

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE FARMACIA

PROGRAMA DE

QUIMICA BIOINORGANICA

DPTO. DE QUIMICA INORGANICA Y ANALITICA

Director Prof.Dr.D. Antonio DOADRIO LOPEZ

C U A R T O   C U R S O

CURSO ACADEMICO 1983/84

Madrid, 1983.

PROGRAMA

DE

QUÍMICA BIOINORGÁNICA

ORIENTACION BIOQUÍMICA

CURSO 1983/84

LECCION 1ª.- 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 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 osistémicos.

LECCION 5a..- Efectos de los iones alcalinos en la actividad enzimática. Efectos fisiológicos que producen los déficits y excesos de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$ , su tratamiento terapéutico. - ueros salinos.

LECCION 6a..- Transporte de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  a través de membranas. Aspectos termodinámicos. Mecanismo de transporte activo. - onóforos naturales. Moléculas macrocíclicas, poliésteres-íclicos (actinas), polipéptidos cíclicos (antamanido, ticipidinas), depsipéptidos (valinominia, eniانتinas). Moléculas lineales, grupo de la nigericina y de las gramimidinas). Factores estructurales que influyen en su acción selectiva frente a iones alcalinos, tamaño del hueco, átomos adores, flexibilidad o rigidez de la molécula. Estructuras de los complejos de estos antibióticos con iones alcalinos.

LECCION 7a..- Ionóforos sintéticos, poliésteres y criptos. Factores estructurales y termodinámicos que influyen en la estabilidad y selectividad de sus complejos con iones alcalinos. Experiencias de transporte activo "in vivo". El transporte de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  "in vivo".

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

LECCION 9a..- Absorción y eliminación de  $\text{Mg}^{2+}$ . Funciones biológicas del  $\text{Mg}^{2+}$ . Déficits y excesos de Magnesio. Absorción y distribución del  $\text{Ca}^{2+}$ . Regulación del  $\text{Ca}^{2+}$  en el organismo.

ganismo, su control hormonal. Excesos y déficits de  $\text{Ca}^{2+}$ , sus orígenes, trastornos que producen y tratamientos terapéuticos.

LECCION 10a..- Funciones biológicas del  $\text{Ca}^{2+}$ . Su acción en la concentración muscular. Proteínas específicas del  $\text{Ca}^{2+}$ . 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  $\text{Al}^{3+}$ , compuestos de  $\text{Al}^{3+}$  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 semimetales del grupo VB. Arsénico. Fuentes de contaminación y vías de penetración en el organismo. Metabolismo y acción bioquímica. Intoxicación aguda y crónica, tratamientos. Empleo terapéutico de organoarseniales. Oncogenia del arsénico. Antimonio. Contaminaciones posibles. Metabolismo y acción bioquímica. Empleo terapéutico de compuestos de antimonio. Bismuto. Utilización terapéutica de compuestos de bismuto. Intoxicación yatrográfica. Elementos del grupo VIB. Selenio, acción biológica. Influencia del Selenio 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  $\text{M}^{2+}$ . Cinc: absorción, distribución y eliminación en el organismo humano. Funciones biológicas del  $\text{Zn}^{2+}$  su acción catalítica en reacciones enzimáticas. Papel del Zn en el metabolismo celular. Metaloenzimas mas significativas del Zn: RNA polimeras, DNA-dependiente, carboxipeptidasas, fosfatasa alcalina, al-

LECCION 19a. - Proteínas de hierro y azufre, ferredoxinas rubedoxinas etc. Estructuras y funciones biológicas. Hemoproteínas de hierro. Hemoglobina, mioglobina, citocromo C-oxidasa, citocromo P<sub>45</sub>, citocromos b y c peroxidasa y catalasa. Estructuras, enlaces, estado de oxidación del Fe y configuración electrónica de estos complejos. Proteínas de Fe no hemos.

LECCION 20a. - 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 21a. - Molibdeno, absorción y distribución. Funciones biológicas. Metaloenzimas de Mo. Modelos moleculares de las molibdoenzimas.

LECCION 22a. - Fijación y transporte del O<sub>2</sub> atmosférico. La molécula de dióxígeno 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 23a. - Fijación del N<sub>2</sub> atmosférico. Nitrogenasas. Modelo biológico y papel del molibdeno. Modelos moleculares para la nitrógenasa. Fijación del CO<sub>2</sub> atmosférico.

LECCION 24a. - La química bioinorgánica en terapéutica. Eliminación de metales tóxicos. El efecto de quelación en la acción biológica de los medicamentos. Complejos metálicos reactivados de la acetilcolinesterasa. Complejos metálicos de antibióticos. Complejos metálicos de antibióticos.

LECCION 25a. - 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.

de deshidrogenasa y anhídrido carbónico. Estructuras del complejo activo y mecanismo de acción.

LECCION 14a. - Alteraciones fisiológicas que producen los déficits y excesos de Zn. Correlaciones entre el contenido en Zn y mortalidad por cáncer. Cadmio: absorción y metabolismo. Acción tóxica. Antagonismo del Cd con otros iones metálicos. Mercurio, absorción y metabolismo. Acción tóxica. Mecanismo 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. Límites biológicos: aminoácidos, péptidos, proteínas, porfirinas, etc.

LECCION 16a. - Características termodinámicas de los complejos. Factores que influyen en la estabilidad de los complejos. Selectividad en la formación de los complejos, ácidos duros y blandos. Estereoquímica de los complejos de elementos de transición esenciales. Cinética y mecanismo de acción.

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

LECCION 18a. - Hierro: características químicas de interés biológico. Potenciales redox de sistemas biológicos Fe<sup>3+</sup>/Fe<sup>2+</sup>, absorción, distribución y movilización del hierro. Déficit de hierro en el organismo, alteraciones fisiológicas que producen y medios para su tratamiento. Hematínicos. Funciones biológicas del hierro. Proteínas para el transporte y almacenamiento del Fe. Ferritina, transferrina, hemoderivados y siderocromos.

DEPARTAMENTO DE QUIMICA INORGANICA

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

-----

- 1.- A. Doadrio. Química Bioinorgánica. Ed. LAEF 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