

Plan 311 Lic. en Medicina

Asignatura 44567 BIOQUIMICA Y BIOLOGIA MOLECULAR

Grupo 1

Presentación

Ciclo I curso 1º, 1º y 2º cuatrimestre

Carácter : Troncal

Créditos: 26 (13 T + 13 P)

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y Fisiología

Profesores:

Javier Alvarez Catedrático - Extensión 4844

M. Teresa Alonso Profesor Titular - Extensión 4591

M. Carmen Dominguez Profesor Titular - Extensión 3087

Rosalba Fonteriz Profesor Titular - Extensión 4591

J.Ramón López-López Profesor Titular - Extensión 4590

Silvia López-Burillo Profesor Titular - Extensión 4119

M.Teresa Montero Profesor Titular - Extensión 4118

Alfredo Moreno Profesor Titular - Extensión 4122

Carmen García Rodriguez Ramón y Cajal - Extensión 4588

Marita Hernández Garrido Ramón y Cajal - Extensión 4837

Nieves Fernández García Ramón y Cajal - Extensión 4835

Rosa Bustamante Bustamante Asoc. C. Salud - Hospital Clínico

Mª Luisa Arranz Peña Asoc. C. Salud - Hosp. R. Horteiga

Profesor coordinador: Javier Alvarez Martín

Programa Básico

Objetivos

Estudiar las bases moleculares de la estructura y función de los seres vivos con especial referencia al organismo humano.

Programa de Teoría

PROGRAMA DE BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR

Bloque 1 : Introducción

LECCION 1. Objetivos de la Bioquímica y la Biología Molecular, su relación con la Medicina.

LECCION 2. Conceptos de molécula y átomo. Masa atómica. Masa molecular. Atomo-gramo. Molécula-gramo o mol. Bioelementos y biomoléculas. Características generales de las biomoléculas. Grupos funcionales. Polaridad. Conformación. Estereoisomería. Interacciones intermoleculares: enlaces débiles.

LECCION 3. Propiedades fisico-químicas del agua y su significado biológico. Propiedades como disolvente y efecto hidrofóbico: efectos sobre la conformación e interacciones entre las biomoléculas. Disoluciones acuosas. Expresión de concentraciones. Ionización del agua y pH.

LECCION 4. Acidos y bases. Equilibrios de disociación. Constante de disociación y pK. Ecuación de Henderson-

LECCION 5. Amortiguadores. Capacidad amortiguadora. Características físico-químicas de los amortiguadores fisiológicos.

Bloque 2 : Estructura y función de aminoácidos y proteínas

LECCION 6. Aminoácidos. Estructura general y estereoisomería. Clasificación y propiedades de los aminoácidos proteicos. Propiedades ácido-básicas. Péptidos: propiedades generales. Péptidos con actividad biológica. Fundamentos de los métodos de separación de aminoácidos y péptidos.

LECCION 7. Proteínas. Funciones biológicas y características generales. Estructura de las moléculas proteicas. Estructura primaria. Conformación: estructura secundaria, terciaria y cuaternaria. Desnaturalización. Plegamiento de las cadenas polipeptídicas: chaperonas y chaperoninas.

LECCION 8. Mioglobina y hemoglobina. Estructura. Interacción con el oxígeno y curvas de disociación. Cooperatividad y propiedades alostéricas de la hemoglobina. Efecto Bohr. Hemoglobinas patológicas.

LECCION 9. Colágeno. Estructura primaria. Hidroxilación de aminoácidos: papel de la vitamina C. Conformación del tropocolágeno. Organización molecular y maduración de las fibras de colágeno. Motores moleculares: actina y miosina.

LECCION 10. Proteínas plasmáticas. Inmunoglobulinas: estructura primaria y conformación. Tipos y propiedades funcionales de las inmunoglobulinas.

Bloque 3 : Catálisis enzimática

LECCION 11. Postulados fundamentales de termodinámica. Funciones termodinámicas de estado. Entalpía, entropía y energía libre de Gibbs.

LECCION 12. Potencial químico. Relación entre energía libre de Gibbs, constante de equilibrio (K_{eq}) y concentración de reactivos y productos. Acoplamiento energético de reacciones bioquímicas. Potencial redox: Concepto y relación con la energía libre de Gibbs.

LECCION 13. Difusión y equilibrios de membrana. Difusión no iónica. Potencial electroquímico y difusión iónica. Energía libre de un gradiente electroquímico. Potencial de equilibrio. Efecto Donnan.

LECCION 14. Velocidad de una reacción química. Energía de activación. Cinética de reacciones. Catalizadores. Los enzimas como catalizadores.

LECCION 15. Enzimas. Aspectos generales de su estructura y función. Sitio activo. Especificidad. Nomenclatura y clasificación. Coenzimas y vitaminas hidrosolubles.

LECCION 16. Cinética enzimática: Ecuación de Michaelis-Menten. Significado de K_m y V_{max} . Efectos del pH y la temperatura. Determinación experimental de la actividad enzimática y unidades de medida. Ensayos enzimáticos en el diagnóstico clínico. Isoenzimas.

LECCION 17. Inhibidores de los enzimas. Inhibición irreversible. Inhibición reversible: competitiva y no competitiva. Implicaciones de la inhibición enzimática en Medicina.

LECCION 18. Regulación enzimática. Regulación alostérica. Regulación por modulación covalente. Activación de zimógenos.

LECCION 19. Mecanismos de catálisis enzimática. Modelos propuestos para algunos enzimas.

Bloque 4: Membranas Biológicas y Transporte

LECCION 20. Lípidos de membrana. Organización y propiedades de las bicapas lipídicas de las membranas.

LECCION 21. Proteínas de membrana. Proteínas periféricas e integrales. Topología de las proteínas integrales. Diagramas de hidrofobicidad. Proteínas unidas covalentemente a lípidos.

LECCION 22. Mecanismos de transporte a través de membranas: Difusión y transporte mediado; transporte activo y pasivo. Sistemas de transporte mediado pasivo en células animales. Canales iónicos.

LECCION 23. Sistemas de transporte activo primario: ATPasas transportadoras de iones. Transporte activo secundario: sistemas de cotransporte e intercambio con Na^+ .

Bloque 5. Genética molecular

LECCIÓN 24. Bases nitrogenadas (purinas y pirimidinas), nucleósidos y nucleótidos: estructura, nomenclatura y funciones fisiológicas. Polinucleótidos: estructura y propiedades generales. Nucleasas.

LECCIÓN 25. El DNA como material genético. Estructura del DNA. Desnaturalización y renaturalización del DNA. Hibridación. El material genético in vivo. Características del material genético en procariotes.

LECCIÓN 26. Biosíntesis del DNA. Replicación semiconservativa. Replicación en E.Coli. Replicación en eucariotes. Telomerasa. Transcriptasa inversa.

LECCIÓN 27. RNA: tipos y características. RNA polimerasa de E. Coli: mecanismo de la transcripción. RNA polimerasas de eucariotes. Factores de transcripción. Maduración del RNA. Inhibidores de la transcripción.

LECCIÓN 28. El código genético. Características del código. Mutaciones y agentes mutágenos. Mecanismos de reparación del DNA. Método de Ames para la detección de mutágenos. Mecanismos de recombinación del DNA.

LECCIÓN 29. Biosíntesis de proteínas. Características generales y etapas del proceso. El RNA de transferencia como molécula adaptadora. Características de los RNA de transferencia. Ribosomas. Etapas de la síntesis de proteínas: activación de los aminoácidos, iniciación, elongación y terminación de la síntesis proteica. Peculiaridades del proceso en eucariotes. Inhibidores de la síntesis proteica.

LECCIÓN 30. Modificaciones de las proteínas después de su síntesis. Síntesis de proteínas de secreción y de membrana: secuencias señal. Síntesis de glicoproteínas. Mecanismos de distribución selectiva de las proteínas celulares. Degradación y recambio de proteínas celulares.

LECCIÓN 31. Control de la expresión genética en procariotes. Regulación de la transcripción. Mecanismos de control negativo: modelo del operón, operones inducibles (operón lactosa), y represibles (operón triptófano). Control positivo (proteína CAP). Interacción de las proteínas reguladoras con el DNA.

LECCIÓN 32. Características del DNA en eucariotes. Organización del genoma humano. Empaquetamiento del DNA en el cromosoma: Histonas y nucleosomas. Objetivos de la regulación de la expresión genética en organismos multicelulares: diferentes niveles de control. Regulación de la transcripción. Proteínas reguladoras: motivos estructurales.

LECCIÓN 33. Tecnología del DNA recombinante. Técnicas básicas: (Endonucleasas de restricción, transferencias de Southern, Northern y Western, secuenciación y síntesis de DNA, reacción en cadena de la polimerasa, bioinformática). Clonación de genes. Construcción de genotecas de DNA genómico y de DNA complementario. Localización de genes en una genoteca.

LECCIÓN 34. Aplicaciones de las técnicas del DNA recombinante en Medicina. Obtención de productos de interés. Mutagénesis dirigida. Organismos transgénicos. Terapia génica. Polimorfismos en la longitud de los fragmentos de restricción. Polimorfismos de un único nucleótido. Aplicaciones en la medicina forense y en el diagnóstico clínico. Micromatrices de DNA. Proteómica.

Bloque 6: Transducción de señales y Activación celular

LECCION 35. Mecanismos de comunicación entre células. Señales químicas extracelulares. Transducción de señales mediadas por receptores intracelulares.

LECCION 36. Transducción de señales mediadas por receptores de la membrana celular. Receptores acoplados a proteínas G heterotrimericas y cascadas de transducción asociadas. Receptores con actividad tirosina quinasa y cascadas de transducción asociadas. Receptores asociados a otras actividades enzimáticas. Receptores asociados a canales iónicos.

LECCION 37. Bases moleculares del cáncer. Características de la célula cancerosa. Genes implicados en el control de la proliferación celular. Protooncogenes y oncogenes: Proteínas implicadas y mecanismo de conversión de protooncogenes en oncogenes. Genes supresores de tumores: proteínas implicadas y mecanismos de acción.

Bloque 7: Bioenergética y Metabolismo Oxidativo

LECCION 38. Introducción al metabolismo: conceptos generales. Rutas metabólicas: organización y regulación. Papel del ATP como intermediario energético. Otros compuestos con alto potencial de transferencia de grupos. Coenzimas redox y panorámica general de las oxidaciones biológicas.

LECCIÓN 39. El ciclo del ácido cítrico. Fuentes de acetyl-CoA. Piruvato deshidrogenasa. Reacciones del ciclo. Regulación del ciclo del ácido cítrico. Reacciones anapleróticas.

LECCIÓN 40. Fosforilación oxidativa. Componentes y organización de la cadena respiratoria mitocondrial. Mecanismo quimiosmótico de acoplamiento entre flujo de electrones y fosforilación. Inhibidores y desacoplantes de la fosforilación oxidativa. Mecanismo de la ATP sintasa. Entrada de equivalentes de reducción en la mitocondria: sistemas de lanzadera. Proteínas desacoplantes de la grasa parda y de otros tejidos. Enfermedades mitocondriales.

LECCIÓN 41. Otros sistemas enzimáticos que utilizan oxígeno: oxidasas y oxigenasas. Sistemas del citocromo P450: funciones e importancia médica.

LECCIÓN 42. Toxicidad del oxígeno. Especies reactivas de oxígeno y nitrógeno. Radicales libres. Daño oxidativo de biomoléculas. Mecanismos enzimáticos y no enzimáticos de protección contra especies reactivas de oxígeno.

Bloque 8: Metabolismo de glúcidos.

LECCION 43. Clasificación, estructura y papel biológico de los glúcidos. Monosacáridos. Enlace glucosídico. Oligo y polisacáridos. Azúcares modificados. Glicosaminoglicanos y proteoglicanos: Tipos y funciones de estos compuestos. Glicoproteínas.

LECCIÓN 44. Glucolisis. Significado funcional, etapas y regulación de esta ruta metabólica. Metabolismo de fructosa y galactosa. Defectos enzimáticos relacionados con estos procesos.

LECCIÓN 45. Gluconeogénesis. Significado funcional de este proceso. Precursores y enzimas que intervienen. Regulación.

LECCIÓN 46. Metabolismo del glucógeno. Mecanismos enzimáticos de la síntesis y de la degradación del glucógeno. Regulación de estos procesos. Enfermedades de almacenamiento de glucógeno.

LECCIÓN 47. Vía de las pentosa-fosfatos. Etapas, funciones y regulación de esta ruta. Defectos enzimáticos de la vía de las pentosas.

Bloque 9: Metabolismo de lípidos.

LECCION 48. Clasificación, estructura y papel biológico de los lípidos. Biosíntesis de ácidos grasos. Mecanismos enzimáticos de la síntesis de palmitato. Regulación. Sistemas de elongación e instauración. Ácidos grasos esenciales.

LECCION 49. Metabolismo de triacilgliceroles: Biosíntesis y movilización en tejido adiposo. Regulación de estos procesos.

LECCION 50. Oxidación de ácidos grasos. Activación y transporte a la mitocondria. Reacciones de la beta-oxidación. Cuerpos cetónicos: Biosíntesis y degradación. Importancia funcional de estos procesos. Cetosis.

LECCION 51. Metabolismo de fosfoglicéridos y esfingolípidos: Rutas principales de biosíntesis y degradación. Defectos enzimáticos del catabolismo de estos lípidos.

LECCION 52. Prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos. Metabolismo y papel funcional de estos compuestos.

LECCION 53. Metabolismo del colesterol. Ruta del mevalonato y su regulación. Catabolismo y balance general del colesterol en el organismo. Ácidos biliares: tipos, funciones y metabolismo de estos compuestos.

LECCION 54. Lipoproteínas plasmáticas. Estructura general y tipos. Apoproteínas, receptores y enzimas que participan en el metabolismo de las lipoproteínas. Metabolismo de quilomicrones, VLDL-LDL y HDL. Lipoproteínas y colesterol plasmático: relación con la aterosclerosis. Alteraciones genéticas del metabolismo de lipoproteínas. Factores no genéticos que influyen en el metabolismo de las lipoproteínas.

LECCION 55. Vitaminas liposolubles. Carotenos y vitamina A. Vitamina D. Vitamina K.

Bloque 10: Metabolismo de aminoácidos, hemo y nucleótidos

LECCION 56. Metabolismo de aminoácidos. Esquema general. Metabolismo del Nitrógeno amínico: transaminación y desaminación. Transporte de Nitrógeno al hígado: papel de la alanina y la glutamina.

LECCION 57. Síntesis de urea. Reacciones y regulación del ciclo de la urea. Anomalías enzimáticas del ciclo de la urea. Hiperamonemia.

LECCION 58. Catabolismo de las cadenas carbonadas de los aminoácidos. Aminoácidos glucogénicos y cetogénicos. Precursores de piruvato, oxalacetato y -cetoglutarato. Precursores de succinil-CoA; papel de la vitamina B12. Precursores de fumarato. Defectos congénitos del catabolismo de aminoácidos. Fenilcetonuria.

LECCION 59. Síntesis de aminoácidos no esenciales. Transferencia de fragmentos monocarbonados: papel del ácido fólico y de la S-adenosil metionina. Los aminoácidos como precursores de aminas biógenas. Metabolismo de la creatina.

LECCION 60. Síntesis de las porfirinas y del hemo. Regulación. Porfirias. Catabolismo del hemo y metabolismo de los pigmentos biliares. Ictericias.

LECCION 61. Síntesis "de novo" de nucleótidos púricos. Regulación. Vías de recuperación de purinas. Síndrome de Lesch-Nyhan. Síntesis de nucleótidos pirimidínicos. Síntesis de desoxirribonucleótidos. Síntesis de desoxitimidilato; inhibidores.

LECCION 62. Catabolismo de nucleótidos púricos y pirimidínicos. Gota.

Bloque 11: Integración del metabolismo

LECCION 63. Integración del metabolismo. Perfiles metabólicos de distintos órganos y tejidos. Control hormonal y nervioso de respuestas metabólicas integradas. Ajustes metabólicos y mecanismos de regulación en los ciclos alimentación-ayuno, en el ejercicio físico, en el embarazo y en la diabetes.

Programa Práctico

1. Trabajo con modelos moleculares para la visualización de la estructura de las biomoléculas.
2. Preparación y valoración de soluciones amortiguadoras.
3. Titulación de grupos disociables de un aminoácido.
4. Electroforesis de proteínas de suero sanguíneo.
5. Separación cromatográfica por diferencias de tamaño molecular.
6. Programa interactivo: estructura de proteínas y ácidos nucleicos
7. Sesión audiovisual: manipulando el DNA.
8. Fosfatasa alcalina de mucosa intestinal. Extracción y estudio cinético.
9. Obtención y análisis de restricción de DNA plasmídico de E. Coli.
10. Determinación de glucemia y test de tolerancia oral a la glucosa.
11. Visitas tuteladas al Laboratorio del Hospital.

SEMINARIOS:

Sesiones de problemas y cuestiones. Exposición y debate de temas o artículos científicos por parte de los alumnos.

Evaluación

Exámenes consistentes en un cuestionario con preguntas de respuesta múltiple, temas de desarrollo libre y problemas y cuestiones relacionadas con los seminarios y las prácticas, todo ello complementado con los datos de la evaluación continuada de seminarios y prácticas.

Se realizan dos exámenes parciales y un examen final de toda la asignatura. Los alumnos que aprueben los dos parciales no tienen que realizar el examen final, salvo que deseen mejorar su calificación. Aquellos alumnos que solo aprueben uno de los dos parciales pueden examinarse solamente del parcial suspenso en el examen final de Junio y se les mantiene la nota del parcial aprobado.

Bibliografía

- * LEHNINGER. "Principios de Bioquímica". 3ª edición (2001)
- * DEVLIN. "Libro de Texto con aplicaciones clínicas". 4ª edición (2004)
- * STRYER. "Bioquímica,". 5ª edición (2003)

* McKee "Bioquímica". 3ª edición (2003)

* MATHEWS-van HOLDE. "Bioquímica". 3ª edición (2002)
