



1ª PARTE

INTRODUCCION

LECCION 1. La lógica molecular de los seres vivos.

Características de la actividad vital. Complejidad y niveles de organización de los seres vivos. Diversidad de moléculas inanimadas y animadas. Relación estructura y función; el descubrimiento de la estructura y función del DNA; el caso de la pelagra. Transducción de la energía; el recambio de la energía en la biosfera; el caso de la hemoglobina. Autoréplica y evolución. Vitalismo; teoría celular, teoría enzimática, las proteínas, el metabolismo y la Genética molecular.

LECCION 2. Organización celular.

Las membranas; hidrofobicidad; aislamiento eléctrico. Procariotas y eucariotas; cromosomas y núcleos. Los orgánulos transductores de energía; mitocondrias y cloroplastos. Microcuerpos. El recambio de la célula; lisosomas y ribosomas. El retículo y el aparato de Golgi. Citoplasma. Fraccionamiento subcelular.

LECCION 3. El agua.

El agua está organizada. El enlace por puentes de hidrógeno; su significación biológica; calor de formación, variedad, especificidad, cooperatividad. El caso del DNA. El hielo y el agua. El agua y los iones; constantes dieléctricas. El ácido oleico y el agua; hidrofobicidad; micelas y membranas.

PROTEINAS

LECCION 4. Los aminoácidos.

Los aminoácidos proteínogénicos. Propiedades ácido-base de los aminoácidos; pH isoeléctrico y cálculo del mismo. Curvas de titulación de la alanina y del ácido aspártico. Estereoquímica de los aminoácidos; la actividad óptica de las moléculas. Espectro de absorción; espectrofotometría en Bioquímica. Cromatografía de intercambio iónico.

LECCION 5. Proteínas. Aspectos generales

Composición de las proteínas. Diversidad funcional de las proteínas. Conformación de las proteínas.

LECCION 6. Péptidos.

Estructura del enlace peptídico. Propiedades ácido-base. Reacciones químicas. Péptidos de origen no proteico.

LECCION 7. Conformación peptídica.

El caso de las queratinas. Estructura de las α -queratinas. Hélice α : Análisis por rayos X. Aminoácidos estabilizadores y desestabilizadores. Propiedades de la hélice α . Hoja plegada β : β -queratinas. Diferencias entre α y β queratinas.

LECCION 8. Proteínas fibrosas.

Estructura de las fibras del colágeno. Secuencia característica de aminoácidos. Hidroxilación de prolina y lisina; Escorbuto. El tropocolágeno como unidad estructural. Estabilidad de la hélice del colágeno, importancia de la glicina. Procolágeno precursor del colágeno; dermatoparaxis. Maduración de las fibras del colágeno, formación de enlaces cruzados.

LECCION 9. Las inmunoglobulinas.

Tipos de inmunoglobulinas. Heterogeneidad de las inmunoglobulinas. Cadenas L y H. Regiones constantes y variables. Diversidad funcional de las regiones constantes y variables. Regiones hipervariables. Dominios y plegamientos antiparalelos.

LECCION 10. Estructura terciaria. La mioglobina.

El grupo hemo. Estructura de la mioglobina. Oxigenación de la mioglobina. El "bolsillo" del hemo en la mioglobina. Las interacciones no polares que estabilizan la conformación. La secuencia de aminoácidos especifica la estructura tridimensional de la proteína.

LECCION 11. Estructura cuaternaria. La hemoglobina

Estructura cuaternaria de la hemoglobina. Las globinas. Oxigenación de la hemoglobina, efectos cooperativos. Cambios conformacionales de la hemoglobina. Regulación de la oxigenación de la hemoglobina: efecto del DPG, efecto del pH. Efecto Böhr. Hemoglobinopatias. Talasemias.

LECCION 12. Purificación de proteínas.

Métodos basados en la solubilidad de las proteínas: pH isoeléctrico, efecto de las sales, modificación de la constante dieléctrica del medio. Métodos basados en la carga eléctrica: electroforesis, intercambio iónico. Métodos basados en el tamaño molecular: diálisis y ultrafiltración, ultracentrifugación, cromatografía de exclusión molecular. Métodos basados en interacciones específicas: cromatografía de afinidad.

LECCION 13. Caracterización de proteínas I.

Determinación de la secuencia peptídica. Determinación de los extremos -COOH y -NH₂ terminales. Separación de cadenas y localización de puentes disulfuro. Hidrólisis selectiva de proteínas y obtención de fragmentos. Análisis de la secuencia de los péptidos. Ordenación de los fragmentos peptídicos.

LECCION 14. Caracterización de proteínas II.

Determinación de las masas moleculares: peso molecular mínimo; medidas de presión osmótica. Análisis de sedimentación: velocidad de sedimentación y equilibrio de sedimentación. Cromatografía de exclusión molecular. Electroforesis en gel con SDS.

ENZIMAS

LECCION 15. Las enzimas.

Las enzimas como catalizadores. Cofactores de la actividad enzimática. Isoenzimas. Nomenclatura de enzimas.

LECCION 16. El centro activo de las enzimas.

Métodos de estudio de los aminoácidos que participan en el centro activo. Interacciones moleculares entre enzima y sustrato: fuerzas de Van der Waals, puentes de hidrógeno, enlaces iónicos y enlaces covalentes. El caso de la quimotripsina.

LECCION 17. Afinidad proteína ligando y enzima sustrato

Representación de Scatchard de la afinidad proteína-ligando. Cinética de las reacciones químicas. Ecuación de Michaelis-Menten. Representación de Lineweaver-Burk. Efecto del pH y de la temperatura sobre la actividad enzimática.

LECCION 18. Regulación de la actividad enzimática.

Inhibición competitiva y no competitiva. Enzimas reguladores: efectos alostéricos. El caso de la aspartato-transcarbamilasa. Modelo simétrico y secuencial.

LECCION 19. Coenzimas y vitaminas. Oxidoreducción.

Vitaminas; vitaminas como coenzimas. Acido nicotínico; la pelagra; mecanismo de actuación y deshidrogenasas de piridinas. Riboflavina; descubrimiento, flavoenzimas, oxidasas y deshidrogenasas. Acido ascórbico; el escorbuto; mecanismo de acción, hidroxilasas.

LECCION 20. Transferencia.

Vitaminas antianémicas. Acido fólico y vitamina B12. Mecanismos de acción y transferencia de grupos monocarbonados. Piridoxina. Acido pantoténico. Coenzima A y precursores.

LECCION 21. Carboxilaciones y descarboxilaciones.

Tiamina y biotina. Enfermedad del Beri-Beri y la acción de la tiamina. Biotin-enzimas.

METABOLISMO ENERGETICO

LECCION 22. Energía libre.

El flujo de energía y materia en los seres vivos. Las fases del metabolismo. Primera y segunda ley de la Termodinámica. Energía libre.

LECCION 23. Oxido-reducciones biológicas.

Potencial de oxido-reducción. Los componentes de la cadena de transporte electrónico mitocondrial. Citocromos: tipos y estructuras. El transporte electrónico. Complejos de la cadena respiratoria.

LECCION 24. Fosforilación oxidativa.

La síntesis del ATP: el complejo ATPasa. Teorías del acoplamiento de la fosforilación oxidativa. Teoría quimiosmótica: el gradiente de protones. Cambios conformacionales de la mitocondria. Transporte mitocondrial de cationes. Inhibidores del transporte electrónico y de la fosforilación oxidativa.

LECCION 25. Fotosíntesis.

El proceso fotosintético. Reacción de Hill: fases luminosa y oscura de la fotosíntesis. Componentes de los fotosistemas I y II. Transporte electrónico acíclico. Fotofosforilación. Transporte electrónico cíclico. Fijación del CO₂.

METABOLISMO GLUCIDICO

LECCION 26. Estructura de los hidratos de carbono.

Definición. Nomenclatura. Clasificación. Isomería de monosacáridos: isómeros D y L. Estructura de monosacáridos. Epímeros. Enantiómeros. Mutarrotación y formas anoméricas. Disacáridos. Polisacáridos: almidón, glucógeno y celulosa. Reacciones químicas de los azúcares.

LECCION 27. Degradación anaerobia de hidratos de carbono I.

Perspectiva histórica. Fases de la glucólisis. Descripción de las etapas enzimáticas. Etapas reguladoras. Balance energético. Incorporación de otros glúcidos a la secuencia.

LECCION 28. Degradación anaerobia de hidratos de carbono II.

Diferencias energéticas entre fermentación y respiración. Regeneración del NAD⁺ citoplásmico. Fermentaciones (láctica, alcohólica y ruminal). Regeneración mitocondrial del NAD⁺ citoplásmico. Lanzaderas del malato y glicerol-fosfato.

LECCION 29. Ciclo de Krebs I.

Descubrimiento del ciclo de Krebs. Localización intracelular Descarboxilación oxidativa del piruvato. Mecanismo molecular y regulación del complejo de la piruvato deshidrogenasa.

LECCION 30. Ciclo de Krebs II.

Descripción de las etapas enzimáticas. Naturaleza anfibólica del ciclo. Regulación del ciclo. Rendimiento energético de la degradación aeróbica de la glucosa. Efecto Pasteur.

LECCION 31. Ruta de las pentosas fosfato.

Perspectivas históricas. Funciones de la vía de las pentosas fosfato. Fases de la ruta. Descripción de las etapas enzimáticas. Regulación de la fase oxidativa. Flujo de la G6P en diferentes estados metabólicos. Evidencias experimentales y visión actual de la ruta: rutas tipo L (hepática) y tipo F (tejido adiposo).

LECCION 39. Metabolismo lipídico. Oxidación de los ácidos grasos.

Procedencia de los ácidos grasos. Degradación, activación y penetración de la mitocondria. β -oxidación. Balance energético de la oxidación de los ácidos grasos. Oxidación de ácidos grasos insaturados. Oxidación de ácidos grasos en cadena impar. Regulación de la oxidación de los ácidos grasos. Formación de cuerpos cetónicos.

LECCION 40. Biosíntesis de lípidos-ácidos grasos.

Biosíntesis de ácidos grasos saturados. Fuentes de carbono y NADPH. Formación de malonil-CoA. Complejo de la ácido graso sintetasa. Estequiometria de la síntesis. Elongación del palmitoil-CoA. Instauración de ácidos grasos. Ácidos monoenoicos y polienoicos. Regulación de la biosíntesis de ácidos grasos.

LECCION 41. Biosíntesis de lípidos complejos.

Biosíntesis de ácido fosfatídico. Biosíntesis de trialcilglicéridos. Biosíntesis de fosfoglicéridos. Biosíntesis de esfingolípidos. Enfermedades del metabolismo de lípidos complejos.

LECCION 42. Esteroides. Metabolismo.

Esteroides, generalidades. Biosíntesis de colesterol. Regulación de la biosíntesis de colesterol. Enfermedades ligadas a la carencia del receptor de las LDL. Síntesis de otros esteroides. Hormonas esteroides animales.

LECCION 43. Transporte lipídico.

Lípidos en la sangre. Lipoproteínas. Síntesis de lipoproteínas plasmáticas. Origen y destino de las lipoproteínas del plasma. Hiperlipoproteinemias.

LECCION 44. Regulación del metabolismo lipídico.

Regulación de la síntesis y almacenamiento. Movilización de lípidos de depósito y hormonas movilizadoras. Movilización lípidos hepáticos. Interrelaciones del metabolismo lipídico. Alcohol y metabolismo lipídico. Ciclo glucosa-ácidos grasos e influencia hormonal. Tejido adiposo marrón.

METABOLISMO DE COMPUESTOS NITROGENADOS.

LECCION 45. Degradación de aminoácidos. I.

Caracteres generales. Proteólisis. Pérdida del grupo amino de los aminoácidos: transaminación y desaminación oxidativa. Destino del ión amonio: Toxicidad del ion amonio y transporte desde los tejidos periféricos al hígado. Excreción del amonio. Ciclo de la urea: etapas, localización celular, balance energético y defectos genéticos.

LECCION 32. Biosíntesis de glúcidos.

Rutas principales de síntesis de glúcidos. Encrucijada metabólica del piruvato. Gluconeogénesis. Reconversión del lactato muscular en glucosa. Gluconeogénesis a partir de intermediarios del ciclo de Krebs. Gluconeogénesis a partir de aminoácidos. Gluconeogénesis a partir de acetil-CoA en plantas y microorganismos. Gluconeogénesis en rumiantes. Regulación de la glucólisis y gluconeogénesis.

LECCION 33. Metabolismo del glucógeno.

Funciones, importancia. Degradación del glucógeno. Biosíntesis del glucógeno. Eficiencia del almacenamiento de glucosa como glucógeno. Regulación de la síntesis y degradación del glucógeno: hormonas reguladoras. Cascada amplificadora de la degradación del glucógeno, papel del AMP cíclico. Cascada amplificadora de la síntesis del glucógeno. Las fosfatasa como inversoras del efecto de las fosforilasas.

LECCION 34. Regulación del metabolismo glucídico.

Glucemia. El metabolismo de la glucosa en el hígado y en el músculo. Curvas de tolerancia a la glucosa. Regulación hormonal: insulina, glucagon, epinefrina, somatotropina y glucocorticoides.

2ª PARTE

METABOLISMO LIPIDICO.

LECCION 35. Lípidos.

Funciones biológicas. Clasificación. Digestión y absorción. Acidos grasos. Naturaleza y propiedades. Triacilglicéridos, propiedades físico químicas.

LECCION 36. Lípidos complejos.

Fosfolípidos. Fosfoglicéridos. Esfingolípidos, esfingomielinas y glicosfingolípidos.

LECCION 37. Membranas biológicas.

Colesterol. Formación de bicapas. Permeabilidad de las bicapas. Proteínas de membrana. Transporte activo. Difusión facilitada. Inoforos. Asimetría de membrana. Teoría de mosaico fluido.

LECCION 38. Lípidos simples.

Terpenos. Vitamina A. Mecanismo molecular de la visión. Bastón. Teorías de la hiperpolarización. Complejos de activación. Visión del color. Esteroides, esteroides y hormonas esteroideas. Prostaglandinas.

LECCION 53. Transcripción del DNA.

Concepto. RNA-polimerasa. Iniciación. Elongación. Terminación. Modificaciones post-transcripcionales de los RNAs. Inhibidores de la síntesis de RNA.

LECCION 54. El código genético.

Características generales. Señales de iniciación y terminación en los RNAs. Dirección de lectura. Universalidad y evolución del código. Colinealidad del gen y la cadena peptídica.

LECCION 55. Traducción: biosíntesis de proteínas.

Los ribosomas como lugar de la biosíntesis proteica. Dirección de la síntesis. Estructura de los tRNA. Papel de adaptador del tRNA. Activación de aminoácidos y su especificidad. Iniciación de las cadenas polipeptídicas. Complejo de iniciación. Elongación. Terminación de la cadena polipeptídica. Modificaciones post-traducción. Inhibidores de la síntesis proteica.

BIBLIOGRAFIA

LEHNINGER, Albert L. Principios de Bioquímica. Ed. Omega, S.A. Barcelona. 1984. 1.013 pp.

STRYER, Lubert. Bioquímica. 2ª ed. Ed. Reverté. Barcelona. 1982. - 871 pp.

PROGRAMA DE PRACTICAS DE BIOQUIMICA

- 1.- Preparación de soluciones tampones.
- 2.- Separación de isoenzimas de LDH por electroforesis de disco.
- 3.- Determinación de la actividad enzimática. Aplicación a la LDH.
- 4.- Valoración de proteínas. Método de Lowry.
- 5.- Cromatografía en gel.

LECCION 46. Degradación de aminoácidos. II.

Destino de los átomos de carbono en la degradación de los aminoácidos: aminoácidos cetogénicos y glucogénicos. Degradación de fenilalanina.

LECCION 47. Biosíntesis de aminoácidos.

Fijación del nitrógeno: organismos capaces de realizarla, mecanismos enzimáticos y regulación. Otras etapas del ciclo del nitrógeno. Aminoácidos esenciales y no esenciales.

LECCION 48. Funciones precursoras de los aminoácidos.

Los aminoácidos como precursores de biomoléculas. Biosíntesis y degradación de porfirinas: Etapas principales y defectos genéticos.

LECCION 49. Metabolismo de nucleótidos.

Nomenclatura de nucleótidos: nucleótidos purínicos y pirimidínicos. Biosíntesis de nucleótidos purínicos: etapas principales. Biosíntesis de nucleótidos pirimidínicos: etapas principales y regulación. Degradación de purinas y pirimidinas: etapas y defectos genéticos.

LECCION 50. Regulación del Metabolismo de Aminoácidos.

Aminoácidos procedentes del músculo. Ciclo glucosa-alanina. Conversión muscular de valina en alanina. Regulación hormonal del metabolismo de aminoácidos: insulina, glucagon. Integración del metabolismo aminoácido: situaciones de ayuno, diabetes y ejercicio muscular.

BIOQUIMICA GENETICA.

LECCION 51. Acidos nucleicos.

Composición química y estructura del DNA. Modelo de Watson y Crick. El DNA como material genético. RNA: estructura y tipos.

LECCION 52. Replicación del DNA.

Teorías sobre la replicación del DNA. Experimentos de Meselson y Stahl. Descubrimiento de un DNA-polimerasa. Papel del DNA preformado en la acción de la DNA-polimerasa. DNA-ligasa. DNA-polimerasa II y III. Iniciación y dirección de la réplica del DNA. Una hipótesis para la replicación del DNA.