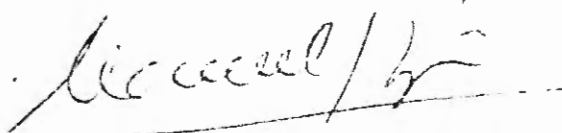


UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA  
FACULTAD DE VETERINARIA  
DEPARTAMENTO DE BIOQUIMICA  
CATEDRA DE BIOQUIMICA

PROGRAMA  
DE  
BIOQUIMICA

Dr. D. Manuel J. López Pérez



*Manuel J. López Pérez*

Zaragoza, 1983.

## 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-función; el descubrimiento de la estructura y la función del DNA; el caso de la hemoglobina. Auto~~re~~plica y evolución. Vitalismo; teo-<sup>1/2</sup>ría celular, teoría enzimática, las proteínas, el metabolismo y la Genética Molecular.

LECCION 2. Organización celular.

Las membranas; hidrofobicidad, aislamiento eléctrico. Procarionotas y eucarionotas; cromosomas y núcleos. Los orgánulos - transductores de energía; mitocondrias y cloroplastos. Microcuerpos. El recambio de la célula; lisosomas y ribosomas. El retículo y Golgi. Citoplasma. Fraccionamiento subcelular.

LECCION 3. El agua.

El agua está organizada; el enlace por puente 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. Causas de titulación de la alanina y el ácido aspártico. Estereoquímica de los aminoácidos; la actividad óptica de las moléculas. Espectro de absorción; espectrofotometría en Bioquímica. Cromatografía de intercambio iónico.

## LECCION 5. Los péptidos.

Su estructura. Propiedades ácido-base. Determinación de la estructura peptídica; separación de cadenas, obtención de fragmentos. Determinación de los extremos C y N terminal. - Ejemplos.

## LECCION 6. Conformación peptídica.

Estructura del enlace peptídico. El caso de las queratinas;  $\alpha$ -helice y hoja plegada. La secuencia de aminoácidos especifica una estructura tridimensional. Estructura de las fibras de colágeno.

## LECCION 7. Mioglobina y hemoglobina.

El grupo hemo. Estructura de la mioglobina. El "bolsillo" del hemo en la mioglobina. Las globinas de la hemoglobina.

## LECCION 8. Una proteína alostérica.

La cooperatividad en la oxigenación de la hemoglobina. Modelos alostéricos secuencial y simétrico. Cambios conformacionales en la hemoglobina. El efecto Bohr. El DPG en la regulación de la oxigenación. El transporte de  $\text{CO}_2$  en sangre: equilibrio ácido-base.

## LECCION 9. Las inmunoglobulinas.

Tipos de inmunoglobulinas. Cadenas L y H. Regiones constantes y variables. Regiones hipervariables. Dominios; plegamientos antiparalelos.

## LECCION 10. Purificación y caracterización de proteínas.

Métodos basados en diferencias de la masa molecular; cromatografía de exclusión molecular. Métodos basados en solubilidades; pH isoeléctrico, efecto de sales y solventes. Métodos basados en la carga; electroforesis e intercambio iónico. Cromatografía de afinidad. Cómo calcular el peso molecular de una proteína; por peso molecular mínimo, por sedimentación y electroforesis.

## ENZIMAS

### LECCION 11. Los enzimas.

Los enzimas como catalizadores. Especificidad enzimática. Isoenzimas. Nomenclatura de enzimas.

### LECCION 12. Los enzimas, su centro activo.

Métodos de estudio. Catálisis covalente y ácido-base. El caso de la RNasa y la quimotripsina.

### LECCION 13. Afinidad proteina-ligando y enzima-sustrato.

Representación de Scatchard. Ecuación de Michaelis-Menten. Cálculo de  $K_m$ . Ejemplos. Efecto del pH y la temperatura.

### LECCION 14. Inhibiciones enzimáticas.

Inhibición competitiva y no competitiva. Enzimas reguladores; efectos alóstericos.

### LECCION 15. Coenzimas y vitaminas. Oxidoreducción.

Vitaminas; vitaminas como coenzimas. A. nicotínico; pelagra mecanismo de actuación y deshidrogenasas de piridinas. Riboflavina; descubrimiento, flavienasas, oxidasas y deshidrogenasas. A. ascórbico; escorbuto, mecanismo de acción y o hidroxilasas.

### LECCION 16. Transferencia.

Vitaminas antianémicas; a. fólicos y  $B_{12}$ . Mecanismos de acción y transferencia de grupos monocarbonados. Piridoxina, A. pantoténicos; coA y precursores.

### LECCION 17. Carxilaciones y descarboxilaciones.

Tiamina y biotina. Beri-beri y la acción de la tiamina. - Biotinenzimas.

## METABOLISMO ENERGETICO

### LECCION 18. Energía libre.

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

### LECCION 19. Oxido-reducciones biológicas.

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

### LECCION 20. Fosforilación oxidativa.

La síntesis del ATP; el sistema ATPasa. Teorías del acoplamiento de la fosforilación oxidativa. Teoría quimiosmótica: el gradiente de protones. Cambios confirmacionales de la mitocondria. Transporte mitocondrial de cationes.

### LECCION 21. Fotosíntesis.

Fase luminosa y oscura. Transporte electrónico no cíclico. Fotofosforilación.

## METABOLISMO GLUCIDICO

### LECCION 22. Estructura de los hidratos de carbono.

Definición. Nomenclatura. Clasificación. Isomería de monosacáridos: Isómeros D y L. Epímeros. Eantiómeros. Mutarrota- ción y formas anoméricas. Propiedades químicas de los monosa- cáridos. Unión glucosídica. Derivados importantes de monosa- cáridos. Disacáridos de importancia biológica. Polisacáridos: Almidón y glucógeno.

### LECCION 23. Glucólisis.

Generalidades. Tipos de reacciones que se producen en la glucólisis. Fases de la glucólisis. Etapas enzimáticas. Balance global. Formación de ATP a nivel de sustrato. Reacciones esencialmente irreversibles como lugares de control. Cambio conformacional en la hexoquinasa. Incorporación de distintos glúcidos a la glucólisis. Metabolismo del 2,3 DPG. Defectos glucolíticos relacionados con su síntesis. Fermentaciones - (láctica, alcohólica, mixta, ruminales).

### LECCION 24. Ciclo de Krebs.

Generalidades. Energética de la fermentación y respiración. Oxidación del piruvato a acetyl-coa. Complejo de la piruvato deshidrogenasa. Visión general del ciclo. Reacciones del ciclo. Balance global. Comprobaciones isotópicas del ciclo. Naturaleza anfibólica del ciclo. Reacciones Anapleróticas. Regulación del complejo Piruvato OH. Regulación del ciclo de K. Efecto Pasteur. Integración de la glucólisis y la respiración. Sistemas de lanzadera para utilizar el NAD<sup>+</sup> + NADH<sup>+</sup> citoplasmático PVR. La mitocondria lanzadera del glicerofosfato y lanzadera del malato-aspartato.

### LECCION 25. Ruta de las pentosas.

Generalidades. Historia. Funciones de la ruta; localización celular. Etapas: via oxidativa, via isomerización y via interconversión pentosas-hexosas. Balance global. Evidencias para la formulación clásica de la interconversión de pentosas y hexosas. Ciclo de las pentosas. Nueva visión: ruta tipo L. Esquema. Conexión con otras rutas metabólicas. Flujo de la G6P según las necesidades celulares. Regulación de la R.pentosas. Unión defectuosa de la transcetolasa al TPP. Deficiencia de G6PDH -Anemia hemolítica inducida por fármacos. - Glutación reductasa.

## LECCION 26. Biosíntesis de glúcidos.

Generalidades. Rutas principales de la síntesis de glúcidos. Encrucijada metabólica del piruvato. Gluconeogénesis. Re-conversión 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 la gluconeogénesis. Ciclos fútiles. Ruta de Calvin-Ciclo de Calvin. Regulación del ciclo de Calvin. Biosíntesis de nucleosido difosfato azúcares. Biosíntesis de disacáridos - sacarosa, lactosa. Intolerancias lácticas.

## LECCION 27. Metabolismo del glucógeno.

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

## LECCION 28. Regulación del metabolismo glucídico.

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

## METABOLISMO LIPIDICO

## LECCION 29. Estructura de ácidos grasos y triglicéridos.

Caracteres generales de los lípidos. Naturaleza y propiedades de los ácidos grasos. Triglicéridos; estructura y distribución de ácidos grasos.

LECCION 30. Estructuras de los lípidos complejos y de las membranas biológicas.

Clasificación de los lípidos complejos. Glicerofosfolípidos. Esfingolípidos. Organización y propiedades de las membranas biológicas. Liposomas y permeabilidad a través de membranas. Asimetría de la membrana.

LECCION 31. Estructura de lípidos insaponificables.

Esteroides. Esteoles: estructura y función. Prostaglandinas: estructura y función. Derivados isoprenicos. Vitamina A; Mecanismo molecular de la visión.

LECCION 32. Oxidación de los ácidos grasos.

Caracteres de los ácidos grasos. Procedencia de los ácidos grasos. Oxidación de los ácidos grasos. Balance energético Degradación de los ácidos grasos no saturados y de cadena impar. Formación de cuerpos cetónicos. Regulación de la oxidación de los ácidos grasos y formación de cuerpos cetónicos.

LECCION 33. Biosíntesis de lípidos.

Biosíntesis de ácidos grasos saturados. Elongación de los ácidos grasos. Formación de ácidos grasos mono y poliinsaturados. Regulación de la biosíntesis de ácidos grasos.

LECCION 34. Metabolismo de lípidos complejos.

Biosíntesis de triacilglicéridos, fosfoglicéridos y esfingolípidos. Enfermedades genéticas del metabolismo de los lípidos complejos.

LECCION 35. Metabolismo de esteroides.

Caracteres de los esteroides. Biosíntesis del colesterol. Regulación de la biosíntesis del colesterol. Formación de ácidos biliares.





## LECCION 36. Transporte de lípidos.

Lípidos en la sangre. Tipos y composición de lipoproteínas plasmáticas. Metabolismo de las lipoproteínas. Hiperlipoproteinemias.

## LECCION 37. Regulación del metabolismo lipídico.

Integración orgánica del metabolismo lipídico. Ciclo de la glucosa-ácidos grasos. Regulación hormonal. Factores lipotrópicos. Regulación de la cetogénesis. Tejido adiposo marrón.

## METABOLISMO DE COMPUESTOS NITROGENADOS

### LECCION 38. Degradación de aminoácidos. I.

Caracteres generales. Proteólisis. Mecanismo de transaminación y desaminación oxidativa. El amoníaco es tóxico para los animales. Transporte de amoníaco por la glutemina y alanina. Excreción de amoníaco. Formación de la urea: reacciones y balance energético. Defectos genéticos en el ciclo de la urea.

### LECCION 39. Degradación de los aminoácidos. II.

Destino de los átomos de carbono en la degradación de los aminoácidos. Aminoácidos cetogenéticos y glucogenéticos. Rutas que conducen a acetyl-CoA. Defectos genéticos del catabolismo de la fenilalanina. Rutas que conducen a -cetoglutarato, succinil-CoA, fumarato y oxalacetato. Formación de aminas primarias.

### LECCION 40. Biosíntesis de aminoácidos.

Fijación del nitrógeno: mecanismo enzimático. Regulación de la nitrogenasa. Otras etapas del ciclo del nitrógeno. Aminoácidos esenciales y no esenciales. Biosíntesis de aminoácidos no esenciales. Regulación de la síntesis de aminoácidos: tipos de control.

LECCION 41. Funciones precursoras de los aminoácidos.

Los aminoácidos como precursores de moléculas biológicas. Biosíntesis de las porfirinas. Degradación del hemo; pigmentos biliares.

LECCION 42. Metabolismo de nucleótidos púricos y pirimidínicos.

Nomenclatura de nucleótidos. Biosíntesis de ribonucleótidos purínicos y pirimidínicos. Regulación. Biosíntesis de desoxirribonucleótidos. Degradación de purinas. Reciclación de las bases purínicas. Enfermedades del metabolismo de base purínicas. Degradación de pirimidinas.

LECCION 43. Regulación del metabolismo de aminoácidos.

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

LECCION 44. Metabolismo en rumiantes.

Partes generales del metabolismo en rumiantes. Metabolismo glucídico: gluconeogénesis. Metabolismo lipídico: cetosis.

BIOQUIMICA GENETICA

LECCION 45. Acidos nucleicos.

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

LECCION 46. Replicación del DNA.

Teorías sobre la replicación del DNA. Experimentos de Meselson y Stahl. Descubrimiento de una DNA-polimerasa. Papel del DNA preformado en la acción de la DNA-polimerasa. Fidelidad de réplica 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.

LECCION 47. Transcripción del DNA

Concepto. RNA-polimerasa. INiciación. Elongación. Terminación. MODificaciones post-transcripcionales de los RANs. Inhibidores de la síntesis de RNA.

LECCION 48. 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 49. 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.

LECCION 50. Manipulación génica.

Endonucleasas de restricción. Recombinación del DNA. Aislamiento de genes.

