sistema $\text{InsP}_6\text{-K}^+$ .....	213
Conclusiones .....	220
Referencias bibliográficas .....	222
<b>Capítulo 7: Estudio estructural en solución de los sistemas <math>\text{InsP}_6\text{-M}^{2+}/\text{M}^{3+}</math></b>	
Introducción.....	223
Parte experimental.....	226
Resultados y discusión	
Sistema $\text{InsP}_6\text{-Mg}^{2+}$ .....	227
Sistema $\text{InsP}_6\text{-Ca}^{2+}$ .....	239
Sistema $\text{InsP}_6\text{-Zn}^{2+}$ .....	253
Sistema $\text{InsP}_6\text{-Co}^{2+}$ .....	265
Sistema $\text{InsP}_6\text{-Ni}^{2+}$ .....	275
Sistema $\text{InsP}_6\text{-Cu}^{2+}$ .....	287

Sistema $\text{InsP}_6\text{-Fe}^{3+}$ .....	290
Conclusiones .....	302
Referencias bibliográficas .....	304

## Capítulo 8: Estudios del $\text{InsP}_6$ al estado sólido

Introducción.....	306
Parte experimental	
Síntesis y medidas de solubilidad de las fases sólidas .....	310
Análisis de metal en presencia de fitato .....	311
Resultados y discusión	
Caracterización química de las fases sólidas .....	313
Caracterización estructural de las fases sólidas.....	317
Síntesis y caracterización de fitatos mixtos $\text{InsP}_6\text{-K}^+\text{-M}^{2+}$ .....	324
Determinación de la solubilidad de los fitatos sólidos.....	329
Descripción completa del comportamiento del fitato frente a iones +2 y +3 en un medio no interactuante .....	334
Reactividad del fitato frente a iones +2 y +3 en presencia de $\text{Na}^+$ .....	340
Limitaciones del modelo termodinámico .....	344
Conclusiones .....	345
Referencias bibliográficas .....	347

## Sección II. *myo*-inositol(1,3,4,5,6)pentakisfosfato

### Capítulo 9: Especiación química del $\text{Ins}(1,3,4,5,6)\text{P}_5$ en solución

Introducción.....	350
Parte experimental.....	351
Resultados y discusión	
Equilibrios de protonación .....	352
Interacción del $\text{Ins}(1,3,4,5,6)\text{P}_5$ con iones alcalinos .....	354
Interacción del $\text{Ins}(1,3,4,5,6)\text{P}_5$ con iones divalentes .....	357

Interacción del $\text{Ins}(1,3,4,5,6)\text{P}_5$ con $\text{Fe}^{3+}$ .....	362
$\text{Ins}(1,3,4,5,6)\text{P}_5$ como agente secuestrante .....	363
Conclusiones .....	368
Referencias bibliográficas .....	370
<b>Capítulo 10: Estudio estructural en solución de los sistemas <math>\text{Ins}(1,3,4,5,6)\text{P}_5\text{-H}^+/\text{M}^{+/2+}</math></b>	
Introducción.....	371
Parte experimental.....	372
Resultados y discusión	
Sistema $\text{Ins}(1,3,4,5,6)\text{P}_5\text{-H}^+$ .....	374
Sistema $\text{Ins}(1,3,4,5,6)\text{P}_5\text{-Na}^+$ .....	388
Sistema $\text{Ins}(1,3,4,5,6)\text{P}_5\text{-Mg}^{2+}$ .....	401
Conclusiones .....	412
Referencias bibliográficas .....	414
<b>Capítulo 11: Estudios del <math>\text{Ins}(1,3,4,5,6)\text{P}_5</math> al estado sólido</b>	
Introducción.....	415
Parte experimental	
Síntesis y medidas de solubilidad de las fases sólidas .....	416
Dosificación de $\text{Ca}^{2+}$ en presencia de $\text{Ins}(1,3,4,5,6)\text{P}_5$ .....	417
Resultados y discusión	
Caracterización química de las fases sólidas .....	417
Caracterización estructural por espectroscopía infrarroja.....	420
Determinación de la solubilidad de los complejos sólidos.....	426
Descripción completa del comportamiento del $\text{Ins}(1,3,4,5,6)\text{P}_5$ frente a los iones $\text{Mg}^{2+}$ y/o $\text{Ca}^{2+}$ .....	428
Capacidad secuestrante del $\text{Ins}(1,3,4,5,6)\text{P}_5$ al estado sólido .....	432
Conclusiones .....	434

Referencias bibliográficas .....	435
----------------------------------	-----

### Sección III. *myo*-inositol(1,2,3)trifosfato

#### Capítulo 12: Especiación química del $\text{Ins}(1,2,3)\text{P}_3$ en solución

Introducción.....	438
Parte experimental.....	441
Resultados y discusión	
Equilibrios de protonación .....	441
Interacción del $\text{Ins}(1,2,3)\text{P}_3$ con iones alcalinos.....	444
Interacción del $\text{Ins}(1,2,3)\text{P}_3$ con iones divalentes.....	447
Visión completa del comportamiento del $\text{Ins}(1,2,3)\text{P}_3$ frente a iones $\text{M}^{2+}$ .....	451
Interacción del $\text{Ins}(1,2,3)\text{P}_3$ con el ion $\text{Fe}^{3+}$ .....	453
$\text{Ins}(1,2,3)\text{P}_3$ como agente secuestrante .....	454
Conclusiones .....	461
Referencias bibliográficas .....	464

#### Capítulo 13: Estudio estructural en solución de los sistemas $\text{Ins}(1,2,3)\text{P}_3\text{-H}^+/\text{M}^{+/2+/3+}$

Introducción.....	466
Parte experimental.....	468
Resultados y discusión	
Sistema $\text{Ins}(1,2,3)\text{P}_3\text{-H}^+$ .....	470
Sistema $\text{Ins}(1,2,3)\text{P}_3\text{-K}^+$ .....	484
Sistema $\text{Ins}(1,2,3)\text{P}_3\text{-Mg}^{2+}$ .....	494
Sistema $\text{Ins}(1,2,3)\text{P}_3\text{-Fe}^{3+}$ .....	505
Conclusiones .....	523
Referencias bibliográficas .....	526

## Sección IV. Aplicaciones biológicas y nutricionales

### Capítulo 14: Estudio comparativo en sistemas biológicos

Introducción.....	529
Parte experimental.....	530
Resultados y discusión	
Capacidad quelante comparativa del $\text{InsP}_6$ , $\text{Ins}(1,3,4,5,6)\text{P}_5$ e $\text{Ins}(1,2,3)\text{P}_3$ .....	532
$\text{InsP}_6$ en sistemas biológicos: interacción con $\text{Li}^+$ .....	535
$\text{Ins}(1,3,4,5,6)\text{P}_5$ en sistemas biológicos.....	536
$\text{Ins}(1,2,3)\text{P}_3$ en sistemas biológicos .....	543
Interacción $\text{InsP}$ -proteína.....	550
Conclusiones .....	568
Referencias bibliográficas .....	570

### Capítulo 15: Especiación química de inositol fosfatos a nivel gastrointestinal

Introducción	
El fitato en el reino vegetal: las fitinas .....	573
El fitato y su influencia en la bioaccesibilidad de minerales .....	574
El fitato y su efecto beneficioso para la salud .....	578
Datos nutricionales: consumo de alimentos de base vegetal .....	579
Posibles estrategias para la mejora de la bioaccesibilidad de los minerales.....	581
Propuesta .....	582
Metodología de trabajo.....	584
Datos nutricionales de los componentes del modelo .....	585
Composición de fluidos y condiciones en el tracto gastrointestinal.....	586
Componentes del modelo.....	588
Concentraciones de los componentes en cada compartimento .....	590
Simulación de la especiación química .....	590
Aproximaciones del análisis de la especiación química .....	591

Resultados y discusión .....	592
Fitatos y otros InsP .....	594
Magnesio .....	600
Calcio .....	602
Manganeso .....	605
Cobre .....	606
Cinc.....	607
Hierro .....	608
InsP vs. ligandos presentes en la ingesta: secuestro de iones metálicos .....	610
Especiación química del sistema: dependencia con el nivel de ingesta .....	615
Especiación química del sistema: dependencia con el tipo de cereal .....	628
Calidad nutricional de la ingesta: biodisponibilidad de iones esenciales .....	630
Conclusiones .....	635
Referencias bibliográficas .....	636
<b>Sección V. Conclusiones y perspectivas</b>	
<b>Capítulo 16: Conclusiones finales y trabajo a futuro.....</b>	<b>641</b>
<b>Agradecimientos.....</b>	<b>645</b>
<b>Anexos .....</b>	<b>CD adjunto</b>