

CONTENIDOS POR UNIDADES TEMÁTICAS - PROGRAMA ANALÍTICO

Plan de estudios 2024. RESSC2023-1217-UBA-REC

UNIDAD I: BIOENERGÉTICA Y ENZIMAS

a) Conceptos de termodinámica aplicada a la bioquímica. Tipos de energía involucrados en los sistemas biológicos. Universo, sistema y entorno. Primer principio de la termodinámica. Transformaciones energéticas en los organismos vivos. Segundo principio de la termodinámica. Entropía. Energía libre y trabajo útil en sistemas biológicos. Criterio de espontaneidad. Sistemas acoplados. Naturaleza aditiva de los cambios de energía libre en una vía metabólica. Utilización de los enlaces de alta energía del ATP para realizar trabajo. Reacciones de óxido-reducción. Conceptos básicos de metabolismo. Utilización de combustibles. Comparación entre catabolismo y anabolismo.

b) Enzimas Función de las enzimas. Mecanismo de acción. Especificidad enzimática. Cofactores, coenzimas o agentes auxiliares. Isoenzimas. Expresión cuantitativa de las actividades enzimáticas, unidades internacionales. Influencia de la temperatura, pH y concentración de sustrato sobre la actividad enzimática. Cinética enzimática. Parámetros cinéticos de una enzima: K_m y V_{max} . Métodos gráficos para su determinación experimental. Representación de Lineweaver-Burk y Michaelis-Menten. Inhibidores competitivos y no-competitivos. Regulación de la actividad enzimática. Proenzimas. Enzimas alostéricas.

Regulación enzimática por modificación covalente. Inducción y represión enzimática. Inhibición por producto. Enzimas séricas: su importancia en el diagnóstico y pronóstico de enfermedades cardiovasculares, pancreáticas, óseas y hepáticas. Casos clínicos relacionados con infarto agudo de miocardio, hepatitis y pancreatitis agudas.

UNIDAD II: SEÑALES QUÍMICAS INTRA E INTERCELULARES

a) Concepto de receptor. Características de la unión ligando-receptor. Interacciones celulares mediante ligandos. Comunicaciones celulares de tipos endócrina, parácrina, yuxtacrina y autocrina.

b) Vías de señalización:

- señalización mediada por segundos mensajeros: receptores de membrana para factores de crecimiento y hormonas peptídicas. Estructura y función. Proteínas G. Enzimas generadoras de segundos mensajeros. Segundos mensajeros. Adenililciclase-AMPc, Guanililciclase-GMPc. Ciclo del fosfatidil-inositol (PLC, IP3 - DAG - Ca²⁺). Proceso de fosfo- desfosforilación de proteínas. Serina-treonina quinasas. Tirosinas quinasas. Proteínas fosfatasas. Ejemplos de los mecanismos de transducción de señales de los ligandos más relevantes en el control del metabolismo.

- receptores de membrana tipo canales

- receptores intracelulares (ej. Hormonas esteroideas, óxido nítrico). Comparación del mecanismo de acción de hormonas proteicas y esteroides. Superfamilia de receptores nucleares. Dominios en los receptores intracelulares. Dedos de zinc. Translocación nuclear y fosforilación de los receptores y rol de chaperonas. Acciones genómicas y no-genómicas.

c) Interacciones célula-célula y célula matriz extracelular.

-Efrinas. Receptores de efrinas. Familias de moléculas de adhesión que vinculan células entre sí (CAM) o con la matriz extracelular (SAM). Selectinas, familia de IgG, integrinas. Señales inducidas por sus interacciones.

UNIDAD III: METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO

a) Glucógeno. La glucosa como fuentes de energía para los distintos tejidos. El glucógeno, forma de almacenamiento de la glucosa. Funciones del glucógeno muscular y del glucógeno

hepático. Glucogenogénesis. Glucogenolisis. Enzimas e intermediarios involucrados. Regulación alostérica, covalente y genómica de la síntesis y degradación del glucógeno. Regulación del metabolismo del glucógeno en el hígado por los niveles de glucosa sanguíneos y por insulina y glucagon. Regulación por adrenalina y calcio. Regulación del metabolismo del glucógeno en músculo. Enfermedades relacionadas con la síntesis y degradación del glucógeno.

b) Glucólisis, gluconeogénesis y vía de las pentosas Enzimas e intermediarios. Tejidos involucrados. Sustratos gluconeogénicos y su origen. Regulación alostérica, covalente y genómica de las vías glucolítica y gluconeogénica. Participación del glucagon, insulina y cortisol sobre estos mecanismos regulatorios. Vía de las pentosas. Descripción de la vía y enzimas involucradas. Importancia de la vía. Tejidos donde ocurre y regulación hormonal. Metabolismo de la fructosa y de la galactosa. Fructosurias y galactosemias. Digestión de los hidratos de carbono de la dieta. Casos clínicos.

c) Regulación del combustible metabólico. Homeostasis metabólica: regulación hormonal por insulina, glucagon y otras hormonas. Regulación de la glucemia. Niveles de glucosa en sangre en post-ingesta y en ayuno temprano, prolongado e inanición y ejercicio. Aspectos bioquímicos de la digestión de glúcidos de la dieta. Destino de la glucosa dietaria en el hígado y tejidos periféricos. Integración del metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas en ayuno y post-ingesta. Aplicaciones clínicas: Diabetes mellitus tipo 1. Diagnóstico y monitoreo del paciente diabético tipo 1: relación entre valores de glucemia en ayunas, test de fructosamina y hemoglobina glicosilada. Curva de tolerancia oral a la glucosa (CTOG).

UNIDAD IV: METABOLISMO DE LÍPIDOS

a) Metabolismo de los ácidos grasos Síntesis de ácidos grasos y su regulación. Lipogénesis. Lipólisis. Generación de energía a partir de los ácidos grasos y de los cuerpos cetónicos y su regulación. Beta-oxidación. Oxidación de ácidos grasos de cadena impar y no saturados. Oxidación de ácidos grasos en peroxisomas. Metabolismo de cuerpos cetónicos: cetólisis, cetogénesis. Cetoacidosis.

b) Metabolismo de lípidos complejos Fosfoglicéridos y esfingolípidos. Metabolismo, distribución tisular y celular y función. Esfingolipidosis más frecuentes y bases moleculares de las mismas. Prostaglandinas y leucotrienos: funciones en la reproducción, dolor,

inflamación, fiebre, coagulación. Fosfolipasa A2 y ciclooxigenasa como blanco de acción de fármacos antiinflamatorios.

c) Colesterol Estructura. Propiedades físicas y químicas. Biosíntesis de colesterol. Regulación de la síntesis de colesterol. Relación entre el colesterol y las lipoproteínas. Síntesis de ácidos biliares. Regulación de la colesterolemia. Empleo clínico de inhibidores de la síntesis del colesterol.

d) Transporte de lípidos. Lipoproteínas plasmáticas Aspectos bioquímicos de la digestión de los lípidos de la dieta. Lipoproteínas: estructura y función; composición y características; origen y metabolismo. Enzimas relacionadas con el metabolismo. Métodos de estudio de las lipoproteínas: electroforesis y ultracentrifugación. Perfil lipídico. Dislipoproteinemias: clasificación, etiopatogenia y diagnóstico. Receptores de lipoproteínas y su relación con la aterosclerosis. Aplicaciones clínicas: hipercolesterolemia familiar e hipertrigliceridemia. Índice de Castelli. Lipoproteína a (Lpa) y LDL modificadas.

e) Biosíntesis de hormonas esteroideas y vitamina D Biosíntesis de la vitamina D. Regulación por luz ultravioleta y de la enzima 1 hidroxilasa renal. Biosíntesis de glucocorticoides y mineralocorticoides. Cadenas de transporte de electrones no fosforilantes. Citocromo P450. Conjugación y reducción hepática del cortisol. Metabolitos urinarios. Biosíntesis de andrógenos, regulación, metabolitos urinarios. Biosíntesis de los estrógenos. Regulación de la síntesis de hormonas esteroideas. Transporte en plasma de las hormonas esteroideas. Casos clínicos.

UNIDAD V: CICLO DE LOS ÁCIDOS TRICARBOXÍLICOS, CADENA RESPIRATORIA Y FOSFORILACIÓN OXIDATIVA

a) Ciclo de los ácidos tricarboxílicos. Reacción de la piruvato deshidrogenasa. Regulación de la piruvato deshidrogenasa. Ciclo de ácidos tricarboxílicos (ciclo de Krebs). Balance energético del ciclo de Krebs. Regulación del ciclo de Krebs. Reacciones anapleróticas y puntos de fuga. Lanzaderas.

b) Cadena respiratoria y fosforilación oxidativa Obtención de energía a partir del combustible metabólico: respiración celular. Cadena de transporte de electrones. Componentes y procesos de transferencia de electrones. Inhibidores y desacoplantes de la cadena respiratoria. Producción mitocondrial de energía, características bioquímicas y funcionales de la ATP sintasa. Síntesis de ATP y su relación con agentes desacoplantes e

inhibidores del transporte de electrones. Casos clínicos. Radicales libres del oxígeno. Daño oxidativo inducido por especies reactivas del oxígeno. Sistemas de defensa contra el daño oxidativo.

UNIDAD VI: METABOLISMO DE NUCLEÓTIDOS, DE AMINOÁCIDOS Y DE DERIVADOS DE AMINOÁCIDOS

a) Metabolismo de nucleótidos Biosíntesis de novo de ribonucleótidos de purinas y pirimidinas. Regulación del camino biosintético. Recuperación de bases: su importancia desde el punto de vista del ahorro energético. Degradación de purinas y pirimidinas. Biosíntesis de desoxirribonucleótidos: papel de la ribonucleótido reductasa. Síntesis de dTMP a partir de dUMP. Inhibición de la síntesis de nucleótidos como herramienta para el tratamiento de enfermedades proliferativas. Antagonistas de la glutamina. Antifolatos: su importancia en el tratamiento del cáncer y de infecciones bacterianas. Antimetabolitos y su uso en cáncer y enfermedades virales.

b) Introducción al metabolismo de aminoácidos Balance nitrogenado. Aminoácidos esenciales y no esenciales. Aspectos bioquímicos de la digestión de la digestión de las proteínas de la dieta. Reacciones del catabolismo de aminoácidos. Pérdida del grupo amino. Reacciones de transaminación. Desaminación oxidativa. Otras reacciones de desaminación. Reacciones de fijación del grupo amino. El ciclo de la urea y su 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.

c) Conversión de aminoácidos a productos especializados. Síntesis y funciones de la S-adenosil metionina: su importancia en la síntesis de poliaminas. Inhibidores de la síntesis de poliaminas: su empleo en parasitosis. Síntesis y funciones de la carnitina y de la creatina. Metabolismo de la Fenilalanina: vía catabólica normal, alteraciones genéticas (fenicetonuria, alcaptonuria). Catecolaminas: síntesis, degradación. Melaninas. Hormonas tiroideas. Metabolismo de la histidina: formación de histamina. Metabolismo del glutamato: formación de GABA y glutamina. Metabolismo del triptofano: formación de serotonina, melatonina y ácido nicotínico. Hemoproteínas y nucleótidos como derivados de aminoácidos. Glutathion: síntesis e importancia como agente antioxidante. Ciclo del gamma-glutamilo.

UNIDAD VII: BIOQUÍMICA INTEGRADA. REGULACIÓN DEL METABOLISMO

a) Integración metabólica. Interrelación entre el metabolismo de proteínas, hidratos de carbono y lípidos. Pasos regulatorios. Mecanismos bioquímicos de adaptación en situaciones de ayuno y post-prandial. Cambios metabólicos, papel de las hormonas. Complicaciones agudas de la diabetes tipo 1. Coma cetoacidótico. Complicaciones crónicas de la diabetes tipo 1. Glicosilación no enzimática de las proteínas y su utilidad clínica. Alteraciones lipídicas.

b) Metabolismo del Hemo. Estructura de porfirinógenos y porfirinas. Síntesis del grupo hemo. Aplicaciones clínicas. Porfirias. Catabolismo del grupo hemo. Bases bioquímicas de las ictericias.

UNIDAD VIII: MÉTODOS DE LABORATORIO EN BIOQUÍMICA MÉDICA

a) Bioquímica clínica. Nociones generales del funcionamiento de un laboratorio de análisis clínicos. Etapas preanalítica, analítica y postanalítica. Biomarcadores. Vocabulario. Métodos analíticos y su validación técnica: especificidad analítica, resolución analítica, detectabilidad, linealidad, exactitud, precisión. Confiabilidad. Curva de calibración. Control de calidad. Interpretación de resultados. Valores de referencia. Nociones de validación clínica.

b) Laboratorio clínico El laboratorio clínico en la práctica. Trabajo práctico de sangre normal y patológica, orina normal y patológica. ELISA. Aplicación de ELISA en el laboratorio: Chagatest. Determinación de glucemia. Aplicación clínica: Diabetes mellitus tipo 1.

c) Métodos bioquímicos para el estudio de las proteínas: Electroforesis, Western blot. Proteínas plasmáticas. Proteinograma normal. Alteraciones del proteinograma en infección aguda, infección crónica, cirrosis hepática, mieloma múltiple y síndrome nefrótico.

d) Métodos bioquímicos para el estudio de ácidos nucleicos. Técnicas basadas en la amplificación, la hibridación y la recombinación de ácidos nucleicos. Reacción en cadena de la polimerasa. Electroforesis en geles. Recombinación del ADN. Secuenciación del ADN. Secuenciación masiva. Producción de proteínas. Elaboración de moléculas químéricas. Terapia génica. Detección de polimorfismos que contienen regiones altamente variables (VNTRs ySTRs). Huellas digitales de ADN. Aplicación en medicina forense, filiación. d) Métodos bioquímicos para el análisis de lípidos

e) Lipidograma normal y patológico. Perfil lipídico

2. BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Textos principales

Harper. Bioquímica Ilustrada. Victor W. Rodwell, David Bender, Kathleen M. Botham, Peter J. Kennelly, P. Anthony Weil. 31ª edición, 2019. ISBN 978-1456267384 (castellano)

Lehninger: Principios de Bioquímica. David L. Nelson, Michael M. Cox. 7ª edición, 2018. ISBN: 978-8428216678 (castellano) - Omega

Bioquímica con aplicaciones clínicas (2 volúmenes) Jeremy M. Berg, John L. Tymoczko, Gregory J. Gatto Jr, Lubert Stryer. 7ª edición, 2015. ISBN: 978-8429176070 (castellano) - Editorial Reverté SA

Bioquímica: libro de texto con aplicaciones clínicas Thomas M. Devlin 4ª edición, 2015.

ISBN 978-8429172119 (castellano) - Editorial Reverté SA

Material bibliográfico elaborado por docentes de la cátedra

Los alumnos disponen de guías confeccionadas por los docentes sobre los contenidos dictados por los docentes auxiliares, de los prácticos de laboratorio y de los contenidos de clases teóricas a cargo de profesores.

La Cátedra 1 dispone además de material audiovisual para complementar las clases presenciales. Se dispone de videos de todas las clases teóricas, muy importante porque estas clases no son obligatorias y no todos los alumnos pueden concurrir en el horario de las mismas. También disponemos de videos de clases de docentes auxiliares, de utilidad para situaciones en las que hay que recuperar clases. Además, disponemos de la colección de figuras que se muestran en los videos, editado como documento en formato pdf, las cuales facilitan el seguimiento de las clases presenciales

Textos de consulta

Bioquímica – casos y texto Rex Montgomery, Thomas W Conway, Arthur A. Spector, David Chappell 6ª edición, 1998. ISBN 978-0815164838 - Mosby

Material bibliográfico editado por docentes del Dpto. de Bioquímica Humana

La Razón de las hormonas. Ernesto J. Podestá. Colección Ciencia Joven. EUDEBA

Tratado Argentino de Tiroides. Dr. Mario Pisarev y Colaboradores e- Book.