



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Referencia Expte. N° 475.407
Buenos Aires,

31 MAR 2008

VISTO:

la nota presentada por la Dra. Nelida A. Candurra, Directora Adjunta del Departamento de Química Biológica, mediante la cual eleva la Información y el Programa Analítico del Curso de Postgrado "Química Biológica II", que será dictado durante el primer cuatrimestre de 2008 (desde el 25/03/25008 al 11/07/2008), por las Dras. Victoria Parera, María Victoria Rossetti con la colaboración de Dra. Elba Vazquez; Ana María Buzaleh; Haydee Fukuda, Elisa Lombardo y la Lic. Viviana Melito

CONSIDERANDO:

- lo actuado por la Comisión de de Doctorado
- 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 Postgrado "Química Biológica II", de 320 hs. de duración.

Artículo 2°: Aprobar el Programa Analítico del Curso de Postgrado "Química Biológica II".

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

Artículo 4°: Aprobar un Arancel de 20 Módulos.

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

Resolución CD N°

348

Dra. NORA CEBALLOS
SECRETARIA ACADEMICA

Dr. JORGE ALIAGA
DECANO



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

Q.B. 2008
17
23

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA BIOLÓGICA

CURSO DE POSTGRADO O SEMINARIO

AÑO: 2008

- 1) **NOMBRE DEL CURSO/SEMINARIO:** QUIMICA BIOLOGICA II
- 2) **NOMBRE Y APELLIDO DEL RESPONSABLE:** Dras María Victoria Rossetti, Victoria Parera
- 3) **DOCENTES QUE COLABORAN EN EL DICTADO DEL CURSO:** Dras Elba Vazquez, Ana María Buzaleh, Haydée Fukuda, Elisa Lombardo, Lic Viviana Melito
- 4) **FECHA DE INICIACIÓN:** 25/03/08 **FECHA DE FINALIZACIÓN:** 11/07/08
- 5) **CANTIDAD DE HORAS TOTALES DE DICTADO:** 128 (no se incluye laboratorio)
 - a) **TEORICAS:** 96
 - b) **SEMINARIOS:** 32
 - c) **LABORATORIO:** 192
 - d) **CLASES TEORICAS-PRACTICAS**

} 320 ✓
- 6) **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.
- 7) **LUGAR DE DICTADO:** Departamento de Química Biológica
- 8) **PUNTAJE QUE OTORGA PARA EL DOCTORADO:** 5
- 9) **N° DE ALUMNOS:** Mínimo: 5 Máximo:
- 10) **ARANCEL PROPUESTO:**
- 11) **PROGRAMA ANALÍTICO Y BIBLIOGRAFÍA DEL CURSO:** Se adjunta

Dra. NELIDA A. CANDURRA
DIRECTORA ADJUNTA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA BIOLÓGICA
F.C.E. y N.-UBA

V°B° Del Departamento

Firma del Responsable MARÍA J. ROSSETTI

- DRA VICTORIA PARERA

V°B° de la Subcomisión de Doctorado

QUÍMICA BIOLÓGICA II

Programa Analítico Año 2008



- 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

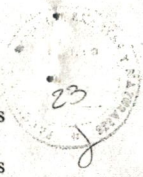
- Cinética de las reacciones catalizadas enzimáticamente. Estudio de velocidades iniciales. Dependencia de la concentración de sustrato. Aproximación de Michaelis-Menten. El estado estacionario. Aproximación de Briggs y Haldane. Determinación de los parámetros cinéticos. Métodos directos e inversos. 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: inmunocombinados, 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 (2008)

Unidad Hemo

- A Batlle. (1997) Porfirias y Porfirinas. Aspectos clinicos, bioquimicos y biología molecular. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana.
- H Puy et al (1997) *Am J 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 Topics 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
- Fetter 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.