

# Programa de Química Fisiológica

Curso 2008



1. Concepto de medio interno, de su constancia y de la homeostasis. Composición de los líquidos orgánicos. Evolución y adaptación. Diferencias en la escala zoológica. Mecanismos regulatorios del medio interno. Factores metabólicos y respiratorios. Concepto de acidosis, alcalosis, exceso de base, anión gap. Líquidos y solutos intercambiables del organismo. Medición de los compartimientos corporales. Alteraciones fisiopatológicas.

2. Transporte a través de epitelios. Hidrólisis del ATP como fuente energética. Papel del transporte en la constancia del medio interno. Estructura y ultraestructura de los epitelios activos. Constitución y función de la bicapa lipídica. Papel de las macromoléculas de membrana. Papel de los fosfolípidos y de los hidratos de carbono de membrana. Arquitectura global de la membrana. Permeabilidad selectiva. Transporte activo y por difusión. Transportes primarios y secundarios. Transportes mediados y facilitados.

3. Canales iónicos. Propiedades. Permeabilidad selectiva, conductancia, probabilidad de apertura. Mecanismos fisiológicos que involucran canales iónicos. Fisiología del transporte. Equilibrio iónico y potencial de membrana. Ecuación de Nernst. Membranas biológicas Gibbs-Donnan. Potencial de acción. Canales operados por ligando. Estructura proteica de los canales iónicos. Receptor de acetil-colina (nicotínico). Técnicas para el estudio de canales. Análisis de registros. Canales de cloruro: fibrosis quística.

4. La formación de la orina. Filtración glomerular y permeación. Condiciones termodinámicas. Membrana de filtración. Efecto de sustancias vasoactivas. Transporte de solutos a través de la célula tubular (reabsorción y secreción). Actores peritubulares que afectan la reabsorción. Metabolismo energético y reabsorción de sodio. Regulación del equilibrio del potasio y sus alteraciones. Localización anatómica de los fenómenos de transporte. Umbral plasmático renal.

5. Importancia del agua en el organismo. Balance hidrosalino. Regulación del volumen y osmolaridad de los compartimientos intra y extracelulares. Presión osmótica. Sistema intercambiador y multiplicador en contracorriente. Comportamiento de distintos solutos. Regulación hormonal (ADH, aldosterona). Metabolismo hidromineral. Papel de los mineralocorticoides en la regulación del equilibrio hidrosalino. Canales de agua. Efectos fisiológicos de la deshidratación. Fisiopatología del edema.

6. Metabolismo del H<sup>+</sup> y equilibrio ácido-base. El ión hidronio como caso particular del comportamiento catiónico. Balance de la concentración de protones. Constancia del pH del medio interno. Procesos y mecanismos involucrados: sistemas buffers del organismo (rol de las proteínas, hemoglobina y el sistema bicarbonato), intercambio catiónico, excreción por unión a aceptores de protones (fosfato, amoníaco y bicarbonato). Localización y mecanismo de acción de la anhidrasa carbónica. Fisiopatología de las alteraciones del equilibrio ácido-base.

7. Regulación del pH intracelular. Variaciones intracelulares de pH en distintas organelas. Flujo de protones a través de la membrana. Bombas de protones. Intercambiadores. Procesos metabólicos que afectan el pH. Efecto del pH sobre eventos celulares.

8. Principios generales de Farmacología. Farmacocinética. Factores que afectan la absorción, distribución, biotransformación y eliminación de drogas. Vías de administración, ventajas y desventajas. Dosis y concentración efectiva, tóxica y letal. Farmacodinamia. Factores que modifican el efecto y la dosis de una droga. Modelos bioquímicos. Farmacotoxicidad.

9. Fisiología de la contracción muscular. Estructura del músculo. Miofibrillas. Sarcómero. Proteínas musculares Fisiología de la contracción muscular. Importancia del calcio y el ATP. Fisiología del ejercicio: ejercicio isométrico e isotónico. Integración metabólica. Vías metabólicas involucradas en el ejercicio. Ejercicio anaeróbico y aeróbico. Umbral anaeróbico. Fuentes de energía para el ejercicio anaeróbico y aeróbico. Velocidad máxima de captación de oxígeno. Entrenamiento. Sistemas que se modifican durante el ejercicio: respiratorio, cardiovascular. Homeostasis predictiva. Diabetes. Leptina y obesidad.

10. Mecanismos de acción hormonal. Receptores y aceptores. Modelos matemáticos y cinéticos. Multiplicidad de sitios. Cooperatividad. Métodos gráficos y analíticos. Marcación de hormonas. Métodos de separación de hormona libre y unida. Métodos para la cuantificación de hormonas. Tipos de comunicación intercelular: endócrina, parácrina y autócrina. Moléculas trasmisoras. Clasificación de las hormonas de acuerdo a la estructura y al mecanismo de acción.

11. Hormonas proteicas. Hormonas que tienen a la adenosina monofosfato cíclico como segundo mensajero. Proteínas G: tipos, funciones, regulación hormonal y acción de toxinas. Fosfodiesterasas. Proteína quinasa A. Regulación de la expresión por AMPc: CREB. Hormonas que activan tirosina quinasa. Insulina y factores de crecimiento. Cascadas de quinasa. Proteínas intermediarias. Hormonas que activan las vías del fosfatidil inositol. El calcio como segundo mensajero. Activación de quinasa de serina y treonina. Mecanismo de acción de otros factores de crecimiento. Otros segundos mensajeros: NO, STATs, inhibinas y activinas.

12. Hormona de crecimiento. Control de la secreción. Efectos fisiológicos. Patofisiología. Enanismo. Acromegalia. Mecanismo molecular de acción. Activación y regulación de las cascadas de señales involucradas. Reacciones cruzadas con otras vías de activación. Efectos relacionados con la diferenciación celular.

13. Insulina. Estructura y función biológica. Regulación de la secreción. Estructura del receptor. Mecanismo molecular de acción, cascada de señales. Transportadores de glucosa. La insulina como factor trófico. Efectos fisiopatológicos. Resistencia a la insulina. Diabetes Mellitus. Glucagón. Somatostatina. TRH pancreática. Amilina.

14. Hormonas esteroides. Biosíntesis y transporte de colesterol. Atero y arteriosclerosis. Dislipoproteinemias. Estructura y origen embriológico de la glándula adrenal. Biosíntesis y secreción de esteroides. Clasificación. Proteínas plasmáticas transportadoras. Efectos biológicos de glucocorticoides, mineralocorticoides y progesterona. Fisiopatología endócrina.

15. Superfamilia de receptores nucleares. Aspectos evolutivos. Receptores huérfanos. Receptores esteroidales. Estructura. Localización intracelular. Interacción con proteínas de choque térmico. Inmunofilinas de bajo PM y la función inmunosupresora. Familia de inmunofilinas de alto PM. Interacción con elementos de respuesta en el ADN y cofactores. Modificación hormona-dependiente de la arquitectura nuclear. Transporte de receptores desde y hacia el núcleo. Tránsito intranuclear. Territorios cromosómicos.

16. Farmacología de las hormonas esteroides. Relación estructura química-función. Andrógenos, estrógenos, progestágenos, glucocorticoides. Integración de los aspectos fisiológicos mediados por esteroides. Factores regulatorios no mediados por receptor. 11β-

10

hidroxideshidrogenasa renal. Receptores esteroidales de la membrana plasmática. Mecanismos molecular de acción.

17. Neuroesteroides. Síntesis en SNC y SNP. Receptores esteroidales en el SN. Efectos biológicos. Modulación alostérica de otros neurotransmisores. Relación entre neuroesteroides y los sistemas opioide, gabaérgico y nitrérgico. Importancia de progesterona, pregnenolona y DHEA. Analgesia.

18. Tiroides. Metabolismo del yodo. Síntesis y secreción de hormonas tiroideas. Efectos biológicos. Regulación de la función tiroidea. Mecanismos de acción de hormonas tiroideas. Metabolismo de hormonas tiroideas. Biología molecular del cáncer tiroideo.

19. Aspectos evolutivos de la reproducción sexual. Anatomía de las gónadas. Gametogénesis. Fertilización y desarrollo embrionario. Eje hipotálamo-hipófiso-gonadal. Ovario: Estructura (folículos, cuerpos luteos, estroma). Foliculogénesis: Teoría de selección del folículo dominante. Atresia folicular. Regulación autócrina y parácrina de la función ovárica. Función de péptidos ováricos. Ovogénesis. Ovulación. Esteroidogénesis ovárica- Regulación. Teoría dos células-dos gonadotrofinas. Luteinización- Cuerpo luteo. Luteólisis. Ciclo menstrual. Regulación hormonal y local de la proliferación, diferenciación y muerte celular.

20. Testículo: Estructura (túbulos seminíferos, tejido intersticial). Espermatogénesis. Regulación autócrina y parácrina de la función testicular. Función de péptidos testiculares. Función de células de Leydig y de Sertoli. Esteroidogénesis testicular. Maduración epididimaria, capacitación, eventos moleculares que llevan a la fertilización. Descondensación del núcleo espermático. Aspectos bioquímicos y moleculares de la reproducción. Técnicas de fertilización asistida.

20. Mecanismos fisiopatológicos que conducen a la hipertensión arterial. Interacciones endotelio vascular y plaquetas. Oxido nítrico. Endotelina-1. Angiotensina II. Stress oxidativo. Interacciones periféricas: renina-angiotensina-simpático. Bases moleculares de la acción de inhibidores de ACE, vasodilatadores, antagonistas de receptores de endotelina, antiinflamatorios.

21. Factor de crecimiento nervioso (NGF). Mecanismo de acción. Enfermedad neurodegenerativa de Alzheimer. Degeneración neurofibrilar. Formación y estructura del  $\beta$ -amiloide. Presnilina-1. Enzima degradadora de insulina de la corteza cerebral. Ciclo celular en la enfermedad. Mecanismo de degradación del amiloide como posible estrategia terapéutica. Efectos neurogénicos de las inmunofilinas de alto PM asociadas al receptor de glucocorticoides. Posible mecanismo de acción.

22. Integración del metabolismo energético, el ciclo celular y la función endócrina en condiciones normales y patológicas. Aspectos biológicos, bioquímicos y moleculares. Estrategias terapéuticas.

### Bibliografía Sugerida:

- Fisiología Humana, J.A.F. Tresguerres, McGraw-Hill Interamericana, 3a edición, 2005.
- Tratado de Fisiología Médica, A.C.Guyton & J.E.Hall, Elsevier, 13ª edición, 2006.

- Cell Physiology Source Book, N.Sperelakis, editor. Academic Press, Nov. 1997.

- Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, McGraw Hill, 9a edición, 1996.

- Physiology of the Kidney and Water Balance. P. Deetjen, J.W. Boylan, K. Kramer. Springer-Verlag, NY. 1975.

- Pathophysiology: Concepts of Altered Health States. Carol Mattson Porth Lippincott Williams & Wilkins Publishers. 7ª Ed, 2004.

- Robbins-Patología Funcional.R.Cotran, V. Kumar y T.Collins. McGraw-Hill Interamericana. 6ª Ed., 2000.

- Medicina Interna. Farreras-Rozman 14ª Ed. Harcourt Ediciones, 2000.

- Introducción a la Farmacocinética. Edison Cárcamo. Monografías de la OEA, serie Biología No 25 (1982),

- Transporte a través de la membrana celular. P.J.Garrahan y A.F.Regá. Monografías de la OEA, serie Biología No 18 (1977).

- Tiroides: cap. 1, 2, 3 y 16: <http://www.thyroidmanager.org/thyroidbook.htm>

- Sitio oficial de la Asociación Alzheimer Argentina: <http://www.alzheimer.com.ar/index.asp>

- Sitio oficial de la Asociación Argentina de Alzheimer (<http://www.alzheimer.com.ar>)

- Pratt WB, Galigniana MD, Harrell JM, DeFranco DB. Role of hsp90 and the hsp90-binding immunophilins in signalling protein movement. Cell Signal. 2004 16: 857-872.

- T. Mori, A. W. Cowley, S. Ito. Molecular mechanisms and therapeutic strategies of chronic renal injury: physiological role of angiotensin II - induced oxidative stress in renal medulla. J. Pharmacol Sci 2006, 100: 2-8 (Review).

- E.M. Freel, J. MC. Connel. Mechanisms of hypertension: the expanding role of aldosterone. J Am Soc Nephrol 2004, 15: 1993-2001 (Review).

- Revisiones sobre temas específicos de distintas publicaciones periódicas internacionales, cuya selección se actualiza anualmente.



Universidad de Buenos Aires  
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Referencia Expte. N° 491.182/2007

Buenos Aires,

08 SEP 2008

VISTO:

la nota presentada por la Dra. Nelida Candurra Directora Adjunta del Departamento de Química Biológica mediante la cual eleva, la Información del Curso de Posgrado **QUÍMICA FISIOLÓGICA**, que será dictado durante el segundo cuatrimestre de 2008 (19/08/2008 y 06/12/2008), por el Dr. Mario D Galignana, con la colaboración de los docentes auxiliares: Elba Pereyra, Elisa Lombardo, Maria del Carmen Martinez y Alejandra Erlejman

CONSIDERANDO:

lo actuado por la Comisión de Doctorado de la FCEN el 20/08/2008,

lo actuado por la Comisión de Enseñanza, Programas, Planes de Estudio y Posgrado,

lo actuado por este cuerpo en Sesión Ordinaria realizada en el día de la fecha,

en uso de las atribuciones que le confiere el Artículo N° 113° del Estatuto Universitario,

**EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES  
RESUELVE:**

Artículo 1°: Autorizar el Dictado del Curso de Posgrado **QUÍMICA FISIOLÓGICA** de 128 hs. de duración.

Artículo 2°: Aprobar el Programa del Curso de Posgrado **QUÍMICA FISIOLÓGICA**.

Artículo 3°: Aprobar un Puntaje de cinco (5) puntos para la Carrera del Doctorado.

Artículo 4°: Aprobar un Arancel de 20 Módulos. Disponer que los fondos recaudados por el dictado del Curso deberán ser utilizados según lo dispuesto en la Resolución 072/2003.

Artículo 5°: Comuníquese a la Dirección del Departamento de Química Biológica, a la Biblioteca de la FCEN y a la Subsecretaría de Posgrado (con fotocopia del Programa incluida).

2126=

Resolución CD N° \_\_\_\_\_

SP/med/ 27/08/08

Dr. MATILDE RUSTICUCCI  
SECRETARÍA DE POSGRADO ADJUNTA

Dr. JORGE ALIAGA  
DECANO