

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE FARMACIA



PROGRAMA DE

QUIMICA BIOINORGANICA

DPTO. DE QUIMICA INORGANICA Y BIOINORGANICA

Directora Profa. Dra. Dña. MARIA VALLET REGI

CUARTO CURSO

CODIGO ASIGNATURA		
0	4	0

DEPARTAMENTO

DE

QUIMICA INORGANICA Y BIOINORGANICA

Directora: Dra. María Vallet Regi

PROGRAMA

DE

QUIMICA BIOINORGANICA

POR LOS PROFESORES

Dr. Antonio Doadrio López
Profesor Emérito

Dr. Antonio L. Doadrio Villarejo
Profesor Titular

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA INORGÁNICA Y BIOINORGÁNICA

PROGRAMA
DE
QUÍMICA BIOINORGÁNICA

I. INTRODUCCION

LECCION 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.

LECCION 2.

Metología. 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 METÁLICOS ESENCIALES Y BENEFICIOSOS

LECCION 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.

DEPARTAMENTO DE QUIMICA INORGANICA Y BIOINORGANICA

MACRONUTRIENTES

ESTUDIO DE LOS ELEMENTOS ALCALINOS

LECCION 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.

LECCION 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. Déficits y excesos de sodio y potasio.

LECCION 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".

LECCION 7.

Características químicas generales de interés biológico de los elementos. **Calcio.** Absorción del calcio. Regulación del calcio extracelular.

DEPARTAMENTO DE QUIMICA INORGANICA Y BIOINORGANICA

LECCION 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.

LECCION 9.

Mobilización del calcio en los seres vivos. Proceso de biomineralización. Excesos y déficits de calcio. Tratamiento terapéutico.

LECCION 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

LECCION 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.

LECCION 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.

DEPARTAMENTO DE QUIMICA INORGANICA Y BIOINORGANICA

- LECCION 13.** Proteinas de cinc. Estructuras y mecanismos de acción de las metaloenzimas de cinc. Acción catalítica del cinc en reacciones enzimáticas. Carboxipeptidasas. Alcohol deshidrogenasa. Anhidrasa carbónica. Termolisina.
- LECCION 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.
- LECCION 15.** Proteinas de hierro. Características generales. Clasificación. Propiedades magnéticas. Proteinas de almacenaje de hierro: ferritina, gastroferrina, hemosiderina y fosvitina.
- LECCION 16.** Proteinas transportadoras de hierro: transferrina. Proteinas para el transporte y almacenaje de hierro en los seres inferiores: siderocromos.
- LECCION 17.** Proteinas de hierro y azufre: rubredoxinas y ferredoxinas. Clasificación, estructuras, mecanismos de acción y propiedades magnéticas.
- LECCION 18.** Hemoproteinas de hierro. Características generales. Hemoproteinas para la fijación, transporte y almacenaje de oxígeno: hemoglobina y mioglobina. Estructuras y mecanismo de la oxigenación reversible.
- LECCION 19.** Hemoproteinas de hierro de transferencia electrónica: citocromos c y b.

DEPARTAMENTO DE QUIMICA INORGANICA Y BIOINORGANICA

- LECCION 20.** Hemoproteinas con función redox: peroxidasa y catalasa, citocromo c oxidasa, citocromo P450. Estructuras y reacciones bioquímicas que producen.
- LECCION 21.** Proteinas no hemas de transporte de oxígeno: hemeritina. Proteinas no hemas con función redox: catecaldioxigenasas.
- LECCION 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.
- LECCION 23.** Proteinas de cobre. Tipos de átomos de cobre en sus metaloenzimas en relación con sus espectros electrónicos. Proteinas de transferencia electrónica.
- LECCION 24.** Proteinas de actividad oxidasa. Oxidasas azules de cobre. Oxidasas no azules de cobre.
- LECCION 25.** Proteinas de actividad dismutasa: superóxido-dismutasas. Oxigenasas de cobre. Proteinas de cobre transportadoras de oxígeno. Hemocianina.
- LECCION 26.** **Molibdeno.** Características químicas de interés biológico. Absorción y distribución del molibdeno. Función biológica del molibdeno.

DEPARTAMENTO DE QUIMICA INORGANICA Y BIOINORGANICA

DEPARTAMENTO DE QUIMICA INORGANICA Y BIOINORGANICA

LECCION 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.

LECCION 28.

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

LECCION 29.

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

LECCION 30.

Proteínas de cobalto. Complejos con la corrina: estructuras, enlaces y configuraciones electrónicas. Vitamina B₁₂ y coenzimas B₁₂.

III: ELEMENTOS TOXICOS CONTAMINANTES GENERALES

LECCION 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.

LECCION 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.

LECCION 33.

Arsénico. Concentración y exposición medioambiental. Ciclos biológicos del arsénico. Procesos de biotransformación: ciclos de metilación y desmetilación. Metabolismo del arsénico.

LECCION 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.

LECCION 35.

Plomo. concentración y exposición medioambiental. Ciclos biológicos del plomo. Metabolismo del plomo

LECCION 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 del plomo.

LECCION 37.

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

DEPARTAMENTO DE QUIMICA INORGANICA Y BIOINORGANICA

- LECCION 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.
- LECCION 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

- LECCION 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. **Estañó.** Presencia en la naturaleza y proceso de biomovilización. Fuentes de contaminación. Efectos de la intoxicación profesional del estañó. **Antimonio.** Presencia en la naturaleza y proceso de biomovilización. Fuentes de contaminación. Efectos de la intoxicación profesional del antimonio. Usos terapéuticos del antimonio.
- LECCION 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

- LECCION 42.** **Estroncio.** Contaminación por ⁹⁰Sr. Efectos tóxicos del ⁹⁰Sr. **Bario.** Fuentes de contaminación. Usos terapéuticos de las sales de bario. Contaminación yatrogénica. Efectos tóxicos de las sales de bario. Tratamiento de la intoxicación.
- LECCION 43.** **Elementos metálicos del grupo IIB (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

- LECCION 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. 3^a Ed.
2. E. OCHIALI. Química Bioinorgánica. Reverté. 1985
3. R.W. HAY. Bio-Inorganic Chemistry. Wiley and Sons. 1984
4. R.J.P. WILLIAMS y J.R. DA SILVA. New Trends in Bio-Inorganic Chemistry. Academic Press. Nueva York 1978