# UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

DEPARTAMENTO: QUIMICA INORGANICA, ANALITICA Y QUIMICA FISICA

CARRERA: Doctorado en Ciencias Químicas

ORIENTACION: --

Doctorado en Ciencias Biológicas

AÑO: 2003

**CUATRIMESTRE:** Segundo

CODIGO DE CARRERA: 51 y 55

**MATERIA:** 

Química bioinorgánica. Transferencia electrónica, activación, transporte y otros procesos biológicos mediados por metales.

CODIGO: materia

nueva

PUNTAJE: 5 (cinco) propuesto

PLAN DE ESTUDIO: ----

CARÁCTER DE LA MATERIA: ----

**DURACIÓN**: cuatrimestral

HORAS DE CLASE SEMANAL:

Teóricas: 4 hs.

Laboratorio y Seminarios: 4hs.

TOTAL: 8 hs.

CARGA HORARIA TOTAL: 128 hs.

ASIGNATURAS CORRELATIVAS: Química Biológica I (final)

FORMA DE EVALUACIÓN: 2 exámenes parciales y examen final. Promocional con 7 puntos.

# PROGRAMA ANALÍTICO:

#### 1. Introducción

Selección natural de los elementos: abundancia en el universo y en sistemas vivos, especiación y limitaciones de la química y física de los sistemas biológicos. Abundancia de elementos y biodisponibilidad. Abundancia y entorno biológico. Homeostasis. Breve introducción al rol de los elementos en sistemas biológicos.

2. Conceptos complementarios

Conceptos de Compuestos de Coordinación relacionados con la Bioinorgánica: estructura geométrica y electrónica, reacciones de intercambio de ligandos y de transferencia de electrones (aspectos termodinámicos y mecanísticos). Enlace y reactividad de moléculas pequeñas; hidratación en hidrólisis de iones.

1.



# 3. Selección, incorporación y ensamblado de unidades

Generalidades: separaciones en sistemas biológicos, biodisponibilidad de metales. Incorporación de metales: vías de incorporación. Selección de metales: por carga, radio, tipo de átomo ligante, geometría, spin. Estrategias de enriquecimiento celular en metales poco abundantes. Expulsión de metales. Formación de clusters, precipitados y unidades con funcionalidad específica (porfirinas, complejos metal-nucleótido, coenzimas, cofactores, etc). Función de los "precipitados": huesos, estructuras, sensores magnéticos y gravitacionales. Incorporación de no-metales: selección de aniones por propiedades termodinámicas, incorporación redox de aniones.

### 4. Transporte, control y utilización de iones

Transporte de iones transmembrana: ionóforos y sideróforos, canales, bombas de iones. Transporte de Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, H<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> y regulación. Antibióticos. Telómeros. Regulación de potenciales de membrana. Activación de enzimas. Transporte y almacenamiento de hierro.

### 5. Transporte de átomos y moléculas pequeñas.

Oxígeno: hemoglobina y mioglobina: estructura, sitio activo, mecanismos de transporte. Modelos sintéticos. Hemocianina: estructura del sitio activo, mecanismos de transporte. Complejos modelo. Reacciones de transferencia de oxígeno: citocromo P-450, MMO, catecol deoxigenasa, Mo-oxotransferasas. Otras reacciones de oxígeno y subproductos: SOD, catalasa, peroxidasas. Transferencias de grupos catalizadas por coenzima B12.

#### 6. Transferencia de electrones

Transportadores de electrones: proteínas Fe/S, proteínas azules de cobre, citocromos (c). Transferencia electrónica a distancia, fuerza directriz y teoría de Marcus. Fotosíntesis y respiración.Nitrogenasa y fijación de nitrógeno. Modelos sintéticos. Nitritorreductasa. Estudios mecanísticos con modelos inorgánicos.

# 7. Activación de sustratos

Hidrolasas. Carbopeptidasa A, fosfatasa alcalina, fosfatas púrpura, aconitasa: estructura y mecanismo de acción. Liasas. Anhidrasa carbónica: estructura y mecanismo de acción. Ureasa.

# 8. Metales y sus complejos en otras funciones biológicas.

*Terapéutica y diagnóstico*: Eu<sup>3+</sup> e indicadores luminiscentes, Tc y radiofármacos, cis-platino y cancer, oro y artritis, nitroprusiato y tensión arterial, bismuto y úlcera. Detoxificación de metales.

Elucidación de estructuras y reactividad de compuestos biológicos.

Sustitución de metales. Modelos estructurales (correlaciones estructura/ actividad). Modelos de mecanismos de acción enzimática: modelos de hidroxilamina óxidorreductasa. Modelos de guanilto ciclasa. *Biomimetismo*.

Funciones estructurales: monocristales biológicos y morfología unicelular. Biominerales extracelulares en organismos multicelulares: caracoles y huesos.

//..





..//

9. Técnicas de Estudio de problemas bioinorgánicos

(Se desarrollarán en cuanto a sus aplicaciones a temas de laboratorio y problemas a lo largo del cuatrimestre)

Espectroscopía UV/Vis/NIR: asignación de bandas y estequiometrías. Electroquímica y espectroelectroquímica. Dicroismo circular. Espectroscopías vibracionales: IR, Raman y Raman resonante. Resonancias magnéticas nuclear y electrónica. Mossbauer. Difracción de rayos X y cristalografía.

# **BIBLIOGRAFÍA**

- Inorganic Biochemistry. An introduction. J. A. Cowan. VCH (1993)
- Principles of Bioinorganic Chemistry. S.J. Lippard y J. M. berg. Univ. Sci. Books (1994)
- The Biological Chemistry of the Elements. The Inorganic Chemistry of Life.
  J.J.R. Fausto Da Silva y R.J.P.Williams, Oxford (1997)
- Química Bioinorgánica. H. Toma, Organización de los Estados Americanos (1984).
- Bioinorganic Chemistry: Inorganic Elements in the Chemistry of Life. W. Kaim y B. Schwederski, Wiley (1994).

Prof. Fabio Doctorovich

SARA ALDABE BILMES

DEPTO, QUIMICA INORGANICA ANALITICA Y QUIMICA - FISICA