

Maciel Cornejo, María Fabiana

Química biológica I

Carrera de Farmacia

Carrera de Bioquímica

Programa segundo cuatrimestre 2017

Cita sugerida (Vancouver): *Maciel Cornejo MF. Química biológica I [programas] [Internet]. [Buenos Aires]: Instituto Universitario Hospital Italiano. Carrera de Farmacia. Carrera de Bioquímica; 2017 [citado AAAA MM DD]. Disponible en: <http://trovare.hospitalitaliano.org.ar/descargas/planes/20180131131850/programa-quimica-organica-i-2017.pdf>*





Carreras: Farmacia y Bioquímica

Materia: QUÍMICA BIOLÓGICA I

Año: 2017

1. Año de la carrera: 2º
2. Duración: Cuatrimestral
3. Cuatrimestre: 2º
4. Carga horaria total: 95 horas
5. Carga horaria semanal: 5 horas
6. Equipo docente:

	Cargo	Nombre y apellido
1	Prof. Titular responsable a cargo	Dra. Fabiana Cornejo Maciel
2	Prof. Adjunto	Dr. Pablo Mele
3	Prof. Asistente	Dr. Hernán Michelángelo

7. Objetivos:

Objetivos generales

El alumno habrá de adquirir conocimientos sobre procesos bioquímicos celulares, analizar vías metabólicas y su regulación, manejar el vocabulario específico de la Química Biológica, reconocer la importancia de moléculas por su significado clínico y comprender la metodología para el estudio de biomoléculas y procesos bioquímicos.

Objetivos específicos

Que el alumno logre

- relacionar la estructura tridimensional de las moléculas con sus características funcionales.
- aplicar los conceptos de la termodinámica a los procesos bioquímicos celulares.
- describir las vías del metabolismo energético en humanos y su regulación.
- comparar vías de síntesis y degradación de biomoléculas.
- integrar los tejidos intervinientes y las situaciones en que ocurren las vías metabólicas.
- identificar moléculas de interés para el profesional de la salud por su uso en diagnóstico, tratamiento y seguimiento de enfermedades.

8. Contenidos:

BIOENERGÉTICA

Conceptos de termodinámica aplicada a la Química Biológica. Criterio de espontaneidad. Reacciones acopladas. Función de estado.

Conceptos básicos de metabolismo: anabolismo y catabolismo, oxidación y reducción, reacciones endergónicas y reacciones exergónicas. Metabolismo energético. Energía de hidrólisis del ATP. Transferencia de grupos fosfato hacia el ADP y desde el ATP.

ENZIMAS

Función y mecanismo de acción de las enzimas. Especificidad enzimática. Cofactores y coenzimas. Expresión de la actividad enzimática. Influencia de la temperatura, pH y concentración de sustrato sobre la actividad enzimática. Cinética enzimática michaeliana: parámetros cinéticos K_M y V_{max} . Representación de Michaelis-Menten y Lineweaver-Burk. Importancia fisiológica de estos parámetros. Inhibidores competitivos y no-competitivos. Desarrollo racional de agentes terapéuticos.

Regulación de la actividad enzimática. Proenzimas. Enzimas alostéricas. Regulación de la actividad enzimática: alosterismo, modificación covalente y control de la síntesis y degradación. Isoenzimas. Inhibidores reversibles e irreversibles. Inhibición competitiva y no competitiva.

Enzimas séricas: uso en el diagnóstico y pronóstico de enfermedades cardiovasculares, pancreáticas, óseas y hepáticas.

SEÑALIZACIÓN INTER E INTRACELULAR

Acción de hormonas proteicas: Concepto de receptor. Estructura y acciones de receptores de membrana. Transducción de señales: proteínas transductoras, enzimas generadoras de segundos mensajeros, segundos mensajeros, quinasas de proteínas. Fosfo-defosforilación de proteínas: serina-treonina quinasas y tirosina quinasas. Receptores con actividad de tirosina quinasas, Proteínas fosfatasas. Patologías relacionadas con receptores y señales de transducción.

Acción de hormonas esteroides: superfamilia de receptores intracelulares: localización, estructura, mecanismo de acción. Chaperonas.

Comparación del mecanismo de acción de hormonas proteicas y esteroides.

METABOLISMO ENERGÉTICO DE HIDRATOS DE CARBONO

Síntesis y degradación del glucógeno: localización, descripción de las vías, enzimas, intermediarios, balance energético, regulación y enfermedades relacionadas. Regulación concertada entre síntesis y degradación del glucógeno.

Glucólisis y gluconeogénesis: localización, descripción de las vías, enzimas, intermediarios, balance energético y regulación. Comparación y regulación concertada de las dos vías. Características de la hexoquinasa y glucoquinasa. Fosforilación a nivel de sustrato. Sustratos gluconeogénicos.

Destinos del piruvato. Reacción catalizada por la piruvato deshidrogenasa y su regulación.

Vía de las pentosas: localización, descripción de las vías, enzimas, productos de relevancia biológica, regulación.

Metabolismo de la fructosa. Metabolismo de la galactosa.

METABOLISMO DE AMINOÁCIDOS

Reacciones de catabolismo de aminoácidos. Reacciones de transaminación y desaminación oxidativa. Ciclo de la urea: descripción del ciclo, enzimas, intermediarios, balance energético y regulación.

Relación entre el ciclo de la urea y el ciclo de los ácidos tricarboxílicos. Destino de los esqueletos carbonados de los aminoácidos: aminoácidos glucogénicos y cetogénicos. Metabolismo de los aminoácidos en los diferentes tejidos: intestino, hígado, músculo, riñón, sistema nervioso, sangre. Integración del metabolismo de aminoácidos en estados de ayuno y saciedad.

Hiperamonemia. Encefalopatía hepática.

Aminoácidos como precursores de compuestos nitrogenados no proteicos: creatina, carnitina, glutatión, catecolaminas, melaninas, S-adenosil metionina, porfirinas, bases nitrogenadas, neurotransmisores, hormonas, etc.

METABOLISMO DE LÍPIDOS

Síntesis y degradación de ácidos grasos: localización, descripción de las vías, enzimas, intermediarios, balance energético y regulación. Comparación y regulación concertada de las dos vías.

Síntesis y degradación de triacilglicéridos: localización, descripción de las vías, enzimas, intermediarios y regulación.

Síntesis y utilización de cuerpos cetónicos: localización, descripción de las vías, enzimas y balance energético.

Síntesis y degradación de colesterol: localización, descripción de las vías, enzimas, intermediarios y regulación.

Síntesis y degradación de fosfoglicéridos y esfingolípidos.

Metabolismo del ácido araquidónico.

Síntesis y degradación de hormonas esteroideas: localización, descripción de las vías, enzimas, intermediarios y regulación. Enfermedades por exceso y por defecto de hormonas esteroideas.

Transporte plasmático de lípidos: proteínas transportadoras y lipoproteínas plasmáticas. Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), de densidad intermedia (IDL), de baja densidad (LDL), de alta densidad (HDL) y quilomícron: estructura, composición, características y funciones. Metabolismo de lipoproteínas: apoproteínas, enzimas, tejidos, receptores, relación entre lipoproteínas.

Regulación de la colesterolemia. Dislipemias y dislipoproteinemias.

CICLO DE LOS ÁCIDOS TRICARBOXÍLICOS

Ciclo de ácidos tricarboxílicos o ciclo de Krebs: localización, descripción, enzimas, intermediarios, balance energético, regulación. Naturaleza anfibólica del ciclo de Krebs: reacciones anapleróticas y puntos de fuga.

CADENA RESPIRATORIA Y FOSFORILACIÓN OXIDATIVA

Respiración celular. Cadena respiratoria o cadena de transporte de electrones: componentes, procesos de transferencia de electrones y traslocación de protones. Lanzaderas de equivalentes de reducción. Gradiente electroquímico mitocondrial. Producción mitocondrial de ATP: características bioquímicas y funcionales de la ATP sintasa. Transporte de fosfato y de nucleótidos a través de la membrana mitocondrial interna. Efecto de inhibidores y desacoplantes. Termogénesis.

Patologías que involucran componentes de la cadena respiratoria: mitocondriopatías y mutaciones del ADN mitocondrial.

Especies reactivas del oxígeno: orígenes, fuentes celulares. Daño oxidativo generado por especies reactivas del oxígeno a biomoléculas. Mecanismos de protección contra el daño oxidativo: antioxidantes y enzimas. Sistemas de reparación de daños.

Óxido nítrico: origen, funciones biológicas, papel del óxido nítrico en procesos fisiológicos y patológicos.

INTEGRACIÓN DEL METABOLISMO ENERGÉTICO - REGULACIÓN DEL COMBUSTIBLE METABÓLICO

Homeostasis metabólica. Mecanismos bioquímicos de adaptación al ciclo ayuno-alimentación. Regulación hormonal por insulina, glucagon y otras hormonas. Integración del metabolismo de los hidratos de carbono, aminoácidos y lípidos en ayuno y post-ingesta. Regulación de la glucemia. Niveles de glucosa, ácidos grasos, aminoácidos y otros metabolitos en sangre en post-ingesta y en ayuno temprano, prolongado e inanición. Utilización de combustibles durante el ejercicio físico anaeróbico y aeróbico de diferente intensidad.

Diabetes mellitus tipo I como modelo de enfermedad del metabolismo energético. Diagnóstico y monitoreo del paciente diabético: determinación de glucemia, test de fructosamina y hemoglobina glicosilada. Curva de tolerancia oral a la glucosa. Cuadros bioquímicos agudo y crónico: cetoacidosis, glicosilación no enzimática de proteínas, alteraciones lipídicas.

TÉCNICAS GENERALES DE SEPARACIÓN, PURIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE MOLÉCULAS DE INTERÉS BIOLÓGICO - LABORATORIO CLÍNICO

Electroforesis. Cromatografía. Colorimetría.

Técnicas inmunométricas para la determinación de hormonas, metabolitos y fármacos: radioinmunoensayo, IRMA, DELFIA, ELISA y otros. Espectrometría de masa.

El laboratorio clínico en la práctica. Autoanalizadores.

Sangre y orina como fluidos biológicos de análisis rutinarios.

Química clínica.

Proteínas plasmáticas. Proteinograma normal y patológico.

Lípidos plasmáticos. Lipidograma normal y patológico.

Enzimas séricas: uso en el diagnóstico y pronóstico de enfermedades cardiovasculares, pancreáticas, óseas y hepáticas.

Errores congénitos del metabolismo. Ley 26279 de pesquisa neonatal.

POSIBLES TPs DE LABORATORIO (a definir)

-Determinación de la concentración de una solución de seroalbúmina bovina por métodos espectrofotométricos: por determinación de la absorbancia a 280 nm y por métodos de Bradford y de Biuret (autoanalizador).

-Determinación de la velocidad inicial de una reacción enzimática de forma manual. Evaluación del efecto de la temperatura y pH sobre la actividad de una enzima.

-Determinación de glucemia (método enzimocolorimétrico).

-Determinación de anticuerpos anti-tripanosoma cruzi (método enzimoinmunocolorimétrico, ELISA indirecto).

9. Metodología de enseñanza:

Se dictarán clases teóricas, clases teórico-prácticas con ejercitación de problemas y casos clínicos y trabajos prácticos de laboratorio. Idealmente, los alumnos deberán preparar previamente cada tema a partir de libros de texto para que la clase presencial no sea la primera aproximación al tema.

En las clases teóricas y teórico-prácticas se expondrán los conceptos básicos y fundamentales de cada tema. Se promoverá el diálogo con los alumnos para hacer énfasis, ampliar explicaciones y generar discusiones a partir de las inquietudes y dificultades que los alumnos presenten en la clase. En la mayoría de estas clases se utilizarán problemas como punto de partida para desarrollar los temas o a modo de aplicación práctica de la clase dictada.

En las clases de ejercitación se enfocarán los temas en base a resolución de problemas numéricos y casos clínicos. En estas clases los alumnos tendrán un rol protagónico para responder cuestionarios guía, resolver problemas, discutir casos clínicos aplicando los contenidos de la materia.

En los trabajos prácticos de laboratorio se les proveerá un instructivo a los alumnos para que realicen una experiencia. Esta consistirá en el análisis del protocolo, el trabajo manual, el análisis de los resultados y la elaboración y presentación del informe del trabajo realizado.

10. Evaluación:

La baja relación alumno/docente permitirá valorar el trabajo diario y desempeño de cada alumno durante la cursada.

Los trabajos prácticos de laboratorio se aprobarán con la asistencia, participación activa y elaboración del informe por parte del alumno.

Se tomarán dos evaluaciones parciales, escritas, con preguntas a desarrollar y resolución de problemas.

La regularidad en la materia se obtendrá con el 85% de asistencia a las clases durante el cuatrimestre y la aprobación de las dos evaluaciones parciales. Se podrán recuperar los dos exámenes parciales finalizada la cursada.

La evaluación final con integración estará conformada por una parte escrita, seguida de una oral. La parte escrita constará de preguntas a desarrollar y resolución de problemas. Esta parte deberá estar aprobada para continuar con la parte oral.

Todas las evaluaciones se aprueban con nota 4 que corresponde al 60% del interrogatorio correcto.

11. Bibliografía:

Lehninger: Principios de Bioquímica, D.L. Nelson, M.M. Cox

6ª edición, 2014. ISBN: 978-8428216036. Omega

Lehninger: Principles of Biochemistry, David L. Nelson, Michael M. Cox.

7ª edición, 2017. ISBN: 978-1464126116. W H Freeman & Co.

Bioquímica con aplicaciones clínicas, Lubert Stryer, Jeremy M. Berg, John L. Tymoczko.

7ª edición, 2013. ISBN 978-842917602-5. Editorial Reverté SA

Biochemistry, Jeremy M. Berg, John L. Tymoczko, Gregory J. Gatto Jr, Lubert Stryer

8ª edición, 2015. ISBN: 978-1464126109. W.H. Freeman & Co.

Bioquímica: libro de texto con aplicaciones clínicas, Thomas M. Devlin

4ª edición, 2004. ISBN 84-29172084. Editorial Reverté SA

Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations, Thomas M. Devlin

7ª edición, 2010. ISBN 978-0470281734. Wiley

Harper's Illustrated Biochemistry – Harper. Bioquímica Ilustrada. Victor W. Rodwell, David Bender, Kathleen M. Botham, Peter J. Kennelly, P. Anthony Weil.

30ª edición, 2015. ISBN 0071825344 (ingles), ISBN 6071513687 (castellano). McGraw-Hill

Marks' Basic Medical Biochemistry: A Clinical Approach, Michael A. Lieberman, Allan Marks, Alisa Peet

4ª Edición, 2012. ISBN 160831572X. Wolters Kluger/ Lippincot Williams & Wilkins