

*Actis, Andrea Mariel*

## Bioquímica

Carrera de Medicina

*Programa anual 2017*

**Cita sugerida (Vancouver):** Actis AM. Bioquímica [programas] [Internet]. [Buenos Aires]: Instituto Universitario Hospital Italiano. Carrera de Medicina; 2017 [citado AAAA MM DD]. Disponible en: <http://trovare.hospitalitaliano.org.ar/descargas/planes/20170330110614/programa-bioquimica-2017.pdf>





## Carrera: Medicina

### Materia: **BIOQUÍMICA**

Año: 2017

1. Año de la carrera: 2º
2. Duración: Anual
3. Carga horaria total: 160 hs.
4. Carga horaria semanal: 5 hs.
5. Equipo docente:

	Cargo	Nombre y apellido
1	Prof. Asociado a cargo	Dra. Andrea Actis
2	Prof. Adjunto	Dr. Pablo Mele
3	Prof. Asistente	Dr. Hernán Michelangelo

#### 6. Objetivos:

Objetivos generales:

Que el alumno logre:

- Confiar en la capacitación adquirida en Bioquímica para generar propuestas que orienten a un buen diagnóstico y al diseño de terapias adecuadas.
- Relacionar los procesos bioquímicos y su regulación con el estado de salud y enfermedad.

Objetivos específicos:

Que el alumno logre:

Unidad 1

- Introducir el lenguaje de la bioquímica aunando significados e importancia de los términos.
- Reconocer la estructura de las biomoléculas en relación a sus funciones e identificar los compuestos más representativos de cada una de ellas.
- Identificar y comparar el tipo de interacciones según el medio biológico en que operan
- Analizar la relevancia de la estructura tridimensional dinámica de las proteínas en relación a

la función biológica de las mismas: hemoglobina, inmunoglobulinas, colágeno, proteoglucanos, enzimas, etc.

- Reconocer un proceso enzimático, su cinética y regulación. Reconocer los mecanismos de inhibición enzimática. Identificar las enzimas séricas involucradas en los diagnósticos y evolución de cuadros clínicos clásicos.
- Analizar la dinámica de las membranas biológicas en relación a los procesos de transporte, reconocimiento y transmisión de señales. Caracterizar los distintos tipos de mensajeros intracelulares.

#### Unidad 2

- Aplicar los conceptos de las leyes de la termodinámica a los procesos que ocurren en los seres vivos.
- Correlacionar actividad enzimática y su regulación con los diversos procesos fisiológicos y patológicos.
- Analizar las principales vías metabólicas (diferencias y semejanzas) que participan en la síntesis y degradación de los componentes celulares fundamentales y las formas en que se integran y regulan. Interpretar el concepto de costo y ganancia energético.

#### Unidad 3

- Reconocer los mecanismos moleculares que permiten el almacenamiento, transmisión y expresión de la información genética.
- Identificar diferentes formas de regulación de la expresión genética
- Analizar encrucijadas metabólicas con una visión integradora de los mecanismos bioquímicos involucrados.

### 7. Contenidos:

#### **UNIDAD 1. CONFORMACIÓN Y DINÁMICA DE LAS BIOMOLÉCULAS**

Estructura y función de los hidratos de carbono:

Estructura y funciones biológicas de los glúcidos. Monosacáridos: nomenclatura, isomería. Unión glicosídica. Disacáridos: sacarosa, maltosa, lactosa. Homopolisacáridos: almidón, glucógeno, celulosa. Heteropolisacáridos: glicosaminoglucanos.

Definición, estructura y función de los lípidos. Membranas biológicas. Clasificación. Lípidos simples y complejos. Ácidos grasos saturados e insaturados. Ácidos grasos esenciales. Nomenclatura. Isomería.

Lípidos simples: Acilglicéridos, terpenos y esteroides. Lípidos complejos: triglicéridos y lípidos de membrana. Agregados lipídicos: lipoproteínas plasmáticas, membranas biológicas, micelas lipídicas.

Estructura y función de las proteínas. Relación estructura-función.

Importancia de las interacciones inter e intramoleculares en el mantenimiento de la estructura tridimensional de las proteínas. Comportamiento ácidobase de aminoácidos y proteínas.

Propiedades apolares y polares de las cadenas laterales de aminoácidos. Efecto del pH. Punto isoeléctrico. Electroforesis. Aplicación clínica. Interpretación del proteinograma sérico en distintas patologías. Dominios tridimensionales. Capacidad específica de enlace y transmisión de cambios conformacionales. Interacción ligandoreceptor. Inmunoglobulinas. Estructura general. Plegamiento. Regiones constantes y variables. Interacción antígeno anticuerpo. Inmunoelectroforesis. Mioglobina y hemoglobina y el transporte de O<sub>2</sub>. Curvas de fijación de O<sub>2</sub>. Aplicación clínica: intoxicación por CO, anemia falciforme. Proteínas del músculo: actina, miosina, estructura del sarcómero. Proteínas del tejido conectivo: colágeno, proteoglicanos, elastina, queratina. Enfermedades asociadas con la síntesis anormal del colágeno. Deficiencia de lisil hidroxilasa.

Enzimas: cofactores, sitio activo y catalítico. Mecanismo de acción, cinética michaeliana, efecto del pH y la temperatura sobre la actividad enzimática. Inhibición reversible e irreversible.

Clasificación de enzimas. Coenzimas de óxidoreducción. Enzimas séricas en el diagnóstico clínico.

Isoenzimas. Regulación enzimática: alosterismo, modulación covalente, control genético. Casos clínicos asociados a alteraciones en la regulación enzimática.

Membranas biológicas. Transporte a través de membranas

Biomembranas: relación estructura-función. Transporte: difusión simple y facilitada. Transporte pasivo y activo primario y secundario. Canales, poros, ionóforos. Liposomas como transportadores. Aplicaciones clínicas. Mecanismos moleculares de transducción de señales. Mecanismos de acción hormonal. Interacción ligandoreceptor. Receptores de membrana.

Proteína G. Principales segundos mensajeros. Proteínas efectoras. Proteínaquinasas.

Receptorenzima. Receptores intracelulares. Bases moleculares del cáncer. Aplicaciones clínicas.

Toxinas e interferencia en la transmisión de señales (toxina tetánica y colérica).

## **UNIDAD 2. BIOENERGÉTICA Y METABOLISMO**

Consideraciones generales de los procesos de digestión y absorción. Principios de nutrición. Valor biológico de las proteínas. Macro y micronutrientes Visión general de metabolismo energético y proteico. Malnutrición, desnutrición, obesidad. Introducción al metabolismo. Sistemas que producen y que liberan energía. Relaciones termodinámicas. Compuestos ricos en energía. Fuentes y destinos de la acetil coenzima A. Reacciones acopladas: oxidativasreductivas, endergónicasexergónicas.

Etapas de las vías anabólicas y catabólicas, localización subcelular de las principales vías. Relaciones ATP/ADP, NAD/NADH.

Metabolismo de los glúcidos

Panorámica general del metabolismo de hidratos de carbono: Digestión de glúcidos de la dieta. Absorción de monosacáridos. Transportadores de glucosa. Importancia y destinos de la glucosa.

Curva de tolerancia a la glucosa.

Glucólisis: Fases: esquema general y reacciones. Balance global. Importancia de esta forma de obtención de ATP: fosforilación a nivel de sustrato. Destinos del piruvato. Regulación de la glucólisis. Entrada de otros glúcidos en la glucólisis. Metabolismo de fructosa y galactosa.

Gluconeogénesis. Principales sustratos. Reacciones enzimáticas. Balance energético.

Ciclo de Cori y glucosaalanina. Regulación recíproca de la glucólisis y la gluconeogénesis.

Vía de las pentosas fosfato: La vía de las pentosas fosfato como ruta secundaria de oxidación de la glucosa. Destinos de los productos formados. Regulación. Modalidades de la vía de las pentosas fosfato.

Metabolismo del glucógeno. Importancia y función del glucógeno. Glucógenolisis: glucógeno fosforilasa, enzima desramificante. Glucógenogénesis: glucógeno sintasa, enzima ramificante.

Regulación hormonal y alostérica. Regulación diferencial en tejido muscular y hepático.

Control coordinado de la síntesis y degradación del glucógeno. Algunos trastornos del metabolismo.

Metabolismo oxidativo

El ciclo de Krebs. Importancia del ciclo de Krebs como encrucijada metabólica.

Formación del acetilcoenzimaA: el complejo piruvato deshidrogenasa. Reacciones oxidativas del ciclo. Balance energético. Naturaleza anfibólica del ciclo: conexiones con rutas biosintéticas.

Reacciones anapleróticas. Regulación del ciclo de Krebs.

Oxidaciones biológicas. Cadena respiratoria y fosforilación oxidativa. Mecanismos de toxicidad del oxígeno. Radicales libres. La lesión hipóxica. Termogénesis. Intoxicación con arsénico.

Reacciones de óxido-reducción. Potencial redox. Transportadores universales de electrones. Estructura de la cadena respiratoria. Modelo quimiosmótico de conservación de energía.

Acoplamiento de la fuerza protón motriz a la fosforilación de ADP y a otras funciones mitocondriales: energía de transporte, termogénesis. Inhibidores y desacoplantes de la cadena respiratoria. Translocasas de fosfato, transporte de nucleótidos. Lanzaderas de equivalentes de reducción. Control respiratorio. Comparación fosforilación oxidativa y a nivel de sustrato. Otros sistemas que usan oxígeno. Oxidasas, oxigenasas. Citocromo P450. Stress oxidativo. Especies reactivas del oxígeno. Toxicidad y mecanismos de protección.

Metabolismo lipídico. Panorama general del metabolismo de lípidos. Digestión lípidos dietarios, absorción, sales biliares. Lipoproteínas sanguíneas. Metabolismo de las lipoproteínas. Movilización y

transporte intra y extracelular de ácidos grasos. Tipos de lipasas. Introducción al metabolismo lipídico.

Oxidación de los ácidos grasos. Transportadores de la membrana interna mitocondrial.

Betaoxidación de ácidos grasos saturados. Oxidación ácidos grasos no saturados.

Estequiometria. Balance energético.

Metabolismo de los cuerpos cetónicos. Estructura. Cetogénesis. Condiciones normales y patológicas.

Cetosis. Utilización de los cuerpos cetónicos. Importancia como fuente energética.

Biosíntesis de lípidos. Síntesis de ácidos grasos: origen de los sustratos, sistema de lanzadera del citrato, complejo ácido graso sintasa, malonilCoA. Regulación. Analogía y diferencias entre oxidación y síntesis de ácidos grasos de cadena saturada. Síntesis de ácidos grasos de cadena larga. Síntesis de ácidos grasos de cadena no saturada. Biosíntesis de triacilgliceroles. Regulación. Biosíntesis de fosfoglicéridos de membrana.

Colesterol. Fases de la síntesis del colesterol y de sus precursores. Regulación. Destinos del colesterol y de sus intermedios en la síntesis. Hormonas esteroideas. Sistemas de transporte del colesterol mediante lipoproteínas plasmáticas. Entrada del colesterol a las células mediante endocitosis mediada por receptor; receptores de lipoproteínas. Metabolismo de las lipoproteínas plasmáticas. Lipidograma normal y patológico. Regulación de la colesterolemia.

Metabolismo de aminoácidos y proteínas. Panorama general del metabolismo de aminoácidos: Digestión de proteínas y absorción de aminoácidos. Sistemas de transporte. La degradación de proteínas corporales como fuente de aminoácidos. Balance nitrogenado. Metabolismo del grupo amino: Fosfato de piridoxal y reacciones de transaminación.

Desaminación oxidativa. Toxicidad del amoníaco. Transporte del grupo amino entre los tejidos. Incorporación de grupos amino. Glutamina sintasa y glutaminasa. Regulación. Eliminación del grupo amino. Estrategias. El ciclo de la urea, regulación, relación con el Krebs.

Patologías relacionadas con defectos enzimáticos en el Ciclo de la Urea.

Metabolismo de las cadenas hidrocarbonadas de los aminoácidos. Panorámica de las rutas de degradación y destino de las cadenas. Aminoácidos glucogénicos y cetogénicos. Concepto de aminoácido esencial.

El glutamato como precursor. Degradación de aminoácidos de cadenas ramificadas. Características especiales.

Descarboxilación de aminoácidos: amins biógenas. Tirosina como precursora de catecolaminas.

Papel de la S adenosil metionina como donador de grupos metilo. Ruta de degradación de la fenilalanina. Fenilcetonuria.

Visión general de la síntesis de aminoácidos y otros compuestos nitrogenados: aminoácidos

indispensables, aminoácidos no esenciales. Aminoácidos como precursores de hormonas, creatina y fosfocreatina, glutatión, melanina. Aplicaciones clínicas: transaminasas, fenilcetonuria.

### **UNIDAD 3 – GENÉTICA E INTEGRACIÓN METABÓLICA**

Encrucijadas metabólicas: glucosa 6fosfato, piruvato, acetilCoA. Metabolismo específico en los tejidos y distribución de funciones: hepático, adiposo, muscular, cerebro, sangre. Ciclo ayunoalimentación. Estados: bien alimentado, ayuno temprano y ayuno prolongado. Homeostasis de la glucosa. Mecanismos de regulación. Integración de las vías metabólicas en: diabetes insulino dependiente e independiente, ejercicio físico aeróbico y anaeróbico, obesidad, alcoholismo, acidosis metabólica, enfermedad hepática y enfermedad renal. El laboratorio como herramienta del diagnóstico clínico, análisis de casos.

Síntesis del grupo hemo. Catabolismo del hemo. Pigmentos biliares. Bilirrubinas directa e indirecta. Aplicaciones clínicas: porfirias, ictericia.

Integración y regulación del metabolismo de glúcidos, lípidos y proteínas.

Metabolismo de los nucleótidos. Visión global de la biosíntesis y catabolismo de purinas y pirimidinas.

Vías de recuperación de purinas. Ácido úrico. Trastornos clínicos: hiperuricemia, gota.

Estructura y función del material genético. Rutas de la información genética.

Estructura y duplicación del ADN. Cromatina, proteínas histónicas y no histónicas.

Nucleosomas y polinucleosomas. Concepto de ciclo celular. Activación del proceso de síntesis de ADN.

Ciclinas. Replicación del ADN. Polimerasas. Costo energético. Actividad correctora de pruebas. Primasas.

Helicasas. Fragmentos de Okasaki. Enzimas y proteínas auxiliares. Similitudes y diferencias entre la replicación procarionte y eucarionte. Mutaciones. Clasificación.

Errores de la ADN polimerasa. Radiación. Dimerización fotoquímica. Reparación del ADN. Eficiencia del proceso. Reparación por escisión. Aplicaciones: xeroderma pigmentoso. Resistencia bacteriana a los antibióticos.

ARN. Transcripción de la información genética Síntesis y maduración del ARN. Mecanismo de transcripción.

ARN polimerasas, factores de transcripción, promotor, secuencias reguladoras, unidad transcripcional (intrones y exones), secuencia terminación. Modificaciones posttranscripción. Regulación del proceso. Splicing alternativo. Transcripta inversa. Retrovirus. HIV. Traducción de la información genética. Código genético. Codones y anticodones. Degeneración. Activación de los aminoácidos. aminoacil ARNt sintetasas. Traducción: biosíntesis de las proteínas. Fases y factores. Peptidil transferasa. Costo energético del proceso.

Modificaciones posttraduccionales. Aplicación: Inhibición de la traducción por antibióticos y toxinas.

Regulación de la expresión genética Regulación de la expresión genética en procariones.

Concepto de operón. Inducción y represión. Operón lactosa. Regulación de la expresión genética en eucariontes. Factores de transcripción. Promotores alternativos. Enrollamiento de la cromatina.

Metilación de citosinas. Regulación del procesamiento del ARN: splicing alternativo. Oncogenes y control de la actividad génica. Aplicación de técnicas de ingeniería genética al laboratorio clínico.

Eicosanoides. El ácido araquidónico como precursor de eicosanoides: prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos. Funciones. Biosíntesis: fosfolipasa A2, COX1 y COX2, lipooxigenasas. El proceso inflamatorio.

Uso de antiinflamatorios.

Eliminación general de los desechos, excreción y detoxificación

Reacciones de formación de desechos: oxidación, reducción, conjugación, metilación, acetilación. Rol del citocromo P450; producción de óxido nitroso. Desechos derivados del metabolismo intermedio.

Importancia de los análisis de sangre y orina en el diagnóstico médico.

## **8. Metodología de enseñanza:**

En todas las actividades se trabajará, en la medida de lo posible, en forma retroactiva sobre los contenidos de clases anteriores, en forma espiralada con un grado de complejidad creciente y al mismo tiempo convergente para no perder de vista el objetivo general de la materia.

Se realizarán el siguiente tipo de actividades:

Clases teóricas: Las clases teóricas consistirán en exposiciones dialogadas donde a partir de los conocimientos previos o una situación problemática se abordarán los contenidos del día. En particular las clases dictadas por el médico Dr. Hernán Michelángelo tendrán una clara orientación clínicafisiológica a fin de contextualizar en la práctica médica los contenidos bioquímicos.

Clases Prácticas: Se trabajará en grupos, cada uno de ellos supervisado por un docente. Periódicamente se les entregará un cuestionario guía que los alumnos terminarán de resolver en clase con la tutoría de los docentes y los textos de consulta de modo que puedan reflexionar sobre su propio aprendizaje.

Trabajarán también en resolución de problemas y casos clínicos de manera de los alumnos logren hacer significativo el aprendizaje y adquieran capacitación en la aplicación de los contenidos, uno de los objetivos centrales de la materia.

Durante la cursada se desarrollarán 3 trabajos prácticos en laboratorio con la finalidad de acercar al estudiante de medicina al trabajo en el laboratorio y para su comprensión de la utilidad del mismo en la práctica médica. Al finalizar la cursada los alumnos expondrán por grupos un trabajo de investigación sobre un problema clínico para que sea analizado desde el punto de vista bioquímico (ej. Alcoholemia, Diabetes, síndrome de Cushing)



## **9. Evaluación:**

Evaluación del proceso: Se realizarán 3 evaluaciones parciales escritas con preguntas a desarrollar de acuerdo a lo trabajado en los talleres. Para su aprobación el alumno deberá tener 60 o más puntos sobre un total de 100.

Habrán una cuarta nota que consistirá en una nota conceptual que tendrá en cuenta su desempeño general durante la cursada. Cada uno de docentes evaluadores contará con una planilla en la cual valorará con una escala de conformidad la participación grupal e individual, etc., y en relación a la cursada la participación pasiva como el presentismo, activa como los trabajos en clase, manejo de vocabulario específico de la materia, la entrega de monografías e informes de laboratorio en tiempo y forma.

La evaluación sumativa o final será escrita seguida por un oral. Ambos (escrito y oral) deberán aprobarse. El escrito constará de 40 preguntas multiple choice (80 puntos) y 1 pregunta a desarrollar integradora (20 puntos). Se aprueba con un total de 60 puntos sobre 100.

Calificación final de la materia: 40% nota del escrito, 40% nota del oral y 20% promedio de las 4 notas obtenidas durante la cursada.

## **10. Condiciones de regularidad:**

Los alumnos que aprueben los 3 parciales y el tema de investigación estarán en condiciones de alumnos regulares y podrán rendir el examen final.

Se podrán recuperar como máximo dos parciales y una sola vez cada uno.

Existirá una fecha de recuperatorio para cada parcial que se tomará antes de rendir el siguiente dado que, por las características de la materia, no se puede avanzar al tema siguiente sin los conocimientos del anterior.

## **11. Bibliografía:**

- "Bioquímica. Libro de texto con aplicaciones clínicas", Devlin, T.M. Ed. Reverté. 2008.
- "Lehninger, Principios de Bioquímica", Nelson, D.L. y Cox, M.M. Quinta edición. Ed. Omega, 2009.
- "Bioquímica de Harper". Murray RK, y col. Ed Manual Moderno. 2010.
- "Bioquímica", Stryer L. Ed. Reverté.
- "Tratado de Nutrición. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición". A Gil. Tomo I. Ed. Panamericana
- "Bioquímica Médica". J W Baynes y M Dominiczak. Ed. Elsevier. 2012.

- "Texto de Bioquímica". Sexta Edición. Dm Vasudevan y col. JayeeHighlights. Ed. Medical Publishers Inc. 2012.