

I.- INTRODUCCION AL ESTUDIO DE LA QUÍMICA BIOLÓGICA.

Definición y objetivos de la Química Biológica. Elementos químicos que componen los seres vivos (Orgánicos e inorgánicos. Agua, sales, minerales, oligoelementos). Conceptos generales de organización de los seres vivos y de sus relaciones metabólicas y energéticas. Historia del desarrollo de esta disciplina. Bibliografía.

II.- PROTEÍNAS.

Composición general de las proteínas: Constituyentes básicos de las proteínas: aminoácidos. Propiedades físicas y químicas.

Estructura general de las proteínas. Estructura primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria. Factores que condicionan la estructura de las proteínas. Efecto hidrofóbico.

Clasificación de las proteínas. Clasificación en base a la composición, forma y solubilidad. Proteínas simples y conjugadas. Glucoproteínas, Lipoproteínas. Nucleoproteínas. Clasificación funcional.

Proteínas plasmáticas. Sangre, función, regulación, presión osmótica, transporte de hormonas, lípidos y minerales. Proteínas de defensa. Inmunoglobulinas. Proteínas de coagulación: Fibrinógeno. Fibrina.

Sistemas contráctiles proteicos. Actina. Miosina. Tropomiosin, Troponina.

Proteínas de sostén. Estructura del tejido conectivo. Colágeno. Elastina.

Proteínas de acción catalítica. Enzimas.

Proteínas de transporte de gases. Hemoglobina.

Proteínas de reconocimiento celular. Estructura de las membranas celulares.

Propiedades de las proteínas globulares. Las proteínas como anfóteros. Punto isoelectrico. Solubilidad. Precipitación. Desnaturalización. Peso molecular.

III.- NOCIONES DE BIOENERGÉTICA.

Definición: Transformaciones energéticas biológicas. Principios termodinámicos y su relación con la biología. Naturaleza isotérmica de los procesos celulares.

Ciclos de la materia y de la energía en los seres biológicos.

Organismos foto y quimioautótrofos. Organismos heterótrofos.

Energía libre. Relación con las constantes de equilibrio. Potencial de óxido reducción. Cálculo de energías libres. Potencial de transferencia de grupo. Unión de alta "energía". Compuestos de alta "energía". Reacciones acopladas. Energía de la unión fosfato. Catálisis y energía de activación.

IV.- PROTEÍNAS DE ACCIÓN CATALÍTICA. ENZIMAS.

Nociones generales sobre enzimas y su función en las células. Cofactores. Apoenzimas. Holoenzimas. Coenzimas. Grupo prostético. Zimógenos. Isoenzimas.

Clasificación y nomenclatura de las enzimas. Cinética química.

Catálisis enzimática. Energía de activación. Especificidad. Estudios cinéticos. Efectos de la concentración de enzimas y de sustratos sobre la velocidad de la acción enzimática. Teoría de Henry y de Michaelis-Menten. Formación del complejo enzima sustrato, Determinación de la constante de disociación del complejo. Teoría de Briggs Haldane: Estado estacionario. Método gráfico de Lineweaver-Burk.

Mecanismo de la acción enzimática: Naturaleza del centro activo. Teoría sobre el mecanismo de la acción enzimática. Teoría de Monod. Allostereismo.

Factores que modifican la velocidad de la acción enzimática. pH, activadores, inhibidores, temperatura. Inhibición competitiva. Antimetabolitos. Inhibición no competitiva. Inhibición y activación alostérica: significado biológico. Isoenzimas. Compartimentalización celular.

V.- VITAMINAS

Historia del descubrimiento de las vitaminas y su rol biológico. Clasificación. Formas activas de las vitaminas. Grupos de las vitaminas B. Nicotinamina. NAD y NADP. Riboflavina (vit. B₂) - FMN y FAD. Flavoproteínas. Tiamina (Vit. B₁) - Tiamina pirofosfato - Acido lipoico. Piridoxina (vit. B₆) - Piridoxamina - fosfato, Piridoxal - fosfato. Acido pantoténico. Coenzima A. Biotina. Acido fólico. Vitamina B₁₂.

Vitamina C.

Grupo de vitaminas liposolubles.

Vitamina A (Retinol), Vitamina D (colecalfiferol), vitamina E (Tocoferol), vitamina K (naftoquinona).

VI.- METABOLISMO INTERMEDIO-NOCIONES GENERALES.

Concepto general. Diversas técnicas de estudio. Organismos utilizados: microorganismos plantas y animales de laboratorio. Organismos normales o con alteraciones provocadas, Niveles de organización. Estudio al nivel del organismo entero. Métodos fisiológicos, estudios de balances, perfusión de órganos. Organos aislados, cortes de tejidos, cultivos de células. Homogeneizados. Fraccionamiento celular: citoplasmas, núcleos, mitocondrias, retículo endoplasmático, membranas celulares. Enzimas aisladas. Uso de isótopos. Esquema general de los tres metabolismos básicos: hidratos de carbono, lípidos y aminoácidos.

Nociones sobre alimentos y metabolismo calórico, general. Cociente respiratorio. Valor calórico de hidratos de carbono, lípidos y proteínas. Necesidades calóricas.

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

Estructura general, Monosacáridos, disacáridos, oligosacáridos y polisacáridos.

Rol de los hidratos de carbono en los organismos. Hidratos de carbono nutricionales y estructurales.

Absorción intestinal. Pasaje a través de las membranas. Destino de los carbohidratos ingeridos.

Metabolismo degradativo de la glucosa. Cadena glucolítica y ciclo de las pentosas.

Cadena Glucolítica Secuencia de las reacciones. Localización intracelular. Enzimas y coenzimas que intervienen. Significado biológico y universalidad de la cadena glucolítica. Formación de compuestos metabólicos y formación de compuestos de alta energía. Balance energético. Formación de ácido láctico en músculo y el alcohol en la levadura. Otras fermentaciones. Fermentaciones bacterianas.

Ciclo de las pentosa-fosfato. Secuencia de las reacciones. Formación de NADPH.

VIII.- BIOSINTESIS DE MONOSACARIDOS OLIGOSACARIDOS Y POLISACARIDOS.

Biosíntesis de glucosa a partir de sustancias no glucosídicas. Gluconeogénesis.

Gluconeogénesis en mamíferos ruminantes y no ruminantes. Importancia biológica.

Gluconeogénesis en plantas.

Interconversión de la glucosa en otros monosacáridos: biosíntesis de sacarosa y glucosa.

Metabolismo del glucógeno y del almidón: Sintetasas, fosforilasas. Enzimas ramificantes. Amilasas.

IX.- METABOLISMO GENERAL DE LOS HIDRATOS DE CARBONO EN LOS ANIMALES SUPERIORES.

Vías de llegada y salida de glucosa a la sangre. Glucemia. Curvas de glucemia. Regulación metabólica. Rol del hígado. Utilización de la glucosa en el músculo. Estructura de el tejido muscular. Mecanismo de la contracción muscular. Creatinfosfato.

X.- CAMINO OXIDATIVO FINAL DE LA GLUCOSA.

Concepto general de oxidaciones biológicas y ciclos de oxidación. Localización de los sistemas de oxidación. Mitocondrias. Ciclo tricarbóxico. Descarboxilación oxidativa del piruvato. Coenzimas involucradas. El ciclo como unidad catabólica y generadora de energía. Secuencia de las reacciones. Capacidad anfibólica. Función del ciclo en procesos biosintéticos. Reacciones anapleróticas. Regulación del ciclo. Efecto Cabtree. Vinculaciones con las diferentes vías metabólicas.

XI.- RESPIRACION Y OXIDACION FOSFORILANTE.

Nociones sobre oxidorreducciones. Potenciales de óxido-reducción.

Respiración al nivel celular. Importancia del nivel de organización. Membrana interna mitocondrial. Cadena respiratoria. Componentes de la misma. Deshidrogenasas, ubiquinonas, citocromos. Uso de inhibidores del transporte de electrones. Fosforilación oxidativa. Sitios de síntesis de ATP. Control respiratorio. Relación P/O, uso de inhibido-

res de la síntesis de ATP y desacoplantes. Teoría de la fosforilación oxidativa. Posibles utilizaciones de ATP.

Respiración al nivel del organismo entero. Respiración pulmonar. Transporte de O_2
Transporte del CO_2 .

XII.- ESTRUCTURA Y METABOLISMO GENERAL DE LOS LIPIDOS.

Lípidos de reserva nutricional: grasas neutras y aceites. Lípidos estructurales ceras, fosfolípidos, esfingolípidos, glucolípidos. Esteroides. Derivados isoprenoides: esteroides, prenoles.

Metabolismo de los ácidos grasos: Mecanismo general de degradación de los ácidos grasos, beta-oxidación. Localización y secuencia de las enzimas que intervienen. Destino del Acetil-CoA. Aspecto energético de la oxidación de los ácidos grasos. Ácidos grasos de cadena impar.

Mecanismos generales de la síntesis de ácidos grasos. Sistema mitocondrial y extramitocondrial. Proteína transportadora de grupos acilos. Acil-CoA carboxilasa. Rol de la biotina. Localización de las enzimas que intervienen. Rol del NADPH. Mecanismo de síntesis de triglicéridos. Fosfolípidos. Síntesis de isoprenoides. Esteroides. Terpenos.

XIII.- METABOLISMO GENERAL DE LAS GRASAS NEUTRAS DE LOS ORGANISMOS SUPERIORES.

Absorción intestinal. Transporte en sangre. Lipemia. Lipo-proteínas. Tejido adiposo. Transformación de los hidratos de carbono en ácidos grasos y grasas neutras. Regulación general del metabolismo de grasas neutras. Rol del hígado y tejidos adiposos. Cuerpos cetónicos. Ácidos grasos esenciales.

XIV.- METABOLISMO DE LOS AMINOACIDOS.

Mecanismos generales de degradación de aminoácidos: desaminación oxidativa y no oxidativa. Transaminación. Descarboxilación. Formación de aminas biógenas. Mecanismo de acción del fosfato piridoxal. Mecanismo de biosíntesis de aminoácidos. Aminoácidos como precursores de otras sustancias. Estructura, biosíntesis y degradación de las porfirinas. Pigmentos biliares.

XV.- METABOLISMO DE LOS AMINOACIDOS Y PROTEINAS DE LOS ANIMALES SUPERIORES.

Digestión. Absorción intestinal. Destino de los aminoácidos. Aminoácidos esenciales y no esenciales. Aminoácidos cetogénicos y glucogénicos. Índice D/N. Destino del amoníaco. Arginina y ciclo de la urea. Destino del residuo no nitrogenado de los aminoácidos. Metabolismo del fragmento de Cl. Metilación. Metionina activa. Transferencia de metilos. Rol del ácido tetrahidrofólico.

XVI.- BIOSINTESIS " DE NOVO " DE LOS COMPUESTOS BIOLÓGICOS A PARTIR DEL ANHIDRIDO CARBÓNICO Y DEL NITRÓGENO.

Fijación fotosintética del anhídrido carbónico. Utilización de energía solar. Fotofosforilación cíclica y no cíclica. Formación de ATP y NADPH. Mecanismo de utilización del anhídrido carbónico: ciclo de Calvin, fijación por el ciclo de 4 carbonos.

Fijación del nitrógeno atmosférico y su incorporación en moléculas orgánicas. Fijación del azufre.

XVII.- ESTRUCTURA Y METABOLISMO DE LOS ACIDOS NUCLEICOS.

Estructura de los ácidos nucleicos: Nucleósidos. Nucleótidos. Polinucleótidos. RNA y DNA. Estructura de Watson-Crick. Estructura de los cromosomas: nucleoproteínas. Distintos tipos de RNA; m-RNA; t-RNA y r-RNA. Rol biológico de los ácidos nucleicos. Virus y bacteriófagos.

Metabolismo de los ácidos nucleicos. Biosíntesis y degradación de nucleótidos púricos y pirimidínicos. Inhibidores de la síntesis de purinas y pirimidinas. Antimetabolitos.

Polimerización de nucleótidos trifosfatos. Biosíntesis de DNA. Duplicación. Biosíntesis de RNA. Enzimas que intervienen. Inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos. Mecanismo general de degradación.

XVIII.- BIOSINTESIS DE PROTEINAS.

Mecanismo general de la biosíntesis de proteínas. Relación de la secuencia del DNA a la secuencia y estructura de la proteína. Transferencia de la información genética. Transcripción y traducción. Síntesis de proteínas en extractos libres de células. Componentes del sistema: RNA de transferencia, ribosómico y mensajero. Enzimas y cofactores. Biosíntesis de proteínas en eucariotes.

Código genético. Relación y codificación. Universalidad. Degeneración, ambigüedad y palabras sin sentido. Síntesis de la molécula de proteína. Evolución del código de aminoácidos. Dirección de la lectura del RNA mensajero. Iniciación, elongación y terminación de la cadena proteica. Factores que intervienen. Mensajero policistrónico. Polisomas y subunidades. Uso de inhibidores en la síntesis de proteínas.

tRNA, supresores. tRNA de iniciación.

XIX.- REGULACION METABOLICA.

Conocimiento actuales sobre regulación a nivel de síntesis de enzimas bacterianas. Inducción de enzima. Sistema de "lac" operón. Gen regulador, promotor e iniciador. Genes estructurales. Represión de la síntesis de enzimas. Regulación a nivel de actividad enzimática. Retroregulación. Enzimas claves. Efecto pasteur.

Regulación metabólica en animales superiores y plantas.

Gobierno del metabolismo: Regulación a nivel intracelular por acción de metabolitos. Regulación por mensajeros químicos específicos. Hormonas. Química y funciones de las principales hormonas animales. Receptores hormonales celulares. Ejemplo de regulación hormonal. Hormonas vegetales.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- A. Lehninger: Bioquímica. Las bases moleculares de la estructura y función celular. Edit. Omega, 1976.
- 2.- H.H. Niemyer: Bioquímica. Edit. Intermédica, 1978.
- 3.- M. Yudkin y R. Offord: Bioquímica, Edit. Omega, 1976.
- 4.- L. Stryer: Biochemistry, W.N. Freeman, San Francisco, 1975.
- 5.- H.A. Harper: Review of physiological chemistry, Lange Med. Publ., 1976.
- 6.- E.E. Conn and P.M. Stumpf Bioquímica Fundamental, 3a. Ed. John Wiley and Sons, 1977.
- 7.- R.W. Mc Gilvery: Biochemical Concepts, W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1975.
- 8.- A. White ph, Handler and E.L. Smith: Principles of Biochemistry, Ed. Mc Graw Hill, 1975.
- 9.- V. Daulofeu, A.D. Marenzi y A.O.M. Stop-ani: Química Biológica, Ed. Ateneo, 1967.
- 10.- B. Harrow y A. Mazur: Bioquímica Básica, Ed. Interamericana, S.A., 1967.
- 11.- J. Awapara: Introduction to biological chemistry, Ed. Prentice Hall Inc. 1968.

J. L. L.