



UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

22 9B
1984

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

DEPARTAMENTO: QUIMICA BIOLOGICA - "PROGRAMA DE INGENIERIA GENETICA
Y BIOLOGIA MOLECULAR - INGEBI - CONICET"

ASIGNATURA: REGULACION METABOLICA

CARRERA: CURSO DE POST-GRADO - ORIENTACION: QUIMICA BIOLOGICA

CARACTER: Optativa

DURACION DE LA MATERIA: cuatrimestral

HORAS DE CLASE: a) Teóricas 180 hs. b) Problemas 25 hs.
c) Laboratorio 100 hs. d) Seminarios 25 hs.
e) Totales 330 hs.

ASIGNATURA CORRELATIVA: Química Biológica I

COORDINADORA: Dra. María Susana Di Bernardo de Passeron - Profesora Titular Ded. Excl. Departamento de Química Biológica Facultad de Ciencias Exactas y Naturales - UBA.

DIRECTORA : Dra. Mirtha M. Flawiá - Profesora Asociada del Instituto de Investigaciones Bioquímicas-Facultad de Ciencias Exactas y Naturales - UBA - INGEBI-CONICET.

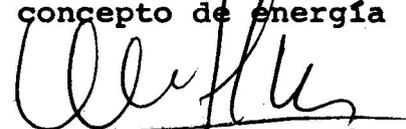
PROGRAMA:

Curso Teórico: Dr. Norberto Daniel Judewicz - Profesor Adjunto D.E - Instituto de Investigaciones Bioquímicas-Facultad de Ciencias Exactas y Naturales - INGEBI-CONICET.

1. Bioenergética: Leyes de la Termodinámica. Concepto de energía libre y entropía. Termodinámica de los sistemas abiertos. Concepto de caminos metabólicos y su estructura. Reacciones acopladas, reacciones anabólicas, catabólicas y anfibólicas. Transferencia de grupos y concepto de energía de unión.


Dr. J. M. TOMIO

aprobado por Resolución D0746/84





UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

2. Cinética Enzimática: Orden de reacción. Teoría de los equilibrios rápidos. Teoría del estado estacionario. Inhibición enzimática; sus tipos. Activación enzimática. Teoría de los sistemas alostéricos: modelos. Catálisis enzimática: modelos.
3. Regulación de la actividad enzimática: Niveles de regulación. Inducción y represión. Modificaciones covalentes de las enzimas. Proenzimas. Fosforilación enzimática. Adenilación enzimática. Interacción de enzimas con macromoléculas y metabolitos. Circuitos de retroinhibición y/o modulación. Concepto de sistemas de amplificación en cascada. Concepto de isoenzimas.

Dr. Héctor N. Torres - Profesor Titular Dedicación Exclusiva del Instituto de Investigaciones Bioquímicas-Facultad de Ciencias Exactas y Naturales-UBA - INGEBI-CONICET.

4. Estructura y función de las membranas biológicas: Componentes y modelos de estructura de las membranas. Modelo de Danielli y Dawson. Unidad de membrana. Modelo de Singer y Nicholson: concepto de fluidez. Métodos para el estudio de las membranas. Sistemas modelos: interfases agua-aire; membranas negras; liposomas.

Dra. Mirtha M. Flawiá - Profesora Asociada Instituto de Investigaciones Bioquímicas-Facultad de Ciencias Exactas y Naturales - UBA - INGEBI-CONICET.

5. Funciones asociadas a membranas:

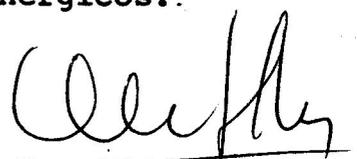
Receptores:

Receptores de membrana y acción hormonal - Relación entre "binding" y actividad biológica - Identificación: consideraciones generales - Ensayos de "binding" a células y membranas. Cinética de la interacción hormona-receptor. Análisis del "steady state" - Cooperatividad negativa versus heterogeneidad - Plot de Scatchard - Solubilización de receptor. Receptores localizados en las membranas.

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

Toxina del cólera - Receptor del glucagón - Receptores de narcóticos - Receptores adrenérgicos y colinérgicos..

 Dr. J. M. TOMIO





UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

Desensibilización y "down-regulation" - Naturaleza de estos fenómenos - Endocitosis de los receptores. El receptor como entidad separada de la adenilato ciclase - Transferencia de receptores.

Dra. Mirtha M. Flawiá:

Modo de acción hormonal - Nucleótidos cíclicos:

6. 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.

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

Mecanismos de "coupling" receptor-adenilato ciclase- Regulación del "binding" del receptor. Papel del GTP y Mg⁺⁺ - Subunidades de la adenilato ciclase-Purificación y parámetros moleculares - Experimentos de reconstitución del sistema holociclase.

Dr. Héctor N. Torres:

La Información genética: su estructura y forma de transferencia.

7. Estructura del DNA: modelo de Watson y Crick. El código genético; su ambigüedad y tipos. Señales de puntuación. El sitio de unión al ribosoma. Marcos de lectura. Superposición de genes. Estructura de la cromatina; el nucleosoma. Intrones y exones. Concepto de DNA repetitivo.

La replicación del material genético: Concepto de replicación. El modelo semiconservativo. Etapas del proceso replicativo. Origen de replicación. El tenedor replicativo. Fragmentos de Okazaki y el "priming" de la replicación. Sistemas enzimáticos afectados al proceso replicativo. Topoisomerasas. Sistemas de reparación y enzimas involucradas. Algunos modelos de replicación: replicación del fago OX174; replicación del fago: teoría del círculo rodante; replicación del virus de polio; replicación del cromosoma bacteriano; replicación en eucariotes. Acción de antibióticos sobre la replicación.

La transcripción del material genético: Etapas y características del proceso de transcripción. Concepto de operón, promotor gen operador y genes estructurales. Modelos de operones.



UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

Dra. María Susana Di Bernardo de Passeron:

El ácido ribonucleico y sus diferentes especies :

8. Las RNA polimerasas bacterianas; factores proteicos que las regulan. Las RNA polimerasas eucarióticas; factores regulatorios. Concepto de inducción, represión, pausa y terminación; características y regulación. Procesamiento de las diferentes especies de RNA. El proceso de "splicing". Poliadenililación y formación del "cap". Modificación de los RNA. Acción de antibióticos sobre la transcripción.

Dr. Manuel García Patrone - Profesor Adjunto con dedicación exclusiva del Instituto de Investigaciones Bioquímicas-Facultad de Ciencias Exactas y Naturales - UBA.

9. La traducción del mensaje genético: Estructura de los RNA de transferencias y el proceso de aminoacilación. Estructura del RNA mensajero. Estructura del ribosoma. Etapas en el proceso de traducción. Concepto de polisoma. El ciclo del ribosoma. El proceso de iniciación; complejo de iniciación y factores que intervienen. El proceso de translocación y los factores de elongación. La terminación de la traducción y la disociación de los ribosomas. Concepto de polaridad. Mecanismos generales de regulación de la síntesis de proteínas. Acoplamiento transcripción-traducción. Procesos de fosforilación y síntesis de globina. Regulación por disponibilidad de factores. Mecanismos de acción de antibióticos.

10. Dr. Héctor Carminatti - Profesor Titular del Instituto de Investigaciones Bioquímicas-Facultad de Ciencias Exactas y Naturales-UBA.

Modificaciones post-traduccionales de las proteínas: Tipos de proteínas y tipos de polisomas. Proteínas de exportación y de membrana. Teoría del "péptido-senial". Glicosilación de proteínas y sus tipos. El ciclo de los isopenil-fosfoazúcares. Otras modificaciones post-transcripcionales: hidroxilación, alquilación y fosforilación, etc.

Curso Práctico: Dr. Alejandro A. Paladini.

Bioq. Luis M. Molina y Vedia.

 Dr. J. M. TOMIO





UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

- 1.- Purificación de una enzima.
- 2.- Determinación de parámetros cinéticos y moleculares.
- 3.- Regulación hormonal.
- 4.- Técnicas físicas para el estudio de macromoléculas:
Ultracentrifugación en gradientes; gradientes isopícnicos y sedimentación en gradientes. Concepto de densidad, volumen parcial específico y constante de sedimentación. Filtración en geles; concepto de radio de Stokes. Cromatografía de intercambio iónico e hidrofóbica. Electroforesis en geles. Enfoque isoeléctrico. Espectrofotometría y espectrofluorometría de macromoléculas; sus distintos tipos.


Dr. J. M. TOMIO
de Despocho
Dep. Biología



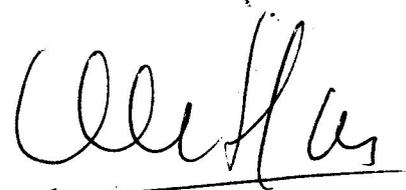


UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

BIBLIOGRAFIA:

1. Cellular Energy Metabolism and its Regulation - Daniel Atkinson - Academic press, Inc.
2. Enzyme Kinetics - Irwin Segel.
3. Direct modification of the membrane adenylate cyclase system by islet-activating protein due to ADP-ribosylation of a membrane protein - Toshiaki Katada and Michio Ui - Proc.Natl.Acad.Sci. USA vol 79, 3129-3133 (1982).
4. Control of insulin receptor level in 3T3 cells: Effect fo insulin-induced down-regulation and dexamethasone-induced-up-regulatin on rate receptor inactivation - Victoria P. Knutson, Gabriele V. Ronnett and M.Daniel Lane - Proc.Natl.Acad.Sci. USA, 2822-2826, (1982).
5. The α -adrenergic receptor: Rapid purification and covalent labeling by photoaffinity crosslinking - Robert G.L. Shorr, Sarah L. Heald, Peter W.Jeffs, Thomas N. Lavin, Mark W.Strohsacker, Robert J.Lefkowitz and Marc G.Caron - J.Biol.Chem. vol. 79, 2778-2783, (1982).
6. Purification and properties of the regulatory component (G/F) of Adenylate cyclasa - Paul C. Sternweis, John K.Northup, Emanuel Hanski, Leonard S.Schleifer, Murray D. Smigel and Alfred G. Gilman - Adv.in Cyclic Nucl. Res. vol. 14, (1981).
7. Reconstitution of the primary action of a hormone receptor using solubilized components - Michael Schramm, Yoav Citri, Gera Neufeld, Mira Korner and Sara Eimerl - Adv. in Cyclic Nucl.Res. vol. 14, (1981).
8. Genetic analysis of hormone-sensitive adenylate cyclase - Gary L.Johnson, Harvey R.Kaslow, Zvi Farfel and Henry R.Bourne - Adv.in Cyclic Nucl.Res. vol. 13, (1980).
9. Biochemical properties of hormone-sensitive adenylate cyclase - Elliott M. Ross - Ann.Rev.Biochem vol 49, 533-564, (1980).
10. Gene Expression - vol 1,2,3 - Benjamin Lewin _ John Wiley and Sons.
11. Molecular mechanisms of protein biosynthesis - H.Weissbach and S.Petska - Academic Press.

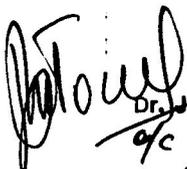

Dr. J. M. TOMIO





UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

12. Ribosomes, structure, function and genetics - G.Lambliss, G.R.Craven, J.Davies, K.Davies, L.Kahan and M.Namura - University Park Press.
13. From DNA to Protein: the transfer of genetic information - M.Szekely - John Wiley and Sons.
14. Physical Biochemistry - Kensal Eward Van Holde - Prentice-Hall.
15. Experimental Techniques in Biochemistry - J.M.Brewer; A.J.Pesce and R.B.Ashworth - Prentice-Hall.
16. Physical Chemistry of Macromolecules - Ch.Tanford -


Dr. J. M. TOMIO
c/c Despacho,
Química Biológica


DRA. Flawid