

Departamento/Instituto: **Departamento de Química Biológica**

Carrera: **Licenciatura en Ciencias Químicas**

Cuatrimestre: **segundo**

Año: **2026**

Materia: **Química biológica del metabolismo**

Código SIU-Guaraní: **QUIM240017**

Carácter de la materia: **Obligatoria**

Duración: **Cuatrimestral**

Horas de Clases semanales: Teóricas: 4

Seminarios: 1

Problemas: 2

Laboratorio: 2

Total de horas: **9/semana**

Carga horaria total: **144**

Forma de evaluación: **2 exámenes parciales y examen final**

Asignaturas correlativas: **Química orgánica 2, Introducción a la química biológica y microbiana**

Programa analítico:

I. Conceptos generales del metabolismo. Balance de masa, balance de energía y mecanismos metabólicos. Anabolismo y catabolismo. La lógica de las moléculas biológicas. Breve historia de los estudios del metabolismo. Unidad y diversidad en el metabolismo. Leyes de escala. Balance energético de la síntesis de monómeros y polímeros biológicos. Consumo energético de una célula.

II. El metabolismo en su contexto histórico. El problema de la generación espontánea. La generación espontánea desde la termodinámica. La generación espontánea desde la química orgánica. Los átomos de la vida. Los monómeros de la vida. Los polímeros de la vida. Origen del metabolismo.

III. El metabolismo en su contexto celular. Problemas abiertos en la química biológica. Cultura numérica de la biología. Censo biomolecular de una célula. Construcción de un modelo semicuantitativo de una célula usando números y estructuras. Discusión del modelo resultante.

IV. Los enzimas en el contexto del metabolismo. Valores comunes para los parámetros cinéticos de un enzima michaeliano y para la concentración de sustrato. Discusión de dichos valores en un contexto fisiológico. Evolución de enzimas en relación con su estabilidad, promiscuidad y evolucionabilidad. Trabajo práctico 1: Caracterización y cuantificación de la actividad enzimática.

V. Glucólisis. Descripción general de la vía. Los intermedios de la glucólisis y su lógica. Aspectos redox de la glucólisis. Los mecanismos de reacción de la glucólisis y su lógica. Perfil de energía libre de la vía, en relación con su regulación. Los enzimas de la glucólisis. Trabajo práctico 2: Cuantificación

experimental del flujo metabólico en la glucólisis.

VI. Metabolismo de los hidratos de carbono. Asimilación de otros monosacáridos. Modulación de la glucólisis en condiciones de deficiencia de oxígeno. Fermentación. Síntesis de biomoléculas a partir de intermedios de la glucólisis. Camino de las pentosas fosfato. Separación química y espacial de vías metabólicas. Metabolismo del glucógeno. Gluconeogénesis: perfil energético y regulación recíproca con la glucólisis.

VII. Ciclo de Krebs. La mitocondria. Origen, estructura y fisiología. Papel del ATP, el FAD, el NAD y la Coenzima A. Ciclo de los ácidos tricarboxílicos. Descripción general de la vía y aspectos redox. Balance energético y de materia. Regulación. Relación con otras vías metabólicas.

VIII. Cadena de transporte de electrones y fosforilación oxidativa. Aspectos redox del transporte de electrones y métodos experimentales para su estudio. Papel de las membranas biológicas y de las quinonas. Estructura y función en los complejos multiproteína involucrados. Papel de metales y cofactores. Relación con otras vías metabólicas. Fuerza protón motriz. Acoplamiento de la síntesis de ATP. Mecanismo molecular de la ATP sintasa. Biodiversidad molecular y su relación con distintos grupos de organismos.

IX. Fotosíntesis. Contexto biológico. Ciclo del carbono en la biosfera. El cloroplasto. Origen, estructura y fisiología. Propiedades fotoquímicas y rol fisiológico de los pigmentos fotosintéticos. Aspectos redox. Estructura y función en los complejos multiproteína involucrados. Papel de las membranas biológicas y los factores difusibles. Papel de metales y cofactores. Acoplamiento de la síntesis de ATP. Fijación de dióxido de carbono. El ciclo de Calvin y el enzima rubisco. Fotosíntesis oxigénica y anoxigénica. Biodiversidad molecular y su relación con distintos grupos de organismos.

X. Análisis de flujos metabólicos. Teoría de sistemas y biología de sistemas. Homeostasis y autopoiesis. Estado estacionario, flujo, regulación, control. Coeficientes de respuesta, de control y de elasticidad. Análisis del control metabólico. Determinación experimental de flujos y de coeficientes. Simulaciones de redes metabólicas sencillas. Trabajo práctico 3: Análisis computacional de flujos metabólicos.

XI. Ingeniería del metabolismo. Relación entre ciencia y tecnología. Relación entre biología y biotecnología. El concepto de *novum*. Usos contextuales de la biotecnología. Ejemplos de ingeniería del metabolismo: ADN como andamiaje metabólico, reducción genómica y adicción a metabolito.

XII. Metabolismo de compuestos nitrogenados: anabolismo. Asimilación del nitrógeno por las plantas. Nitrato y nitrito reductasas. Asimilación del azufre por las plantas: activación y asimilación del sulfato. Concepto de aminoácidos esenciales y no esenciales en mamíferos. Biosíntesis de aminoácidos no esenciales. Reacciones de transaminación y mecanismo de acción del fosfato de piridoxal. Reacciones de transferencia de grupo amino de la glutamina. Reacciones de transferencia de grupos monocarbonados: papel del ácido tetrahidrofólico y de la N-adenosil-metionina. Aminoácidos como precursores de otras biomoléculas. Estructura y biosíntesis de hemoproteínas, poliaminas, porfirinas y clorofilas. Trabajo práctico 4: Regulación de la actividad de nitrato reductasa.

XIII. Metabolismo de compuestos nitrogenados: catabolismo de aminoácidos. Mecanismos generales de degradación de aminoácidos. Desaminación oxidativa, reacciones de transaminación y decarboxilación. Destino de los aminoácidos y del amoníaco. Arginina y ciclo de la urea. Destino del esqueleto carbonado: aminoácidos cetogénicos y glucogénicos.

XIV. Metabolismo de compuestos nitrogenados: nucleótidos. Biosíntesis de *de novo* de nucleótidos purínicos y pirimidínicos: requerimientos energéticos y cofactores donantes de carbono. Vías de recuperación (*salvage*): enzimas fosforribosiltransferasas y su relevancia biológica en el ahorro energético celular. Regulación de la síntesis de nucleótidos: mecanismos de retroalimentación alostérica (feedback negativo) coordinados por la disponibilidad de purinas y pirimidinas. Catabolismo de nucleótidos: rutas de degradación de purinas y pirimidinas; formación de ácido úrico, alantoína y urea.

XV. Metabolismo de lípidos: anabolismo. Distintos tipos de lípidos: propiedades y funciones. Lípidos neutros y polares. Formación de micelas y bicapas. Membranas biológicas: composición. Biosíntesis *de novo* de ácidos grasos: el complejo Ácido Graso Sintasa (FAS), papel de la proteína transportadora de acilos (ACP) y secuencia de reacciones de condensación, reducción, deshidratación y reducción. Requerimientos reductores: papel del NADPH, sistemas enzimáticos generadores y lanzaderas de transhidrogenación. Elongación y desaturación: sistemas microsomales y mitocondriales de elongación. Síntesis de ácidos grasos mono y poliinsaturados. Rutas de síntesis de eicosanoides (prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos). Síntesis de lípidos complejos: vías de síntesis de triacilglicerol y fosfolípidos polares de membrana a partir de glicerol-3-fosfato y diacilglicerol. Vía del mevalonato e isoprenoides: biosíntesis de colesterol, prenolos, poliprenolos y dolicol fosfato. Regulación de la lipogénesis por niveles enzimáticos y modificación covalente.

XVI. Metabolismo de lípidos: catabolismo. Movilización de reservas: regulación hormonal de la lipólisis intracelular. Transporte mitocondrial: activación citosólica de los ácidos grasos a derivados de acil-CoA. La lanzadera de carnitina (Carnitina aciltransferasa I y II) como paso limitante y punto crítico de regulación alostérica por malonil-CoA. beta-oxidación mitocondrial: balance de materia y balance energético de la oxidación completa. Casos especiales de oxidación: catabolismo de ácidos grasos de cadena impar y ácidos grasos insaturados. beta-oxidación peroxisomal: características diferenciales del sistema peroxisómico y glioxisómico; reacción de la acil-CoA oxidasa y generación de H₂O₂. Papel biosintético en plantas (ciclo del glioxilato) y degradación de cadenas muy largas en animales. Cetogénesis hepática: rutas de síntesis de acetoacetato, D-beta-hidroxibutirato y acetona; utilización de cuerpos cetónicos en tejidos extrahepáticos.

XVII. Hormonas: transducción de señal. Principios de la señalización celular: concepto de hormona y receptor. Termodinámica del reconocimiento molecular y determinación de la constante de disociación (K_d). Interacción ligando-receptor. Receptores acoplados a proteínas G (GPCRs). Sistemas de segundos mensajeros: AMP cíclico, inositol trisfosfato y liberación de Ca²⁺ del retículo endoplasmático. Papel del diacilglicerol (DAG) y ésteres de forbol en la

activación de la Protein Kinasa C (PKC). Receptores con actividad enzimática intrínseca: receptores tirosina quinasa (RTK) y cascadas de quinasas controladas por Ras (vía MAPK).

XVIII. Hormonas: regulación sistémica. Sistemas de regulación de la expresión génica: mecanismos de acción de hormonas lipofílicas (esteroides, tiroideas, retinoides y Vitamina D). Receptores citoplasmáticos y nucleares como factores de transcripción activados por ligando. Estructura de los dominios de unión al ADN (motivos de dedos de Zinc). Regulación endocrina del metabolismo energético: fisiología y control recíproco del eje Insulina-Glucagón. Mecanismo sensor de glucosa y acoplamiento energético en las células beta pancreáticas. Cascada de señalización de la Insulina. Control alostérico y hormonal coordinado: regulación de la glucogenólisis, glucogenogénesis, glucólisis y gluconeogénesis hepática. Otros sistemas hormonales: hormonas del eje hipotálamo-hipofisario, glucocorticoides (cortisol) y hormonas tiroideas (T3 y T4) en la homeostasis glucídica y lipídica. Introducción a las hormonas de insectos y vegetales.

XIX: Radicales libres y antioxidantes. Química del estrés oxidativo: formación de especies reactivas del oxígeno y del nitrógeno (ROS/RNS): anión superóxido, peróxido de hidrógeno y radical hidroxilo. Reacciones de toxicidad por metales: la reacción de Fenton y Haber-Weiss mediada por hierro libre y otros metales de transición. Daño a macromoléculas: mecanismo de radicales libres en cadena durante la peroxidación lipídica de las membranas celulares. Modificaciones oxidativas en proteínas y mutaciones oxidativas en el ADN. Sistemas enzimáticos de defensa antioxidante: localización, estructura y mecanismo de la Superóxido Dismutasa (SOD), la Catalasa y el sistema de la Glutación Peroxidasa / Glutación Reductasa. Antioxidantes no enzimáticos: papel protector de las vitaminas hidrosolubles y liposolubles obtenidas de la dieta (Vitamina C y Vitamina E).

XX: Integración del metabolismo: ciclo ayuno-alimentación. Encrucijadas metabólicas clave: destino termodinámico y cinético de los tres intermediarios metabólicos centrales: Glucosa-6-fosfato, Piruvato y Acetil-CoA. Estado posprandial (Absortivo): flujos de masa tisulares coordinados por una relación Insulina/Glucagón elevada. Activación de la síntesis de glucógeno, glucólisis hepática, síntesis de ácidos grasos y transporte de lipoproteínas. Estado de ayuno temprano: caída de la relación Insulina/Glucagón; activación de la glucogenólisis hepática y la lipólisis en el tejido adiposo. Cooperación metabólica inter-órganos a través del Ciclo de Cori (lactato) y el Ciclo de la Alanina. Estado de ayuno prolongado e inanición: agotamiento del glucógeno hepático, dependencia estricta de la gluconeogénesis a partir de aminoácidos musculares y glicerol. Activación máxima de la cetogénesis hepática como estrategia de ahorro de glucosa y adaptación del metabolismo cerebral al consumo de cuerpos cetónicos.

XXI: Integración del metabolismo: ejercicio físico y adaptación. Bioenergética de la contracción muscular: sistemas secuenciales de transferencia energética: sistema de los fosfágenos (ATP libre y fosfocreatina), glucólisis anaeróbica láctica y metabolismo oxidativo mitocondrial (hidratos de carbono y ácidos grasos). Fisiología del esfuerzo: el umbral de lactato. Selección de combustibles metabólicos en función de la intensidad y duración

del ejercicio. Determinación del Cociente Respiratorio (CR) como indicador del sustrato oxidado. Flexibilidad metabólica: mecanismo molecular del sensor energético AMPK (AMP-activated protein kinase) y su papel en la estimulación del catabolismo y la biogénesis mitocondrial. Pérdida de la homeostasis e integración defectuosa: efecto del consumo de alcohol sobre el estado redox citosólico y mitocondrial y su impacto en la inhibición de la beta-oxidación (esteatosis hepática / hígado graso). Bases moleculares y bioquímicas del síndrome metabólico, la obesidad y el desarrollo de resistencia a la insulina.

Seminarios. Consistirán en la exposición oral y discusión de artículos científicos que contribuyan a la clarificación y ampliación de conceptos de las distintas unidades temáticas.

Problemas. Consistirán en la construcción individual de conocimiento a partir de la aplicación de conceptos de las distintas unidades temáticas a casos de estudio específicos, usando bibliografía especializada.

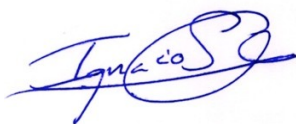
Bibliografía:

“Lehninger Principles of biochemistry” David L. Nelson y Michael M. Cox. W.H. Freeman (2021).

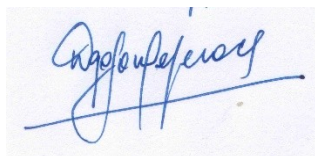
“Bioquímica” Christopher K. Matthews, Kensal E. van Holde y Kevin G. Ahern. Pearson (2013).

“Biochemical evolution: the pursuit of perfection” Athel Cornish-Bowden. Taylor & Francis (2016).

“Cell Biology by the Numbers” Ron Milo y Rob Phillips. Garland Science (2015).



Ignacio Enrique Sánchez Miguel



Diego Laderach