

**Asignatura:** Bioquímica II

**Carrera/s:** Bioquímica

**Ciclo Lectivo:** 2017

**Docente/s:** Julieta Pérez Giménez (Coordinador), Julieta Mariana Covelli

**Carga horaria semanal:** 7 horas

**Tipo de Asignatura:** teórico-práctica.

### **Fundamentación y Objetivos:**

#### **Relaciones con asignaturas previas, simultáneas y posteriores**

##### **Previas**

Para cursar esta asignatura se requieren, además de las materias básicas de primer año, conocimientos de Biología (estructura, organización y función de cada uno de los componentes de la célula animal y vegetal.), Química I y Química II (leyes físicas de procesos naturales, nociones de termodinámica, equilibrio químico, cinética, reacciones de óxido reducción, equilibrio ácido base, etc.), Química Orgánica, y Química(s) Analítica(s) (principios químicos que gobiernan las propiedades de las moléculas biológicas, grupos funcionales, tipos de reactividad, su detección y cuantificación).

Para los trabajos de laboratorio y el análisis numérico de los resultados experimentales, se utilizan conceptos de Bioestadística.

##### **Simultáneas**

La asignatura integra junto a Técnicas Analíticas Instrumentales II, Biología Celular y Molecular, Microbiología General, Biofisiocoquímica y Fisiopatología en el 4° año de la carrera de Bioquímica.

##### **Posteriores**

Bioquímica II, es esencial para el dictado de asignaturas como Bioquímica III, Toxicología y Qca. Legal, Elementos de Farmacología, Inmunología, Medio Interno y Laboratorio de Urgencias, entre otras, en las cuales resulta imprescindible manejar las diferentes rutas metabólicas para comprender procesos celulares de mayor complejidad los que en conjunto resultaran en la respuesta orgánica.

#### **Características de la materia y enfoques asumidos**

Las clases son de tipo teórico práctico y abarcan fundamentalmente el manejo de las diferentes rutas metabólicas, como herramienta de estudio básico de los sistemas biológicos, y el uso de la bioquímica y la biología molecular con propósitos diagnósticos-terapéuticos en el área de la sanidad vegetal, animal y principalmente humana.

Las clases de Bioquímica II incluyen una presentación y fundamentación teórica del tema central de la clase, introduciendo en lo posible, la discusión de las bases experimentales que llevaron al conocimiento de los mismos y el planteo de preguntas relacionadas. A continuación se plantea a los estudiantes el análisis de situaciones particulares (teóricas y/o experimentales), a través de la resolución de problemas, para el abordaje de interrogantes bioquímicos específicos. Se concluye el curso con un trabajo experimental integrador.

#### **Objetivos:**

El propósito del desarrollo de la asignatura Bioquímica II es el de lograr que el alumno relacione los eventos bioquímicos que ocurren a nivel celular con los procesos fisiológicos que se producen en el organismo. El estudio de cada función del organismo requiere ineludiblemente del conocimiento de los mecanismos bioquímicos - moleculares que operan en la célula.

A través de los contenidos del programa se consideran aspectos como la bioenergética, el metabolismo intermedio, la integración del metabolismo en los distintos tejidos y la regulación hormonal.

### **Objetivo General**

Que los estudiantes profundicen la visión analítica (crítica y con parámetros verificables) de los fenómenos biológicos a nivel molecular, con énfasis particular en el conjunto de reacciones bioquímicas y procesos fisicoquímicos que ocurren en la célula y en los organismos: el metabolismo.

### **Objetivos Particulares**

Que los estudiantes:

- obtengan la información necesaria para comprender en profundidad el metabolismo celular y las consecuencias que genera en el organismo.
- puedan desarrollar los tópicos en forma lógica y escalonada a fin de que puedan utilizarlos para la comprensión de los aspectos químicos y moleculares que constituyen la base de la salud humana, permitiéndole diferenciar los procesos normales de los patológicos.
- ejerciten sus habilidades y destrezas en el trabajo de laboratorio, las que servirán como base a las que se adquieran con posterioridad.
- adquieran la capacidad de interpretar distintos fenómenos mediante el análisis y/o la elaboración de gráficos de datos.
- ejerciten el vocabulario que les permita comunicarse correctamente dentro del área bioquímico-médica.
- integren los conocimientos que adquieran en esta asignatura con materias posteriores de la carrera para promover el interés del alumno por los problemas del área de salud mediante la resolución de problemas.
- se formen en el desarrollo y adopción de una actitud profesional, responsable y propia, fundada en criterios bioéticos, que respondan al bien común como fin último.

### **Contenidos mínimos:**

Introducción al metabolismo y bioenergética. Termodinámica y cinética. Metabolismo de glúcidos, lípidos, aminoácidos y nucleótidos. Regulación e interrelación de vías metabólicas. Receptores y hormonas. Efectos hormonales sobre el metabolismo.

### **Contenidos Temáticos o Unidades:**

#### **I. INTRODUCCIÓN AL METABOLISMO**

La célula como sistema abierto. Termodinámica del no-equilibrio, estado estacionario. Equilibrio químico. Energía. Cambios de energía en las reacciones químicas. Energía libre. Tipos de reacciones presentes en las vías metabólicas. Termodinámica de los compuestos de fosfato. Carga energética. Vías catabólicas, anabólicas y anfibólicas. Compartimentalización subcelular del metabolismo. Niveles de regulación.

Transporte a través de membranas. Termodinámica y cinética del transporte. Mecanismos: transporte pasivo, no mediado y mediado. Transporte activo. Ejemplos, uniport, simport, antiport. Métodos de cuantificación y observación. Métodos para el estudio del metabolismo: Dietas, precursores, inhibidores, análogos, mutaciones auxotróficas.

Selección de sistema de trabajo. Animales enteros, órganos, tejidos, células y componentes celulares. Técnicas para disgregar tejidos. Fraccionamiento de tejidos. Métodos para el aislamiento, purificación y dosaje de componentes celulares. Valor relativo de los resultados.

#### **II. BIOSÍNTESIS Y DEGRADACIÓN DE GLUCOSA Y POLISACÁRIDOS**

Degradación de glucosa y otros monosacáridos: glicólisis. Localización celular, reacciones, tipos de regulación. Fosforilación a nivel de sustrato. Destino anaeróbico del piruvato: fermentaciones homoláctica y alcohólica. Energética. Biosíntesis de glúcidos. Localización celular y tisular. Rutas

principales. Conversión de piruvato a glucosa-6-fosfato. Alternativas de inicio de la gluconeogénesis en distintos organismos. Compartimentalización de las enzimas gluconeogénicas. Regulación. Ciclo de Cori.

Biosíntesis y degradación de polisacáridos de reserva: glucógeno. Enzimas involucradas, regulación en músculo y en hígado.

Vía alternativa de degradación de la glucosa: vía de las pentosas. Reacciones, generación de NADPH, enzimas involucradas. Regulación.

Regulación del metabolismo de glúcidos. Efectos hormonales, insulina, glucagón y adrenalina, regulación alostérica, covalente y a nivel genético.

### III. CICLO DE KREBS Y DEL GLIOXILATO.

Mitocondria, su estructura. Producción de Acetil-CoA a partir de piruvato. Complejo de la piruvato deshidrogenasa. Enzimas y coenzimas intervinientes.

Ciclo de Krebs. Intermediarios, enzimas, coenzimas. Posibles fuentes de acetil-CoA. Reacciones anapleróticas. Carácter anfóbico del ciclo de Krebs. Regulación del ciclo.

Sistemas de transporte transmembrana de poder reductor: lanzaderas del fosfoglicerato y del malato/aspartato.

Ciclo del glioxilato: localización celular y tisular, reacciones y regulación, síntesis neta de glucosa a partir de acetato en E. Coli y plantas: comparación con mamíferos

### IV. CADENA TRANSPORTADORA DE ELECTRONES FOSFORILACIÓN OXIDATIVA

Cadena transportadora de electrones: Transportadores electrónicos, localización, estructura química. Determinación de la secuencia de transportadores mediante potenciales redox, análisis espectral e inhibidores. Transferencia de electrones de un complejo a otro. Ciclo Q.

Gradiente de protones, energía libre y potencial electroquímico transmembrana. Teoría quimiosmótica.

Fosforilación oxidativa: Utilización del gradiente electroquímico. Síntesis de ATP. Complejo de la ATPasa. Relación P/O. Eficiencia de acoplamiento. Inhibidores, desacoplantes e ionóforos. Regulación respiratoria. Adenina dinucleótido translocasa. Transporte de Pi.

### V. FOTOSÍNTESIS

**Fase clara:** Estructura del cloroplasto. Membrana tilacoide. Estructura de las clorofilas y carotenoides. Espectro de absorción de la clorofilas a y b. Interacción de la luz con los pigmentos. Transferencia de la energía. Reacción de transferencia de electrones. Centro de reacción. Unidad fotosintética. Reacción de Hill. Fotosistema I y fotosistema II: interacción. Constitución y rol del fotosistema II. Centro partidor del agua. Potenciales redox. Bomba Q (flujo de protones). Citocromo bf. Flujo de electrones del fotosistema II al I. Estructura de la plastocianina. Reacción de la ferredoxina. Reacción neta entre el fotosistema II, cit bf y fotosistema I. Esquema Z. Ciclo de fotofosforilación. Flujo de electrones. Producción de ATP sin producción de NADPH. Síntesis de ATP. ATP sintasa de cloroplastos.

**Fase oscura:** Ciclo de Calvin-Benson. Regulación del ciclo y principalmente de la RUBISCO. Plantas C3 y C4. Anatomía de ambos tipos de hojas. Regulación de la PEPCasa. Plantas CAM.

### VI. METABOLISMO DEL NITRÓGENO

Metabolismo de compuestos nitrogenados. Ciclo del nitrógeno en la naturaleza. Fijación biológica, libre y simbiótica. Mecanismos involucrados, productos que se obtienen, controles y regulación. Incorporación del amonio en biomoléculas. Destinos metabólicos del grupo amino. Excreción del nitrógeno, ciclo de la urea. Caminos metabólicos de los aminoácidos. Aminoácidos esenciales. Biosíntesis y degradación, regulación. Transaminación y su utilización como marcadores clínicos. Aminoácidos esenciales y defectos metabólicos. Otros derivados aminoacídicos..

Nucleótidos, síntesis de novo y por rescate. Controles y regulación. Ejemplos de defectos metabólicos (“gota”). Utilización de inhibidores en la quimioterapia. Flavin-nucleótidos, nicotin-nucleótidos y CoA

## VII. METABOLISMO DE LÍPIDOS

Degradación de triglicéridos y ácidos grasos. Oxidación de ácidos grasos saturados e insaturados, regulación. Oxidación de ácidos grasos de cadena impar. Cetogénesis.

Biosíntesis de ácidos grasos: estrategia. Síntesis de palmitato a partir de acetil-CoA. Desaturación de ácidos grasos. Ácidos grasos esenciales. Lanzadera del citrato. Control de la síntesis de ácidos grasos. Síntesis de triglicéridos y fosfolípidos.

Almacenamiento, absorción y transporte de lípidos. Síntesis de colesterol, niveles de regulación. Sales biliares. Lipoproteínas.

Regulación del metabolismo lipídico, interrelación con el metabolismo de hidratos de carbono, regulación hormonal y covalente, regulación a nivel genético.

## VIII. TRANSDUCCIÓN DE SEÑALES

Señales intercelulares. Generalidades de las vías de transducción de las señales. Señales extracelulares. Moléculas señal. Proteínas receptoras: clasificación. Receptores acoplados a la proteína G y sus efectores. Proteína G trimérica: propiedades. Estimulación de receptores  $\alpha$  y  $\beta$  adrenérgicos. Receptores Ras y de tirosin quinasa. Segundos mensajeros. AMPc y otros mensajeros que activan proteínas quinasas específicas. Respuestas celulares al AMPc en diferentes tipos de células.  $Ca^{+2}$  DAG y GMP como mediadores de diferentes respuestas celulares.

Interacción y regulación de las vías de señales. Múltiples proteínas G transducen señales a distintas proteínas efectoras. Transducción de señales de insulina y glucagón. Mecanismos que regulan la transducción de señales Fosforilación de los receptores. Arrestinas.

## IX. INTEGRACIÓN METABÓLICA

Integración metabólica en mamíferos. Principales fuentes de energía para los distintos órganos (cerebro, músculo, hígado, tejido adiposo, sangre). División de trabajo. Regulación hormonal del metabolismo energético (insulina, glucagón, adrenalina). Respuestas a stress metabólico (ayuno, diabetes). Regulación a nivel genético.

## LISTA DE TRABAJOS EXPERIMENTALES:

**Trabajo Práctico N° 1: Fermentación de azúcares.** Determinar la posibilidad de fermentación en condiciones anaerobias de diferentes fuentes de carbono por parte de *Saccharomyces cerevisiae*. Analizar e ilustrar mecanismos regulatorios de la glucólisis en *Saccharomyces cerevisiae*.

**Trabajo Práctico N°2: Cadena de transporte electrónico.** Estudiar el flujo de electrones a través de los complejos de la cadena de transporte de electrones de mitocondrias aisladas de células de mamífero. Formular una hipótesis sobre cuál es el complejo que entrega los electrones al indicador redox que se utilizará en el trabajo práctico.

**Trabajo Práctico N°3: Integración metabólica.** A fin de integrar los conceptos adquiridos durante el desarrollo de los seminarios, se realizará un trabajo práctico empleando animales de laboratorio. A través de la experimentación se intentará evidenciar la acción de los mecanismos regulatorios que tienen lugar frente a distintas condiciones metabólicas con el objetivo último de mantener la homeostasis.

## Bibliografía Obligatoria:

Nelson D. L. y Cox M.M., Ed. Omega (2009) Lehninger: Principios de Bioquímica. Quinta Edición. Capítulos del 13 al 23.

**Bibliografía de consulta:**

- Berg J.M., Tymoczko J.L. and Stryer L. (2006) Biochemistry. Sixth Edition.
- Devlin T.M., Ed. Reverté (2004) Bioquímica. Cuarta Edición.
- Donald Voet, Judith G. Voet, Charlotte W. Pratt (2006) Fundamentals of Biochemistry, Second Edition.
- Horton H.R., Moran L.A., Ochs R.S., Rawn J.D., Scrimgeour K.G., Ed. Prentice-Hall Hispanoamericana, S.A. (1995) Bioquímica.
- Mathews C.K., van Holde K.E and Ahern K.G. (2000) Biochemistry. Third Edition.
- Mathews C.K, Van Holde K.E. y Ahern K.G., Ed. Addison Wesley (2003) Bioquímica. Tercera Edición
- Nelson D.L. y Cox M.M. (2007) Lehninger : Principles of Biochemistry, Quinta Edición.
- Nelson, DL y Cox, M.M. (2005) Lehninger Principios de Bioquímica, Cuarta Edición.
- Reginald H. Garrett and Charles M. Grisham's (2005) Biochemistry, Third Edition.
- Rodney Boyer (2006). Concepts in Biochemistry. Third Edition.
- Stryer L., Berg J.M. y Tymoczko J., Ed. Reverté. (2008) Bioquímica, Sexta Edición.
- Voet D. and Voet J.G. (2004) Biochemistry, Tercera Edición.
- Voet D. y Voet J.G., Ed. Omega (1992) Bioquímica.
- Zubay, Geoffrey W.C. Wm. Brown Publishers. Oxford. UK (1998) Biochemistry, Fourth Edition.

**Modalidad de dictado:**

La metodología a implementar para la enseñanza de una asignatura universitaria en particular como así también de cualquier conocimiento o habilidad en general debe contemplar qué conocimientos previos poseen los estudiantes, como así también en qué grado de desarrollo se encuentran su capacidad lógica, su capacidad crítica, su capacidad manual para la experimentación y su responsabilidad para el logro de objetivos en forma autónoma. La eficacia con que se logren los objetivos de enseñanza que se desea alcanzar dependerá, además, de la cantidad de estudiantes que deban atenderse en relación con la cantidad de docentes y las disponibilidades materiales. Los objetivos de enseñanza deberán al mismo tiempo establecerse de acuerdo a cuál es el impacto directo que el conocimiento científico impartido en la asignatura pueda tener sobre el aprendizaje de posteriores asignaturas en la carrera y las actividades a desarrollar en la futura vida profesional, y además qué bagaje es necesario para el desarrollo profesional independiente en el futuro. Es así que a Bioquímica II le daré un enfoque integral que sentara las bases conceptuales que permitan abordar los contenidos de las materias con las cuales articula; en particular con las que lo hace en forma directa: Bioquímica III, Inmunología, Toxicología y Elementos de Farmacología. De este modo, abordaremos cada una de las rutas metabólicas que tienen lugar en las células procariontas y eucariotas, luego integraremos este conjunto de reacciones analizando qué es lo que ocurre dentro de células de distintos tejidos y hacia el final del curso conduciremos a los alumnos a entender la regulación del metabolismo en un organismo pluricelular.

Los métodos de enseñanza deben ser elegidos con el fin de permitir a docentes y estudiantes cumplir con los objetivos planteados, en el marco del contenido del curso. En el marco de los objetivos que se desprenden de la carrera de Bioquímica, se pretende formar profesionales de excelencia académica y a su vez capaces de vincularse con la sociedad brindando un servicio que aspire a mejorar la calidad de la prestación de salud. Por ello, mi propuesta consiste en un curso teórico-práctico en el que los docentes a cargo, guiados por las consignas pautadas por el profesor, conduzcan a los alumnos a resolver problemas de complejidad creciente. Para esto utilizaré como disparadores de la discusión problemas seleccionados en una guía de seminarios armada de acuerdo a cada tema a desarrollar. Además, incluiré artículos relacionados con la temática que podrán ser expuestos por los alumnos y profundizados en clase de acuerdo a los conceptos que se quieran destacar. Considero que esta metodología de trabajo hace la clase más dinámica y acerca a los alumnos a un modo de aprendizaje

más interactivo en el cual ellos tienen la oportunidad (o la exigencia, según de qué lado se lo mire) de ser creativos en la manera de abordar la temática y hasta inclusive de hacerse preguntas.

### **Régimen de aprobación:**

La instancia de evaluación es parte integral del proceso de enseñanza/aprendizaje, ya que permite obtener resultados concretos sobre el estado en el que se encuentra la adquisición de nuevos conocimientos por parte de los estudiantes. Es imprescindible considerar una evaluación del curso que provea las bases para un perfeccionamiento continuo. En este punto me parece interesante proponer evaluar a los alumnos clase a clase. En algunas clases esto se puede hacer mediante algunas preguntas escritas que hagan que el alumno se ejercite en la interpretación de la pregunta y en la elaboración de una respuesta clara y concisa que es, de acuerdo a mi experiencia docente, una de los inconvenientes que disminuye el rendimiento de los estudiantes. A su vez, implementaremos una grilla evaluando distintos aspectos de la participación en la clase y les mostraremos a los alumnos esta evaluación a mitad del curso. Esto apunta a motivarlos y/o ayudarlos en los aspectos en los cuales deberían trabajar para mejorar su rendimiento.

Esta evaluación se sumaría positivamente a la tradicional establecida por el reglamento académico de dos parciales con sus respectivos recuperatorios. Los recuperatorios podrían ser en la modalidad oral para ejercitar en los alumnos este tipo de expresión.

A su vez propongo que los docentes también seamos evaluados periódicamente por los alumnos mediante encuestas para considerar posibles cambios en el modo de enseñanza.

### **Condiciones de aprobación de la materia**

Para aprobar la asignatura el alumno deberá cumplimentar con el 75% de asistencia a las clases y aprobar las evaluaciones previstas.

Acorde a la Resolución (R): 43/14 de la Universidad Nacional Arturo Jauretche, se adopta el régimen de promoción sin examen final. Este régimen implica que para promocionar la asignatura, el alumno debe tener 7 (siete), o más puntos de promedio en las evaluaciones parciales. En el caso de que el alumno tenga 4 (cuatro), o más puntos, pero menos de 7 (siete) puntos de promedio en las evaluaciones parciales, deberá rendir examen final.