

# QUIMICA BIOLOGICA I

## PROGRAMA

### I. DEFINICION Y OBJETO DE LA QUIMICA BIOLOGICA.

Relación con las otras ciencias. Métodos de estudio. Historia. Bibliografía.

### II. NOCIONES SOBRE ESTRUCTURA CELULAR Y TISULAR.

La evolución de las células. Teoría celular. Métodos de estudio: fraccionamiento subcelular y microscopía (óptica y electrónica). Estructuras subcelulares. Membrana plasmática: estructura, funciones. Tipos de transporte a través de la membrana plasmática. Endocitosis y exocitosis. Organelas: Estructura y función. Retículo endoplásmico, aparato de Golgi, lisosomas, peroxisomas, sistema vacuolar. Tráfico vesicular. Conversión de energía: mitocondrias y cloroplastos. Sistema de citoesqueleto: microfilamentos y microtúbulos. Dinámica del citoesqueleto. Ribosomas: su papel en la síntesis proteica. Núcleo celular: estructura y función. Ciclo de división celular: mitosis y meiosis.

### III. ESTRUCTURA Y PROPIEDADES GENERALES DE LAS PROTEINAS.

Importancia del estudio de las proteínas: proyecto genoma versus proyecto proteoma. Papel de las proteínas en las diversas funciones celulares. Constituyentes básicos de una proteína: aminoácidos. Propiedades fisicoquímicas de los aminoácidos. Configuración. Propiedades ópticas. Punto isoeléctrico. Niveles estructurales en la molécula proteica: estructuras primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria. Plegamiento proteico: papel de la molécula de agua en la entropía del plegamiento. Fuerzas que estabilizan las diversas estructuras. Desnaturalización y renaturalización proteica. Relación entre estructura y función: Métodos de estudio de la conformación proteica: cristalografía de rayos X, difracción circular. Determinación automática de la secuencia proteica. Ejemplo de proteínas con diversas funciones: fibrilares versus globulares.

### IV. PROTEINAS CON FUNCION CATALITICA.

Nociones generales sobre enzimas y su función en la célula. Diferencias entre reacciones catalizadas y no catalizadas. Clasificación de enzimas según la reacción catalizada. Holoenzimas y apoenzimas. Cofactores. Coenzimas. Grupo prostético. Definición de sitio activo: residuos de unión y residuos catalíticos. Característica del sitio activo: especificidad, regulación. Estudio funcional de las enzimas: cinética enzimática. Derivación de la expresión de velocidad, a partir de estado estacionario. Ecuación de Michaelis y Menten. Cálculo de parámetros cinéticos: velocidad inicial, velocidad inicial máxima,  $K_m$ , efecto de la concentración de sustrato y de enzima sobre la velocidad inicial. Métodos lineales y no lineales para la determinación de  $V_m$  y  $K_m$  (hiperbólico, Lineweaver-Burk, etc.). Regulación de la actividad enzimática: inhibidores reversibles e irreversibles. Mecanismo de acción enzimática: naturaleza del centro activo, tipos de catálisis. Enzimas regulables: alosterismo, teorías (Monod, Koshland).

### V. VITMINAS Y COENZIMAS.

Concepto de vitamina. Descubrimiento de las mismas. Efectos de carencia y exceso de vitaminas. Clasificación en liposolubles e hidrosolubles. Componentes de cada tipo. El papel de las vitaminas hidrosolubles como coenzimas.

## VI. METABOLISMO INTERMEDIO.

Concepto general de metabolismo intermedio. Cadenas metabólicas. Ubicación subcelular de los diversos metabolismos. Métodos de estudio. Esquema general de los tres metabolismos básicos: hidratos de carbono, lípidos y aminoácidos. Anabolismo y catabolismo.

## VII. ESTRUCTURA Y METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO.

Estructura general: monosacáridos, disacáridos, oligosacáridos y polisacáridos. Metabolismo degradativo de la glucosa: cadena glucolítica y ciclo de las pentosas. Cadena glucolítica: secuencia de las reacciones. Enzimas y coenzimas que intervienen. Significado biológico y universalidad de la cadena glucolítica. Formación de compuestos de alta energía y de compuestos metabólicos. Balance energético. Formación de ácido láctico en músculo y alcohol en levadura. Ciclo de las pentosa-fosfatos: secuencia de las reacciones. Formación de NADPH.

## VIII. CAMINO OXIDATIVO DE LA GLUCOSA.

Concepto general de las oxidaciones biológicas y ciclos de oxidación. Localización de los sistemas de oxidación. Mitocondrias. Ciclo tricarboxílico (Krebs): secuencia de las reacciones. Coenzima A. Acido lipoico, pirofosfato de tiamina, NAL. El ciclo como unidad catabólica y “generadora” de energía. Función del ciclo en procesos biosintéticos. Ciclos anapleróticos.

## IX. CADENA RESPIRATORIA.

Nociones sobre óxido-reducciones. Potenciales de óxido-reducción. Respiración a nivel celular. Importancia a nivel de organización. Membrana interna mitocondrial. Componentes. Cadena respiratoria. Inhibidores del transporte de electrones. Teoría quimiosmótica. Fosforilación oxidativa. Control respiratorio. Inhibidores de la síntesis de ATP y desacoplantes. Posibles utilidades del ATP.

## X. FOTOSINTESIS

Potenciales de óxido-reducción, energía libre y su relación con las constantes de equilibrio. Utilización de la energía solar. Cadena fotosintética de transporte de electrones. Teoría quimiosmótica. Fosforilación cíclica y no cíclica. Asimilación fotosintética del CO<sub>2</sub>. Ciclo de Benson-Calvin. Modulación de las enzimas por la luz. Fotorrespiración. Ciclo de cuatro carbonos y metabolismo ácido de las crasuláceas. Asimilación del nitrógeno y del azufre. Nitrato y nitrito reductasas. Activación y asimilación del sulfato.

## XI. METABOLISMO DE AMINOACIDOS Y SU RELACION CON OTRAS VIAS METABOLICAS.

Mecanismos generales de degradación de aminoácidos. Desaminación oxidativa y no oxidativa. Transaminación. Descarboxilación. Formación de aminas biógenas. Mecanismo de acción del fosfato de piridoxal. Metabolismo del fragmento C. Mutilación. Metionina activa. Transferencia de metilos. Papel del ácido tetrahidrofólico. Mecanismo de biosíntesis de aminoácidos. Aminoácidos esenciales y no esenciales. Destino de los aminoácidos. Destino del amoníaco. Arginina y ciclo de la urea. Destino del residuo no nitrogenado del aminoácido. Aminoácidos cetogénicos y glucogénicos. Aminoácidos como precursores de

otras sustancias. Estructura y biosíntesis de hemoproteínas, porfirinas y clorofilas. Biosíntesis y degradación de los nucleótidos púricos y pirimidínicos. Biosíntesis y papel de poliaminas.

## XII. LIPIDOS: METABOLISMO Y FUNCION.

Distintos tipos de lípidos. Propiedades. Función. Lípidos neutros y lípidos polares. Formación de micelas y bicapas. Membranas biológicas: composición. Modelos de su estructura. Degradación de grasas y fosfolípidos: acción de lipasas y fosfolipasas. Mecanismo general de la degradación de los ácidos grasos. Beta oxidación mitocondrial y peroxisomal. Localización y secuencia de las enzimas que intervienen. Activación y penetración de los ácidos grasos en el interior de las mitocondrias. Destino del acetil CoA. Aspecto energético de la oxidación de los ácidos grasos. Ácidos grasos de cadena impar. Formación de cuerpos cetónicos. Factores que determinan la magnitud de la cetogénesis. Biosíntesis de lípidos: sistema mitocondrial y extramitocondrial para la síntesis de ácidos grasos. Proteína transportadora de grupos acilo. Complejo multienzimático. Acetil CoA carboxilasa. Papel de la biotina. Localización de enzimas que intervienen. Papel del NADPH y sistemas generadores. Transhidrogenación. Regulación de la síntesis de ácidos grasos. Sistemas de elongación de la cadena de ácidos grasos. Síntesis de ácidos grasos no saturados. Eicosanoides, prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos. Mecanismo de síntesis de triglicéridos y de fosfolípidos. Inositol trifosfato y diacilglicerol como segundos mensajeros. Inositol trifosfato y liberación de  $Ca^{2+}$ . Activación de la proteína quinasa C por el diacilglicerol y por ésteres de forbol. Síntesis de isoprenoides. Prenoles, poliprenoles. Dolicol fosfato. Esteroides. Transporte del colesterol y otros lípidos. Hipercolesterolemia y aterosclerosis. Regulación de la lipogénesis y la lipólisis.

## XIII ESTRUCTURA Y METABOLISMO DE LOS ACIDOS NUCLEICOS.

Elucidación de la estructura de los ácidos nucleicos. Diferencias entre ADN y ARN. Propiedades. Duplicación del ADN en procariotes y eucariotes. ARN: diversos tipos y su biosíntesis. Mutaciones. Determinación de la secuencia: manual y automática. Temas de Biología Molecular y Biotecnología: enzimas de restricción, clonado, Northern, Southern y Western blotting, huellas digitales de ADN, PCR. Animales transgénicos y clonados.

## XIV. BIOSINTESIS DE PROTEINAS.

El código genético y su elucidación. Etapas en la biosíntesis de proteínas: activación de los aminoácidos, iniciación, elongación y terminación. Diferencias entre procariotes y eucariotes. Modificaciones post-traduccionales de las proteínas. Proteínas de membrana y de exportación. Degradación de proteínas.

## XV REGULACION METABOLICA. HORMONAS Y REGULACION HORMONAL.

Regulación de los niveles de enzimas. Inducción de enzimas. Sistemas de regulación de la expresión génica: operón, gen promotor, regulador e iniciador. Regulación hormonal: concepto de hormona y receptor. Mecanismos de acción de hormonas proteicas. Sistemas de segundos mensajeros. Mecanismos de acción de hormonas esteroides. Receptores citoplasmáticos y nucleares. Ejemplos de hormonas hipotalámicas e hipofisarias. Ejemplos de hormonas de insectos y vegetales.

#### BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA:

- Bioquímica. Thomas Devlin. 3ra. Edición. 2000. Editorial Reverté.
- Bioquímica. Lubert Stryer. 5ta. Edición. 2003. Editorial Reverté.
- Bioquímica. Albert Lehninger. 2da. Edición. 1995. Editorial Omega.
- Bioquímica. Montgomery. 6ta. Edición. Editorial Harcourt Brace.
- Bioquímica. Donald Voet y Judith Voet. 1992. Editorial Omega.
- Bioquímica de Harper. Murray et al. 15ta. Edición. 2001. Editorial Atlante
- Principios de Bioquímica. Lehninger et al. 3ra. Edición. 2004. Editorial Omega.
- Química Biológica. Antonio Blanco. 7ma. Edición. 2000. Editorial El Ateneo Jenny SA.

Nota: Debido al avance en el campo de las ciencias biomédicas, todos los temas tratados en la asignatura se complementan con la explicación de correlaciones clínicas correspondientes. Además, todos los alumnos desarrollan casos clínicos como parte de su tarea práctica, al estilo de estudio por casos. En el desarrollo del tema de sistemas hormonales, se incluye a los neurotransmisores como moléculas con actividad biológica cuyo mecanismo de acción involucra la estimulación de sistemas receptores.