

Carácter del curso	Obligatorio para las carreras de Químico, Químico Farmacéutico, Bioquímico Clínico e Ingeniería de Alimentos
Semestre en que se dicta	5° Semestre
Número de créditos	15
Carga horaria semanal (hs)	Clases teóricas: 4 hs (3 clases de 1h20 min c/u). Clases prácticas: Clases laboratorio: 5 hs
Previaturas	ICB I, Química Analítica II, Química Orgánica 102 y Físicoquímica 102
Cupo	----

Estructura Responsable:

Cátedra de Bioquímica-DEPBIO

Docente Responsable:

Francisco Batista

Docentes Referentes:

Beatriz Brena

Cecilia Giacomini

Objetivos:

i) Estudiar la química estructural de los componentes de la materia viva y la relación con su función biológica, así como la actividad de macromoléculas en solución y sus funciones de reconocimiento y unión, transporte y catálisis.

ii) Presentar la bioquímica con rigor químico, enfocado en las estructuras de las biomoléculas, los mecanismos químicos y las relaciones evolutivas.

iii) Alcanzar una visión integral del metabolismo, con especial énfasis en el organismo humano. Se estudian las secuencias metabólicas fundamentales y sus interrelaciones y mecanismos de regulación. Comprender la química de los procesos y sustancias que almacenan y transmiten la información biológica.

iv) Priorizar la formación adecuada del estudiante en cuanto a criterios experimentales en la manipulación de biomoléculas y sobre las bases y fundamentos de las metodologías utilizadas para su aislamiento, purificación y caracterización. Se estudian métodos fundamentales de separación y caracterización de macromoléculas.

Contenido:

Curso Teórico .

1.- Estructura y diversidad funcional de proteínas. Proteínas. Información genética y estructura proteica. Distintos niveles de organización de la molécula proteica: estructuras primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria; interacciones estabilizantes de las mismas. Concepto de motivos y dominios en la estructura proteica. Relación entre estructura primaria y los niveles superiores de organización de la molécula proteica. Desnaturalización. Proteínas fibrosas (queratinas, fibroína, colágeno). Transporte y almacenamiento de oxígeno: fun-

ciones de la hemoglobina y la mioglobina. Comportamiento alostérico de la hemoglobina. Glicoproteínas; enlaces N- y O-glicosídicos. Inmunoglobulinas: estructura y función.

2.- Enzimas. Generalidades. Importancia biológica y funciones. Clasificación y nomenclatura de enzimas. Mecanismos generales de las reacciones enzimáticas. Formación del complejo enzima-sustrato. Concepto de sitio activo. Especificidad. Variaciones de la velocidad de reacción en función de las concentraciones de la enzima y el sustrato. Ecuación de Michaelis-Menten. Equilibrio y estado estacionario. Medida de la velocidad de reacción ; representaciones gráficas (método directo). Transformaciones de la ecuación de Michaelis-Menten y determinación de K_m y V_m . Representaciones de Lineweaver-Burk y de Eadie-Hofstee. Conceptos de actividad enzimática y actividad específica. Número de recambio. Efecto del pH y de la temperatura sobre la actividad enzimática. Inhibidores competitivos y no competitivos. Coenzimas y grupos prostéticos. Cofactores orgánicos e inorgánicos. Isoenzimas. Biocatalizadores no proteicos: ribozimas.

3.- Regulación de la actividad enzimática. Enzimas reguladoras. Cooperatividad y regulación alostérica; moduladores. Regulación por modificación covalente (fosforilación, proteólisis limitada).

4.- Introducción al metabolismo y Bioenergética. Concepto de rutas catabólica, anabólica, anfóbica y anaplerótica. Bioenergética. Cambios de energía libre en las reacciones bioquímicas: reacciones endergónicas y exergónicas. Compuestos de alta energía y potencial de transferencia de grupo. Ciclo del ATP. Enzimas que intervienen en la transferencia de grupos fosfato. El principio del intermediario común en el acople energético. Reacciones acopladas. Macro- y micronutrientes. Estructura, propiedades y funciones de los nucleótidos.

5.- Nucleótidos y ácidos nucleicos. Estructura, propiedades y funciones de los nucleótidos. Naturaleza de los ácidos nucleicos: DNA y RNA; composición y estructura primaria. Estructuras secundaria y terciaria de los ácidos nucleicos. DNA: la doble hélice. Estructuras alternativas: hélices B, A y Z. Ácidos ribonucleicos: composición, estructura y propiedades; principales tipos de RNA (mensajero, ribosómico y de transferencia). Funciones biológicas de los ácidos nucleicos. RNA catalíticos.

6.- Biosíntesis de ácidos nucleicos. Mecanismos bioquímicos de la replicación del DNA; naturaleza semi-conservativa. Participación de DNA polimerasas, ligasas, primasas, helicasas, topoisomerasas y de factores proteicos. Mecanismo de la replicación en bacterias y sus tres fases: iniciación, elongación y terminación. Fragmentos de Okasaki. Transcripción del mensaje genético. El DNA como molde en la biosíntesis de RNA. Estructura y función de RNA polimerasas DNA dependientes. Mecanismos de la transcripción; iniciación: reconocimiento e interacción con centros promotores; elongación: burbujas de transcripción; terminación. Procesamiento y modificaciones post-transcripcionales del RNA.

7.- Biosíntesis de proteínas. El código genético y la biosíntesis de proteínas. Mecanismos de la biosíntesis de proteínas; participación de mRNA, tRNA y ribosomas. Acoplamiento de los tRNA a los aminoácidos: formación de los aminoacil-tRNA. Fidelidad de las aminoacil-tRNA sintetasas. Etapas de la traducción: iniciación, elongación y terminación; aspectos energéticos del proceso. Regulación de la traducción. Fases finales de la síntesis proteica: plegado y modificación covalente. Proteínas de secreción; mecanismos: secuencia señal, retículo endoplásmico rugoso, y partículas de reconocimiento de señal. Regulación de la transcripción en bacterias. Función de los promotores. Regulación de la terminación: factor rho. Modelo del operón lactosa en *E. coli*. Inducción y represión catabólica. Control positivo y negativo. Regulación postranscripcional.

Fecha	MA-SGC-2-3.23	V.01
2013/12/30	Página 2 de 7	

8.- Metabolismo de monosacáridos. Digestión y absorción de glúcidos. Sistemas de transporte para glucosa (enterocito, hepatocito, adipocito, etc.). Importancia de la glucosa como metabolito. Vía glicolítica. Degradación aerobia y anaerobia. Destinos metabólicos del piruvato. Fermentaciones. Balance energético de la glicolisis. Regulación. Metabolismo de fructosa y galactosa. Degradación oxidativa de la glucosa: ruta de las pentosas fosfato. Fases oxidativa y no oxidativa. Su importancia en el metabolismo intermediario.

9.- Mecanismos de acción hormonal y regulación del metabolismo. Mecanismos de acción de la insulina, glucagón y adrenalina. Receptores y transducción de señales; función de la proteína G. El sistema de señalización de la adenilato ciclasa; cAMP como segundo mensajero. Otros sistemas de segundos mensajeros: la vía del fosfoinositósido. El receptor de insulina y otros receptores relacionados con actividad proteína quinasa.

10.- Metabolismo del glucógeno. Procesos de biosíntesis y degradación del glucógeno; enzimas involucradas. Relación recíproca entre su síntesis y movilización. Funciones de las reservas de glucógeno en el hígado y en el músculo. Regulación de los procesos de degradación y biosíntesis: a través del control alostérico directo y de la modificación covalente de glucógeno fosforilasa y glucógeno sintasa; efectos hormonales sobre el metabolismo del glucógeno.

11.- Descarboxilación oxidativa del piruvato y ciclo de Krebs. Transporte y oxidación del piruvato; mecanismo de acción del complejo piruvato deshidrogenasa y participación de coenzimas. Ciclo del ácido cítrico. Localización, fases, estequiometría y energética del ciclo. Regulación de la piruvato deshidrogenasa y del ciclo del ácido cítrico. Reacciones anapleróticas.

12.- Transporte electrónico y fosforilación oxidativa. Cadena respiratoria: localización y organización estructural. Transportadores electrónicos. Entrada de los diferentes sustratos de la cadena respiratoria. Fosforilación oxidativa. Eficiencia de la fosforilación oxidativa (relación P/O). El sistema enzimático para la síntesis de ATP. Mecanismo de la fosforilación oxidativa: acoplamiento quimiosmótico. Rendimientos energéticos del metabolismo oxidativo. Re-oxidación del NADH citoplasmático: sistemas de lanzaderas (del glicerolfosfato y malato/aspartato).

13.- Fotosíntesis. Estructura del cloroplasto. Pigmentos fotosintéticos. Fase luminosa: fotosistemas y transportadores de electrones. Fotofosforilación cíclica y no cíclica. Fase oscura: ciclo de Calvin. Mecanismos de fijación del CO₂ y formación de hexosas. Regeneración del aceptor. Balance energético y regulación de la fotosíntesis. Fotorrespiración. Plantas C₃ y C₄. Biosíntesis de carbohidratos de reserva (sacarosa, almidón) en plantas.

14.- Metabolismo de lípidos. Digestión y absorción de lípidos; importancia de las sales biliares y mecanismos de la lipasa pancreática. Resíntesis de triglicéridos en el enterocito. Transporte de lípidos a los tejidos: quilomicrones. Lipoproteínas plasmáticas (VLDL, IDL, LDL, HDL): composición y funciones. Transporte y utilización del colesterol en los animales. Características metabólicas del tejido adiposo. Movilización de triglicéridos. Origen y catabolismo de los ácidos grasos. Activación y transporte de los ácidos grasos a la mitocondria. β-Oxidación. Degradación de ácidos grasos insaturados. Rendimiento energético. Cetogénesis. Utilización de cuerpos cetónicos.

Fecha	MA-SGC-2-3.23	V.01
2013/12/30	Página 3 de 7	

15.- Biosíntesis de lípidos. Fuentes y transporte de acetil-CoA. Biosíntesis de ácidos grasos. Formación de malonil-CoA. Formación de palmitoil-CoA; ácido graso sintasa. Regulación. Elongación y desaturación. Ácidos grasos esenciales. Metabolismo de triglicéridos, fosfoglicéridos y esfingolípidos. Biosíntesis del colesterol; mecanismos bioquímicos en la formación de mevalonato como precursor del colesterol y su regulación; fases siguientes implicadas. Control de la biosíntesis del colesterol.

16.- Metabolismo de proteínas y aminoácidos. Digestión de proteínas. Absorción de aminoácidos. Catabolismo de aminoácidos; transaminaciones y desaminaciones. Destinos metabólicos del nitrógeno amínico. Mecanismos de excreción del amoníaco. Ciclo de la urea. Destinos del esqueleto carbonado de los aminoácidos. Balance de nitrógeno. Valor biológico de proteínas.

17.- Gluconeogénesis. Interrelación con la glucólisis. Participación de aminoácidos, glicerol, piruvato y lactato. Regulación. Participación de lípidos en plantas y microorganismos: ciclo del glioxilato.

18.- Regulación del metabolismo. Niveles de regulación. Papel de la compartimentación celular. Papel de las membranas. Regulación alostérica. Regulación de las enzimas por modificaciones covalentes. Proteólisis limitada. Regulación de la síntesis de enzimas: inducción y represión. Mecanismos de acción hormonal en la regulación e integración del metabolismo. Naturaleza jerárquica del control hormonal..

19.- Integración del metabolismo. Las tres fases principales en la producción de energía. Interrelaciones entre vías degradativas y biosintéticas. Metabolitos comunes como encrucijadas metabólicas. Participación de vitaminas en el metabolismo integrado. Interrelaciones entre el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas. Interdependencia de los principales órganos en el metabolismo de los combustibles en los vertebrados. Entradas y salidas de combustibles. División metabólica del trabajo entre los principales órganos (hígado, músculo, corazón, cerebro, tejido adiposo). Ciclos de Cori y glucosa-alanina.

Curso Práctico

A) Metodología utilizada en el aislamiento, purificación y caracterización de biomoléculas.

Se estudia la secuencia de etapas en la purificación de una proteína a partir de su fuente natural: solubilización, estabilización, aislamiento y concentración, y los criterios de pureza del producto obtenido.

*Extracción y fraccionamiento de proteínas. Métodos de separación basados en la solubilidad. Efectos de la concentración de sales, solventes orgánicos y polímeros; parámetros que influyen. Usos del sulfato de amonio

*Métodos basados en la carga. Electroforesis. Cromatografía de intercambio iónico.

*Métodos basados en el tamaño molecular. Cromatografía de filtración en geles.

*Fundamentos de los procesos de diálisis y ultrafiltración.

*Separaciones de biomoléculas basadas en fenómenos de bio-reconocimiento: cromatografía de afinidad.

*Caracterización fisicoquímica de proteínas: Determinación de pesos moleculares: por filtración en geles y por electroforesis en geles de poliacrilamida.

*Determinación de puntos isoeléctricos por isoelectroenfoque.

B) Ejercicios prácticos.

Fecha	MA-SGC-2-3.23	V.01
2013/12/30	Página 4 de 7	

- Determinación de proteínas en muestras de origen biológico.
- Fraccionamiento de proteínas séricas.
- Estudios sobre propiedades de la hemoglobina
- Aislamiento y purificación de proteínas. Seguimiento del proceso de purificación por análisis electroforético en geles de poliacrilamida. Parámetros indicadores de purificación y recuperación.
- Enzimas. Métodos de análisis enzimático. Determinación de la actividad enzimática y actividad específica. Unidades de actividad. Influencia del pH y la temperatura sobre la actividad enzimática: condiciones óptimas. Aplicaciones biotecnológicas.
- Digestión enzimática de moléculas nutrientes.

C) Talleres.

- 1.- Modelos estructurales de macromoléculas. Niveles de estructura proteica. Motivos estructurales; dominios. Modelos estructurales de proteínas estudiadas en el curso.
- 2.- Biosíntesis de ácidos nucleicos.
- 3.- Metabolismo de carbohidratos.
- 4.- Mecanismos de transferencia electrónica y generación de energía.
- 4.- Integración y regulación metabólica.

Bibliografía:

- 1.- Lehninger-**Principios de Bioquímica**. David L. Nelson, Michael M. Cox. Quinta Edición (2007). Ediciones Omega S.A.
- 2.- **Bioquímica**. Lubert Stryer, Jeremy M. Berg, John L. Tymoczko. Quinta/Sexta Edición (2003 / 2007). Editorial Reverté S.A.
- 3.- **Bioquímica**. C. K. Mathews, K. E. van Holde, K.G. Ahern. Cuarta Edición (2013). Addison-Wesley.
- 4.- **Textbook of Biochemistry** (with clinical correlations). Thomas M. Devlin. Fifth Edition (2004). Wiley-Liss, Inc.
- 5.- **Protein purification**. Principles and practice. Robert K. Scopes. Third Edition (1994). Springer-Verlag.
- 6.- **Protein Purification**. Principles, high resolution methods, and applications. Jan-Christer Janson. Third Edition (2011). Wiley.

Modalidad del Curso:

	Teórico	Practico	Laboratorio	Otros (*)
Asistencia Obligatoria	Asistencia libre	Asistencia obli-	Asistencia obli-	Talleres, de

Fecha	MA-SGC-2-3.23	V.01
2013/12/30	Página 5 de 7	

		gatoria.	gatoria.	Asistencia obligatoria.
Modalidad Flexible (carga horaria mínima)				

(*) Especificar (talleres, seminarios, visitas, tareas de campo, pasantías supervisadas, etc.)

Régimen de ganancia:

A partir del año 2010, en virtud de las disposiciones establecidas por Resolución del CFQ de fecha 25 de febrero de 2010 (Exp. N° 101160-003821-09), se seguirá el Régimen B para la evaluación de Cursos con Laboratorio correspondiente al Nuevo Plan 2000 (Resolución del CFQ del 21/03/01).

Las instancias a tomarse en cuenta a los efectos de su evaluación serán:

- actuación en los prácticos de laboratorio (40 puntos),
- dos exámenes parciales (P_1 y P_2 , 10 y 20 puntos, respectivamente), los que versarán sobre la parte teórica y los talleres,
- un examen final global (EFG, 30 puntos) exonerable.

Prácticos de Laboratorio (40 puntos).

Para evaluar la actuación en los prácticos de laboratorio, se considerará: el desempeño en el laboratorio, incluyendo manipulación, conocimiento de los ejercicios, y las evaluaciones orales y escritas.

I) Para aprobar el curso práctico el estudiante deberá contar con:

- ✓ Asistencia reglamentaria
- ✓Un puntaje mínimo de 20 puntos (50%) en **Prácticos de Laboratorio**

II) Para Exonerar el Examen Final Global se deberá:

- ✓Aprobar el curso práctico (condiciones anteriores)
- ✓Reunir un puntaje en $P_1+P_2 \geq 15$ (50%)

III) Para ganar el curso de la asignatura se deberá:

- ✓ Aprobar el curso práctico (item I)
- ✓Reunir un puntaje en los Parciales tal que: $9 (30\%) \leq P_1+ P_2 < 15 (50\%)$

En este caso se puede rendir el examen sin limite en el tiempo.

Fecha	MA-SGC-2-3.23	V.01
2013/12/30	Página 6 de 7	

IV) En caso de aprobar el curso práctico pero no alcanzar el 30% de (P1+ P2), se adquiere el derecho a rendir exámen global solamente hasta que se dicte de nuevo el curso.

Por mayor información visitar la página del curso o consultar directamente en la estructura responsable de la asignatura.

Fecha	MA-SGC-2-3.23	V.01
2013/12/30	Página 7 de 7	