



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Departamento de Química Biológica

Q.B. 2007

18



AÑO: 2007

1. Departamento: Química Biológica
2. Carrera de
 - a) Licenciatura en Ciencias Químicas, Ciencias Biológicas
 - b) Doctorado y/o Posgrado en: Ciencias Químicas, Ciencias Biológicas
 - c) Profesorado en ----
 - d) Cursos técnicos en Meteorología ----
 - e) Cursos de Idiomas ----
3. Cuatrimestre: Primero
4. N° de código de carrera: 01
5. Materia: **QUIMICA BIOLOGICA II**
N° de código: 6020
6. Puntaje propuesto para el doctorado: 5 (cinco)
7. Plan de estudio del año: 2006
8. Carácter de la materia: Teórico-Práctico
9. Duración: (en semanas): 16
10. Horas de clase semanales: 20
 - a) Teóricas. 6
 - b) Problemas
 - c) Laboratorio 12
 - d) Seminarios 2
 - e) Teórico-problemas
 - f) Teórico-prácticas
 - g) Total 20
11. Carga horaria total: (horas semanales por cantidad de semanas de dictado) 320
12. Asignaturas correlativas: Química Biológica I
13. Forma de evaluación: Parciales teóricos, exposición de seminarios, realización de un Trabajo de Iniciación en la Investigación o Monografía sobre un tema relacionado con la materia.
14. Programa analítico: (se adjunta)
15. Bibliografía: (se adjunta)

Fecha: 20 de diciembre de 2006

Firma Profesor:

Firma Profesor:

Firma Director

Aclaración: Dra María Victoria Rossetti

Aclaración: Dra Victoria Estela Parera

Aclaración: Dr. Eduardo Cánepa

DIRECTORA ADJUNTA
Dpto. QUÍMICA BIOLÓGICA
F.C.E. y N. - UBA

QUÍMICA BIOLÓGICA II

Programa Analítico Año 2006



- **Metabolismo del Hemo**

Biosíntesis del Hemo y su regulación

- Estructura y Propiedades de los compuestos tetrapirrólicos
- Biosíntesis de porfirinas - Precursores e intermediarios
- Enzimas del camino biosintético. Propiedades y mecanismo de acción.
- Mecanismos de regulación

Porfirias

- Clasificación. Porfirias hepáticas y eritropoyéticas. Porfirias Hereditarias y Adquiridas. Etiología, Sintomatología y Fisiopatología de las Porfirias. Tratamientos.
- El laboratorio de las porfirias. Química clínica de precursores y porfirinas. Técnicas de laboratorio. Ensayos cuali y cuantitativos en muestras biológicas.

Porfirias Experimentales

- Sistema metabolizante de drogas: citocromo P-450.
- Compuestos porfirinogénicos y su mecanismo de acción. Modelos experimentales.

Biología Molecular de las Porfirias.

- Biología y Genética molecular del gen que codifica la enzima deficiente en cada porfiria: localización cromosómica, defectos moleculares y heterogeneidad.
- Diagnóstico molecular. Su aplicación al estudio de las relaciones genotipo/ fenotipo y estructura/función de proteínas.

Catabolismo del Hemo

- Hemooxigenasa: Producción de bilirrubina, hierro y monóxido de carbono. Su rol en el estrés oxidativo (Heat shock protein). Interacción con óxido nítrico en el control de la homeostasis celular.

- **Cinética Enzimática**

- Cinética de las reacciones catalizadas enzimáticamente. Estudio de velocidades iniciales. Dependencia de la concentración de sustrato. Aproximación de Michaelis-Menten. El estado estacionario. Aproximación de Briggs y Haldane. Determinación de los parámetros cinéticos. Métodos directos e inversos. Factores que influyen sobre la velocidad de una reacción enzimática. Inhibidores. Inhibiciones competitiva, no-competitiva e incompetitiva. Representaciones de Dixon-Webb. Dependencia de la temperatura. Efecto del pH sobre la actividad enzimática.
- Reacciones en que intervienen dos o más sustratos. Nomenclatura. Estudio de velocidades iniciales. Estudios de inhibición: por producto, por sustrato, dead end y por producto alterno. Estudios de intercambio isotópico.
- Regulación de la actividad enzimática por cambios conformacionales. Tratamiento de Hill. Proteínas alostéricas. Modelo concertado de Monod, Wyman y Changeaux. Sistemas K y V. Sistemas mixtos. Efectos homotrópicos y heterotrópicos. Modelo secuencial de Koshland, Nemethy y Filmer. Cooperatividad positiva.

Cooperatividad negativa. Cooperatividad mixta. Reactividad de la mitad de los sitios. Significado fisiológico. Mecanismo flip-flop.

- Cooperatividad en enzimas monoméricas. Regulación de la actividad por efectores alostéricos
- Aplicación a sistemas reales. Nuevas técnicas para el estudio de los fenómenos de cooperatividad.

- **Cáncer – Terapias**

- 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 transplante. 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.
- Ciclo celular. Kinasas dependientes de ciclinas e inhibidores en el proceso tumoral. Apoptosis. Genes supresores tumorales. Resistencia oncológica a múltiples drogas.
- Proteómica: su aplicación al estudio de las neoplasias.
- Quimioterapia del cáncer. Principios de quimioterapia antineoplásica: determinantes dependientes del tumor, fracción de crecimiento, masa tumoral. Quimioterápicos antineoplásicos. 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: inmunconjugados, 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. Terapia génica. Apoptosis como blanco antineoplásico. Estrategias de especificidad y direccionalidad.
- Terapia fotodinámica de tumores. Perspectiva histórica. Porfirinas y otros agentes fotosensibilizantes. Mecanismo de acción. Blancos de acción celulares. TFD basada en ALA.



BIBLIOGRAFIA (2007)

Unidad Hemo

- A Batlle. (1997) Porfirias y Porfirinas. Aspectos clínicos, bioquímicos y biología molecular. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana.
- H Puy et al (1997) *9Am H Hum Genet* 60: 1373-83
- M Mendez et al (1998) *Am J Hum Genet* 63: 1363-75
- De Siervi A, Rossetti, Parera V et al (1999) *Am J Gen Genet* 86: 366
- R Foresti , R Motterlini (1999) *Free Rad Res* 31: 459-475
- JE Clark, R Foresti, CJ Green, R Motterlini (2000) *Biochem J* 348:- 615-619
- MD Maines (2000) *Cell Mol Biol* 46: 573-585
- PR Ortiz de Montellano. (2000) *Current Opinion in Chemical Biology* 4: 221-227
- R Kauppinen, K Timonen et al. (2001) *J Invest Dermatol* 116: 610-613.
- ChW Lam et al *Clin Chem* (2001) 47: 343-346
- Maruno M, Furuyama K, Akagi R et al (2001) *Blood* 97: 2972.
- J.D Phillips, TL Parker, HL Schubert, FG Whitby, CP Hill, JP Kushner (2001) *Blood* 9: 3179-3185
- RPE Sarkany (2001) *Clin Exp Dermatol* 26: 225-232

Unidad Cinética

- Cleland, WW (1963) *The enzymes* vol 2 Ed PD Boyer.
- Cleland, WW (1963) *Biochim Biophys Acta* 67: 104
- Cleland, WW (1963) *Biochim Biophys Acta* 67: 173
- Dixon, M & Webb. E. (1977) *Enzyme*
- Monod J et al (1963) *J Mol Biol* 6: 306
- Monod J et al (1965) *J mol Biol* 6: 306
- Atkinson, DE et al (1965) *J Biol Chem* 240: 2682
- Atkinson DE et al (1965) *Biochem Biophys Res Commun* 18: 964
- Koshland DE , Nemethy G & Filmer D (1966) *Biochemistry* 5: 365
- Atkinson DE (1965) *Annu Rev Biochem* 85: 85
- Levitzki A (1973) *Biochem Biophys Res Commun* 54: 889
- Goldbeter A (1974) *J Mol Biol* 90: 185
- Cornish-Bowden A (1975) *J theor Biol* 51: 233
- Cornish Bowden A & Cárdenas ML (1987) *J theor Biol* 124: 1-23
- Levitzki A, Koshland DE (1976) *Current Topic in cellular regulation*, vol 10, Ed B Horecker y E Stadman, Academia Press, Nueva York, 2-40
- Conway A & Koshland DE (1968) *Biochemistry* 7: 4011
- Segel, IH (1975) *Enzyme kinetics. Behaviour and analysis of rapid-equilibrium and steady-state enzyme system.* John Wiley and Sons, Nueva York, 346-464
- Ricard J & Cornish Bowden A (1987) *Eur J Biochem* 166: 255
- Travis Gallagher D, Gilliland GL et al (1998) *Structure* 6:465
- Kung G, Runquist JA, Mizioroko M & Harrison HT (1999) *Biochemistry* 38: 15157
- Rigden DJ, Phillips SEV, Michels PAM & Fothergill-Gilmore LA (1999) *J Mol Biol* 293: 745
- Cunin R, Rani CS, Van Vliet F, Wild JR & Wales M (1999) *J Mol Biol* 294: 1401
- Liu L, Wales ME & Wild JR (2000) *Arch Biochem Biophys* 373: 352
- Wales ME, Madison LL, Shannon SG & Wild JR (1999) *J Mol Biol* 294: 1387
- Petersen PE & Smith TJ (1999) *Structure* 7: 769
- Liu L, Wales ME & Wild JR (2000) *Arch Biochem Biophys* 373: 352
- Núñez de Castro, I (2001) *Enzimología Ediciones Pirámide, Madrid, España*



- Helmstaedt K, Krappmann S & Braus GH (2001) 65: 404
- Bustos-Jaimes & Calcagno ML (2001) Arch Biochem Biophys 394: 156
- Price AC, Zhang YM, Rock CO & White SW (2001) 40: 12772
- Njalsson R, Norgren S, Larsson A, Huang CS, Anderson ME & Luo JL (2001) Biochem Biophys Res Commun 289: 80
- Kutuzov MA & Andreeva AV (2001) Biochem Biophys Res Commun 283: 93
- Stevens SY, Sanker S, Kent C & Zuiderberg ER (2001) Nat Struct Biol 8: 947
- Fetler L, Tauc P, Herve G, Cunio R & Brochon JC (2001) Biochemistry 40: 8773-82
- Macol CP, Tsuruta H, Stec B & Kantrowitz ER (2001) Nat Struct Biol 8: 423-6

Unidad Cáncer

- Solomon E, Borrow J, Goddard AD (1991) Science 254: 1153
- General and Systematic Pathology (1992) Ed JCE Underwood
- Molecular Biology of the cell - Alberts B, Bray D, Lewis J, Raff M, Roberts K, Watson Y. Garland Publishing, Inc. NY- London
- Harrison Principios de Medicina Interna (13a Edición) (1994) Vol II. Ed Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS & Kasper DL. Interamericana. Mac Gaw-Hill
- Bases de Oncología Molecular Bonfil RD y Scharovsky DG (1998)
- Nature (2001), 412: 865
- Nature (2001), 414: 105
- Farmacología Experimental y Clínica. MLitter 6ta ed. (1980)
- Biotherapy. Ch 14 PFJassak.
- Gene Therapy for cancer. Review The Cancer Journal (1993) 6(1) 21-25
- Las nuevas medicinas genéticas JSCohen and MEHogan Investigación y Ciencia (1995) 38-44
- Telomerase and cancer: revisiting the telomere hypothesis TIBS (1996) 21: 387-391
- Do telomerase antagonists represent a novel anti-cancer strategy? Br J Cancer (1996) 73: 1-4
- Phototherapy of Cancer. G Morstyn and AH Kaye Eds. Harwood Academic Publishers 1990
- Clinical and preclinical Photodynamic Therapy. AMRFisher et al. Lasers in Surgery and Medicine (1995) 17: 2-31
- Photodynamic Therapy of primary skin cancer: a review. DJHRoberts and FCairnduff. Br J Plastic Surgery (1995) 48: 360-370
- Topical Photodynamic therapy in dermatology RFSzeimies et al. J Photochem Photobiol (1996) 36:213-219
- 5-Aminolevulinic Acid-Based Photodynamic Therapy: Principles and Experimental Research. QPeng et al. Photochem Photobiol (1997) 65(2) 235-251
- Signaling pathways in cell death and survival after photodynamic therapy. ACE Moor. J Photochem Photobiol (2000) 57: 1-13
- Mechanisms in photodynamic therapy: Part one-photosensitizers, photochemistry and cellular localization. Castano AP, Demidova TN, Hamblin MR. Photodiagn Photodyn Ther (2004) 1: 279-93
- Mechanisms of photodynamic therapy: Part two- cellular signaling, cell metabolism and modes of cell death. Castano AP, Demidova TN, Hamblin MR. Photodiagn Photodyn Ther (2005) 2: 1-23
- Mechanisms of photodynamic therapy: Part three-photosensitizer pharmacokinetics, biodistribution, tumor localization and modes of tumor destruction. Castano AP, Demidova TN, Hamblin MR. Photodiagn Photodyn Ther (2005) 2: 91-106.