

BIOQUIMICA Y BIOLOGIA MOLECULAR**PROGRAMA****AÑO 2022**

Asignatura correspondiente al segundo año de la carrera de Medicina.
Pertenece al Departamento de Ciencias Fisiológicas.

Plantel Docente:

MARIA GONZALEZ BARO	Profesora Titular
MARINA GONZALEZ	Profesora Adjunta
NICOLAS PEDRINI	Profesor Adjunto
SABINA MATE	Profesora Adjunta
VANESA HERLAX	Profesora Adjunta
ELIZABETH CATTANEO	Jefe/a de Trabajos Prácticos
SABRINA LAVARIAS	Jefe/a de Trabajos Prácticos
MARCOS DREON	Jefe/a de Trabajos Prácticos
YANINA PASQUEVICH	Jefe/a de Trabajos Prácticos
FLORENCIA HENNING	Jefe/a de Trabajos Prácticos
SILVANA ROSU	Jefe/a de Trabajos Prácticos
FLORENCIA ZAPPA	Jefe/a de Trabajos Prácticos
NAHUEL RAMELLA	Jefe/a de Trabajos Prácticos
ANDREA DULBECCO	Jefe/a de Trabajos Prácticos
MARCELO PIERONI	Ayudante Diplomado/a
MARISA NANNI	Ayudante Diplomado/a
AGUSTINA CASTRO	Ayudante Diplomado/a
LUCIANA COCCHIARARO	Ayudante Diplomado/a
VICTORIA FRASSA	Ayudante Diplomado/a
DEBORA MORICONI	Ayudante Diplomado/a
MARLENE ZUBILLAGA	Ayudante Diplomado/a
MELISA PUCCI MOLINERIS	Ayudante Diplomado/a
LUCIO CHIRILLANO	Ayudante Diplomado/a
JOSE LOMBARDO	Ayudante Diplomado/a
PRISCILA CHIAVELLINI	Ayudante Diplomado/a
JULIETTE LOPEZ HANOTTE	Ayudante Diplomado/a
ANNERIS ALEJANDRA GOMEZ	Ayudante Diplomado/a
BELEN DAVYT COLO	Ayudante Diplomado/a
CAMILA PASQUINI	Ayudante Diplomado/a
RAYÉN DI FAZIO	Ayudante Diplomado/a
LETIZIA BAUZÁ	Ayudante Diplomado/a
CAMILA CHAVERO	Ayudante Diplomado/a
MAIA ELINA ELIZAGARAY	Ayudante Diplomado/a
YANINA HIRIART	Ayudante Diplomado/a
RODRIGO PAPA GOBBI	Ayudante Diplomado/a

LILEN BUSTAMANTE	Ayudante Alumno/a
FIGRELLA FERREMI	Ayudante Alumno/a
KEVIN NOVO	Ayudante Alumno/a
BELEN GAIAS	Ayudante Alumno/a
JOSEFINA GOMEZ	Ayudante Alumno/a
SOL BURGUEÑO	Ayudante Alumno/a
JERÓNIMO ALMADA FONDOVILA	Ayudante Alumno/a
FIAMA CUFRE	Ayudante Alumno/a
EMILIO MOSTAFA	Ayudante Alumno/a
AMANCAY GUZMAN	Ayudante Alumno/a
CANDELA SISCAR	Ayudante Alumno/a
FERNANDA DE ANDRES BAO	Ayudante Alumno/a
ARRIGO LO PRESTI GUILLEN	Ayudante Alumno/a
LUCA VIVIANI	Ayudante Alumno/a
SHARON TRAIZ	Ayudante Alumno/a
NURY AILEN TREPODI	Ayudante Alumno/a
MALENA MARTIN	Ayudante Alumno/a
RICARDO CHACALIAZA	Ayudante Alumno/a
VALENTINA HOYOS	Ayudante Alumno/a
MARTINA LAZARTE	Ayudante Alumno/a
JULIETA AZCOITI	Ayudante Alumno/a
JOSELYN BARROCAL PALOMINO	Ayudante Alumno/a
JULIETA BERTOLOTTO	Ayudante Alumno/a
SARAH REBECCA SOARES PENHA	Ayudante Alumno/a
MICALELA BOHDZIUK	Ayudante Alumno/a
MARIA INDA	Ayudante Alumno/a
CANDELA PORTERIE	Ayudante Alumno/a
ALBERTO LANDAETA	Ayudante Alumno/a
SANTIAGO VILLAR BÁEZ	Ayudante Alumno/a

Presentación de la asignatura y fundamentación de la propuesta

Bioquímica y Biología Molecular es una asignatura anual del segundo año de la carrera de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas, UNLP. Los núcleos temáticos se organizan abordando en una primera etapa aquellos que involucran al metabolismo de las diferentes macromoléculas intervinientes (glúcidos, lípidos y proteínas) y en una segunda etapa se integran dichos conocimientos a un abordaje de temáticas de Biología Molecular relacionadas al genoma, su regulación, síntesis de proteínas y mecanismos de carcinogénesis. Las actividades de la asignatura están distribuidas en seminarios y actividades prácticas para cada una de las unidades temáticas y teóricos especiales de integración de conocimientos. Su carga horaria semanal se distribuye en 3hs de seminarios dictados por los profesores y jefes de trabajos prácticos, 3 hs de actividades prácticas dictadas por los ayudantes y jefes de trabajos prácticos y 2 hs de clases especiales teóricas-repaso, dictadas por los Profesores. Cabe mencionar, también, las actividades realizadas para fortalecer la interacción con otras materias del mismo año (correlación horizontal) y de años posteriores (correlación vertical), para evitar superposiciones o falencias temáticas.

Resulta evidente la importancia creciente de la Bioquímica y de la Biología Molecular para la explicación de la base molecular de los fenómenos biológicos, fisiológicos y patológicos. El desarrollo potencial de alguna de sus ramas como la biología molecular y la genética molecular ha producido resultados concretos en el tratamiento de enfermedades metabólicas, detección precoz de patologías, medicina forense y farmacología. Teniendo en cuenta la posición que ocupa la química, la bioquímica y la biología molecular en el diseño curricular de las diferentes modalidades, la propuesta del programa de la asignatura es promover en forma integrada una mejor comprensión de los fenómenos que ocurren en el ámbito de la medicina. Los conceptos de sistema abierto y cambio en el espacio y tiempo, constituyen un modelo explicativo dinámico y global para la comprensión del funcionamiento del organismo humano. Este enfoque se propone con la intención de superar la visión estática y descriptiva de los fenómenos biológicos que suele ser frecuente en la enseñanza de la Bioquímica y Biología. Por otra parte, el tratamiento didáctico de los conocimientos científicos, posibilita la comprensión del carácter provisional de los mismos, sujetos a continua revisión. Así, el conocimiento de la estructura del ADN permitió el desarrollo de la genética molecular y de la tecnología del ADN que impactaron tremendamente en la medicina. En estos conocimientos y tecnología del ADN se basan gran cantidad de nuevos métodos diagnósticos y terapéuticos. Se produjo un desarrollo acelerado en el conocimiento detallado de los mecanismos de transducción de señales y de regulación de la expresión genética. Esto permite conocer el control y descontrol patológico no sólo del metabolismo intermedio, sino también de procesos celulares como proliferación, diferenciación y muerte celular programada. A partir de la secuenciación del genoma humano y también del desarrollo de nuevas áreas como la proteómica, lipidómica y todas las "ómicas", es de preveer que el grado de conocimiento de la bioquímica, y sus aplicaciones en medicina continuarán creciendo aceleradamente. La selección y reorganización de los contenidos apunta a la profundización de las funciones del organismo humano para la conceptualización del mismo como un todo organizado a partir del análisis de las relaciones entre el nivel orgánico y celular, al estudio de problemáticas de la salud y a la comprensión de las relaciones entre ciencia, tecnología y sociedad que posibilitan el desarrollo de una actitud crítica acerca de las repercusiones de la actividad científica en la vida de los seres humanos.

Propósitos y objetivos

Bioquímica y Biología Molecular tiene los siguientes propósitos educativos:

- Enseñar contenidos básicos sobre la Bioquímica y la Biología Molecular de la célula.
- Favorecer a la comprensión de los aspectos químicos y moleculares que constituyen la base de la salud humana, permitiéndole diferenciar los procesos normales de los patológicos.
- Promover el interés del estudiante en la investigación científica y su aplicación en el conocimiento etiopatogénico para promover el desarrollo de habilidades relacionadas con una continua búsqueda de nuevas herramientas paliativas, predictivas y terapéuticas.
- Generar en las prácticas de enseñanza espacios de conocimiento y reflexión autónoma por parte de los estudiantes, favoreciendo a que la práctica sea un proceso de construcción colectiva promoviendo así la desfragmentación del conocimiento.

En cuanto a los objetivos de aprendizaje, se espera que al finalizar la asignatura los estudiantes sean capaces de:

- Utilizar el manejo de la información para el abordaje de la práctica médica desde el razonamiento y la metodología de investigación científica.
- Buscar información en fuentes confiables y analizar críticamente la literatura científica para su formación profesional.
- Planificar e indicar los estudios complementarios teniendo en cuenta la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de las pruebas como herramientas para el diagnóstico clínico.
- Interpretar y jerarquizar conocimientos adquiridos para fortalecer la interacción con otras materias del mismo año (correlación horizontal) y de años posteriores (correlación vertical).
- Desarrollar habilidades y destrezas en el trabajo de laboratorio y la interpretación de hallazgos de laboratorio, como herramienta de apoyo al diagnóstico.

Mientras que los objetivos específicos de aprendizaje de la Bioquímica y Biología Molecular son:

- 1- Adquirir conocimiento sobre la estructura, propiedades y funciones de las biomoléculas para comprender como interactúan entre sí.
- 2- Conocer los fundamentos de los principales métodos de aislamiento y determinación de biomoléculas para su utilidad en el diagnóstico de patologías.
- 3- Conocer los mecanismos y la regulación de la catálisis enzimática de los procesos de transformación química y de transporte de biomoléculas para entender cómo funcionan y se relacionan las vías metabólicas.
- 4- Determinar la actividad enzimática en muestras biológicas para su utilidad en el diagnóstico de patologías.
- 5- Saber cómo las células extraen energía del medio ambiente, la almacenan y la utilizan para su funcionamiento.
- 6- Conocer los combustibles celulares y mecanismos de oxidación para saber cómo obtener energía de los mismos.
- 7- Saber cómo las células pueden comunicarse entre sí por señales químicas, y los mecanismos moleculares usados para entender como las mismas transducen y responden a señales internas o externas.
- 8- Conocer las vías metabólicas responsables de la biosíntesis y degradación de biomoléculas en la célula. Saber cómo se regulan y relacionan entre sí para poder entender de manera integral el metabolismo en los distintos órganos en condiciones normales y patológicas.

- 9- Aprender las biomoléculas esenciales que no pueden ser sintetizadas “*de novo*” para conocer las bases moleculares de la nutrición humana y deficiencias nutritivas.
- 10- Conocer los mecanismos de transmisión y expresión de la información genética
- 11- Conocer los fundamentos de la tecnología del ADN para su utilidad en medicina clínica y forense con fines terapéuticos y diagnósticos.
- 12- Comprender los mecanismos mediante los cuales los tejidos detoxifican al organismo para poder vincular la diversidad de funciones depurativas con situaciones fisiopatológicas que tengan relevancia para el ser humano.
- 13- Conocer los mecanismos moleculares de control del ciclo celular para entender las bases moleculares del cáncer y apoptosis.

PROGRAMA DE CONTENIDOS

Las unidades temáticas 1 y 2 abarcan los contenidos mínimos concernientes a *Introducción a la bioquímica. Relación estructura bioquímica y función de las biomoléculas.*

UNIDAD TEMÁTICA N° 1

ESTRUCTURA, PROPIEDADES GENERALES Y FUNCIONES BÁSICAS DE GLUCIDOS, NUCLEOTIDOS Y LIPIDOS

Los compuestos que se tratarán en esta unidad y la siguiente son componentes de enorme importancia para la célula en la que cumplen muy diversas funciones que se irán considerando en detalle en las próximas unidades. Los glúcidos son importantes componentes de la dieta, el único combustible utilizable por algunas células y el preferido por la mayoría de ellas. Algunas células pueden almacenarlos como reserva en forma polimerizadas. Además de su función energética, los glúcidos son componentes de los nucleótidos, de glicoproteínas y glicolípidos, cumpliendo en estos dos últimos funciones de reconocimiento o información. Los nucleótidos son las unidades constitutivas de los ácidos nucleicos (ADN y ARN), pero además tienen otras importantes funciones como transportadores de energía, coenzimas o moléculas señalizadoras. Los lípidos son un grupo estructuralmente heterogéneo de compuestos que se caracterizan por su baja hidrosolubilidad. Algunos, como los triacilglicéridos, constituyen otra importante fuente energética. Otros son constituyentes básicos de las membranas celulares y muchos lípidos tienen funciones señalizadoras o son precursores de moléculas señalizadoras.

En esta unidad se tratará la estructura de estos componentes básicos cuya participación en el metabolismo y funcionamiento celular será considerada a lo largo de todo el resto del curso.

Contenidos:

Glúcidos simples: Estructura y propiedades de los monosacáridos. Aldosas y cetosas: propiedades químicas de las funciones alcohol, aldehído y cetona. Descripción de la estructura general. Configuración espacial: Series D y L, enantiómeros, epímeros. Representación en el plano. Aldosas y cetosas de importancia biológica. Triosas (gliceraldehído, dihidroxiacetona). Pentosas (ribosa). Hexosas (glucosa, manosa, galactosa y fructosa). Formación de anillos hemiacetalicos en los monosacáridos. Representación de Haworth. Formas furanósicas y piranósicas. Equilibrio entre forma abierta y formas cíclicas de las osas. El carbono anomérico. Mutarrotación. Poder reductor. Oxidación de la función aldehídica y función alcohol primario: ácidos aldónicos y urónicos. Aminoazúcares, fosfoazúcares y desoxiazúcares. Polialcoholes: glicerol, inositoles. Otros derivados de glúcidos de importancia bioquímica. Uniones glicosídicas. Glicósidos. Bloqueo del carbono anomérico

y función aldehídica o cetónica. Disacáridos reductores y no reductores. Oligosacáridos. Homopolisacáridos: glucógeno, almidón, celulosa. Heteropolisacáridos. Glicoproteínas. Glúcidos dietarios.

Nucleósidos y nucleótidos: Estructura de bases púricas y pirimídicas. Adenina, guanina, citosina, uracilo, timina. Estructura de nucleósidos y nucleótidos. Nomenclatura. Nucleósidos mono-, di- y trifosfato. Ribonucleótidos y desoxiribonucleótidos. Ribonucleótidos cíclicos. Nicotinamida y riboflavina. Dinucleótidos. Coenzimas reductoras: NADH, NADPH, FMNH₂ y FADH₂. Otros derivados nucleotídicos: Coenzima A. El enlace fosfodiéster. Oligonucleótidos y polinucleótidos. Poliribonucleótidos y polidesoxiribonucleótidos. Direccionalidad en los polinucleótidos.

Lípidos: Propiedades, importancia biológica y funciones. Ácidos grasos. Estructura. Nomenclatura. Ionización y neutralización. Ácidos grasos saturados e insaturados. Influencia de la longitud e insaturación de la cadena alquílica sobre sus propiedades físicas: solubilidad, punto de fusión. Familias de ácidos grasos. Ácidos grasos esenciales. Funciones de los ácidos grasos insaturados. Importancia de la calidad y cantidad de los lípidos de la dieta. Derivados eicosanoides. Reacciones de esterificación de ácidos grasos. Ceras. Acilglicéridos. Importancia de triacilglicéridos como lípidos de reserva energética. Lípidos complejos: Fosfoglicéridos: Fosfatidilcolinas, Fosfatidiletanolaminas, Fosfatidilserinas, Fosfatidilinositoles, Cardiolipinas, otros. Glicerol-éter fosfolípidos. Plasmalógenos. Ceramidas. Esfingol. Esfingofosfolípidos y esfingoglicolípidos. Gangliósidos. Esteroides: Colesterol, ésteres de colesterol. Ácidos biliares. Vitamina D. Hormonas esteroideas. Isoprenoides: Coenzima Q o ubiquinona; dolicol; retinol, retinal y ácido retinoico; Vitamina K, Vitamina E o α -tocoferol.

UNIDAD TEMÁTICA N° 2

ESTRUCTURA, PROPIEDADES Y FUNCIONES GENERALES DE AMINOACIDOS Y PROTEINAS

El contenido y la calidad del componente proteico de una dieta constituyen uno de los problemas nutricionales más serios que afecta a la población mundial. Por consiguiente, es importante conocer los aminoácidos que constituyen la base estructural de las proteínas, así como la de péptidos de gran importancia funcional. También, se tratará de establecer la importancia de los aminoácidos y de las proteínas aplicada al diagnóstico y pronóstico de patologías humanas, fundamentando conceptos de algunas patologías relacionadas al plegamiento anómalo de proteínas. De esta manera, se debe establecer la relación entre la estructura de péptidos y proteínas con sus funciones biológicas y vincular la diversidad de funciones cumplidas por los aminoácidos y proteínas con sus propiedades químicas y físicas (racionalizar la función a partir de sus propiedades).

Es importante que los estudiantes se familiaricen con los criterios básicos que permitan explicar la enorme diversidad de moléculas proteicas originadas a partir de unas pocas unidades de aminoácidos y aprendan a elaborar conceptos predictivos sobre el rol biológico de una determinada estructura proteica.

Contenidos:

Base estructural de las proteínas: Los α -L-aminoácidos. Estructura general de los aminoácidos proteicos. Estereoquímica. Clasificación según diferentes criterios (solubilidad, estructura química, polaridad, etc.). Propiedades ácido-básicas de los aminoácidos. Aminoácidos no-proteicos: Ejemplos e importancia de los mismos en el metabolismo normal y patológico. El enlace peptídico. Estructura primaria de péptidos y proteínas. Péptidos de importancia biológica. Punto isoeléctrico de péptidos y proteínas: utilidad práctica en el diagnóstico de laboratorio.

Estructura tridimensional de proteínas: Plasticidad y configuraciones del enlace peptídico. Análisis de los distintos niveles de organización espacial de proteínas. Nivel secundario. Tipos más frecuentes de estructura secundaria (hélice alfa, lámina beta). Enlaces involucrados en su

mantenimiento. Estructuras supersecundarias. Organización secundaria y supersecundaria en proteínas fibrilares (queratinas, colágenos y elastinas) y no fibrilares. Nivel terciario de organización. Concepto de dominios estructurales y funcionales. Nivel cuaternario de organización. Características generales de organización terciaria y cuaternaria en proteínas globulares. Concepto de superestructuras moleculares, ejemplos. Plegamiento de proteínas. Plegamiento asistido: chaperonas y su rol en el plegamiento de proteínas. Anomalías estructurales de las proteínas y enfermedades humanas: priones (encefalitis degenerativas espongiiformes) y amiloideopatías (Parkinson, Alzheimer, trisomía del par 21). Relación entre actividad biológica de las proteínas y su estructura molecular. Desnaturalización y precipitación reversible. Tipos de agentes desnaturalizantes: mecanismos de acción.

Introducción a la función de las proteínas: Descripción de las proteínas simples y conjugadas. Ejemplos biológicamente importantes. Reconocimiento de la función biológica de péptidos y proteínas: transportadores, hormonas, enzimas, proteínas contráctiles, proteínas regulatorias, proteínas con acción defensiva y apoptótica. Efecto osmótico y capacidad buffer. Ejemplos.

Métodos de análisis, purificación y determinación de estructura de proteínas: Panorámica de los métodos empleados en la purificación de proteínas. Finalidades principales de la purificación de proteínas y péptidos (como fármacos, reactivos de laboratorio, elementos de diagnóstico o pronóstico). Precipitación selectiva. Diálisis. Cromatografías: tipos y fundamentos teóricos (intercambio iónico, exclusión molecular y afinidad). Las variantes de la electroforesis: soportes activos, inactivos, isoelectroenfoque e inmunolectroforesis. Electroforesis de proteínas en humores biológicos: fundamentos de la metodología y aplicabilidad clínica de los resultados. Proteinograma: perfil normal y anómalo con ejemplos de algunas patologías relacionadas.

2.5 Proteínas en la alimentación humana: Fuentes naturales de proteínas alimentarias. Valor biológico de las proteínas. Aminoácidos esenciales para el humano. Requerimientos diarios. Concepto de balance de nitrógeno. Desnutrición proteica y proteico-calórica (grados y características generales).

La unidad temática 3 abarca los contenidos mínimos concernientes a *Conceptos de enzimas y cinética enzimática*.

UNIDAD TEMÁTICA Nº 3: ENZIMAS

Casi todas las funciones biológicas están respaldadas por reacciones químicas catalizadas por catalizadores biológicos, las enzimas. Casi todas las enzimas son proteínas, aunque algunas moléculas de ácido ribonucleico, denominadas ribozimas, también tienen actividad catalítica. Las enzimas aceleran las reacciones químicas en condiciones fisiológicas, disminuyendo la energía de activación de la reacción, sin alterar el equilibrio de la misma. La regulación de las actividades enzimáticas permite que el metabolismo se adapte a condiciones que cambian rápidamente, manteniendo la homeostasis del organismo.

Contenidos:

Mecanismos de la catálisis enzimática: Energía libre de las reacciones catalizadas y no catalizadas. Energía de activación y estado de transición.

Propiedades generales de las enzimas: Proteozimas y Ribozimas. Diferentes tipos de enzimas. Sitios activos, mecanismos, especificidad. Interacción de enzimas y sustratos. Cinética enzimática: constantes de velocidad, ecuaciones de Michaelis-Menten y Lineweaver-Burk. Velocidad máxima y Km. Conceptos y unidades. Efecto del pH y de la temperatura sobre las reacciones catalizadas

enzimáticamente. Reacciones multisustrato. Cuantificación de enzimas. Unidades de actividad enzimática. Número de recambio. Actividad específica.

Cofactores: coenzimas y grupos prostéticos: Cofactores catalíticos y estequiométricos. Estructura y función de las principales coenzimas. Vitaminas que actúan como coenzimas. Rol de los metales como elementos estructurales y cofactores enzimáticos: su importancia como oligoelementos y micronutrientes en la dieta.

Mecanismos de regulación enzimática: Clasificación de los efectos inhibitorios sobre las enzimas. Inhibición irreversible, competitiva, no competitiva y acompetitiva: ejemplos de su aplicación en farmacología. Control alostérico de la actividad enzimática. Alosteroismo homotrópico y heterotrópico. Cooperatividad. Modelos de alosterismo. Perfil cinético de una enzima alostérica sin efector, y con efector alostérico positivo y negativo. Regulación de enzimas por modificación covalente: Fosforilación-defosforilación, proteín-quinasas y proteín-fosfatasa. Adenilación-desadenilación. Regulación por subunidades regulatorias. Regulación por compartimentalización. Regulación por clivaje proteolítico: zimógenos. Isoenzimas

Importancia clínica de las enzimas: Ejemplos de ensayos analíticos utilizando las propiedades ópticas de las coenzimas. Enzimas utilizadas como agentes terapéuticos. Determinación de enzimas como marcadores de patologías malignas. Electroforegrama isoenzimático en el diagnóstico y pronóstico de enfermedades que afectan tejidos específicos.

La unidad temática 4 abarca los contenidos mínimos concernientes a *Bioenergética. Oxidaciones biológicas. Respiración celular.*

UNIDAD TEMÁTICA Nº 4: BIOENERGÉTICA Y METABOLISMO OXIDATIVO

La oxidación de los combustibles metabólicos es esencial para la vida. En organismos superiores, los combustibles, como los carbohidratos y los lípidos, se metabolizan en dióxido de carbono y agua. La mayor parte de la energía metabólica es proporcionada por las reacciones de oxidación-reducción en las mitocondrias. En la presente unidad los estudiantes adquirirán concepto de energía libre, fosforilación oxidativa y la transducción de energía de combustibles a trabajo útil. Además aprenderán las vías y moléculas específicas a través de las cuales los electrones son transportados al oxígeno y el mecanismo de generación de ATP, la principal fuente de energía celular.

Contenidos:

Transferencia del grupo fosfato y ATP. Energía libre de hidrólisis del ATP. Otros compuestos fosforilados de alta energía.

Proteínas transportadoras de equivalentes de reducción: deshidrogenasas dependientes de nucleótidos de piridina (NAD^+ o NADP^+), deshidrogenasas dependientes de flavinas (FMN o FAD), ferrosulfoproteínas, citocromos (distintos tipos). Ubiquinona. Citocromo oxidasa.

Organización de la cadena respiratoria. Complejos y su ubicación en la mitocondria. Transporte de equivalentes reductores a través de la membrana mitocondrial interna.

Fosforilación oxidativa. Su acoplamiento a la cadena respiratoria. Teoría quimioosmótica. ATP sintetasa. Intercambiadores aniónicos mitocondriales.

Reducción incompleta del oxígeno. Peróxidos y Radicales libres oxigenados: mecanismos detoxicidad. Mecanismos de defensa: catalasa, peroxidasa, superóxido dismutasa. Injurias hipóxicas. Importancia de estos procesos en la etiopatogenia de distintas enfermedades humanas.

Inhibidores y desacoplantes de la cadena respiratoria. Inhibidores de la fosforilación oxidativa. Importancia fisiológica y médica. Enfermedades con base en deficiencias de la fosforilación oxidativa.

Sistemas de transporte de electrones del retículo endoplásmico. Componentes y funciones

Fuentes de producción de acetyl CoA. Descarboxilación oxidativa del piruvato: complejo enzimático y su regulación.

Utilización de acetyl-CoA: Ciclo del ácido cítrico. Enzimas y coenzimas que participan en los procesos de descarboxilación oxidativa. Etapas del ciclo del ácido cítrico y su regulación.

La unidad temática 5 abarca los contenidos mínimos concernientes a *Comunicación entre células por señales químicas. Mecanismos moleculares usados para transducir y responder a señales internas y externas. Aspectos bioquímicos de la actividad hormonal.*

UNIDAD TEMÁTICA Nº 5: MECANISMOS DE TRANSDUCCIÓN DE SEÑALES

Dentro de un organismo complejo como el humano, los distintos tipos de células han desarrollado funciones especializadas. De esta manera, cada célula debe contribuir de manera integrada a medida que el cuerpo crece, se diferencia y se adapta a las condiciones cambiantes del entorno. Dicha integración requiere una comunicación que se lleva a cabo por mensajeros químicos, los cuáles se transportan de un lugar a otro en el organismo para transmitir la información que lleva a una respuesta determinada.

Contenidos:

Transducción de señales en células eucarióticas. Definición de hormona y de segundo mensajero. Diferencias y semejanzas entre hormona y autacoide. Receptores hormonales intra y extracelulares.

Hormonas que se fijan a receptores intracelulares: andrógenos, estrógenos, progestágenos, gluco- y mineralocorticoides, calcitrol, hormonas tiroideas. Mecanismo de la transducción de la señal.

Hormonas, señales y mecanismos de transducción que utilizan nucleótidos cíclicos como segundos mensajeros: AMP cíclico (catecolaminas, glucagón, hormona paratiroidea); GMP cíclico: factor natriurético auricular, sistema de la visión). Proteínas blanco de proteín-quinasa A.

Hormonas y mecanismos de transducción a través de la degradación de fosfoinosítidos a diacilglicéridos e inositol trifosfato (acetilcolina, agonistas- α_1 adrenérgicos). Señalización por calcio. Calmodulina. Proteínas quinasas C.

Señalización por activación de receptores con actividad tirosina quinasa intrínseca (insulina, factores de crecimiento) o asociada (eritropoietina). Vías de Ras - MAP quinasas.

Señalización por activación de fosfatidilinositol-3-quinasa y proteína quinasa B (ej: insulina)

Oxido nítrico: síntesis y mecanismo general de acción. Ejemplos sobre los efectos producidos por el NO en los sistemas cardiocirculatorio, nervioso e inmunológico. La respuesta inflamatoria por activación de NF- κ B.

Inter-dependencia de los sistemas de transducción de señales ("cross-talks").

Modificación directa de rutas metabólicas en células sujetas a control hormonal. Vías de transducción hacia el núcleo que actúan a nivel de la transcripción. Ejemplos específicos que contemplan los diferentes mecanismos de transducción.

Las unidades temáticas 6, 7 y 8 abarcan los contenidos mínimos concernientes a *Digestión, absorción, utilización y almacenamiento de nutrientes. Rutas de biosíntesis de biomoléculas. Regulación específica y recíproca de distintas vías metabólicas.*

UNIDAD TEMÁTICA Nº 6: METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO

Los glúcidos son importantes componentes de la dieta, el único combustible utilizable por algunas células y el preferido por la mayoría de ellas. Algunas células pueden almacenarlos como reserva en forma polimerizadas. El metabolismo de tales biomoléculas produce determinados intermediarios que constituyen encrucijadas metabólicas en las que convergen los metabolismos de otras biomoléculas (acetil-CoA, Glucosa 6-P, piruvato). El mismo será estudiado exhaustivamente en esta unidad temática.

Contenidos:

Digestión y absorción de glúcidos. Transporte a través de la membrana plasmática: cotransporte con Na⁺ y transporte facilitado. Vías metabólicas de la glucosa. Particularidades en diferentes tejidos.

Glucólisis anaeróbica: importancia biológica, etapas y enzimas involucradas. Balance energético. Regulación de los pasos glicolíticos. Control hormonal. Efecto Pasteur.

Gluconeogénesis: etapas, sustratos, regulación. Ciclo de Cori.

Metabolismo del glucógeno: biosíntesis y degradación. Distintas etapas, regulación covalente y alostérica. Control hormonal: mecanismo de acción de las hormonas sobre el metabolismo del glucógeno. Segundos mensajeros involucrados en este proceso.

Vía de las pentosas fosfato. Diferentes modos de funcionamiento según las necesidades celulares. Síntesis de oligosacáridos. Metabolismo de la lactosa y ácidos urónicos.

Patologías asociadas al metabolismo de carbohidratos: Diabetes, alteraciones metabólicas. Enfermedades de almacenamiento de glucógeno. Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Galactosemia. Intolerancia a la lactosa.

UNIDAD TEMÁTICA Nº 7: METABOLISMO DE LOS LÍPIDOS

Los lípidos tienen un rol central en el metabolismo y en la reserva energética de los organismos. Su naturaleza estructural es diversa y esencial para cumplir con la mayoría de las funciones vitales de los seres vivos. Los lípidos representan una importante reserva de agua que se produce durante la oxidación de ácidos grasos. En algunos animales y también en el hombre la combustión de la grasa parda es empleada para la producción de calor. Las células que constituyen el cuerpo humano están delimitadas del medio acuoso circundante por estructuras hidrofóbicas lipídicas que forman el constituyente estructural de sus membranas plasmáticas, como así también las membranas de las organelas que forman parte de las células eucarióticas están formadas por lípidos. Muchos de los sistemas de comunicación entre distintos tejidos se realizan por medio de hormonas de naturaleza lipídica. Los lípidos también pueden funcionar como segundos mensajeros que intervienen en una multitud de procesos celulares. Asimismo, los procesos inflamatorios están mediados por componentes de naturaleza lipídica. El estudio de ciertas patologías en cuya base están implicados procesos inflamatorios y en donde hay depósitos anómalos de ciertos lípidos, como es el caso de la aterosclerosis, constituye uno de los problemas más serios que tiene que enfrentar la sociedad en la actualidad.

Contenidos:

Los lípidos como componentes de la dieta. Funciones energéticas y estructurales. Digestión de lípidos. Lipasas digestivas, origen y descripción. Bilis: composición y función. Ácidos biliares. Mecanismos de absorción de los lípidos. Transporte de lípidos en sangre. Fuentes de ácidos grasos para su utilización en los distintos tejidos. Regulación hormonal.

Metabolismo del tejido adiposo: Lipogénesis y lipólisis. Lipasa hormono-sensible. Regulación hormonal del metabolismo del tejido adiposo. Otras formas de regulación. Obesidad

Transporte de acil-CoA dentro de la mitocondria. Oxidación de los ácidos grasos: etapas, balance energético y material. Regulación de esta ruta catabólica. Oxidación de ácidos grasos insaturados y de cadena impar. Beta oxidación peroxisomal y metabolismo de ácidos grasos de muy larga cadena. Destinos metabólicos de la acetilCoA. Formación de cuerpos cetónicos y su utilización. Regulación. Cetosis: causas.

Biosíntesis de ácidos grasos. Transporte de acetil-CoA. Ácido graso sintetasa. Reacciones secuenciales para la síntesis del ácido palmítico. Fuentes de acetil-CoA citosólica: lanzadera del citrato. Relación con la regulación del ciclo de Krebs en mamíferos. Fuentes de NADPH: enzima málica. Carboxilación de acetil-CoA por acetil-CoA carboxilasa: regulación alostérica, covalente y por oligomerización. Regulación recíproca de la síntesis y degradación de ácidos grasos: rol del malonil-CoA y de la kinasa activada por AMP (AMPK). Elongación: sistema microsomal y mitocondrial. Desaturación de ácidos grasos. Funciones de los ácidos grasos insaturados. Familias de ácidos grasos. Ácidos grasos esenciales.

Síntesis de triacilgliceroles y su destino metabólico en intestino, hígado y tejido adiposo: enzimas involucradas y su regulación. Síntesis de novo: origen del glicerol-3-fosfato. Ruta del monoacilglicerol. Significado bioquímico. Biosíntesis y remodelado de fosfolípidos: fosfolipasas. Síntesis y degradación de esfingolípidos: patologías asociadas. Degradación de lípidos complejos. Metabolismo de los esfingolípidos. Esfingolipidosis.

Metabolismo del colesterol. Biosíntesis y su regulación. Catabolismo: formación de ácidos biliares. Ciclo enterohepático. Colesterol de la dieta. Principales hormonas esteroides. Acción metabólica de las hormonas esteroides: mecanismos. Prenilación de proteínas. Regulación de la síntesis de colesterol. HMG-CoA reductasa. Regulación covalente. Inhibidores: estatinas, modo de acción. Regulación transcripcional: rol de SREBP2. SREBP1-c y regulación de la síntesis de otros lípidos.

Eicosanoides: características, tipos. Efectos fisiológicos. Biosíntesis: ciclooxigenasa, lipooxigenasa. Inhibidores de su biosíntesis.

Lipoproteínas plasmáticas, estructura y clasificación. Apolipoproteínas: características y funciones. Lípidos exógenos: síntesis de quilomicrones. Lípidos endógenos: síntesis de VLDL y LDL. Metabolismo de quilomicrones y VLDL: apolipoproteínas intercambiables. Lipoproteína lipasa endotelial. Transporte reverso del colesterol: HDL. Rol de la LCAT. Homeostasis del colesterol: regulación coordinada de la síntesis de novo y endocitosis de LDL. Rol de la ACAT en la acumulación de colesterol celular. Hiperlipoproteinemias genéticas y metabólicas. Riesgo aterogénico.

UNIDAD TEMÁTICA Nº 8: METABOLISMO DE AMINOÁCIDOS

En comparación con el metabolismo de glúcidos y lípidos, el metabolismo de aminoácidos es complejo. En esta unidad estudiaremos el destino metabólico de las cadenas carbonadas y nitrógeno (síntesis de urea) de los aminoácidos. Además, se estudiará la síntesis de compuestos nitrogenados de interés biomédico a partir de distintos aminoácidos.

Contenidos:

Proteínas en la dieta: Absorción intestinal de aminoácidos y destinos metabólicos. Transporte intercelular de aminoácidos: ciclo del gamma-glutamilo. Función calorigénica y balance nitrogenado. Digestión de proteínas. Endo- y exopeptidasas, carboxi y aminopeptidasas. Pool de aminoácidos. Principales transformaciones bioquímicas de los aminoácidos: Reacciones de transaminación. Desaminación oxidativa y no oxidativa. Descarboxilación de aminoácidos. Aminas de interés biológico.

Destino metabólico del amonio: Síntesis de glutamato y glutamina. Ciclo alanina-glucosa. Formación y excreción de urea. Interrelación con otros metabolismos. Participación hormonal.

Síntesis de creatina y creatinina: ruta metabólica, tejidos que intervienen. Importancia biomédica.

Metabolismo particular de los aminoácidos: Fenilalanina y tirosina. Histidina. Triptófano. Glutamato
Trastornos del metabolismo de aminoácidos: Principales alteraciones metabólicas en el albinismo, oligofrenia fenilpirúvica, cistinuria, alcaptonuria. Deficiencias de las enzimas del ciclo de la urea. Celiaquía

La unidad temática 9 abarca los contenidos mínimos concernientes a *Metabolismo de ácidos nucleicos*.

UNIDAD TEMÁTICA Nº 9:

METABOLISMO DE LOS ACIDOS NUCLEICOS Y REGULACION DE LA EXPRESION GENICA

El flujo de la información genética es fundamental para mantener el control sobre la fisiología celular a través de las distintas generaciones. Dominar el conocimiento de estos procesos genéticos supone un gran desafío para muchos estudiantes, pues incluye procesos complejos que exigen información minuciosa.

Contenidos:

Importancia de los ácidos nucleicos. Estructura general de los ácidos nucleicos. uniones fosfodiéster, polirribonucleótidos y polidesoxirribonucleótidos. Complementariedad de bases. Niveles de estructura. Hélices dobles. Diferentes tipos de ARN. Estructura de los genomas de ADN. Cromatina. Cromosomas. Tamaño de las moléculas de ADN. Genes: contínuos y discontinuos, exones e intrones. Superenrollamiento del ADN. Topoisomerasas. Antibióticos inhibidores de topoisomerasas. Histonas. Nucleosomas.

Flujo de la información genética: Replicación del ADN, reglas fundamentales (semiconservatividad, bidireccionalidad, semidiscontinuidad). ADN polimerasas, mecanismo de polimerización. Fidelidad, corrección de errores. Etapas y mecanismo de la replicación; enzimas y factores proteicos que intervienen. Diferencias entre pro- y eucariotes. Antibióticos y drogas citostáticas que interfieren en la replicación. Replicación de los telómeros en los cromosomas de eucariotes. Telomerasa, mecanismo y su importancia en el cancer.

Mutaciones. Distintos tipos de mutaciones y sus consecuencias: sustituciones, transversiones, deleciones y adiciones. Mecanismos moleculares de generación de mutaciones. Tautomería de las bases nitrogenadas y su importancia en la generación de mutaciones. Desaminación de bases nitrogenadas. Agentes mutagénicos físicos y químicos. Daños en el ADN. sistemas de reparación del ADN. Deficiencias genéticas en los sistemas de reparación y cancer hereditario

Transcripción: síntesis de ARN dependiente de ADN. Iniciación, promotores, activadores y represores de la iniciación. ARN polimerasas en pro- y eucariotes. Elongación y terminación. Fidelidad de la transcripción. Antibióticos inhibidores de la ARN polimerasa. ARNs mono y policistrónicos. Procesamiento del ARN. Encapuchamiento y poliadenilación. Eliminación de intrones. Multiplicidad de productos originados a partir de un mismo gen (splicing alternativo). Edición del ARN (apo B100 y apoB48).

Recombinación del ADN. Funciones en la reparación del ADN, reacomodamiento de genes y regulación de la expresión. Mecanismos de recombinación. Recombinación general y entre sitios específicos. Inserciones, deleciones y traslocaciones de segmentos de ADN. Transposones.

Transmisión de genes en bacterias: conjugación. Plásmidos bacterianos: su importancia en la generación de resistencia a antibióticos

Regulación de la expresión genética. Principios generales: expresión constitutiva, inducción y represión.

Regulación de la transcripción en eucariontes. Maquinaria básica de la transcripción. Factores de transcripción generales y específicos: funciones. Secuencias activadoras y elementos de respuesta. Maquinarias remodeladoras de la cromatina. Histona acetilasas y deacetilasas. Control por metilación del ADN. Desencadenamiento de la transcripción.

Control del splicing alternativo. Degradación del ARNm: Control de su estabilidad. Mecanismos de regulación de la traducción. Represores traducionales. Control de expresión de transferrina y ferritina por el nivel de hierro. Fosforilación de eIF4: mecanismo de acción de los interferones y control de la síntesis de globina por hemo.

Principios de la regulación de la expresión genética durante el desarrollo.

La unidad temática 10 abarca los contenidos mínimos concernientes a *Metabolismo de proteínas*

UNIDAD TEMÁTICA Nº 10:

SINTESIS, PLEGAMIENTO Y DIRECCIONAMIENTO DE LAS PROTEÍNAS.

La traducción constituye una encrucijada entre el lenguaje de los ácidos nucleicos y el de las proteínas, proceso muy complejo y de costo energético muy elevado, que se realiza a nivel de los ribosomas. La presente unidad temática pone el foco en la síntesis, modificación y tráfico de proteínas en eucariotas. Por último, se describen mecanismos de regulación de la expresión génica que operan a nivel de la Traducción.

Contenidos:

Código genético. Características: Universalidad y excepciones. Degeneración. Codones de iniciación y de terminación. Teoría del balanceo. ARNt, anticodón. Isoaceptores. Teoría del balanceo. Ejemplos de corrimiento del marco de lectura.

Mecanismo de la Traducción: Activación de los aminoácidos. Especificidad y fidelidad de las aminoacil-ARNt sintetasas. Requerimientos energéticos. Estructura de ribosoma de eucariotas. Sitios funcionales. Iniciación: ARNt iniciadores. Factores proteicos. Requerimientos energéticos. Elongación: Sitios aminoácido y peptídico. Factores proteicos. Consumo energético. Formación del enlace peptídico. Peptidil transferasa, catálisis por ARN. Translocación. Terminación: Factores proteicos de terminación. Requerimientos energéticos.

Antibióticos y toxinas que inhiben la síntesis proteica en organismos procariones y eucariotes. Su utilidad en medicina.

Procesos post-traduccionales. Plegamiento. Proteínas que asisten al plegamiento. Chaperonas de acción individual y de ensamblaje multimérico (chaperoninas), modos de acción. Remodelación de puentes disulfuro e isomerización de prolina. Sistemas de control de calidad de plegamiento.

Destino de las proteínas. Polisomas libres y unidos a retículo endoplásmico. Mecanismos de translocación post-traduccionales a mitocondrias y peroxisomas, señales involucradas. Estructura del poro nuclear y mecanismos de transporte de proteínas y ARNs. Señales de localización y de exportación nuclear. Exportinas e importinas. Translocación o inserción co-traduccionales en la membrana del retículo endoplásmico: Péptido señal y partícula de reconocimiento de señal. Receptor de ribosomas y complejo translocador. Señales de anclaje a membrana.

Glicosilación de proteínas en Retículo endoplásmico y Golgi. Función de la glicosilación en el control de calidad de plegamiento y en la señalización del destino. Retrotranslocación y degradación proteosómica de proteínas defectuosas.

La unidad temática 11 abarca los contenidos mínimos concernientes a *Integración y regulación de vías metabólicas en los diferentes tejidos*.

UNIDAD TEMÁTICA Nº 11: INTEGRACIÓN METABÓLICA

Cuatro tejidos principales juegan un papel dominante en el metabolismo energético: hepático, adiposo, muscular y cerebral. Estos tejidos contienen conjuntos únicos de enzimas, de tal manera que cada tejido se ha especializado en el almacenamiento, uso o generación de combustibles específicos. Estos tejidos no funcionan en forma aislada y la comunicación entre ellos está mediada por el sistema neuroendócrino. Esta unidad pretende analizar las adaptaciones metabólicas a los desafíos ambientales y a las cambiantes necesidades fisiológicas o patológicas del organismo

Contenidos:

11.1 Principales vías metabólicas y niveles de control intracelular. Regulación del metabolismo de glúcidos, lípidos y proteínas. Integración de los tres metabolismos entre sí, con el ciclo de los ácidos tricarbóxicos y la fosforilación oxidativa. Modulación de la actividad de enzimas claves. Compartimentalización intracelular de las rutas metabólicas.

Interdependencia de los principales órganos en el metabolismo de los combustibles en los vertebrados.

División metabólica del trabajo entre los principales órganos: cerebro, músculo, tejido adiposo, hígado y sangre.

Adaptaciones metabólicas a diferentes situaciones. Anoxia y actividad muscular intensa. Respuestas metabólicas a la adrenalina

Respuesta al ayuno. Regulación de los metabolismos de glúcidos, lípidos y proteínas por insulina y glucagón.

Diabetes mellitus tipo I y tipo II. Efectos de la deficiencia de insulina o deficiente respuesta a la insulina sobre los metabolismos de glúcidos, lípidos y proteínas.

La unidad temática 11 abarca los contenidos mínimos concernientes a *Herramientas de biología molecular*.

UNIDAD TEMÁTICA Nº 12: TECNOLOGÍA DEL ADN RECOMBINANTE. GENÓMICA Y PROTEÓMICA

Junto a la comprensión del ácido desoxirribonucleico (ADN), los genes y sus funciones, ha habido y sigue en la actualidad un auge creciente de la tecnología para el análisis clínico del ADN y el ácido ribonucleico (ARN). De esta manera, la comprensión de los principios básicos de los métodos y ejemplo de algunas aplicaciones comúnmente utilizadas será cada vez más esencial debido al cambio del análisis experimental del ADN a los servicios de diagnóstico que brindan análisis genéticos en el entorno clínico.

Contenidos:

Enzimoimmuno ensayo ELISA. Amplificación de segmentos de ADN por la reacción de polimerización en cadena (PCR). PCR standard, multiplex, PCR-RFLP, RT-PCR, qPCR (tiempo real), nested PCR (PCR anidada). PCR en tiempo real: análisis de curvas de amplificación y de melting. Electroforesis. Secuenciación del ADN por el método de Sanger. Transferencias Southern, Northern y Western. Transferencia de ADN en procariontes y eucariontes. Expresión de proteínas recombinantes.

Aplicaciones de la tecnología del ADN recombinante. Polimorfismos de longitud de fragmentos de restricción (RFLP) de genes humanos. Aplicación de los marcadores genéticos *shorts tandem repeats* (STRs) en genética forense y en pruebas de filiación. Electroferogramas de STRs. Diagnóstico de enfermedades infecciosas. Importancia de la determinación de la carga viral y método gold standard para el análisis genotípico. Empleo de anticuerpos monoclonales en terapias contra el cáncer. Terapia génica.

La unidad temática 12 abarca los contenidos mínimos concernientes a *Mecanismos generales de detoxificación del organismo*.

UNIDAD TEMÁTICA Nº 12: MECANISMOS DE DETOXIFICACION. METABOLISMO DEL HIERRO

La mayoría de los xenobióticos son metabolizadas por el hígado. Entre otros efectos, este metabolismo hepático generalmente aumenta la hidrofilia de los medicamentos y, por lo tanto, su capacidad para excretarse. En general, los metabolitos que se producen son farmacológicamente menos activos que el fármaco sustrato; sin embargo, algunos profármacos inactivos se convierten en sus formas activas como resultado del procesamiento en el hígado. En la presente unidad se estudiarán los mecanismos mediante los cuales se produce esta metabolización.

Además se estudiarán el metabolismo del hierro en el organismo (absorción a nivel intestinal, almacenamiento, transporte, etc). Se estudiará también la regulación de dicho metabolismo.

Contenidos:

Estructura de las porfirinas. Biosíntesis del grupo hemo. Porfirinopatías. Degradación de grupo hemo. Bilirrubina. Detoxificación por conjugación hepática. Excreción. Ictericias

Los tejidos hepático y renal en el metabolismo de xenobióticos. Sistema de los citocromos "P₄₅₀": Isoformas y funciones biológicas. Reacciones detoxificantes catalizadas por este sistema microsomal. Otros sistemas enzimáticos que metabolizan xenobióticos por oxidación, reducción, hidrólisis, conjugación, etc. Reacciones tipo, localización e importancia biomédica.

Metabolismo del hierro. Absorción intestinal, almacenamiento, transporte. Organos que participan en la metabolización, enzimas participantes y su regulación.

La unidad temática 13 abarca los contenidos mínimos concernientes a *Sistema de control del ciclo celular. Crecimiento, proliferación y apoptosis celular. Biología molecular de la carcinogénesis*

UNIDAD TEMÁTICA Nº 13: CONTROL DEL CICLO CELULAR, APOPTOSIS Y CARCINOGENESIS

El cáncer es una de las causas de muerte de mayor relevancia a nivel mundial. No obstante, la realidad es que gran parte de los cánceres son tratables debido a los avances médicos como tecnológicos que han posibilitado el diagnóstico precoz. Por tal razón, resulta fundamental para nuestros estudiantes que adquieran los conocimientos básicos sobre los mecanismos moleculares involucrados en el control de la proliferación celular y la apoptosis, que le permitan racionalizar las desregulaciones de estos mecanismos que conducen a la carcinogénesis.

Contenidos:

Regulación de la proliferación celular. Control del ciclo celular por factores de crecimiento e inhibidores del crecimiento (ej: EGF y TGF- β). Receptores y vías de señalización involucradas. Receptores con actividad tirosina-cinasa intrínseca o asociada. Vías de señalización (ej: Ras/MAPK, PI3K/PKB, otras). Factores de transcripción involucrados en las respuestas a factores de crecimiento y mitógenos (ej: Fos, Jun, Myc). Reguladores transcripcionales en el sistema de control del ciclo celular: El complejo Rb/E2F, mecanismo de activación y rol en el pasaje de G1 a S.

Mecanismo de activación de CDK de fase S. Desencadenamiento de la síntesis de ADN por S-CDK.

Controles de calidad en el ciclo celular: Mecanismos que detienen el ciclo por daños o falta de integridad en el ADN, ejemplo: factores de transcripción (p53) e inhibidores de CDK en la detención del ciclo celular por ADN dañado.

Mecanismo y regulación de la apoptosis. Diferencias entre apoptosis y necrosis. Factores externos e internos que desencadenan la apoptosis. Inductores, reguladores, adaptadores y efectores de apoptosis. Señales externas: factores y receptores de muerte. Factores de supervivencia. Rol de la vía PI3K/PKB en la inhibición de apoptosis. Señales internas: inducción de apoptosis por daños en el ADN, rol de p53. Rol de la mitocondria en la apoptosis. Reguladores apoptóticos: familias de proteínas BCL pro- y antiapoptóticas. Adaptadores: rol del citocromo c y Apaf-1 en la apoptosis. Efectores: Caspasas. Diferentes tipos, mecanismos de activación y rol en la apoptosis.

Mecanismos moleculares básicos de la carcinogénesis. Desregulación del control de la proliferación celular. Diferencias morfológicas en las células transformadas. Oncogenes y Antioncogenes (supresores de tumores), diferentes mecanismos de activación o inactivación. Principales vías de señalización y circuitos regulatorios asociados a la carcinogénesis en humanos. Desregulación de genes asociados a: factores de crecimiento, sus receptores y vías de señalización; el ciclo celular y sus mecanismos de control de calidad; el control de la apoptosis. Otros genes de importancia en la carcinogénesis: Sistemas de reparación del ADN. Efecto Warburg: su utilidad clínica en tratamientos anticáncer.

Telomerasa y su importancia en la inmortalización de células tumorales. Metástasis y angiogénesis: genes involucrados en su control. Cáncer de colon como ejemplo de impacto múltiple para su desarrollo, genes involucrados. Mecanismos de carcinogénesis inducidas por virus.

Propuesta Metodológica

El curso anual incluye actividades **obligatorias y no obligatorias**.

Actividades obligatorias

Para el desarrollo de las actividades obligatorias, los estudiantes serán distribuidos en comisiones que serán citadas de acuerdo con un cronograma que será publicado con la debida antelación en el entorno educativo de la cátedra.

Habrán dos tipos de actividades obligatorias con las siguientes características:

a) Seminarios de Fundamentos Teóricos

Serán dictados por Profesores o Jefes de Trabajos Prácticos. El objetivo de éstos será el de introducir a los estudiantes en los fundamentos teóricos de los temas a tratar posteriormente en los "Trabajos Prácticos de Aplicación".

b) Trabajos Prácticos de Aplicación

En estas actividades, los estudiantes trabajarán en grupos, se discutirán los temas tratados en la semana previa en los "Seminarios de Fundamentos Teóricos", aplicando los conocimientos adquiridos a la resolución de diferentes problemas y situaciones planteadas por el docente. Los estudiantes dispondrán de una guía de estudio en la que se especificarán el temario, los objetivos a lograr en la actividad, así como un cuestionario-orientativo que deberá estar resuelto previamente a la actividad y una serie de problemas y situaciones a resolver y discutir en clase.

Evaluaciones y registro de asistencia en Actividades Obligatorias

Durante los Trabajos Prácticos, los estudiantes serán evaluados en forma oral y continua sobre los fundamentos y conceptos tratados en el "Seminario de Fundamentos Teóricos" correspondiente, o consignados en la Guía del Trabajo Práctico Experimental.

La Cátedra llevará un archivo electrónico de los estudiantes en las que se consignará la asistencia a cada actividad obligatoria, así como la calificación de cuestionarios y parciales.

Actividades no obligatorias.

Serán las comprendidas dentro del curso teórico de la Cátedra y consistirán en clases de 2 horas de duración.

Este curso teórico de la Cátedra cubrirá:

- a) Los fundamentos teóricos de temas a tratar en "Trabajos Prácticos de Aplicación" que por razones de tiempo no puedan ser totalmente cubiertos en los "Seminarios de Fundamentos Teóricos".
- b) Profundización de temas que forman parte de los contenidos esenciales de la materia.
- c) Temas de interés biomédico dictados por investigadores o especialistas del área, ya sea docentes de esta Cátedra o invitados especiales.

Clases de consulta:

Las clases de consulta para los exámenes parciales y finales serán publicadas con antelación en el entorno educativo.

Evaluación

Para aprobar la asignatura el estudiante deberá:

- 1:** Esto significa cumplir con el 80 % de los "Seminarios de Fundamentos Teóricos" y el 80% de los "Trabajos Prácticos de Aplicación" que se lleven a cabo durante el curso.
- 2:** Aprobar 2 (dos) exámenes parciales.

Para la aprobación final de la materia la cátedra ofrece dos sistemas de cursada:

A: Promoción sin examen final: Aquellos estudiantes que aprueben en primera instancia los dos exámenes parciales con un puntaje igual o mayor a 7 (siete) puntos sobre 10 (diez) tendrán aprobada la asignatura.

B: Promoción con cursada regular y examen final: Aquellos estudiantes que hayan aprobado con un mínimo de 4 (cuatro) puntos/10 los exámenes parciales y cumplan con el 80% de asistencia a las actividades obligatorias, estarán en condiciones de rendir el examen final.

Bibliografía:

Los libros de textos recomendados por la cátedra son:

Bibliografía Obligatoria:

- Nelson, D.L, Cox, M. Lehninger Principios de Bioquímica, 7ma edición, Editorial Omega, 2019.
- Berg, Tymoczko y Stryer "Bioquímica" 7ma edición, Editorial Reverte, 2013.
- Voet, Voet y Pratt. "Fundamentos de Bioquímica, la vida a nivel molecular" 4ta ed. Editorial Médica Panamericana, 2016.

Bibliografía ampliatoria:

- Rodwell, Bender, Botham, Kennelly y Weil. "Harper: Bioquímica Ilustrada" 31ª ed. Mc Graw Hill, 2019.
- Abali, Cline, Franklin y Viselli. "Bioquímica (Lippincott Illustrated Reviews)" 8va ed. Wolters Kluwer, 2021
- Lodish, Berk, Matsudaira, Kaiser, Krieger, Zipursky y Darnell Biología Celular y Molecular 7ma ed, Ed. Médica Panamericana, 2016.
- Lieberman y Peet. "Marks. Bioquímica médica básica. Un enfoque clínico. Wolters Kluwer, 2018.
- Meisenberg y Simmons. "Principios de Bioquímica médica" 4ta ed. Elsevier, 2018.