

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE FARMACIA

PROGRAMA DE

QUIMICA BIOINORGANICA

DPTO. DE QUIMICA INORGANICA Y ANALITICA

Director Prof. Dr. D. Antonio DOADRIO LOPEZ

CUARTO CURSO

CURSO ACADEMICO 1985/86

Madrid, 1985



Editorial de la Universidad Complutense de Madrid

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA INORGÁNICA

P R O G R A M A

D E

Q U Í M I C A B I O I N O R G Á N I C A

ORIENTACION BIOQUÍMICA

CURSO 1.985/86

LECCION 1.- Concepto de Química Bioinorgánica. Funciones biológicas de los iones metálicos. Iones metálicos esenciales y tóxicos. Interacción de los iones metálicos con ligandos biológicos. Proteínas metálicas. Metaloenzimas y enzimas activadas por metales. Campos de aplicación de la Bioinorgánica en Bioquímica y Química terapéutica. Control biológico de los iones metálicos. Absorción, distribución y eliminación de iones metálicos. Evolución de la presencia de iones metálicos en los seres vivos.

LECCION 2.- Métodos experimentales de la Química Bioinorgánica. Métodos estructurales, difracción de rayos X, espectroscopía electrónica, espectros Mossbauer. Resonancia de spin electrónico. Métodos magnéticos.

LECCION 3.- Aplicación de los métodos termodinámicos en Bioinorgánica. Constantes de estabilidad, microcalorimetría. Estudios cinéticos. Técnicas espectroscópicas de la Química Bioinorgánica: modelos moleculares y reemplazamientos isomórficos. Técnicas radiactivas.

LECCION 4.- Estudio general de las características químicas y funciones biológicas de los iones alcalinos. Litio: absorción, excreción y metabolismo. Acciones terapéutica y tóxica. Acción bioquímica. Sodio y potasio: Distribución de los líquidos biológicos. Funciones biológicas generales de sodio y potasio: presión osmótica y balance de agua intra y extracelular. Potencial de membrana y balance de agua.

LECCION 5.- Equilibrio ácido-base del organismo humano. Tampones biológicos. Funciones renal y respiratoria que influyen en este equilibrio. Intercambio sodio-protones. Acidosis y alcalosis sistémicas: sus causas y tratamientos. Acidez gástrica: su tratamiento.

LECCION 6.- Funciones biológicas más específicas del potasio. Activación de enzimas intracelulares. Acción del potasio en la contracción muscular. Absorción, distribución y eliminación de Na^+ y K^+ . Carencias y excesos de Na^+ y K^+ ; sus causas y tratamientos terapéuticos. Sueros. Aspectos analítico-clínicos de los electrolitos.

LECCION 7.- Transporte de Na^+ y K^+ a través de membranas; aspectos termodinámicos. Transporte activo: ionóforos. Ionóforos naturales, macrocíclicos; actinas, valinomicina, enantinas, antamida, gramimidinas, tirocidinas. Ionóforos lineales: grupos de la nigericina y gramimidina.

LECCION 8.- Ionóforos sintéticos. Poliéteres cíclicos (compuestos "crown"), y criptatos. Factores estructurales, termodinámicos y cinéticos que influyen en la estabilidad y selectividad de los complejos con iones alcalinos. Hipótesis sobre el mecanismo "in vivo" de transporte de los iones alcalinos a través de membranas. La bomba de so-

dio-potasio; supuesto mecanismo de acción.

LECCION 9.- Elementos del grupo IIA (alcalinotérreos); características química de sus cationes de interés biológico. Acciones tóxicas de berilio y bario. Magnesio y Calcio: Distribución en el organismo humano, regulación de la relación Mg^{2+}/Ca^{2+} intracelular, transporte por membranas, "bomba de calcio".

LECCION 10.- Funciones biológicas del magnesio. Su absorción y excreción. Déficits y excesos de Mg^{2+} causas, efectos y tratamiento. Funciones fisiológicas del calcio; su acción en la permeabilidad de membranas, contracción del músculo estriado, contracción del músculo liso y cardíaco, transmisión neuromuscular y coagulación de la sangre.

LECCION 11.- Control homeostático del Ca^{2+} en el organismo humano; acción de la calcitonina, hormona paratiroides. AMPcíclico y metabolitos de la vitamina D. Exceso y déficits de calcio: sus causas, efectos que producen y tratamiento terapéutico.

LECCION 12.- El proceso de biomineralización; factores que comprende, composición de la fase mineral y de la matriz orgánica. Proteínas que se unen al Ca^{2+} ; características generales y papel que desempeñan en la acción biológica del Ca^{2+} . Metaloenzimas de Calcio. Antagonistas del Ca^{2+} . Aspectos analítico clínicos.

LECCION 13.- Elementos metálicos del grupo IIIB. Aluminio. Posible absorción y efectos fisiológicos de los compuestos de Al^{3+} utilizados como antiácidos. Talio: Fuentes de contaminación, acción tóxica. Galio-67. Elementos metálicos del grupo IVB. Estaño; fuentes de contaminación y acción biológica. Elementos semimetales del grupo VB. Arsénico:

Fuentes de contaminación y vías de penetración en el organismo. Metabolismo. Acción bioquímica. Intoxicaciones agudas y crónicas. Tratamiento terapéutico de la intoxicación. Acción cancerígena del As. Medicamentos organo arsenicales.

LECCION 14.- Elementos metálicos del grupo VB. -- Antimonio: características generales y acción biológica. Empleo terapéutico de los compuestos de antimonio. Bismuto; acción terapéutica de sus compuestos. Elementos del grupo VIB. Selenio: absorción metabolismo y acción bioquímica. Acción toxicológica del Se en animales de experimentación y en seres humanos. Acción cancerígena del Se. Acción anticancerígena en seres humanos. Se lenio proteínicas; glutatión peroxidasa. Efecto inmunológico del Se. Teluro, acción bioquímica y tóxica.

LECCION 15.- Elementos del grupo IIB (Zn, Cd, y Mg). Características químicas y acciones biológicas de los cationes M^{2+} . Zinc: absorción, distribución y eliminación en el organismo humano. Funciones biológicas del Zn^{2+} su acción catalítica en reacciones enzimáticas. Papel del Zn en el metabolismo celular. Metaloenzimas más significativas del Zn: RNA polimeras, DNA-dependientes, carboxipeptidasas, fosfatasa alcalina, alcohol deshidrogenasa y anhídrida carbónica. Estructuras del sitio activo.

LECCION 16.- Mecanismo de acción de las metaloenzimas de Zn: modelos moleculares. Alteraciones fisiológicas que producen los déficits y excesos de Zn. Correlaciones entre el contenido en Zn^{2+} y mortalidad por cáncer.

LECCION 17.- Elementos metálicos contaminantes de aire, agua y alimentos. Plomo, Cadmio, Mercurio

rio: características químicas generales. Aspectos generales de la acción contaminante por metales. Fuentes naturales y antropogénicas de contaminación. Absorción excreción y metabolismo. Farmacocinética. Acciones bioquímicas y tóxicas. Tratamientos de desintoxicación. Aspectos generales del análisis toxicológico de metales.

LECCION 18.- Plomo. Fuentes de contaminación. Plumbismo pediátrico. Absorción, excreción y metabolismo. Acción bioquímica. Acción toxicológica. Tratamientos terapéuticos de la intoxicación crónica. Métodos analíticos para la determinación toxicológica del plomo.

LECCION 19.- Cadmio: características químicas. Fuentes de contaminación. Absorción, eliminación y metabolismo. Acciones bioquímicas. Antagonismo del Cd con otros iones metálicos. Acciones tóxicas. Tratamiento de la intoxicación. Acción mutagénica y cancerígena del Cd. Métodos analíticos para la determinación toxicológica del Cd.

LECCION 20.- Mercurio: características químicas generales. Fuentes naturales y antropogénicas de contaminación. Biotransformaciones del Hg: formación de metil y dimetil mercurio. Su presencia en los seres marinos. Concentraciones y exposiciones ambientales. Absorción y eliminación.

LECCION 21.- Distribución en el organismo humano del Hg de acuerdo con su especie química. Metabolismo del Hg. Transformaciones de las especies químicas de Hg en el organismo humano. Farmacocinética. Acción bioquímica del Hg. Acciones tóxicas de acuerdo con la especie de Hg absorbida. Tratamientos terapéuticos de la intoxicación. Métodos analíticos para la determinación toxicológica del Hg. Medicamentos organomercuriales.

LECCION 27.- Hemoproteínas de hierro: citocromo C, citocromo P₄₅₀, catalasas, peroxidasas, citocromo C oxidasa. Estructuras. Mecanismo de acción bioquímica de citocromo P₄₅₀, catalasas y peroxidasas. Proteínas no hemas de hierro.

LECCION 28.- Cobalto. Absorción y metabolismo. Funciones biológicas. Corrinoides, estructuras, enlaces y configuraciones electrónicas de estos complejos. - Vitamina B₁₂. Níquel. Funciones biológicas. Acción toxicológica. Acción cancerígena.

LECCION 29.- Cobre: características químicas generales. Absorción y excreción. Excesos y déficits de cobre: causas, efectos y tratamientos. Funciones biológicas del Cu. Tipos de átomos de cobre en sus metaloenzimas. Descriptiva de algunas metaloproteínas de Cu; ceruplasmina, lacasas, etc.

LECCION 30.- Molibdeno, absorción y distribución. - Funciones biológicas. Metaloenzimas de Mo. Modelos moleculares de las molibdoenzimas. Acción biológica de la xantina oxidasa, sulfito reductasa, nitrato reductasa y nitrogenasas.

LECCION 31.- Fijación y transporte del O₂ atmosférico. La molécula de dioxígeno como ligando, enlaces con el átomo de Fe. Estructuras y configuraciones electrónicas de oxígeno y desoxihemoglobina. Modelos moleculares de portadores de O₂. Reducción biológica del O₂.

LECCION 32.- Fijación del N₂ atmosférico. Nitrogenasas. Modelo biológico y papel del molibdeno. Modelos moleculares para la nitrogenasa. Fijación del CO₂ atmosférico.

LECCION 22.- Elementos de transición. Características químicas de sus cationes. Funciones biológicas. Complejo de elementos de transición configuraciones electrónicas. Ligandos biológicos: aminoácidos, péptidos, proteínas, porfirinas, etc. Tipos y características de los complejos que forman.

LECCION 23.- Características termodinámicas de los complejos. Factores que influyen en la estabilidad de los quelatos. Selectividad en la formación de los complejos, ácidos y bases duros y blandos. Estereoquímica de los complejos de elementos de transición esenciales. Cinética y mecanismo de reacción de los complejos. Reacciones redox biológicas.

LECCION 24.- Elementos de transición esenciales. Vanadio, características químicas y funciones biológicas. Cromo: absorción distribución y eliminación. Funciones biológicas. Factor de tolerancia de la glucosa.

LECCION 25.- Hierro: características químicas de interés biológico. Potenciales redox de sistemas biológicos Fe³⁺/Fe²⁺. Absorción, distribución y movilización del hierro. Déficits y excesos de hierro en el organismo, alteraciones fisiológicas que producen, medios para su tratamiento. Hematínicos. Funciones biológicas del hierro. Proteínas para el transporte y almacenamiento del Fe. Ferritina, transferrina, hemosiderina y siderocromos.

LECCION 26.- Proteínas de hierro y azufre, ferroxinas rubedoxinas etc. Estructuras y funciones biológicas. Hemoproteínas de hierro. Hemoglobina y mioglobina.

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA INORGÁNICA

LECCION 33.- La química bioinorgánica en terapéutica. Eliminación de metales tóxicos. El efecto de quelación en la acción biológica de los medicamentos. Complejos metálicos reactivadores de la acetilcolinesterasa. Complejos metálicos de antibióticos.

LECCION 34.- Los complejos metálicos como anticancerosos. Ensayos in vitro e in vivo. Tiocianbazidas de Cu. Complejos de platino de acción anticancerosa. Relaciones estructura-actividad. Influencia del tipo de ligando en la acción anticancerosa. Acción biológica de los complejos de Pt: interacciones con el DNA.

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA INORGÁNICA

B I B L I O G R A F I A

- 1.- A. Doadrio. Química Bioinorgánica. Ed. IAEF 1.982.
- 2.- G.I. Eichhorn. Ed. Inorganic Bio Chemistry. Ed. Elsevier Nueva York 1.973. 2 volúmenes.
- 3.- M.N. Hughes. The Inorganic Chemistry of Biological Processes. Ed. Hohn Wiley and Sons. Nueva York 1.972.
- 4.- D.R. Willian. Ed. Bio-Inorganic Chemistry. Ed. Charles C. Thomas Illinois 1.976.
- 5.- E. Ochiai. Química Bioinorgánica. Ed. Reverté 1.985.