

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOQUIMICAS

ASIGNATURA: "BIOQUIMICA Y BIOLOGIA MOLECULAR DE LOS TRYPANOSOMATIDOS".

CARRERA/S: CURSO DE POST-GRADO

ORIENTACION: QUIMICA BIOLOGICA

CARACTER: Optativo

HORAS DE CLASE: a) Teóricas: 30 hs. b) Problemas: -
c) Laboratorio: 40 hs. d) Seminarios: 10 hs.
e) Totales: 80 horas

ASIGNATURAS CORRELATIVAS: QUIMICA BIOLOGICA I

PROGRAMA TEORICO:

- 1.- INTRODUCCION: Enfermedades del hombre y de los animales domésticos causadas por Trypanosomátidos parásitos. Importancia en Salud Pública y en economía. Control. Ubicación taxonómica de los Trypanosomátidos. Generalidades sobre la Biología de Trypanosoma spp., Leishmania spp. y Crithidia spp.
- 2.- Obtención de Trypanosomátidos para estudios experimentales. Mantenimiento "in vivo" (animales de laboratorio) e "in vitro" (cultivo). Métodos de aislamiento y separación de otras células contaminantes. Ruptura y fraccionamiento subcelular.
- 3.- Estructura y composición química. Membrana plasmática: glicoproteínas y su importancia en la respuesta inmune. Variación antigénica en trypanosomas africanos. Glicoproteínas de superficie en Trypanosoma cruzi. Biosíntesis de glicoproteínas en Trypanosomátidos. Flagelo: ultraestructura. Núcleo: DNA nuclear, histonas. Complejo cinetoplasto-mitocondria: DNA cinetoplástico. Glicosoma: estructura y composición.
- 4.- Metabolismo. Catabolismo de los hidratos de carbono: la fermentación aeróbica de la glucosa. Productos finales del catabolismo de la glucosa. Vías catabólicas. Compartimentalización enzimática y regulación. Cadena respiratoria y fosforilación oxidativa. Catabolismo de proteínas y aminoácidos. Proteinasa en Trypanosomátidos. Enzimas del metabolismo de aminoácidos: transaminasas, glutamato dehidrogenasas. Metabolismo de lípidos. Metabolismo de pirimidinas, purinas y ácidos nucleicos. Biosíntesis proteica. Poliaminas y tripanotona: Metabolismo. Mecanismos de detoxicación.
- 5.- Taxonomía bioquímica de Trypanosomátidos. Identificación de cepas y especies por perfil electroforético de proteínas totales, de isoenzimas (zimodemas) y de fragmentos de DNA cinetoplástico obtenidos con endonucleasas restrictivas (esquizodemas), y con sondas de DNA. Identificación por perfil de glicoproteínas de superficie: lectinas, anticuerpos monoclonales.

- 6.- Quimioterapia de las enfermedades producidas por Trypanosomátidos. Principales drogas utilizadas en el tratamiento de la enfermedad de Chagas, la enfermedad del sueño y las leishmaniasis. Mecanismos de acción bioquímica. Resistencia a las drogas: mecanismos bioquímicos.

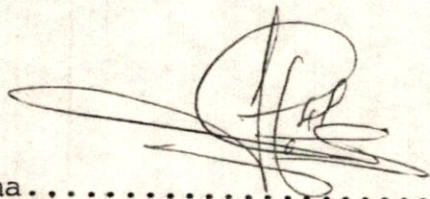
PROGRAMA PRACTICO:

- 1) Cosecha, lavado y ruptura por mortereado de *C. fasciculata*. Fraccionamiento subcelular por centrifugación diferencial. Determinación de hexoquinasa y enzima málica. Latencia de las actividades enzimáticas.
- 2) Localización subcelular de enzimas por tratamiento de células enteras de *C. fasciculata* con digitonina.
- 3) Detección de proteinasas en extractos crudos de Trypanosomátidos por electroforesis en geles de poliacrilamida conteniendo fibrinógeno.
- 4) Tipificación de Trypanosomátidos por perfiles electroforéticos de isoenzimas (dehidrogenasas) en gel de poliacrilamida.
- 5) Análisis de genes de *T. cruzi* por electroforesis en gel de agarosa de fragmentos obtenidos con endonucleasas restrictivas.

Juc

BIBLIOGRAFIA:

- 1) W.E.Gutteridge and G.H.Coombs: Biochemistry of parasitic protozoa. The macmillan Press, London, 1977.
- 2) J.E.Donelson and M.J.Turner: How the trypanosome changes its coat. SciAmerican 252(1985) 44.
- 3) A.Fairlamb: Biochemistry of trypanosomiasis and rational approaches to chemotherapy. TIBS 7 (1982)249.
- 4) F.R.Opperdoes and P.Borst: Localization of nine glycolytic enzymes in a microbody-like organelle in Trypanosoma brucei: the glycosome. FEBS Lett. 80 (1977) 360.
- 5) J.J.B.Cannata and J.J.Cazzulo: The aerobic fermentation of glucose by Trypanosoma cruzi. Comp.Biochem.Physiol. 79B(1984)297.
- 6) J.J.Cazzulo: Protein and aminoacid catabolism in Trypanosoma cruzi. Comp.Biochem.Physiol. 79B (1984) 309.
- 7) A.O.M.Stoppani: Bioquímica del Trypanosoma cruzi. Interciencia 8 (1983) 396.
- 8) D.J.Hammond and W.E.Gutteridge: Purine and pyrimidine metabolism in the Trypanosomatidae. Mol.Biochem.Parasitol. 13 (1984) 143-261.



Firma.....
Dr. Juan J. Cazzulo - Dtor. del Curso



DR. HECTOR CASMINATTI
DIRECTOR INTERINO
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIQUIMICAS
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS
Y NATURALES - U. B. A.