

DEPARTAMENTO DE QUIMICA INORGANICA Y BIOINORGANICA

PROGRAMA DE QUIMICA BIOINORGANICA

Curso 1990/91

Por los Profesores:

D. Antonio Doadrio Lopez
D. Antonio Doadrio Villarejo.

I.- INTRODUCCION

Lección 1.- Concepto de la Química Bioinorgánica. Campos de aplicación. Los elementos inorgánicos en sistemas biológicos. Iones metálicos esenciales, tóxicos y terapéuticos. Interacciones de los iones metálicos en los sistemas vivos. Funciones biológicas de los iones metálicos esenciales. Metaloenzimas y enzimas activadas por metales.

Lección 2.- Metodología. Introducción general. Aplicaciones de las técnicas instrumentales en la Química Bioinorgánica. Estudios de modelos. Determinación de la estructura y naturaleza del enlace en biomoléculas.

II.- ELEMENTOS METALICOS ESENCIALES Y BENEFICIOSOS

Lección 3.- Elementos metálicos de gran significado en la nutrición. Estado natural: biomovilización. Presencia en aguas y alimentos. Absorción por los seres vivos. Problemas nutricionales en zonas deficitarias. Esencialidad y toxicidad. Mecanismos de control homeostático.

MACRONUTRIENTES.

ESTUDIO DE LOS ELEMENTOS ALCALINOS

Lección 4.- Características químicas generales de interés biológico

de los elementos alcalinos. Litio. Absorción, metabolismo y excreción. Acción terapéutica de sus sales. Acción tóxica. Antagonismo con el magnesio.

Lección 5.- Sodio y potasio. Absorción, metabolismo y excreción. Funciones biológicas generales del sodio y potasio. Equilibrio ácido-base del organismo humano. Tratamiento terapéutico de la acidosis sistémica. Tratamiento terapéutico de la acidosis gástrica. Funciones biológicas específicas del potasio. Déficit y excesos de sodio y potasio.

Lección 6.- Transporte de los iones sodio y potasio a través de membranas biológicas. Consideraciones generales. Ionóforos naturales y sintéticos. Factores termodinámicos y cinéticos. Mecanismo del transporte a través de membranas artificiales y naturales. Mecanismo de transporte "in vivo".

CALCIO Y MAGNESIO

Lección 7.- Características químicas generales de interés biológico de los elementos. Calcio. Absorción del calcio. Regulación del calcio extracelular.

Lección 8.- Regulación del calcio intracelular: el sistema de bombas de calcio. Ionóforos de calcio. El calcio como segundo mensajero de los seres vivos. Funciones fisiológicas del calcio. Funciones fisiológicas del magnesio.

Lección 9.- Movilización del calcio en los seres vivos. Proceso de biomineralización. Excesos y déficit de calcio. Tratamiento terapéutico.

Lección 10.- Proteínas de calcio. Troponina C. Parvalbumina. Calsecuestrina. Calmodulina. Proteínas del tejido nervioso. Proteínas de mitocondrias. Proteínas de tejidos mineralizados. Proteínas inducidas por la vitamina D. Metaloenzimas. Enzimas activadas por magnesio. Antagonistas del calcio.

MICRONUTRIENTES.

Lección 11.- Selenio. Presencia en la naturaleza y proceso de biomovilización. Ciclo biológico del selenio. Absorción, distribución y eliminación. Acción bioquímica del selenio. Acción tóxica en animales. Acción anticancerígena del selenio. Efecto inmunológico del selenio y su relación con la prevención del cáncer. Selenioproteínas.

Lección 12.- Cinc. Características químicas de interés biológico. Presencia en la naturaleza y proceso de biomovilización. Absorción y distribución del cinc. Funciones biológicas del cinc. Problemas nutricionales del cinc. Estados carenciales de cinc. Alteraciones fisiológicas y contenido en cinc.

Lección 13.- Proteínas de cinc. Estructuras y mecanismos de acción de las metaloenzimas de cinc. Acción catalítica del cinc en reacciones enzimáticas. Carboxipeptidasa A. Alcohol deshidrogenasa. Anhidrasa carbónica. Termolisina.

Lección 14.- Hierro. Características químicas de interés biológico. Presencia en la naturaleza y proceso de biomovilización. Absorción, distribución y eliminación del hierro en el ser humano. Funciones biológicas del hierro. Déficits y excesos de hierro en el organismo. Tratamiento terapéutico.

Lección 15.- Proteínas de hierro. Características generales. Clasificación. Propiedades magnéticas. Proteínas de almacenaje de hierro: ferritina, gastroferrina, hemosiderina y fosvitina.

Lección 16.- Proteínas transportadoras de hierro: transferrina. Proteínas para el transporte y almacenaje de hierro en los seres inferiores: siderocromos.

Lección 17.- Proteínas de hierro y azufre: rubredoxinas y ferredoxinas. Clasificación, estructuras, mecanismos de

acción y propiedades magnéticas.

Lección 18.- Hemoproteínas de hierro. Características generales. Hemoproteínas para la fijación, transporte y almacenaje de oxígeno: hemoglobina y mioglobina. Estructuras y mecanismo de la oxigenación reversible.

Lección 19.- Hemoproteínas de hierro de transferencia electrónica: citocromos c y b.

Lección 20.- Hemoproteínas con función redox: peroxidasas y catalasas, citocromo c oxidasa, citocromo P450. Estructuras y reacciones bioquímicas que producen.

Lección 21.- Proteínas no hemas de transporte de oxígeno: hemeritrina. Proteínas no hemas con función redox: catecol-dioxigenasas.

Lección 22.- Cobre. Características químicas de interés biológico. Presencia en la naturaleza y proceso de biomovilización. Absorción, distribución y eliminación del cobre en el ser humano. Funciones biológicas del cobre. Déficits y excesos de cobre en el organismo. Tratamientos Terapéuticos.

Lección 23.- Proteínas de cobre. Tipos de átomos de cobre en sus metaloenzimas en relación con sus espectros electrónicos. Proteínas de transferencia electrónica.

Lección 24.- Proteínas de actividad oxidasa. Oxidasas azules de cobre. Oxidasas no azules de cobre.

Lección 25.- Proteínas de actividad dismutasa: superóxido-dismutasas. Oxigenasas de cobre. Proteínas de cobre transportadoras de oxígeno: hemocianina.

Lección 26.- Molibdeno. Características químicas de interés biológico. Absorción y distribución del molibdeno. Función biológica del molibdeno.

Lección 27.- **Molibdoenzimas.** Oxidasas de molibdeno. Reductasas de molibdeno: nitrogenasa y nitrato-reductasa. Modelos moleculares de molibdoenzimas: complejos con flavinas y complejos con átomos donadores de azufre.

Lección 28.- **Manganeso.** Características químicas de interés biológico. Presencia en la naturaleza y proceso de biomovilización. Absorción, distribución y eliminación. Funciones biológicas específicas del manganeso.

Lección 29.- **Cobalto.** Características químicas de interés biológico. Presencia en la naturaleza y proceso de biomovilización. Absorción, distribución y eliminación. Funciones biológicas específicas del cobalto.

Lección 30.- **Proteínas de cobalto.** Complejos con la corrina: estructuras, enlaces y configuraciones electrónicas. Vitamina B₁₂ y coenzima B₁₂.

III.- ELEMENTOS TOXICOS CONTAMINANTES GENERALES

Lección 31.- Características químicas generales de interés biológico de los iones metálicos contaminantes generales: plomo, cadmio y mercurio. Características químicas generales de interés biológico del arsénico. Biodisponibilidad de los elementos. Fuentes naturales de contaminación: procesos de biomovilización. Fuentes antropogénicas de contaminación. Procesos de bioconcentración. Fuentes yatrogénicas de contaminación. Cadenas tróficas que siguen estos elementos.

Lección 32.- Absorción, distribución, almacenaje y eliminación de arsénico, plomo, cadmio y mercurio. Control homeostático. Defensa biológica del ser humano. Metalotioneinas. Medicamentos quelatantes utilizados en la desintoxicación.

Lección 33.- **Arsénico.** Concentración y exposición medioambiental. Ciclos biológicos del arsénico. Procesos de

biotransformación: ciclos de metilación y desmetilación.
Metabolismo del arsénico.

Lección 34.- Acción toxicológica del arsénico: intoxicación aguda y crónica. Acción bioquímica de las distintas especies de arsénico. Acción mutagénica, teratogénica y cancerígena del arsénico. Tratamiento terapéutico de la intoxicación. Usos terapéuticos del arsénico. Antagonismo con iones esenciales.

Lección 35.- Plomo. Concentración y exposición medioambiental. Ciclos biológicos del plomo. Metabolismo del plomo.

Lección 36.- Acción bioquímica del plomo. Efectos de la intoxicación crónica del plomo. Acciones fisiológicas. Relación dosis-efecto. Interacción del plomo con nutrientes. Tratamiento terapéutico de la intoxicación. Aspectos analítico-clínicos de la intoxicación de plomo.

Lección 37.- Mercurio. Concentración y exposición medioambiental. Ciclos biológicos del mercurio. Procesos de biotransformación: formación de metil y dimetilmercurio.

Lección 38.- Efectos de la intoxicación crónica de las distintas especies de mercurio. Acción bioquímica de las distintas especies de mercurio. Tratamiento terapéutico de la intoxicación. Antagonismos con iones esenciales.

Lección 39.- Cadmio. Concentración y exposición medioambiental. Ciclo biológico del cadmio. Acción toxicológica. Acción bioquímica. Acción cancerígena y mutagénica. Tratamiento terapéutico de la intoxicación. Antagonismos con iones esenciales.

IV.- TOXICOS OCUPACIONALES

Lección 40.- Berilio. Presencia en la naturaleza y proceso de biomovilización. Fuentes de contaminación. Efectos de la intoxicación profesional del berilio. Tratamiento

terapéutico de la intoxicación. Estaño. Presencia en la naturaleza y proceso de biomovilización. Fuentes de contaminación. Efectos de la intoxicación profesional del estaño. Antimonio. Presencia en la naturaleza y proceso de biomovilización. Fuentes de contaminación. Efectos de la intoxicación profesional del antimonio. Usos terapéuticos del antimonio.

Lección 41.- Importancia del arsénico, plomo, cadmio y mercurio como tóxicos ocupacionales. Toxicología del vanadio. Toxicología del cromo. Toxicología del níquel. Acción carcinogénica del níquel. Toxicología del manganeso.

V.- TOXICOS ACCIDENTALES

Lección 42.- Estroncio. Contaminación por ^{90}Sr . Efectos tóxicos del ^{90}Sr . Bario. Fuentes de contaminación. Usos terapéuticos de las sales de bario. Contaminación yatrogénica. Efectos tóxicos de las sales de bario. Tratamiento de la intoxicación.

Lección 43.- Elementos metálicos del grupo 11B(13). Aluminio. Presencia en la naturaleza y proceso de biomovilización. Fuentes de contaminación. Toxicología del aluminio. Usos terapéuticos del aluminio. Talio. Características químicas peculiares de interés biológico. Presencia en la naturaleza y proceso de biomovilización. Fuentes de contaminación. Toxicología del talio.

VI.- UTILIZACION TERAPEUTICA DE LOS COMPLEJOS METALICOS

Lección 44.- Complejos de platino anticancerosos. Antecedentes. Variaciones estructurales en los complejos de platino. Sustitución del platino por otros metales. Aspectos cinéticos de la reacción de acuosustitución de los complejos de Pt(II). Reacciones de los complejos de platino con macromoléculas biológicas. Interacción con el DNA. Acción anticancerosa.

BIBLIOGRAFIA

1. M.N. HUGHES. The Inorganic Chemistry of Biological Processes. Wiley & Sons. 1987. 3ª Ed.
2. E. OCHIAI. Química Bioinorgánica. Reverté. 1985.
3. R.W. HAY. Bio-Inorganic Chemistry. Willey and Sons. 1984.
4. R.J.P. WILLIAMS Y J.R. DA SILVA. New Trends in Bio-Inorganic Chemistry. Academic Press. Nueva York. 1978.