



PROGRAMA DE QUIMICA BIOINORGANICA  
=====

OPCION BIOQUIMICA

CURSO ACADEMICO 1.981-82

LECCION 1ª.- Concepto de la 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 2ª.- Métodos experimentales de la Química bioinorgánica. Métodos estructurales; difracción de rayos X, espectroscopía electrónica, espectros Mossbauer. Resonancia de spin electrónico. Métodos magnéticos.

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

LECCION 4ª.- Estudio general de las propiedades químicas y funciones biológicas de los iones metálicos. Elementos del grupo IA. Características químicas de los cationes  $M^+$  de interés biológico. Estudio del litio; su acción terapéutica y tóxica. Estudio de sodio y potasio; distribución, acciones biológicas generales y específicas del potasio. Equilibrio ácido-base del organismo humano, antiácidos sistémicos y no sistémicos.

LECCION 5ª.- Efectos de los iones alcalinos en la actividad enzimática. Efectos fisiológicos que producen los déficits y excesos de  $Na^+$  y  $K^+$ ; su tratamiento terapéutico. Sueros salinos.

LECCION 6ª.- Transporte de  $Na^+$  y  $K^+$  a través de membranas. Aspectos termodinámicos. Mecanismo de transporte activo. Ionoforos naturales. Moléculas macrocíclicas; poliésteres cíclicos (actinas), polipeptidos cíclicos (antamandol, tirocidinas); depsipeptidos (valinomina, enantinas). Moléculas lineales; grupo de la nigericina y de las gramicidinas). Factores estructurales que influyen en su acción selectiva frente a iones alcalinos; tamaño del hueco, átomos dadoras, flexibilidad o rigidez de la molécula. Estructuras de los complejos de estos antibióticos con iones alcalinos.

LECCION 7ª.- Ionoforos sintéticos; poliésteres y criptatos. Factores estructurales y termodinámicos que influyen en la estabilidad y selectividad de sus complejos con iones alcalinos. Experiencias de transporte activo "in vitro". El transporte de  $Na^+$  y  $K^+$  "en vivo".

LECCION 8ª.- Elementos del grupo IIA. Características química de los cationes  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Sr^{2+}$ ,  $Ba^{2+}$  de interés biológico. Diferencias entre  $Mg^{2+}$  y  $Ca^{2+}$ . Acciones tóxicas de Be, Ba y  $^{90}Sr$ . Distribución intra- y extracelular de  $Ca^{2+}$  y  $Mg^{2+}$ . Mecanismo biológico de regulación de la relación  $Mg^{2+}/Ca^{2+}$  intracelular. Transporte activo por membranas del  $Ca^{2+}$ .



LECCION 9ª.- Absorción y eliminación de  $Mg^{2+}$ . Funciones biológicas del  $Mg^{2+}$ . Déficits y excesos de Magnesio. Absorción y distribución del  $Ca^{2+}$ . Regulación del  $Ca^{2+}$  en el organismo; su control hormonal. Excesos y déficits de  $Ca^{2+}$ ; sus orígenes, trastornos que producen y tratamientos terapéuticos.

LECCION 10ª.- Funciones biológicas del  $Ca^{2+}$ . Su acción en la contracción muscular. Proteínas específicas del  $Ca^{2+}$ . Biomineralización; mecanismo de regulación del Ca en el proceso.

LECCION 11ª.- Elementos metálicos del grupo IIIB. Aluminio. Contaminación atmosférica con compuestos de Al. Absorción gastrointestinal de compuestos de Al; efecto de la HPT. Acción astringente del  $Al^{3+}$ ; compuestos de  $Al^{3+}$  empleados para este fin. Acción tóxica del Talio. Elementos del grupo IVB. Acción biológica del Sn. Plomo; fuentes de contaminación. Intoxicaciones profesionales y plumbismo pediátrico. Metabolismo y acción bioquímica del plomo. Aspectos analítico-clínicos en la intoxicación con Pb. Tratamientos terapéuticos de la intoxicación crónica.

LECCION 12ª.- Elementos metálicos y semimetálicos del grupo VB. Arsenico. Fuentes de contaminación y vías de penetración en el organismo. Metabolismo y acción bioquímica. Intoxicación aguda y crónica; tratamientos. Empleo terapéutico de organoarsenicales. Oncogenia del arsenico. Antimonio. Contaminaciones posibles. Metabolismo y acción bioquímica. Empleo terapéutico de compuestos de antimonio. Bismuto. Utilización terapéutica de compuestos de bismuto. Intoxicación y atrogénica. Elementos del grupo VIB. Selenio; acción biológica. Influencia del Se presente en la dieta en la prevención de los cánceres tipo A. Antagonismo del Se con otros iones metálicos y en especial el Zn.

LECCION 13ª.- Elementos del grupo IIB (Zn, Cd, Mg). Características químicas y acciones biológicas de los cationes  $M^{2+}$ . Cinc: 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 polimerasa, DNA-dependiente, carboxipeptidasas, fosfatasa alcalina, alcohol deshidrogenasa y anhidrasa carbónica. Estructuras del sitio activo y mecanismo de acción.

LECCION 14ª.- Alteraciones fisiológicas que producen los déficits y excesos de Zn. Correlaciones entre el contenido en  $Zn^{2+}$  y mortalidad por cáncer. Cadmio: absorción y metabolismo. Acción tóxica. Antagonismo del Cd con otros iones metálicos. Mercurio; absorción y metabolismo. Acción tóxica. Proceso de formación de metilmercurio. Tratamiento de la intoxicación con Hg.

LECCION 15ª.- Elementos de transición. Características químicas de sus cationes. Funciones biológicas. Complejo de elementos de transición: configuraciones electrónicas. Ligandos biológicos: aminoácidos, peptidos, proteínas, porfirinas etc.

LECCION 16ª.- 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.

LECCION 17ª.- Elementos de transición esenciales. Vanadio, características química y funciones biológicas. Cromo: absorción, distribución y eliminación. Funciones biológicas. Manganeso: absorción, distribución y eliminación. Funciones biológicas como activador de reacciones enzimáticas.



LECCION 18<sup>a</sup>.- Hierro: características químicas de interés biológico. Potenciales redox de sistemas biológicos  $Fe^{3+}/Fe^{2+}$ . Absorción, distribución y movilización del hierro. Déficits y exesos de hierro en el organismo: alteraciones fisiológicas que producen y medios para su tratamiento. Hematínicos. Funciones biológicas del hierro. Proteínas para el transporte y almacenaje del Fe. Ferritina, transferrina, hemosiderina y siderocromos.

LECCION 19<sup>a</sup>.- Proteínas de hierro y azufre; ferredoxinas rubedoxinas etc. Estructuras y funciones biológicas. Hemoproteínas de hierro. Hemoglobina, mioglobina, citocromo C-oxidasa, citocromo P<sub>450</sub>, citocromos b y c peroxidases y catalasas. Estructuras, enlaces, estado de oxidación del Fe y configuración electrónica de estos compuestos. Proteínas de Fe no hemo.

LECCION 20<sup>a</sup>.- Cobalto; absorción y metabolismo del Co. Funciones biológicas. Corrinoides, estructuras, enlaces y configuración electrónica de estos complejos. Cobre, absorción, distribución y eliminación. Funciones biológicas del Cu. Metaloproteínas de Cobre: ceruloplasmina, citocromo etc.

LECCION 21<sup>a</sup>.- Molibdeno: absorción y distribución. Funciones biológicas. Metaloenzimas de Mo. Modelos moleculares de las molibdoenzimas.

LECCION 22<sup>a</sup>.- Fijación y transporte del O<sub>2</sub> atmosférico. La molécula de dioxígeno como ligando; enlaces con el átomo de Fe. Estructuras y configuración electrónica de oxi y desoxihemoglobina. Modelos moleculares de portadores de O<sub>2</sub>. Reducción biológica del O<sub>2</sub>.

LECCION 23<sup>a</sup>.- Fijación del N<sub>2</sub> atmosférico. Nitrogenasa. Modelo biológico y papel del molibdeno. Modelos moleculares para la nitrogenasa. Fijación del CO<sub>2</sub> atmosférico.

LECCION 24<sup>a</sup>.- 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. Complejos metálicos de antibióticos.

LECCION 25<sup>a</sup>.- Los complejos metálicos como anticancerosos. Ensayos in vitro e in vivo. Tiosemicarbazidas 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.

-----oOo-----