

6768-92

Q73 19

441464-7A

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES  
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES.

1

DEPARTAMENTO: Química Biológica y Química Orgánica.

ASIGNATURA: BASES MOLECULARES DE LA ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE LA HEPARINA Y GLICOSAMINOGLICANOS RELACIONADOS.

CARRERA/S: Egresados de las Facultades de Ciencias Exactas y Naturales, Farmacia y Bioquímica, y Medicina, U.B.A. y similares de las Universidades Nacionales del interior del país.

CARACTER: Post-grado y Doctorado.

DURACION: 4/9/89 al 20/10/89.

NUMERO DE HORAS SEMANALES DE CLASES TEÓRICAS: 2 hs.

NUMERO DE HORAS SEMANALES DE CLASES DE PROBLEMAS Y SEMINARIOS: 10 hs.

CANTIDAD TOTAL DE HORAS SEMANALES: 12 hs.

PROGRAMA ANALITICO.

- I. Heparina y glicosaminoglicanos relacionados: estructura y actividad biológica. Biosíntesis de heparina.  
Heparina. Estructura de las principales unidades repetitivas. Estructura de las regiones heterogéneas. Peso molecular y grado de sulfatación. La heparina como proteoglicano. Biosíntesis de heparina. Actividad biológica. Interacción con proteínas plasmáticas. Heparán sulfato. Relación estructural con heparina. Dermátán y condroitín sulfatos. Estructura. Actividad anticoagulante y antitrombótica de heparán y dermatán sulfatos.
- II. Mecanismo de la coagulación y su relación con la actividad de la heparina.  
Mecanismo de coagulación. Activación fase de contacto. Estructura y función de FVIII<sub>C</sub> y V. Willebrand. Activación por tromboplastina tisular. Activación de Protocombina. Formación de fibrina. Estabilización de fibrina. Inhibidores fisiológicos: antitrombina III. Cofactor II de la heparina Proteína C. Proteína S. Fibrinólisis.
- III. Degradación de heparina: heparinas de bajo peso molecular. Heparinoides.  
Métodos de degradación de heparina: hidrólisis ácida y básica: desaminación: oxidaciones: degradación enzimática. Heparinas de bajo peso molecular. Actividad anticoagulante y antitrombótica. Comparación con heparinas nativas. Heparinas modificadas químicamente. Polisacáridos polisulfatos. Heparinoides.

DR. M<sup>te</sup> SUSANA D. B. DE PASSERON  
DIRECTORA  
CATEDRA DE QUÍMICA BIOLÓGICA

EDUARDO F. RECONDO  
PROFESOR TITULAR

...///

por Resolución CD 1050/89



...111

IV. Bases moleculares de la unión de la heparina a las proteínas que intervienen en la coagulación.

Identidad del cofactor de la heparina con la antitrombina.

El complejo trombina-antitrombina. Unión reactiva en la antitrombina. El inhibidor modificado: propiedades y cambio conformacional. La heparina como catalizador. Afinidad de la heparina por la antitrombina: aislamiento de una fracción con mayor afinidad. Análisis de su estructura: el tetrasacárido de Rosenberg y el octosacárido de Lindahl. La zona de la heparina que se une a la antitrombina: el pentasacárido esencial. Los grupos sulfatos imprescindibles para la unión. El complejo heparina trombina: propiedades. El complejo ternario: la hipótesis del molde.

V. Fuerza iónica y la interacción entre la heparina y el dermatán sulfato con las proteínas.

La interacción entre la heparina y la antitrombina es, fundamentalmente, electrostática. Importancia de las lisinas y del puente disulfuro carboxi terminal de la antitrombina. La interacción involucra un mínimo de 5 grupos cargados. La unión de la heparina a la trombina: Influencia del  $Ca^{2+}$ . Efecto del  $Ca^{2+}$  sobre la actividad de la heparina de alta y baja afinidad por la antitrombina.

El efecto del  $Ca^{2+}$  en la inactivación de la trombina: necesidad de la presencia de heparina.

La unión de la Concanavalina A a la heparina: condiciones y propiedades. Requerimiento absoluto de cationes divalentes. Efectos del  $Ca^{2+}$  y el  $Mn^{2+}$ . Aislamiento de una fracción de la heparina de alta actividad específica unida a la Con A. La unión del dermatán sulfato a la Con A. Fracción activa unida a Con A. Modelo molecular para la unión de la heparina a las proteínas. Base experimental.

#### BIBLIOGRAFIA.

La bibliografía fundamental son trabajos de investigación relacionados con el tema, publicados desde 1970 hasta la fecha.

  
Dña. M. SUSANA D. B. DE PASSERON  
DIRECTORA  
DTG. QUIMICA BIOLÓGICA

  
EDUARDO F. RECONDO  
PROFESOR TITULAR