



Q. B. 16

1978

CURSO DE QUIMICA BIOLOGICA II A (Químicos y Biólogos)
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOQUÍMICAS-FACULTAD DE CIENCIAS
EXACTAS Y NATURALES-UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES

Director: Dr. Héctor N. Torres.

El curso se llevará a cabo en los laboratorios de este Instituto, Obligado 2490, 1°-2° piso, en el primer cuatrimestre de 1978 (1978)

Su desarrollo comprende dos partes:

I.- Parte General. Consta de:

Clases Prácticas: Individualmente o en grupo de dos, los alumnos procederán a la purificación y estudio de las propiedades cinéticas de una enzima.

Clases teóricas: Se suministrará material bibliográfico y se dictarán clases sobre varios tópicos vinculados al trabajo práctico. Los alumnos discutirán y resolverán problemas relacionados al tema.

Esta sección del curso será desarrollada durante tres semanas, de lunes a viernes con horario de 9 a 18: Finalizada la misma se tomará un ler. Examen Parcial cuya aprobación será requisito esencial para la continuación en el Curso.

II.- Parte Especial. Constará de:

Práctica Especial. A cada alumno se le asignará un Padrino de Trabajo, con el que realizará un trabajo de investigación que en la medida de lo posible podrá incluir aspectos originales. En general se tratará de conciliar el interés de cada alumno con los temas propuestos por los Padrinos.

Con excepción del tiempo que demande el Curso Teórico, la Práctica Especial se desarrollará de lunes a viernes con horario de 9 a 18. Comprenderá un período de 12 a 15 semanas.

Finalizada la Práctica Especial cada alumno redactará un informe sobre los resultados obtenidos, que serán discutidos en un seminario especial. La labor de cada alumno durante la Práctica Especial será evaluada y calificada por el Padrino de Trabajo y por el Director del Curso.

Curso teórico. Constará de Clases Teóricas, Seminarios y Clases de Problemas.

Clases Teóricas. Serán dictadas por varios profesores sobre distintos tópicos referidos a un tema general. El contenido está indicado en el programa adjunto. Durante el desarrollo de cada clase se exigirá la participación activa de los alumnos.

////

lrl

Aprobado por Resolución DT. 094/78.

////

Seminarios. Por turnos sucesivos cada alumno presentará un trabajo de reconocido valor en la literatura. Dicho trabajo estará relacionado a los tópicos desarrollados en las Clases Teóricas. Durante los seminarios se exigirá la participación y discusión de todos los alumnos.

Problemas. Los alumnos resolverán y discutirán problemas vinculados a la literatura de cada tópico a tratar.

El Curso Teórico se desarrollará paralelamente a la Práctica Especial. Finalizado el mismo se tomará un 2º Examen Parcial cuya aprobación será esencial para la aprobación del Curso. Por tratarse de un régimen de promoción, no se tomará un Examen Final.

Por otra parte se calificará el desempeño de cada alumno durante las Clases Teóricas, Seminarios y Problemas.

Durante el desarrollo de este Curso, se exigirá dedicación exclusiva y asistencia obligatoria a todas las actividades a desarrollar. Las ausencias injustificadas darán lugar indefectiblemente a la pérdida del Curso.

FINALIZACION DEL PERIODO DE INSCRIPCION 10 DE MARZO DE 1977.

Los alumnos inscriptos podrán aspirar a una beca para la realización del Curso del Ministerio de Salud Pública de la Nación.

Aprobado por Resolución 58-094/78.

////

QUIMICA BIOLOGICA II A

1978

Director: Dr. Héctor N. Torres

La membrana plasmática

Dr. Héctor N. Torres

- 1- Introducción: Funciones de las membranas celulares-Separación, Transporte, Soporte de sistemas funcionales macromoleculares. Bases termodinámicas de la estructura de las membranas. Estructura general de las membranas: lípidos y proteínas. Moléculas anfipáticas. Características de los lípidos de membrana-Fosfolípidos, colesterol, glucolípidos-Características de las proteínas. Membrana- Sus funciones estructurales, transporte, enzimas, reconocimiento. Proteínas extrínsecas e intrínsecas: sus propiedades.
- 2- Modelo del mosaico fluido: Formulación de Sinter y Nicholson - Evidencias experimentales. La estructura de la membrana al microscopio electrónico. Técnica de congelación y fractura. Anticuerpos conjugados con ferritina. El estado fluido de las proteínas de membrana - Experimentos de Frye y Edidin - Bases moleculares de la fusión de membranas - Viscosidad de las membranas. El estado fluido de los lípidos de las membranas. Evidencias obtenidas por estudios de espectroscopia de resonancia. Experimento de Wilson y Fox. Interrelación de los sistemas enzimáticos con los lípidos de membrana.
- 3- La membrana del eritrocito: ensamble de sus proteínas-Técnicas utilizadas para el estudio del ensamble- Electroforesis en gel con SDS- Marcación selectiva-Proteólisis controlada- Entrecruzamiento- Anticuerpos- Propiedades de algunas proteínas: glicoforinas, espectrininas, proteína de 100.000- Topografía de la membrana del eritrocito. Enzimas asociadas. Biosíntesis de proteínas de membrana. Los sistemas de reconocimiento- Los glicolípidos como sistema de reconocimiento.

Glicoproteínas

Dr. Héctor Carminatti

- #
- 1- Aspecto biológico de las glicoproteínas- Importancia de la cadena glicosídica en los fenómenos de reconocimiento y su influencia en el comportamiento social de las células.
- ere

////

////

Actividades enzimáticas asociadas a la superficie celular.
Participación de las glicoproteínas en otros sistemas biológicos.

2- Prenoles. Aislamiento y demostración de la estructura del dolicol monofosfato glucosa del hígado. Formación de un derivado del dolicol con aproximadamente 18 azúcares. Transferencia a una proteína.

Glicoproteínas- Definición, tipos de unión azúcar-aminoácido- Estructura de la porción carbohidrato. Síntesis in vitro.

Un posible mecanismo de biosíntesis de glico-proteínas. Formación de dolicol difosfato acetyl quitobiosa y dolicol difosfato oligosacárido manosa.

Receptores

Dra. Mirtha M. Flawiá

1- Receptores de membrana y acción hormonal- Relación entre "binding" y actividad biológica- Identificación: consideraciones generales- Ensayos de "binding" a células y membranas- Solubilización de los receptores.

2- Receptores localizados en las membranas.

Insulina: Generalidades- Ensayo- Localización subcelular- Modificaciones enzimáticas- Linfocitos y transformación- Purificación del receptor.

Toxina del cólera

Receptor del glucagón

Receptor de otras hormonas peptídicas

Receptores adrenérgicos y colinérgicos

3- Cromatografía de afinidad- Técnicas generales.

Purificación de hormonas- Purificación de receptores- Purificación y fraccionamiento de partículas de membranas.

Mecanismos de "binding" hormona-receptor. Mecanismos de acción del complejo hormona-receptor.

Evolución de los receptores- Inmunidad.

4- Receptores de narcóticos.

Química de los narcóticos- Acción- Adicción- Identificación de los receptores- Interacción agonista-antagonistas

" Morphine like peptides "

////

////

Modo de acción hormonal- Nucleótidos cíclicos

Dr. Héctor N. Torres

1- Adenilato ciclase.

Localización: relación con los fosfolípidos: peso molecular. Características termodinámicas de la reacción. Acción de los nucleótidos sobre la adenilato ciclase. Efecto del GMP P(NH)P- Desensibilización. ^{Activación} por fluoruro, glucagón, toxina del cólera, Solubilización.

2- Estimulación hormonal de la adenilato ciclase. Acoplamiento del receptor a la enzima. Papel del GTP, Ca^{++} , lípidos y movilidad de la membrana.

3- Adenilato ciclase e insulina.

4- Guanilato ciclase; niveles de GMP cíclico, Fosforilación de proteínas.

5- Ciclo celular- Papel de los nucleótidos cíclicos en el crecimiento celular. Fibroblastos, linfocitos. Otros tipos de células- AMP cíclico y transformación.

6- Factores de crecimiento: EGF, FGF, MSA, OGF, Somatomedin, etc.

7- AMP cíclico y morfogénesis. Aislamiento y caracterización de mutantes ciclase deficientes. Efectos del AMP cíclico sobre el crecimiento y la morfología en hongos.

Transformación celular

Dra. Nélide González

Cultivo de tejidos; inhibición por contacto. Líneas celulares. Virus oncogénicos a DNA y RNA Transformación celular. Características de células normales y transformadas. Fusión celular.

Mecanismos moleculares de la diferenciación celular

Dr. Víctor Idoyaga Vargas

Proteínas de membrana y transformación- Receptores en células normales y transformadas- Antígenos- Lectinas- Mecanismos de inmunidad- Teorías genéticas de la diferenciación celular. Modelo de Britten y Chance. Otros modelos. Teorías epigenéticas: Roseman y Roth.

PRACTICA ESPECIAL

1978

Temario

- 1- Estudios sobre la glicoproteína iniciadora de la síntesis del glucógeno en mamíferos.
- 2- Intermediarios lipídicos en la síntesis de glicoproteínas en levaduras.
- 3- Síntesis de RNA en bacterias termófilas facultativas.
- 4- Intermediarios lipídicos en la síntesis de glicoproteínas y polisacáridos en bacterias y plantas.
- 5- Síntesis de almidón en plantas.
- 6- Intermediarios lipídicos en la síntesis de glicoproteínas en Ceratitidis capitatis.
- 7- Estructura del dolicol- pirofosfato-oligosacárido de hígado.
- 8- Intermediarios lipídicos en la síntesis de glicoproteínas en hígado fetal.
- 9- Mecanismos de regulación del crecimiento y la morfología celular, por el AMP cíclico, en eucariotes.

#

lrl

PRACTICA GENERAL

1978

Encargado: Dr. Manuel García Patrone

Teóricas:

Dr. Manuel García Patrone

Cinética enzimática

Purificación de proteínas- Filtración por tamices moleculares

Electroforesis

Dr. Oscar Burrone

Cromatografía

Radioisótopos

Ultracentrifugación

Dra. Susana Passerón

Piruvato kinasa de Mucor rouxi

Práctica: Piruvato kinasa de Mucor rouxi

HD

Orl

Aprobado por Resolución 094/78.

BIBLIOGRAFIA

Dr. Héctor Carminatti

Surface changes in transformed cells detected by lectins - Burger, M.M. Fed. Proc. 32, 91 (1973)

Glycoproteins - Spiro, R.G.- Adv Prot Chem 27, 350 (1973)

Sugars, cell surface and the social life of cells - Sharon, M.- Rehovet-Winter 1972-1973

Lectins: cell agglutinating and sugar-specific proteins- Sharon, M. and Lis, R. Science 177, 949 (1972)

Carbohydrate in cell surface - Winzler, R.J.- International Rev. of Cytology 29, (1970)

A molecular model for cell interactions- Roth S.- The Quaterly Review of Biology- Vol 48, 541 (1973)

The Biochemistry of plant lectins - Ann Rev. of Bioch. 42, 541 (1973)

The synthesis of complex carbohydrates- Roseman, S. Chem. Phys. Lip. 5, 270 (1970)

Behrens, N.; Leloir, L.F.- Proc. Natl. Acad. Sci. 66, 153 (1970)

Behrens, N., Parodi, A.J., Leloir, L.F. ibid 68, 2857 (1971)

Parodi, A.J., Behrens, N., Leloir, L.F., and Carminatti, H. ibid 69, 3268 (1972)

Spiro, A.G., New England J. Med. 281, (1969) 991

Gottschalk, A. -Glycoproteins, Elsevier, Amsterdam p450

Marshall, R.D., Ann Rev Biochem 4, 673 (1972)

Dra. Mirtha M. Flawiá

Cuatrecasas P. Biochemistry 12, 3547 (1973)

Receptor and recognition Vol I- Chapman and Hall Ed. 1976

Receptor and recognition Vol II- Chapman and Hall Ed. 1977

The structural basis of membrane function Academic Press- 1976

Cuatrecasas, P. Ann. Rev. Biochem. 1974

Hollenberg and Cuatrecasas - Advances in Protein Chem. 30, 1976

Van Bennet J Memb. Biol. 22 1975

The insulin action- Fritz Ed. New York and London Acad. pl 37 1972

Control of proliferation in animal cells. Clarkson-Baserga New York 1974

Birnbaumer, L. Pohl, S. and Rodbell, M. J Biol. Chem. 244 3468 (1969)

Rodbell, M. Birnbaumer, L. and Pohl, S., J Biol. Chem. 245 718 (1970)

Lefkowitz, R. Roth, J. Proc. Nat. Acad. Sci. 65, 745 (1970)

Hollenberg, M. and Cuatrecasas P., Biochemical Action of Hormones - Litwac ed Academic Press, New York Vol 3 1975

Dr. Héctor N. Torres

- Pastan I, Ann Rev Biochemistry 1975
Brooks Nature 260, 18, 1976
Rudland, P., Proc. Nat. Acad. Sci. 71, 4920 (1974)
Butcher- Advances in cyclic nucleotide research - 1976
Current Topics in Cell Regulation Vol 10, 41 1976
Reviews on Biomembranes, BBA 300, 1973
Control of Proliferation in animal Cells Clarkson-Baserga New York 1974
Drummond, G.I. Greengard, P. and Robinson, G.A. (eds) Adv in Cyclic Nucleotide Research- Vol 5 Raven Press-New York
Weiss- Cyclic Nucleotide in Disease - 1975 - University Park Press.
Fain, J.N. Cyclic nucleotide in mammalian cells- Metabolism Vol 24 - 1975
Birnbaumer, L. Receptors and Acceptors- Adv. in cyclic nucleotide research p 239 Vol 4 1974.
Robison, G. Butcher, R. and Sutherland, E.W. Cyclic AMP- Academic Press-1971
Flawiá, M.M. and Torres, H.N. J. Biol. Chem. 248, 4517 (1973)
Jimenez de Asúa, L., Surian, E., Flawiá, M.M. and Torres, H.N., Proc. Natl. Acad. Sci. 70, 1388, 1973
Torres, H.N., et al Advances y Cyclic Nucleotide Research - Robison and Greengard ed. Raven Press New York Vol 5 p 67 1975
Terenzi, H.F., Flawiá, M.M. and Torres, H.N. J. of Bacteriol. 126, 91 1976
Flawiá, M.M. and Torres, H.N. J. Biol. Chem. 247, 6880 y 6873 1972

Dra. Nélica Susana González

- The cell cycle (Padilla y Cameron Ed) Academic Press 1971
Cell and Tissues in culture (Willner, Ed) Academic Press 1965
Cell culture and Somatic Variación Marris, M. (Holt 1964)

[Handwritten signature]

[Handwritten mark]

Aprobado por Resolución 094/78.