



Programa de la Asignatura: Química Biológica	Código: 14023
Departamento: Bioquímica	Sede: TRELEW

Profesor Responsable: Dr. Eduardo Daniel Fernandez

Carga Horaria: 100

Total	Sem. Teóricos	Total Teóricos	Sem. Prácticos	Total Prácticos	Sem. Teórico/Práct.	Total Teórico/Práct.
100	3	40	4	50		

Clases Teóricas /Teórico-prácticas

Teóricas Días: Martes y Jueves de 18 hs a 19,30 hs

Prácticas Día: Viernes de 14 hs a 18 hs

Asignaturas Correlativas:

Código	Nombre	Para la/s carrera/s
11010	Química Orgánica	Licenciatura en Ciencias Biológicas Profesorado en Ciencias Biológicas Licenciatura en Protección y Saneamiento Ambiental

I. Objetivos de la Asignatura:

Contribuir al entendimiento de los eventos moleculares interdependientes que ocurren en diferentes formas de vida. En los contenidos del programa analítico se aborda información que incluye ideas y observaciones de investigadores aplicadas a la dilucidación de procesos biológicos y cuya interpretación estimula la capacidad analítica y la creatividad. Los problemas y desarrollos experimentales que complementan la actividad tienen la misma intención.

II. Contenidos Mínimos:

Composición química de la materia viva. Glúcidos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos. Enzimas y cinética enzimática, coenzimas (vitaminas). Bioenergética. Metabolismo de hidratos de carbono, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos. Fotosíntesis y respiración celular. Regulación metabólica. Regulación hormonal. Inmunoquímica.

III. Programa Analítico:

I Posible escenario químico en el origen de la vida. Dominios de la vida. Árbol de la vida. Clasificación de organismos según fuentes de energía. Biomoléculas. Elementos químicos. Grupos funcionales en biomoléculas. Grupos ionizables. pK, pH y estados de ionización. El agua como solvente. Ambientes polares y no polares. Uniones no covalentes en interacciones intra e intermoleculares. Clases de reacciones químicas en procesos biológicos.

II Bioenergética. Primera y segunda ley de la termodinámica. Unidades de energía. Variación de energía libre como criterio de espontaneidad. Energía de activación y estabilidad cinética de las moléculas sustratos: importancia biológica y evolutiva. Cuplas redox biológicas y potencial de los electrones. Moléculas fosforiladas y potencial de transferencia del grupo fosfato. Cálculo del cambio de energía libre en un proceso biológico no



Programa de la Asignatura: Química Biológica	Código: 14023
Departamento: Bioquímica	Sede: TRELEW

redox, en un proceso de oxidación - reducción y en un gradiente de concentración/sistema de transporte celular. Argumentos recurrentes en la factibilidad de reacciones bioquímicas. Rutas generadoras y utilizadoras de ATP y carga energética celular.

III Proteínas. Niveles y motivos estructurales en arquitectura proteica. Dominios: función biológica y significación evolutiva. Procesos de desnaturalización-renaturalización, secuencia y conformación. Citocromo c: conformación, residuos invariantes, evolución. Ambiente polipeptídico y función grupo prostético. Procedimientos en el fraccionamiento y purificación de proteínas.

IV Naturaleza química del principio transformante: observaciones experimentales, desde el año 1928 hasta el año 1952, para el rol genético del DNA. Propuesta de una estructura para el DNA (Abril 1953, J. Watson y F. Crick). Reflexiones de M. Niremberg en el cómo para descifrar el código genético.

V Enzimas. Clasificación. Interacción enzima-sustrato. Mecanismos catalíticos. Formación del estado de transición. Análogos del estado de transición. Canalización del sustrato. Cofactores en catálisis enzimática. Cofactores derivados de vitaminas. Factores que influyen sobre la velocidad de las reacciones catalizadas por enzimas. Cinética enzimática. Modelo de Michaelis - Menten. Representaciones gráficas. Determinación de los valores de K_M y $V_{máx}$. Eficiencia catalítica, K_{cat}/K_M . Inhibidores. Cinética de la inhibición enzimática. Medición de la actividad enzimática: ensayos punto final, continuos, acoplados continuos, enzima/s acoplada/s, enzima indicadora, armado de minicadenas metabólicas. Monitoreo proceso de purificación enzimática. Unidad de actividad enzimática. Actividad específica. Base de datos Expasy, Brenda, Kegg; EC, número de clasificación; Nombre recomendado; Nombre sistemático; Reacción catalizada; Tipo de reacción; Mecanismo; Fuente biológica; Estabilidad; Secuencia; Estructura 3D; Peso molecular; Subunidad/es; Especificidad; Sustrato/s; Producto/s; Cofactor/es; Inhibidor/es; Activador/es; Parámetros funcionales. Armado de ensayos enzimáticos para medición de niveles de ADP, ATP, ácido láctico, etanol, glucosa. Maneras de regulación de la actividad enzimática. Enzimas alostéricas: características estructurales y funcionales. J. Monod, lectura del Nobel año 1965.

VI Glucólisis: secuencia de reacciones en la transformación de glucosa en piruvato. Quinasas y ajuste inducido. Fosforilación a nivel de sustrato. Etapas irreversibles y efectores alostéricos en la regulación de la glucólisis. Fructosa 2,6 bifosfato en actividad fosfofructoquinasa. Destinos del piruvato y regeneración del NAD^+ . Fermentación. Actividad fosfofructoquinasa en archae (arqueobacterias) y ruta glucolítica modificada. Factor HIF-1 y actividad glucolítica en células cancerosas.

VII Alternativa en el destino del piruvato: actividad del complejo enzimático piruvato deshidrogenasa.

VIII Ciclo del ácido cítrico y secuencia de reacciones. Descarboxilaciones oxidativas. Complejo enzimático a la cetoglutarato deshidrogenasa, similitud estructural y funcional con el complejo piruvato deshidrogenasa. Succinato deshidrogenasa: por qué FAD? Continuidad del ciclo: regeneración del NAD^+ y del FAD. Respiración. Estimulación catalítica de la respiración y observaciones que llevaron a la formulación del ciclo. H. Krebs, Lectura del Nobel, año 1953. Control de la actividad del ciclo del ácido cítrico. Intermediarios del ciclo como precursores para biosíntesis y reposición. Ciclo del glioxilato. Ciclo del ácido cítrico y origen de MARS.

IX Respiración celular. Fosforilación oxidativa como una etapa en la transformación de energía. Generación y utilización de una fuerza protón-motriz (PMF) en bacteria y mitocondria. Potencial de los electrones y cadena de transporte electrónico. Espectroscopía, inhibidores del transporte de electrones y ordenamiento de los transportadores. Liposomas, dador de electrones, transportador, aceptor de electrones, y translocación de protones. Citocromo oxidasa y reducción segura del O_2 . Generación de ROS. Alternativa a la fermentación para la regeneración del NAD^+ : lanzaderas glicerol fosfato y malato-aspartato. Gradiente de protones en la síntesis de ATP: observaciones a favor. ATP sintasa: pieza giratoria y parte fija, estudios de crosslinking, de ruptura y reformación de puentes disulfuro; el concepto de una nanomáquina electroquímica \rightarrow mecánica \rightarrow química. Componentes del PMF en la factibilidad de las actividades ADP-ATP translocasa y fosfato translocasa. Niveles de ADP, base vectorial y termodinámica, en la regulación de la respiración celular. Desacople natural de la



Programa de la Asignatura: Química Biológica	Código: 14023
Departamento: Bioquímica	Sede: TRELEW

fosforilación. Control de calidad mitocondrial.

X Gluconeogénesis. Precursores gluconeogénicos. Diferencias enzimáticas entre la glucólisis y la gluconeogénesis. Piruvato carboxilasa: estructura, mecanismo. Destinos del oxalacetato. Regulación recíproca de la glucólisis y la gluconeogénesis. Ciclo de Cori. Actividad lactato deshidrogenasa. Isoenzimas.

XI Destino alternativo de la glucosa 6-fosfato. Ruta pentosa fosfato: fases oxidativa y no oxidativa. Actividades transcetolasa y transaldolasa en la unión reversible entre la ruta pentosa fosfato y la ruta glucolítica. Necesidades celulares de NADPH, Ribosa 5-fosfato y ATP e interrelación entre las rutas pentosa fosfato, glucolítica y gluconeogénica.

XII Fotosíntesis. Radiación electromagnética. Reacción de Hill. Ordenamiento vectorial de los ensamblajes fotosintéticos. Dador de electrones, extracción secuencial segura, generación de ROS, flujo lineal de electrones y generación del PMF en cloroplasto. Principal contribuyente del PMF. Experimento de Jagendorf. ATP sintasa. Fotofosforilación. Flujo cíclico de electrones. Fotofosforilación cíclica. Ciclo de Calvin. Fijación de CO₂. Actividad ribulosa 1,5 bifosfato carboxilasa/oxigenasa. Reducción del 3-fosfoglicerato. Regeneración de la ribulosa 1,5 bifosfato. Síntesis de sacarosa y almidón. Regulación de la fotosíntesis. Tioredoxina, acople entre oferta de electrones de alto potencial y actividad del ciclo de Calvin. Condiciones en el estroma para la activación de la ribulosa 1,5 bifosfato carboxilasa. Regulación de las actividades relativas de los fotosistemas I y II. La luz como sustrato y fotoinhibición. Transporte de electrones fotosintético y regulación de la expresión genética. Actividad fosfoenolpiruvato carboxilasa, ruta C₄, separación espacial y acotamiento de la fotorespiración. Separación temporal: plantas CAM. Ruta C₄ en una sola célula.

XIII Metabolismo del glucógeno. Glucogenolisis. Glucogénesis. Actividades enzimáticas involucradas en la degradación y en la síntesis de glucógeno. Síntesis del precursor activado en la síntesis de glucógeno. Regulación coordinada de la degradación y de la síntesis de glucógeno. Hormonas y receptores. AMPc, proteína quinasa y fosfoproteína fosfatasa en el control recíproco de las actividades glucógeno fosforilasa y glucógeno sintasa. L. Leloir, Lectura Nobel de Química del año 1970.

XIV Lípidos. Triacilglicerol. Ácidos Grasos. Fosfolípidos. Esfingolípidos. Colesterol. Degradación de los ácidos grasos. Experimento de Knoop. Activación de los ácidos grasos, mecanismo. Secuencia recurrente de reacciones en la oxidación de los ácidos grasos. Biosíntesis de ácidos grasos. Actividad acetyl-CoA carboxilasa, mecanismo. Precursor activado y secuencia recurrente de reacciones en la síntesis de ácidos grasos. Fuentes de NADPH. Proteína multifuncional ácido graso sintasa, mecanismo. Regulación recíproca de la síntesis y la degradación de los ácidos grasos. Intermediario activado en la síntesis de fosfolípidos. Cascada fosfatidilinositol y mensajeros intracelulares. Diacilglicerol: generación y consumo. Ceramida, ácido araquidónico, isopentenil pirofosfato y colesterol como moléculas precursoras en biosíntesis.

XV Aminoácidos. Degradación. Destinos del grupo alfa amino y esqueletos carbonados resultantes. Fosfato de piridoxal en actividad aminotransferasa. Actividad glutamato deshidrogenasa con especificidad para NAD⁺ ó NADP⁺. Destinos del NH₄⁺ formado. Fijación y asimilación del nitrógeno en biomoléculas. Actividades enzimáticas en la fijación del N₂. Incorporación del NH₄⁺ en biomoléculas. Actividades: glutamato deshidrogenasa con especificidad para NADPH, glutamina sintetasa y glutamato sintasa. Biosíntesis de aminoácidos. Fuentes de los esqueletos carbonados. Síntesis de aminoácidos aromáticos. Triptofano sintasa: nanomáquina biológica, canalización del sustrato. Glutamina amidotransferasas, dominios estructurales. Regulación de la síntesis de aminoácidos por inhibición feedback: secuencial; enzimas múltiples; concertada; acumulativa. Regulación de las actividades glutamina sintetasa y glutamato deshidrogenasa. NR1, niveles de glutamina y alfa cetoglutarato en la regulación de la transcripción en procariotas. Respiración y asimilación de nitrógeno.

XVI Ácidos Nucleicos. Formación de los precursores activados en biosíntesis de ácidos nucleicos. Actividades PRPP sintetasa y Amido fosforibosil transferasa. Destinos de PRPP. Relación sustrato recíproca, inhibición feedback secuencial y acumulativa en la regulación de la biosíntesis de nucleótidos de purina. Síntesis de desoxirribonucleótidos. Control de la actividad catalítica y de la especificidad de sustrato en ribonucleótido



Programa de la Asignatura: Química Biológica	Código: 14023
Departamento: Bioquímica	Sede: TRELEW

reductasa. Deducción de la dirección de síntesis en ácidos nucleicos a partir del precursor activado y del mecanismo de formación de la unión fosfodiéster. Replicación del DNA: experimento de Meselson y Stahl. Observación de De Lucia y Cairns (año 1969) y DNA polimerasa III. Actividades catalíticas y roles de las DNA polimerasas I, II y III. Mg^{2+} en el mecanismo catalítico. Actividad DNA ligasa. RNA polimerasa y productos de la transcripción en procariotas y en eucariotas (corte-empalme; corte-empalme alternativo). H. Temin, DNA provirus y síntesis de DNA – RNA dirigido, transcriptasa reversa. Corrección cinética y frecuencia de error en síntesis de ácidos nucleicos.

XVII Biosíntesis de proteínas. Actividades aminoacil-RNAt sintetasas y GTPasa de EF-Tu. Estructura del ribosoma y actividades peptidil transferasa y esterasa. Deducción de la dirección de síntesis en proteínas a partir del precursor activado y del mecanismo de formación de la unión peptídica. Año 2009, el ribosoma llega al Nobel, consideraciones de M. Rodnina. Frecuencia de error, compromiso entre costo cinético y síntesis de proteínas funcionales; RNAt, discriminación entre una interacción correcta y una incorrecta, mecanismo decodificador, corrección y ajuste inducido. Módulo funcional: el ribosoma como una máquina macromolecular.

XVIII Hormonas. Naturaleza química. Receptores de membrana e intracelulares. Detección de receptores mediante ensayos funcionales. Diferentes sistemas de transducción de señales en la respuesta metabólica coordinada. Segundos mensajeros: AMP cíclico, GMP cíclico, diacilglicerol, inositol trifosfato, iones calcio. Receptores asociados a actividad tirosina quinasa. Efecto en la actividad enzimática. Interacción receptor intracelular-hormona y efecto sobre la transcripción. Hormonas en la regulación de procesos fisiológicos en plantas.

XIX Regulación metabólica. Regulación de la actividad enzimática y de los niveles de enzima en el control e integración de los eventos moleculares. Flujo y análisis del control metabólico, consideraciones de P. Srere y de N. Kruger y R. Ratcliffe.

XX Sistema inmune. Estrategia en protección inmune. Mecanismos de inmunidad, células T ayudantes, células B, anticuerpos, generación de anticuerpos, interacción antígeno-anticuerpo, inmunidad mediada por células T citotóxicas.

Semana	Descripción
1	Contenidos I y II.
2	Contenidos III y IV. Práctico: pH y grupos ionizables en moléculas biológicas. Estados de Ionización.
3	Contenido V. Práctico: Preparación de extractos biológicos y cuantificación de proteínas. Práctico: Extracción de DNA (ADN) a partir de bacterias, purificación y medición.
4	Contenidos VI y VII. Práctico: Registro de velocidades en un proceso espontáneo no catalizado y mediado por una actividad enzimática.
5	Contenido VIII. Práctico: Obtención y medición de actividad alcohol deshidrogenasa de levadura.
6	Contenido IX. Práctico: Continuidad de la glucólisis y una posibilidad: fermentación láctica.
7	Contenidos X y XI. Primer Parcial.
8	Contenido XII. Práctico: Obtención de la enzima fosfatasa alcalina de hígado de mamífero y determinación de K_M y $V_{máx}$.
9	Contenidos XIII. Práctico: Potencial de transferencia del grupo fosfato. Obtención, purificación y medición de actividad creatina quinasa/ arginina quinasa usando un ensayo acoplado continuo.



Programa de la Asignatura: Química Biológica	Código: 14023
Departamento: Bioquímica	Sede: TRELEW

10	Contenido XIV . Práctico: Generación de electrones de alto potencial en una de las etapas del ciclo del ácido cítrico. Obtención y medición de actividad malato deshidrogenasa. Especificidad de sustrato: L- malato. Cambio de energía libre como criterio de espontaneidad: medición de actividad malato deshidrogenasa mediante un ensayo continuo que registra aumento de absorbancia a 340 nm.
11	Contenido XV . Práctico: Circuitos que controlan el operon lac (J. Miller, 1992): niveles de RNAm y síntesis de proteínas (niveles de actividad beta galactosidasa) expresados como ΔAbs/min mediante un ensayo continuo.
12	Contenido XVI . Segundo Parcial.
13	Contenido XVII
14	Contenidos XVIII y XIX
15	Contenido XX . Recuperatorio del Primer y Segundo Parcial.

IV. Bibliografía:

Bibliografía Básica

- J. Berg, J. Tymoczko, L. Stryer. 2009 (original 2007) Bioquímica. Sexta Edición. Editorial Reverte.
- D. Nelson. M. Cox . 2004. Lehninger Principles of Biochemistry. Fourth Edition. W.H. Freeman
- Lodish.Berk.Matsudaria.Kaiser.Krieger.Scott.Zipursky.Darnell. 2003 Molecular Cell Biology. Fifth Edition. W H. Freeman.
- T. McKee y J.R. McKee. 2003. Bioquímica. La Base Molecular de la Vida. Tercera Edición. McGraw-Hill L-INTERAMERICANA.
- J. Berg.J. Tymoczko.L. Stryer. 2002. Biochemistry. Fifth Edition. W.H. Freeman
- Price and Stevens. 1999. Fundamentals of Enzymology. The Cell and Molecular Biology of Catalytic Proteins. Third Edition. Oxford University Press.
- W. Elliot & D. Elliot. 1997. Biochemistry and Molecular Biology. Oxford University Press.
- L. Stryer. 1995. Biochemistry. Fourth Edition. W.H. Freeman.
- R. Scopes. 1993. Protein Purification. Principles and Practice. Third Edition. Springer-Verlag New York, Inc.
- Darnell.Lodish.Baltimore.1990. Molecular Cell Biology. Second Edition. Scientific American Books.
- L. Stryer.1988. Biochemistry Third Edition. W. H. Freeman
- A.L. Lehninger. 1981. Bioquímica. Las bases moleculares de la estructura y función celular. Segunda Edición. Ediciones Omega.
- Dixon and Webb. 1979. Enzymes. Third Edition. American Press.
- Trends in Biochemical Sciences
- The Journal of Biological Chemistry



Programa de la Asignatura: Química Biológica	Código: 14023
Departamento: Bioquímica	Sede: TRELEW

- Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America

- Philosophical Transactions of The Royal Society B Biological Sciences.

- Enzyme Database – BRENDA The Comprehensive Enzyme Information System

- ExpASy-Enzyme Database

- KEGG Database for Enzyme Nomenclature

- IUMB ENZYME Nomenclature

Bibliografía Complementaria

- E. Harlow and D. Lane. 1999. Using Antibody: A Laboratory Manual. CSHL PRESS.

- Athel Cornish-Bowden. 1999. Basic Mathematics for Biochemists. Second Edition. Oxford University Press.

- J.H. Miller. 1992. A Short Course in Bacterial Genetics. A Laboratory Manual and Handbook for *Escherichia coli* and Related Bacteria. CSHL PRESS.

- Sambrook, Fritsch, Maniatis. 1989. Molecular Cloning. A Laboratory Manual. Second Edition. CSHL PRESS.

- M.F. Hipkins, N.R. Baker. 1986. Photosynthesis. energy transduction. a practical approach. IRL PRESS.

- H.N. Christensen y G. Palmer. 1980. Cinética Enzimática. Editorial Reverté, S.A.

- Proceedings of the Royal Society Biological Sciences

- Biochemical Journal

- Cell

- The EMBO Journal

- EMBO reports

- Febs Letters

- Journal of Bacteriology

- The Journal of General Physiology

- Biophysical Journal

- The Journal of Cell Biology

- The Journal of Experimental Medicine

- The Journal of Experimental Botany

- The FASEB Journal



Programa de la Asignatura: Química Biológica	Código: 14023
Departamento: Bioquímica	Sede: TRELEW

- Plant Physiology
- Nature
- Science
- Nobel Prize in Chemistry http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/
- Nobel Prize in Physiology or Medicine http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/

V. Metodología de Enseñanza:

Se impartirán clases teóricas y prácticas.
Clases teóricas: A partir de la información seleccionada se planifica la clase, que consta de:

- Introducción: Descripción del tema a abordar.
- Desarrollo: Análisis de la información seleccionada. Uso combinado de pizarrón, proyección de diapositivas -ej : visualización de estructuras de biomoléculas-, lectura e interpretación de escritos con gráficos, figuras y tablas. Incorporación / consulta de bibliografía con observaciones que constituyeron pruebas soporte a la creación del conocimiento en el tema considerado. En la dinámica de la presentación se incorporan preguntas y problemas.
- Repetición de la descripción del tema.

Clases prácticas: en laboratorio.

VI. Condiciones para la aprobación del cursado de la asignatura

Haber asistido al 85% y haber aprobado el 75% de los Trabajos Prácticos.
Aprobar 2 (dos) exámenes parciales o sus respectivos recuperatorios. En caso de no lograrlo, podrá rendir un recuperatorio final que abarque los contenidos del o de los parciales desaprobados siempre y cuando haya aprobado por lo menos un parcial o su recuperatorio.

VI. Condiciones para la aprobación de la asignatura

El alumno que haya cursado la asignatura deberá rendir el examen final, según lo establecido en el Reglamento Académico vigente.
Examen libre: de acuerdo a lo establecido en el Reglamento Académico vigente, artículo 83.



Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco

FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES

Programa de la Asignatura: Química Biológica	Código: 14023
Departamento: Bioquímica	Sede: TRELEW

Vigencia de este programa

Año	Firma	Profesor responsable
2014 2015/2016 2017/2018	<i>Eduardo D. Fernández</i>	Eduardo D. Fernández

Visado

Decano	Secretaria Académico Facultad	Jefe de Departamento	Coordinador: Comisión Curricular de la Carrera
<i>Msc. Lidia Blanco</i> Decana Fac. Cs. Naturales Fecha. P.S. J. B.	<i>Dra. Silvia Estera Beldiob</i> Secretaria Académica Fac. Cs. Naturales U.N.P.S.J.B. Fecha 2/3	<i>[Signature]</i> Bioquímica - U.N.P.S.J.B. Fecha 13/06/2013	<i>Alicia Borromeo</i> Fecha 28.05.2013