

Universidad de Buenos Aires

Facultad de Ciencias Exactas
y Naturales

B-4
1965

CURSO QUIMICA BIOLOGICA I

Año 1965

Segundo cuatrimestre

(A cargo de los Dres. Carlos E. Cardini, Héctor Carminatti y
Ofelia Clara de Barreiro)

HORARIO :

Clases Teóricas:

Miercoles de 8:30 hs - 9:20 hs

Miercoles de 9:30 hs - 10:20 hs

Viernes de 10 hs - 10:50 hs

Viernes de 11 hs - 11:50 hs

Clases Prácticas: (5 comisiones de alumnos)

Lunes de 8:30 hs - 12:30 hs y 14 hs - 18 hs

Martes de 8:30 hs - 12:30 hs y 14 hs - 18 hs

Jueves de 8:30 hs - 12:30 hs y 14 hs - 18 hs

Miercoles de 10:30 hs - 14:30 hs y 15 hs - 19 hs

Sábados de 8:30 hs - 12:30 hs

////

Facultad de Ciencias Exactas
y Naturales

////

Programa analítico

Clases Teóricas

INTRODUCCION GENERAL:

(Dr. C.E.Cardini - 1 clase)

Historia del desenvolvimiento de esta materia. Período químico y fisiológico. Concepto actual: biología molecular. Composición química de la célula y de los organismos.

Metabolismo: anabolismo y catabolismo. Metabolismo al nivel celular y al nivel de los animales superiores. Ciclo de la materia y de la energía. Organismos autótrofos y heterótrofos.

Métodos de estudio. Evolución de los mismos. Estudios en organismos normales y anormales, en órganos aislados perfundidos, en cortes de tejidos, en homogenatos, en extractos celulares y fracciones celulares. Uso de isótopos.

Bibliografía general y especial.

ESTRUCTURA CELULAR:

(Dr. J.Mordoh - 3 clases)

Célula. Caracteres generales - Estructura - Membranas - Citoplasma - Retículo endoplasmático. Organoides: microsomas, ribosomas, polisomas. Aparato de Golgi. Mitocondrias, lisosomas. Núcleo: nucleolo, cromosomas. Nociones sobre sus funciones y su composición química.

Organismos monocelulares. Estructura de bacterias. Protoplasto. Cápsula. Pared celular.

Células especializadas. Tejidos. Pared celular. Concepto y diferentes clases. Tejidos vegetales, parénquima, mesénquima. Células de transporte: vasos leñosos y cribosos. Célula clorófilina. Plástidos, leucoplastos, cromoplastos, cloroplastos, cuantosomas.

Células animales. Tejido glandular, muscular, sanguíneo, nervioso. Órganos: hígado, riñón, corazón.

Métodos de estudio: Microscopía óptica y electrónica. Citoquímica. Espectrofotometría microscópica. Isótopos radioactivos. Fraccionamiento celular, centrifugación, gradientes, etc.

ESTRUCTURA DE LAS PROTEINAS:

(Dra. A.M.C. Batlle de Albertoni - 6 clases)

A. Introducción general. Desenvolvimiento de los conocimientos sobre su estructura y funciones. Estructura general y diversos roles biológicos. Clasificación: proteínas simples y conjugadas; proteínas solubles e insolubles; proteínas globulares y fibrosas: Proteínas con actividad catalítica (enzimas), con acción

////

Facultad de Ciencias Exactas
y Naturales

////

hormonal, con acción antigénica, etc.

B. Unidades estructurales de las proteínas simples. Aminoácidos y péptidos. Hidrólisis de las proteínas y separación de los amino-ácidos. Distintos métodos utilizados. Propiedades físicas y químicas de los aminoácidos. Reacciones generales.

C. Estructura de las proteínas. a) secuencia de los aminoácidos. Aminoácidos terminales. Unión peptídica. Estructura primaria de las proteínas.

b) Estructura secundaria y terciaria de las proteínas. Determinación del tamaño y forma de la molécula proteica: velocidad de difusión, ultracentrifugación, constante dieléctrica, birefringencia. Estudios con rayos X. Estructura en alfa helice de las cadenas polipeptídicas. Plegamiento de las cadenas. Factores que intervienen. Diversos tipos de puentes entre cadenas. Estructura interna de una proteína globular.

c) Estructura cuaternaria. Aplicación de todas estas técnicas a un caso específico.

D. Propiedades generales de las proteínas. Reacciones de proteínas: Millon, ninhifrina, biuret, xantoproteica, Hopkins y Cole, nitroprusiato, Folin, Sullivan, Sakaguchi. Acción del ácido nítrico, acetilación, oxidación de grupos SH, Halogenación, etc.

Las proteínas como electrolitos. Curvas de titulación, punto isoeléctrico. Hidratación, solubilidad, acción de sales ("salting in" y "salting out"). Desnaturalización. Disociación y asociación de unidades proteicas.

E. Aislamiento, purificación y caracterización de las proteínas. a) Extracción de las proteínas de las células y tejidos. b) Fraccionamiento. Uso de sales. Uso de solventes (alcohol, acetona, etc.). Resinas de intercambio (Dowex, DEAE, TEAE, etc.). Cromatografía en geles porosos: Sephadex, geles poliacrílicos, agarosa, etc. Cromatografía en fosfato de calcio y silicatos. Centrifugación fraccionada. Cristalización. c) Criterio de pureza. Solubilidad. Migración en el campo eléctrico: distintos tipos de electroforesis. Inmunoelectroforesis. Ultracentrifugación. Aplicación de los diversos métodos analíticos a un sistema biológico completo tal como el plasma sanguíneo.

PROTEINAS CON CAPACIDAD DE TRANSPORTE DE GASES.

Hemoproteínas. Grupos prostéticos. Porfirinas. Hem. Globina. Localización, estructura y función. Curva de disociación de oxígeno de la hemoglobina. Proteínas alostericas.

PROTEINAS CON ACTIVIDAD CATALITICA: (ENZIMAS)

(Dra. O.C. de Barreiro) (5 clases)

A. Introducción general. Historia y evolución de su conocimiento. Rol en las células. Estructura general. Propiedades generales. Coenzimas y grupos prostéticos.

B. Métodos de estudios de las enzimas. Medición cuantitativa. Diversas técnicas. Unidades. Actividad específica. Métodos químicos, espectrofotométricos, manométricos, polarimétricos, cromatográficos.

////

Universidad de Buenos Aires

Facultad de Ciencias Exactas
y Naturales

////

C. Aislamiento y purificación de las enzimas. a) Extracción de las células y tejidos.
Aplicación de los métodos generales de proteínas.

b) Aislamiento y purificación:

D. Clasificación de las enzimas en base a su actividad. Oxidorreductasas, transferasas, hidrolasas, liasas, isomerasas, ligasas. Ejemplos de cada tipo. Proenzimas o zimógenos. Isoenzimas. Coenzimas y grupos prostéticos. Nomenclatura internacional.

E. Características y Mecanismo de acción de las enzimas. a) Especificidad de la acción enzimática. Cinética y termodinámica de los sistemas enzimáticos (Definición de ΔF , ΔF_o , $\Delta F'_o$).

b) Formación de un complejo enzima-sustrato. Deducción en base al estudio de la cinética enzimática. Factores principales que influyen la velocidad de reacción: concentración de enzima y de sustrato. Teoría de Henry y de Michaelis-Menten. V y Km. Efecto del pH y de la temperatura. Estudios espectrofotométricos sobre la formación del complejo. Acción de inhibidores, activadores, coenzimas. Inhibición competitiva y no competitiva. Acción alostérica. Cambios conformacionales en la formación del complejo. Relación entre actividad enzimática y estructura de la proteína.

enzima. Métodos de estudio.

la actividad de una enzima.

c) Grupos activos de la

d) Estudio completo sobre

OXIDACIONES BIOLOGICAS:

(Dra. O.C. de Barreiro - 5 clases)

A. Introducción. Estudios al nivel fisiológico. Producción y consumo de energía en los animales superiores. Medición del balance energético: calorimetría directa e indirecta. Valor calórico de los alimentos. Cuociente respiratorio. Metabolismo basal.

Estudio al nivel celular. Desarrollo histórico de los conceptos actuales. Deshidrogenación y deelectronación. Activación del hidrógeno (Wieland) y del oxígeno (Warburg). Fermento respiratorio. Flavoproteinas. Citrocomos (Keilin). Cadena oxidativa.

B. Definiciones fisicoquímicas. Potenciales de oxidorreducción. E , E_o , E'_o . Relación entre E'_o y $\Delta F'_o$. Valores de E'_o de los principales sistemas de oxidorreducción celulares.

C. Enzimas, coenzimas y grupos prostéticos que intervienen. a) Piridinnucleótidos. Ácido nicotínico, nicotinamida; Vit. PP. NAD y NADP. Estructura y determinación. NAD- y NADP-dehidrogenasas. Mecanismo de acción.

b) Flavinnucleótidos.

Vitamina B₂. Enzimas amarillas. Estructura y determinación. Mecanismo de acción.

////

Universidad de Buenos Aires

Facultad de Ciencias Exactas
y Naturales

////

c) Citocromos y citocromo-oxidasa. Núcleos prostéticos. Mecanismo de acción. Peroxidases y catalasas.

d) Coenzima Q (Ubiquinona). Estructura y mecanismo de acción. Vitamina K. Naftoquinonas.

D. Uniones de alto nivel energético. Concepto. Nucleósido-trifosfatos. Adenosintrifosfato. Estructura química y fisicoquímica. Rol e importancia biológica.

E. Transporte de electrones entre el sustrato y el oxígeno. Cadena respiratoria. Localización intramitocondrial de la cadena respiratoria. Concentración relativa de los distintos factores.

Fraccionamiento de las mitocondrias. Partículas elementales submitocondriales de transporte electrónico (I, II, III, IV)

Aceptores artificiales de electrones: azul de metileno, ferricianuro, p.fenilendiamina.

Inhibidores de transferencia de electrones: amital, antimicina. Cianuro, óxido de carbono.

F. FOSFORILACION OXIDATIVA. Estudio energético del transporte de electrones. Captación de energía en uniones de altonivel energético. Formación de ATP. Relación P/O. Lugares de fosforilación en la cadena oxidativa y mecanismos probables.

Control respiratorio por el ADP y P inorgánico. Estados 1 al 5 de Chanee. Rol del ATP en el control. Reversión de la fosforilación oxidativa y del transporte de electrones.

G. FOTOFOSFORILACION. Fotosíntesis: captación de la energía luminosa en los cloroplastos. Fase luminosa y fase oscura. Localización en los cloroplastos. Factores que intervienen. Formación de ATP y NADPH.

METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO

(Dr. C.E. Cardini - 6 clases)

A. Estructura general de los hidratos de carbono. Rol en las células y en los tejidos.

B. Pasaje de los azúcares y otros metabolitos. a través de las paredes celulares.

C. Degradación de la glucosa: Glucólisis. Historia. Fermentación y glucólisis. Enzimas que intervienen y mecanismos de acción. Hexoquininas, fosfohexoisomerasas, fosfofructoquininas, aldolinas, triosafosfato isomerasas, fosfogliceraldehido dehidrogenasas. Ácido difosfoglicérico.

Fosfoglicerokinasa, fosfogliceromutinas, enolasa: ácido fosfoenolpirúvico. Pirúvicoquinasa. Estudio de la fosforilación al nivel del sustrato. Formación de ATP. Formación del ácido pirúvico y sus diversos caminos metabólicos. Formación de ácido láctico. (Glucólisis muscular). Decarboxilación y formación de alcohol (fermentación alcoholica de la levadura). Rol de la tiamina pirofosfato. Vitamina B₁. Decarboxilación oxidativa y entrada en el ciclo oxidativo.

D. Degradación del glucógeno o del almidón. Fosforilasas y fosfoglucomutinas. Mecanismos de acción

////

Universidad de Buenos Aires

Facultad de Ciencias Exactas
y Naturales

////

E. Balance de coenzimas en la glucólisis. Rendimiento energético en aerobiosis y en anaerobiosis. Localización de las enzimas y coenzimas dentro de la célula.

F. Interconversión de los monosacáridos. Metabolismo de la manosa, galactosa, aminoazúcares y deoxiazúcares. Rol de los nucleósido-difosfatoazúcares. Biosíntesis y mecanismos de acción.

G. Camino de las pentosa-fosfatos. Fosfoglucosa y fosfogluconólico dehidrogenasa. Rol de NADP. Transaldolasa y Transketolasa.

H. Síntesis de glucosa a partir de CO₂ y H₂O. Asimilación clorofiliana. Fase oscura. Ciclo de Calvin.

I. Formación de uniones glucosídicas. Mecanismo general a partir de los nucleósidos-difosfatoazúcares. Otros mecanismos.

- a) biosíntesis de disacáridos. Sacarosa, lactosa y trehalosa.
- b) síntesis de polisacáridos. Estructura y biosíntesis de los polisacáridos microbianos: mureína, muropéptidos, ácido teicoico, polisacáridos específicos capsulares.

Polisacáridos vegetales: almidón, celulosa, hemicelulosas, gomas. Fructanes.

Polisacáridos animales: glucógeno. Polisacáridos del tejido conjuntivo: ácido hialurónico, condroitinsulfatos, heparina. Estructura y biosíntesis de los grupos sanguíneos, de las mucinas y mucoides.

Determinación de la estructura de polisacáridos por medios biológicos.

J. Metabolismo en los animales superiores. Digestión y absorción intestinal. Carbohidratos: amilasas, celulasas, lactasa, invertasa. Distribución en el organismo. Glucemia. Depósitos de glucógeno. Metabolismo hepático. Gluconeogénesis: síntesis de glucosa a partir del ácido pirúvico y de productos intermedios de la glucólisis. Malico enzima, fosfoenolpirúvico carboxiquinasa, fructosa difosfatasa y glucosa-6-fosfatasa. Glucogeno sinteasa: características de su acción. Metabolismo muscular: rol del creatinfosfato. Ciclo de Cori.

CICLO DE LOS ACIDOS TRICARBOXILICOS:

(Dr. L.J. Maréchal - 5 clases)

A. Introducción general. Ciclos de oxidación: trabajos de Thunberg, Szent-Györgyi, Krebs. Ciclo del ácido cítrico. Descubrimiento y evolución de los conocimientos.

B. Enzimas y cofactores que intervienen. Entrada del ácido pirúvico: pirúvico oxidasa. Mecanismo de acción: tiamina pirofosfato, ácido lipoico, coenzima A, Formación de acetil CoA.

Citrato sintetasa. Aconitasa. Isocítrico dehidrogenasa. alfa-cetoglutárico dehidrogenasa. Rol de la tiamina PP, del ácido lipoico y de la coenzima A. Succinil-CoA. Fosforilación al nivel del sustrato.

Succínico-dehidrogenasa. Fumarasa, málico dehidrogenasa.

C. Secuencia de las enzimas en el ciclo. Sistemas multienzimáticos. Localización intramitocondrial. Intercambio de metabolitos a través de la membrana mitocondrial. Relación con metabolitos y coenzimas de la glucólisis.

D. Integración de la glucólisis, ciclo del ácido cítrico y de la cadena oxidativa. Rendimiento energético. Formación de ATP en las distintas fases: glucosa → ácido pirúvico (aerobiosis y anaerobiosis), ácido pirúvico → acetil-CoA, acetil-CoA CO₂ + H₂O.

E. Papel del ciclo en la biosíntesis de constituyentes celulares. Entrada en el

////

Universidad de Buenos Aires

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

////

ciclo de derivados de ácidos grasos y de aminoácidos. Formación de aminoácidos a partir de constituyentes del ciclo.

Ciclo del ácido cítrico modificado: ciclo del glioxalato.

F. Cambios mecánicos en las mitocondrias ligadas a la cadena respiratoria. Conversión de la energía de oxidoreducción en energía osmótica.

METABOLISMO DE LOS LÍPIDOS:

(Dr. H. Carminatti - 6 clases)

A. Estructura general de los lípidos. Ácidos grasos, grasas neutras, fosfolípidos, galactolípidos, esteroles. Distribución.

B. Metabolismo general de los ácidos grasos. a) Degradación de los ácidos grasos. Historia. Papel de la coenzima A. Formación del Acetil-CoA y su destino ulterior.

b) Biosíntesis de los ácidos grasos saturados. Rol de la biotina: acetil-CoA carboxilasa. Malonil-CoA. Mecanismo de acción. (Metabolismo del ácido propiónico. Rol de la vitamina B12). Transportador proteico de los restos ácidos; ACP (acyl carrier protein). 4-fosfopanteteína. Localización intracelular de las enzimas de degradación y de síntesis de los ácidos grasos: citoplasmática e intramitocondrial. Pasaje de los metabolitos a través de la membrana mitocondrial.

c) Biosíntesis de los ácidos grasos no saturados.

C. Biosíntesis de los trigliceridos.

D. Biosíntesis de los fosfolípidos. Citidina difosfato derivados. Formación y rol en la biosíntesis.

Biosíntesis de lecitina, cefalina, esfingomielina.

Glucofípidos. Gangliósidos. Estructura y biosíntesis.

E. Derivados del isopreno. Biosíntesis del ácido mevalónico. Formación del colesterol y compuestos relacionados (Vitamina D, hormonas esteroideas). Síntesis de carotenoides, terpenos y ácidos biliares nociónes generales.

F. METABOLISMO LIPIDICO EN ANIMALES SUPERIORES. Digestión y absorción intestinal. Transporte: lipoproteínas. Depósito. Rol de los ácidos grasos no esterificados. Papel del tejido adiposo, del tejido muscular y del hígado en el metabolismo graso. Formación y metabolismo de cuerpos cetónicos. Hidrolasas: lipasas y fosfatases.

METABOLISMO DEL NITROGENO Y DE LOS AMINOACIDOS:

(Dra. A.M.C. Batlle de Albertoni - 5 clases)

A. Fijación del nitrógeno en la naturaleza. Formación del amoníaco.

B. Introducción del amoníaco en las cadenas carbonadas. Aminación oxidativa. Transaminación. Rol del piridoxal fosfato: mecanismo de acción.

C. Biosíntesis de aminoácidos. Formación de aminoácidos alifáticos. Aminoácidos cíclicos; ácido shikímico. Formación de compuestos aromáticos. Importancia en la

////

Universidad de Buenos Aires

Facultad de Ciencias Exactas
y Naturales

////

Naturaleza.

Aminoácidos sulfurados. Ciclo del azufre en la Naturaleza.

Introducción de grupos metilos. Rol del ácido fólico y de la vitamina B12.

D. Degradación de los aminoácidos. desaminación. Decarboxilación. Formación de urea en los animales superiores.

E. Derivados de aminoácidos. Aminas biógenas. Adrenalina. Serotonina. Melaninas. Histamina.

Formación de creatina y creatinina en el músculo.

Esquema general de biosíntesis de bases púricas y pirimídicas. Nucleósidos y nucleótidos.

METABOLISMO DE LAS PROTEINAS:

(Dra. M.M.C.Battle de Albertoni - 1 clase)

A. Metabolismo general en los animales superiores. Digestión y absorción.

Hidrolasas: peptidasas, proteinasas, catepsinas. Aminoácidos esenciales. Equilibrio dinámico de las proteínas. Balance nitrogenado.

BIOSINTESIS DE PROTEINAS:

(Dr. H. Carminatti - 6-7 clases)

A. Introducción. Continuidad de los seres vivos. Información genética. Cromosomas: estructura. División celular: meiosis y mitosis. DNA: estructura. RNA: estructura. de los diversos tipos. RNA ribosómico, soluble y mensajero.

B. Duplicación del DNA. DNA polimerasa: mecanismo de acción. Síntesis del RNA. Estudios "in vivo" e "in vitro".

C. Biosíntesis de proteínas. Esquema general. Activación de los aminoácidos. RNA transferente. Ribosomas. Polisomas. Pruebas de síntesis ordenada monodireccional.

D. Código genético. Síntesis de proteínas "in vitro". Papel del RNA mensajero. Síntesis de Nirenberg. Mensajeros artificiales. Teoría del triplete. Hipótesis del adaptador de Hoagland. Degeneración física del código.

CONTROL METABÓLICO:

(Dr. C.E.Cardini - 3 clases)

A. Control al nivel celular. Genes estructurales y genes reguladores. Proteínas alostéricas. Efectores.

Control a distintos niveles metabólicos. Efecto Pasteur y otros ejemplos de control.

B. Control en organismos pluricelulares. Hormonas. Principales hormonas en insectos, plantas y animales superiores.

Ejemplos de regulación hormonal. Regulación de la metamorfosis en los insectos.

////

Universidad de Buenos Aires

Facultad de Ciencias Exactas
y Naturales

||||

Regulación general del metabolismo de los hidratos de carbono y de las grasas en los animales superiores.

C. Regulación entre organismos. Feromonas.

VITAMINAS:

(Dra. A.M.C.Batlle de Albertoni - 2 clases)

Vitaminas hidrosolubles. Vitaminas liposolubles. Vitamina A, D, E y K.

Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas
y Naturales

BIBLIOGRAFIA

A- Textos generales :

- H. Niemeyer, Bioquímica General - 2da. Edición - Editorial Universitaria, Chile, 1964-
P. Karlson, Introduction to Modern Biochemistry - Academic Press 1965 (traducción castellana, la. Ed.)--
E. Baldwin, Dynamic aspects of Biochemistry - Cambridge University Press 1963 - 4ta. Edición (Traducción castellana de la la. edición)
V. Deulofeu, A.D. Marenzi, Curso de Química Biológica - El Ateneo, 8a. Edición, 1957.

B- Textos especiales :

- J. Fruton, S. Simmonds, General Biochemistry - John Wiley, N.Y. 1959
A. While, P. Handler, E.L. Smith, Principles of Biochemistry - Mc Graw Hill, 1964 (Traducción castellana) 1964
E.S. West, W.R. Todd, Text-book of Biochemistry - 3a. Edición, 1962.
D.M. Greenberg, ed.- Metabolic Pathways - (2 volumenes) - Academic Press, 1960.-
Report of the Commission on Enzymes of the International Union of Biochemistry, 1961
Pergamon Press, N.Y.-

C- Textos de Biología :

- R.N. Ondarza - Introducción a la biología moderna - Edición del Fondo de Cultura Económica - México - Bs. As. 1964
C.A. Villee - Biología - Editorial Universitaria de Buenos Aires, 1961 -
E.D. De Robertis, W.W. Nowinski, F.A. Saez - General Cytology - Saunders Co. 3a. Edición, 1960-