

Biblioteca

1995-1999

Q.B. - 1999

1

QUIMICA BIOLOGICA II

Plan 1998

BIOMEMBRANAS

Estructura. Características generales. Composición química. Aislamiento de fracciones (Fantasmas de eritrocitos). Arquitectura molecular de distintas membranas celulares (liposomas como modelo de membrana). Función de la membrana plasmática. Intercambios a través de las membranas. Permeabilidad. Exocitosis. Transferencia de información. Sinapsis eléctrica. Sinapsis química. Neuromediadores colinérgicos y adrenérgicos. Correlaciones humorales. AMP cíclico y pasje hormonal. Especialización de la superficie celular. Biosíntesis de la membrana plasmática.

BIOTECNOLOGIA - Tecnología Enzimática - Biosensores

Enzimas - catalizadores biológicos. Limitaciones en la aplicación de enzimas: disponibilidad, costo, estabilidad. Desactivación de enzimas. Estabilización de enzimas: ingeniería proteica, medio de reacción, reconstitución. Modificación química. Inmovilización. Recuperación y purificación de enzimas: procesado a favor de corriente. Lisis celular. Separación y purificación inicial. Precipitación Cromatografía. Biosensores. Desarrollo de los biosensores. Diversificación de los biosensores. Biosensores prácticos.

CANCER

Neoplasias: definiciones, nomenclatura y clasificación. Diferenciación y anaplasia. Velocidad de crecimiento. Modo de crecimiento y propagación. Encapsulación Invasión y metástasis. Mecanismos que participan en la propagación del cáncer: cohesión, inhibición de contacto, motilidad, guía de contacto, elaboración de enzimas, capacidad de trasplante. Acontecimientos frecuentes en la transformación cancerosa de células: pérdida de controles, cambios de: antígenos, membranas, bioquímicos y cariotipo. Historia natural del cáncer. Etiología. Epidemiología. Hepatocarcinogénesis: el modelo del hepatocito resistente. Dieta y cáncer. Prevención. Apoptosis. Resistencia oncológica a múltiples drogas.

TERAPIA ANTINEOPLASICA

Quimioterapia del cáncer. Principios de quimioterapia antineoplásica: determinantes dependientes del tumor, fracción de crecimiento, masa tumoral. Quimioterápicos antineoplásicos y ciclo celular. Compartimientos celulares en las neoplasias.

Drogas Antineoplásicas. Generalidades. Mecanismos de acción de las drogas antineoplásicas. Drogas fase específicas y no específicas. Principales drogas antineoplásicas: Agentes alquilantes, Antimetabolitos, Antibióticos antineoplásicos, Productos naturales, Drogas misceláneas.

Bioterapia. Anticuerpos monoclonales: inmunoconjugados, problemas, anticuerpos quiméricos, toxicidad clínica. Citoquinas: Interleuquinas, Interferones, Factor de necrosis tumoral, Factores estimulantes de colonias. Efectos celulares, usos terapéuticos, toxicidad clínica.

Nuevos tratamientos y perspectivas futuras: Oligonucleótidos antisense y. Antagonistas de la telomerasa. Estrategias de especificidad y direccionalidad.

CINETICA ENZIMATICA. (Unidades 1,2,3 Y 4).

Catálisis. Reacciones catalizadas no enzimáticamente. Reacciones catalizadas enzimáticamente. Estudio de velocidades iniciales: Michaelis-Menten. Determinación de los parámetros cinéticos. Relación de Haldane. Método de King-Altman. Factores que influyen sobre la velocidad de una reacción enzimática: concentración de sustrato, presencia de inhibidores, influencia de la temperatura y del pH. Reacciones en que intervienen dos o más sustratos. Cinética del estado estacionario. Estudios de velocidades iniciales. Estudios de inhibición: inhibición por producto, por sustrato, dead end y por producto alterno. Estudios de intercambio isotópico. Activación por metales. Catálisis covalente. Modelos de acción enzimática: Monod, Atkinson, Prieden, Koshland. Cooperatividad positiva y negativa. Cooperatividad mixta. Reactividad de mitad de sitios. Mecanismos flip-flop.

METABOLISMO DEL HEMO Y CLOROFILA. (Unidades 1,2 y 3).

Introducción. Propiedades y estructuras de las porfirinas. Biosíntesis de los tetrapirroles. Precursores e intermediarios. Glicocola, Succinil-CoA, ALA, PBG. tetrapirroles. Los porfirinógenos como intermediarios. Enzimas del camino biosintético del hemo: Succinil-CoA Sintetasa, ALA-S, ALA-D, PBG-asa, Decarboxilasa, CPG-asa, Protogen-oxidasa y Ferroquelatasa. Biosíntesis de clorofila. Generalidades. Intermediarios. Mg-Protoporfirina mono-metil-éster. Mg-vinil-feoporfirina a5 (Protoclorofiliada). Clorofila a. Bacterioclorofila a. Biosíntesis de tetrapirroles y compuestos relacionados, su regulación. Porfirias.

TERAPIA ANTINEOPLASICA

Quimioterapia del cáncer. Principios de quimioterapia antineoplásica. Determinantes dependientes del tumor, fracción de crecimiento, masa tumoral. Quimioterápicos antineoplásicos y ciclo celular. Componentes celulares en las neoplasias. Drogas Antineoplásicas. Generalidades. Mecanismos de acción de las drogas antineoplásicas. Drogas fase específicas y no específicas. Fármacos antineoplásicos. Agentes alquilantes. Antimetabólicos. Antibióticos antineoplásicos. Fármacos naturales. Drogas misceláneas. Biología. Anticuerpos monoclonales: inmunocombinados, problemas anticuerpos quiméricos. Toxicidad clínica. Citótoxinas. Interferones. Factor de necrosis tumoral. Factores estimulantes de colonias. Efectos celulares. Uso de fármacos. Toxicidad clínica. Nuevos tratamientos y perspectivas futuras. Oligonucleótidos antisense y Antisense de la telomerasa. Estrategias de especificidad y direccionalidad.

- Zaks A. & Klibanov A. Science 224:1249-1250, 1984
- Fornaini G.; Leonaini G., Segni P.; Calabria G. A. & Dacha M. European J. Biochem 7: 214 - 222, 1969.
- Beardslee R. & Zahnley J. Arch. Biochem. Biophys. 158; 806 - 811, 1973
- Goldstein L.; Levin Y. & Katchalski E. Biochemistry, 3, 1913 - 1919.
- Tuengler P. & Pfeleiderer G. Biochem. Biophys. Acta 484; 1 - 8, 1977
- Dixon J.; Stolzenbch F. E.; Berenson J. & Kaplan N. O. Biochem. Biophys. Acta, 52, 905 - 912, 1973.
- Singer S. & Nicholson L.. Science 175, 720
- Oldfield E. & Chaopman D. Febs Letters 23, 285- 1972.
- Singer S. J. Ann. Rev. Biochem 43, 169; 1974
- Koryta J. Anal. Chim. Acta, 91; 1 - 56, 1979.
- Farber, E. Cancer Res. 44: 5463-5474, 1984
- Solt, D. & Farber, E. Nature 263: 702-703, 1976.
- Woodruff, M. Br. J. Cancer 47: 876-880, 1983
- Ullmann, J. & Phillips, T. En: Principles and practice of oncology 3ra. Edición, VT De Vita *et al* (eds.) Phipladelphia

Michaelis, L. & Davidson, Biochemistry 7, 35, 386, 1911.
 Michaelis, L. & Poltsfein, Biochemistry 7, 110, 217, 1920.
 Dixon, H. Biochemistry J. 55, 161, 1953.
 Cleland, W.W. The enzymes, Vol. 2 (Ed. Paul D. Boyer) Cap. 1 pp. 1.
 Cleland, W.W. Biochemistry Biophys. Acta, 67, 194, 1963.
 Cleland, W.W. Biochemistry Biophys. Acta, 67, 173, 1963.
 Hathaway, J.A. & Atkinson, D.E. J. Biol. Chem. 238, 2875, 1963.
 Monod, J.; Changeaux, J.P. & Jacobs, F. J. Mol. Biol. 6, 306, 1965.
 Hartley, H.S. & Filby, R.A. Biochemistry J. 56, 288, 1964.
 Monod, J.; Whiman, J. & Changeaux, J.P. J. Mol. Biol. 12, 88, 1965.
 Atkinson, D.E.; Hathaway, J.A. & Smith, S. The Journal of Biological Chemistry 240 (6), 2682, 1965.
 Atkinson, D.E.; Hathaway, J.A. & Smith, S. Biochim. Biophys. Research Commun. 38 (1), 364, 1965.
 Atkinson, D.E. Annual Review Biochem. 35, 95, 1965.
 Gutfreund, H. An introduction to the study of enzymes, 1965.
 Koshland, D.; Hemethy, G. & Filmer, P. Biochemistry 5 (1), 36, 1966.
 Conway, A. & Koshland, D.E. Biochem. J. 111, 4011, 1968.
 Yencs, W.P. Catalysis in Chemistry and Enzymology. (H. Gray Hill Book Co.) 1962.
 Laidler, R.J. (Cinética de reacciones, Vol. 1 y 2 (Ed. Alhambra) 1970.
 Halber, H.H. & Coedre, J.H. Biological Chemistry, 3ra. ed. 1971.
 Dixon, H. & Webb, E. Enzymes, 1977.

Metabolismo del hemo y clorofila.

Granik, S. Protoporphyrin 9 as a precursor of Chlorophyll. J. Biol. Chem. 172, 717, 1948.
 Rebeiz, C. & Castellfranco, P. Plant. Physiol. 39, 932, 1964.
 Ellsworth, R.P. & Arnold, C.S. Arch. of Biochem. and Biophys. 125, 36, 1968.
 Radmer, R. & Bogorad, L. Plant. Physiol. 47, 35, 1971.
 Rebeiz, C. & Castellfranco, P. Ann. Rev. Plant. Physiol. Vol. 24, 177, 1973.
 Jones, O. I. C. Phil. Trans. R. Soc. Lond. B, 273, 107, 1976.
 Battle, A.; Magnin, P.H. & Pider, F. Porfirinas y Porfirias. Etiopatogenia, Clínica y Tratamiento. Ed. Eudeba. 1981.