

Contenidos mínimos para superar la asignatura.

Bioquímica:

Potencial de óxido-reducción.

Concepto de sal, base, disolución, dispersión. Enlaces inter e intramoleculares.

Propiedades físico-químicas del agua: densidad, calor específico, tensión superficial, carácter anfótero, hidrólisis.

Sales minerales: ósmosis, efecto tampón, solubilidad (ejemplos en estado sólido, en disolución).

Ejemplos. Aplicar siempre a procesos biológicos.

Química orgánica

Grupos funcionales

Quiralidad, número de oxidación del Carbono

Glúcidos:

Monosacáridos, disacáridos y polisacáridos.

Definición

Isomería: funcional (aldosas y cetosas), estereoisomería: isomería óptica (dextrógiro o levógiro) enantiomería (formas D y L; todas D), epimería (glucosa, galactosa), anomería (glucosa α o β), isomería cis-trans (nave, silla)

Triosas: gliceraldehído, dihidroxiacetona (metabolitos intermediarios)

Pentosas: ribosa, ribulosa. Derivado: desoxirribosa.

Hexosas: glucosa, galactosa, fructosa.

Formulación: lineal, proyección de Fischer, de Haworth (Carbono hemiacetalico).

Disacáridos: definición: enlace O-glucosídico.

Nomenclatura

Poder reductor: oxidación del carbono hemiacetalico.

Sacarosa: glucosa α (1-2) fructosa; α D glucopiranosil 1-2 D fructofuranósido.

Maltosa: glucosa α (1-4) glucosa; α D glucopiranosil 1-4 D glucopiranososa (podría ser α o β dependiendo del C hemiacetalico libre).

Celobiosa: glucosa β (1-4) glucosa (también podría ser α o β como la maltosa).

Lactosa: galactosa β (1-4) glucosa

Polisacáridos:

Definición: holósidos, homopolisacáridos, heteropolisacáridos, heterósidos

-glucoconjugados.

Almidón: amilosa, amilopectina (polímeros de maltosa 1-4, ramificaciones 1-6), dextrinas (plantas)

Glucógeno: polímeros de maltosa (1-4, con ramificaciones 1-6 cada 10-12 restos)...
-animales, hongos.

Celulosa (polímero de celobiosa, lineal).

Quitina: polímeros de 2 N-acetil glucosamina (exoesqueleto de artrópodos).

Heteropolisacáridos: holósidos: agar-agar, mucina, histamina, ácido hialurónico, etc...

Heterósido: Peptidoglicanos : pared bacteriana (cadenas de NAG-NAM unidos por tetrapéptidos)... Glucoproteínas (inmunoglobulinas), Glucolípidos (gangliósidos y cerebrósidos), etc...

Lípidos:

Definición: simples, complejos, saponificables, insaponificables.

Enlace éster, jabón.

Ácidos grasos, saturados: butírico (butanoico), margárico (14), palmítico (16), esteárico (18)

Monoinsaturados: oleico (18 CH=CH en 9-10).

Poliinsaturados: C ω el último, ω 3, ω 6, linoleico (18: 2 ω), linolénico (18:3 ω), araquidónico (20:4 ω)

Características físico-químicas: puntos de fusión, carácter anfipático, dispersión: formación de micelas..., esterificación.... Isomería cis-trans

Simple saponificables:

Grasas (animales) y aceites (plantas): acil (mono-di-tri) acilglicéridos: ésteres de glicerina y ácidos grasos. Hidrólisis.

Ceras: ácidos grasos y alcoholes de cadena larga.

Complejos saponificables:

Hidrolizables, liberan ácidos grasos que pueden formar jabones.

Fosfolípidos: diacilglicéridos* –enlace fosfoéster con alcohol restante (ácido fosfatídico), enlace fosfoéster con aminoalcohol –ejemplo: lecitina, (fosfatidil-colina).

[*si uno de los enlaces no es éster, sino éter, se trata de otro grupo: plasmalógenos).

Características de fosfoglicéridos: anfipáticos, micelas, lípidos de membrana, etc...

Esfingolípidos: Ceramidas: Amida de esfingosina (polialcohol aminado de 18C) y ácido graso. El alcohol terminal de la esfingosina forma enlaces :

-O-glucosídico con azúcar: Glucolípidos: cerebrósidos (monosacáridos), gangliósidos (cadena corta ramificada).

- Fosfoéster (a su vez esterificada con otras moléculas): Esfingofosfolípidos.

Complejos no saponificables:

No se hidrolizan liberando ácidos grasos, no forman jabones

Isoprenoides o terpenos: polímeros de isopreno (2metilbutadieno).

Diterpenos, triterpenos, tetraterpenos (cuatro, seis, ocho moléculas). Ejemplos: carotenoides, Vitamina A...

Esteroles y Esteroides: derivados del esterano (ciclopentanoperhidrofenantreno).

Esteroles, OH en carbono tres y ramificación en C17.

Ejemplos de esteroides: ácidos cólicos y biliares, hormonas: testosterona, estrógenos

Ejemplos de esteroides: colesterol, vitamina D.

Eicosanoides (20C):

Derivados del ácido araquidónico, hormonas locales: secretadas con efecto sobre células vecinas: leucotrienos, tromboxanos, prostaglandinas, etc...

Proteínas

Definición

Polímeros de L - α -aminoácidos: 20 diferentes, alifáticos, aromáticos, heterocíclicos, apolares, polares con y sin carga.

Enlace peptídico: entre C carboxilo del primer aa y amina del siguiente aa. Propiedades.

Estructuras de las proteínas:

Primaria: secuencia de aa

Secundaria: puentes de H entre O y H de enlaces peptídicos:

tipos: hélice α dextrógira, 3'6aa por vuelta. β u hoja plegada (paralela o antiparalela)

puentes entre diferentes segmentos de la cadena de la estructura primaria

hélice del colágeno –levógira, tres cadenas, levógira más extendida que la hélice α .

Bucles β para unir regiones con estructura β .

Terciaria: enlaces entre radicales de los aa (puentes de H, disulfuro, interacciones hidrófobas o hidrófilas, etc...). En proteínas fibrosas es poco representativa (inexistente, simple, se confunde con secundaria)

En proteínas globulares muy importante: regiones de estructura suprasecundaria, dominios estructurales para realizar funciones específicas (se conservan en diferentes proteínas y sirven para su análisis y descripción).

Cuaternaria: asociación de varias cadenas peptídicas (protómeros), por enlaces intermoleculares (puentes de H, disulfuro, Van der Waals, etc...). Son dímeros, trímeros, tetrámeros (hemoglobina),...

Funciones de proteínas:

Enzimática (globular: lisozima), estructural (colágeno), inmunitaria (inmunoglobulina), transporte (hemoglobina), homeostática (fibrinógeno*), mediador químico (hormonas: insulina), contráctil (actina), reserva (caseína).

Desnaturalización de proteínas.

Tipos de proteínas:

Holoproteínas:

Fibrosa: elastina, queratina, fibroína, colágeno.

Globulares. Holoproteínas: protaminas*, histonas*, globulinas, albúminas, gluteninas,

Heteroproteínas.

Grupo prostético

Fosfoproteína: caseína

Glucoproteína: Inmunoglobulinas

Lipoproteínas: HDL y LDL (lipoproteínas de alta y baja densidad: colesterol bueno y malo).

Nucleoproteínas: Histonas y protaminas*

Cromoproteínas: porfirínicas (grupo hemo: Fe: mioglobinas, hemoglobina)

No porfirínicas: con Cu, hemocianina (pigmento respiratorio de crustáceos).

Enzimas:

Concepto: biocatalizador, reducir ΔG de estado de activación.

Holoenzima: apoenzima+cofactor; si cofactor molécula orgánica: coenzima.

Aa estructurales, aa de fijación, aa catalíticos de centro activo.

Propiedades: alta eficacia –poca cantidad, como catalizadores-, alta especificidad de reacción (única reacción), y de sustrato (de clase –tipo de enlace; de grupo –moléculas parecidas-, absoluta –única molécula). Reacciones metabólicas: a temperatura ambiente.

Reacciones reversibles

Mecanismo de acción: formación del complejo enzima-sustrato. $E+S=ES=E+P$. Modelo

llave-cerradura o mano-guante: modificación de la conformación de la enzima.

Cinética enzimática: velocidad de reacción, concentración de sustrato, V_{max} : Ecuación de Michaelis-Menten.

Enzimas alostéricas, subunidades, centros reguladores en que se fijan moduladores o efectores que modifican afinidad por sustrato: forma R relajada de alta afinidad, y T o tensa de baja afinidad por sustrato.

Inhibición:

Reversible (la reacción catalizada es reversible). Irreversible, la fijación del inhibidor es irreversible –desnaturaliza la enzima.

Competitiva: sustrato e inhibidor en centro activo, aumentando [S], disminuye la inhibición.

No competitiva: inhibidor no centro activo, la inhibición es independiente de [S].

Acompetitiva: inhibidor se fija la complejo ES, no se forma el producto.

Clasificación y nomenclatura: sustrato+reacción acabado en asa:

ribulosa1,5bisfostato-carboxilasa-oxigenasa (Rubisco: 4.1.1.39).

Cuatro números: clase, grupo, sustrato, (1111: alcohol deshidrogenasa)

oxidorreductasa: p.e., la NADH deshidrogenasa

transferasa: p.e., las transaminasas.

hidrolasa: p.e., las amilasas.

liasa, por ejemplo: Rubisco (abre el enlace carbonílico para fijar CO₂)

isomerasa: p.e, la glucosa6P isomerasa (a fructosa6P, glucolisis)

ligasa o sintentasa: p.e: la acetil-CoA sintetasa.

Regulación de la actividad enzimática:

Alosterismo: secreción de moduladores que modifican la afinidad por sustrato

Activación, inhibición génica (a partir de hormonas, segundos mensajeros químicos (AMPC), etc..., o de los propios sustratos y productos enzimáticos.

Secreción de precursores enzimáticos (zimógenos) que se convierten en enzimas en presencia del sustrato (P.e., se secreta pepsinógeno, que en el estómago se transforma en pepsina –enzima de proteínas).

Complejos multienzimático: el producto de una reacción es sustrato de la siguiente enzima, esto favorece procesos de activación por sustrato, o inhibición por producto –inhibidor de la primera enzima que desencadena el proceso metabólico.

Activación multienzimática o efectos cascada: los productos activan zimógenos que a su vez activan a otros, etc... se favorecen los procesos de homeostasis y regulación enzimática.

Compartimentación celular: peroxidasas en peroxisomas, hidrolasas en lisosomas, etc...

Factores que influyen en la actividad enzimática:

Independientemente de la regulación de la actividad enzimática:

Concentración de enzima y sustrato

Temperatura: óptima, por debajo decrece, por encima, se puede desnaturalizar la enzima

Ph: óptimo, por encima o por debajo decrece y se puede desnaturalizar.

Cofactores: muchos cationes y grupos prostéticos. Coenzimas: ATP, NADH, FAD, FMN, CoA, etc... Vitaminas:

Vitaminas hidrosolubles: complejo B (frecuentemente con nucleótidos; variados, relacionados con procesos de activación metabólica y equilibrio neurológico), C (ácido ascórbico, defensa contra infecciones, antioxidante, etc...)

Liposolubles: Vitamina A (retinal, vista), E (fertilidad), K (antihemorrágica),

(isoprenoides), vitamina D (esterol: calciferol: raquitismo)

Ácidos Nucleicos.

Composición:

Definición y nomenclatura de base, nucleósido y nucleótido P5'RBibosa (o 2'Dexosirribosa) 1'N1Pirimidina o N9Purina.

Bases púricas: Adenina y Guanina (6aminopurina y 2 amino6oxipurina -sobra)

Bases pirimidínicas: Timina, Citosina, Uracilo (2,4 Dioxi 5 metil pirimidina; 2oxi4amino pirimidina; 2,4 dioxipirimidina -sobra)

Cadenas 5'-3' de nucleótidos, enlaces fosfodiéster entre nucleótido y el siguiente.

Estructura:

ADN monocatenario -algunos virus; bicatenario -circular: bacterias; lineal, eucariotas; desnudo, bacterias, asociado a histonas (o protaminas), eucariotas.

Bicatenario: doble hélice, bases hacia el interior enlaces puente de hidrógeno: bases complementarias: AT, GC; Forma B (más común: Watson y Crick): doble hélice de cadenas antiparalelas, trenzadas (plectonémica), dextrógiras.

(Forma A -también dextrógira, no en vivo, más compacta.

Forma Z- levógira, bases no perpendiculares a eje, más alargada, forma de transición con Forma B en vivo, menos frecuente -sobra)

Desnaturalización de ADN -rotura de puentes de H -(Δ temperatura), renaturalización:

PCR -Reacción en cadena de polimerasa.

ADN bacteriano: circular, desnudo. Disperso en citoplasma. Plásmidos.

ADN en eucariotas: En núcleo, lineal, asociado a histonas, cromatina: octámero de histonas (+histona H1): nucleosoma -10nm; solenoide: seis nucleosomas: 30nm; superempaquetamiento en mitosis: bucles, rosetones, espirales de rosetones, cromosomas.

ARN lineal, bicatenario por bases complementarias en algunas regiones de distintos tipos de ARN: AU, GC.

Diferentes tipos de ARN con diferentes funciones: ARNn nucleolar en eucariotas, en núcleo estructuras complejas -precursor de otros tipos de ARN, ARNm mensajero, lineal, conduce la información genética para síntesis de proteínas. ARNr ribosómico: asociado a proteínas forma los ribosomas en citosol para síntesis de proteínas. ARNt de transferencia se enlaza a aa para trasladarlos al ribosoma y transferir a proteínas.

Estructura y composición de ARNt: nucleótidos diferentes, formas de trébol expandido con regiones en doble hélice (estructura terciaria forma de L), primera base G, anticodón para enlace con ARNm, extremo aceptor de aa CCA.

Funciones:

ADN: material genético: 5/10%, resto secuencias repetitivas, regiones variables.

ARN: material genético: algunos virus. Expresión de mensaje genético: transcrito de ADN (ARNm) y traduce en proteínas (ribosomas y ARNt). Función enzimática (ribozimas).

Citología

Citología:

Célula procariota: citoplasma con ribosomas e inclusiones, "cromosoma bacteriano", plásmidos, mesosomas?, membrana, pared bacteriana (péptidoglucano + ácidos teicoicos, tinción gram+; gram- no ácidos teicoicos), cápsula (no siempre, bactericidas); fimbrias y pili (procesos parasexuales)

Célula eucariota:

Pared celular vegetal: lámina media (pectina), pared primaria (celulosa, hemicelulosa, etc.), pared secundaria (celulosa, hemicelulosa, lignina, suberina, etc)

Plasmodesmos.

Glucocáliz: células animales, matriz con glucoproteínas: en tejidos conectivos: sustancia fundamental (fosfato cálcico, ácido hialurónico, etc...), y proteínas: fibrosas (colágeno, elastina) y de adhesión (fibronectina).

Membrana: composición: bicapa lipídica, proteínas integrales y periféricas: al medio externo: glucoproteínas: receptores de membrana.

Funciones: límite y unión; y permeabilidad selectiva: moléculas sencillas y cationes, macromoléculas, partículas.

Límite y unión entre células: uniones ocluyentes: proteínas transmembrana que cierran espacio intercelular, comunicantes: o gap: conexones que abren canales entre células, uniones de anclaje: desmosomas y hemidesmosomas: filamentos intermedios entre células vecinas o con matriz.

Permeabilidad:

Moléculas sencillas y cationes: transporte pasivo: difusión simple (O_2 , H_2O , liposolubles) difusión facilitada: a favor de gradiente: permeasas –molécula específica-, canal: dependientes de ligando, dependientes de voltaje.

Transporte activo: en contra de gradiente de concentración: bombas.

Macromoléculas partículas: fagocitosis –pseudópodos-, endocitosis dependiente de clatrina –fosas cubiertas para endocitosis selectiva –colesterol.

Exocitosis: Aparato de Golgi, lisosomas primarios (sin partículas), lisosomas secundarios, fusión con membrana, exocitosis.

Secreción: exocrina: medio externo: feromonas; endocrina: medio interno, células diana; paracrina: hormonas de acción local; autocrina: mismo tipo de células.

Citoplasma: citosol o medio interno y orgánulos.

Citosol o hialoplasma: solución salina con inclusiones: sol/gel (grasas, glucógeno, etc.)

Orgánulos no membranosos: ribosomas: dos subunidades, tanto en eucariotas como procariotas: mayores los primeros, polirribosomas: síntesis de proteínas.

Proteasomas: complejos moleculares para degradar proteínas defectuosas: cámara proteolítica: proteína lisada ubiquitinizada.

Citoesqueleto: definición.

Componentes: Centrosoma y Filamentos.

Microfilamentos de actina: proteína globular formando haces: en contracción muscular, anillo contráctil en mitosis, redes de filamentos en emisión de pseudópodos.

Filamentos intermedios: proteínas fibrosas: queratina, neurofilamentos, etc...: soporte, ej.: axones.

Microtúbulos: tubulina: proteína globular formando túbulos: extremos+ de crecimiento

rápido y – : centriolos de centrosoma, cilios, flagelos y huso mitótico.

Centrosoma: organizador de citoesqueleto: zona densa y dos centriolos (no en células vegetales): dos cilindros perpendiculares: nueve tripletes de microtúbulos y proteínas accesorias.

Cilios (muchos, pequeños, movimiento coordinado) y flagelos (pocos, movimientos serpenteantes): axonema, zona de transición y cuerpo basal. Axonema: nueve dobletes con nexina y dineína) + dos microtúbulos centrales. Cuerpo basal: nueve tripletes.

Orgánulos membranosos:

Núcleo: nucleoplasma: con cromatina y ARN disperso.

Nucleolo (1 o 2) : ARNn y genes de ADN, organizador de ribosomas, parte amorfa, parte densa: zona fibrilar: transcripción y zona granular -subunidades en proceso de maduración- desaparece durante mitosis.

Cromatina: eucromatina: parte génica, dispersa de tinción ligera.

Heterocromatina: tinción fuerte: es parte densa, no dispersa, no génica: facultativa: dependiendo de linajes celulares (diferenciación celular), constitutiva: siempre inactiva –ventaja adaptativa? (supervivencia, movimiento, empaquetamiento, etc...)

Cromosomas: 1 o 2 cromátidas de cromatina condensada y proteínas, unidas por centrómero, asociado a cinetocoro, complejo proteico donde se insertan microtúbulos del huso durante mitosis. Brazos, con bandas, constricciones, telómeros y satélites (en su caso): metacéntrico, submetacéntrico, acrocéntrico y telocéntrico.

Membrana nuclear: doble y continua con poros, membrana interna con lámina nuclear proteica en zona nucleoplásmica, membrana externa continua con retículos.

Poros: comunicación citoplasma núcleo regulado por complejo de poro: ocho radios proteicos.

Retículo endoplasmático rugoso: sáculos en comunicación con membrana nuclear.

Ribosomas adosados a la pared: síntesis de proteína, comienza glucosilación y maduración de proteínas.

Retículo endoplasmático liso: sin ribosomas, en comunicación con el rugoso: síntesis de lípidos y detoxificación de sustancias liposolubles. Regulación de niveles de Ca^{2+} .

Aparato de Golgi: Conjunto de sáculos aplanados (dictiosoma): convexos hacia el núcleo, cara cis, media y trans. Comunicación mediante vesículas: finalización de glucosilación, síntesis de lípidos de membrana, de polisacáridos de pared celular en vegetales, especializadas en secreción celular –lisosomas, membrana, medio externo.

Lisosomas: vesículas, hidrólisis y digestión celular pH ácido: primarios, procedentes del Aparato de Golgi; secundarios; fusionados con fagosoma o endosoma; cuerpo residual –se funden con membrana plasmática para exocitosis. Heterofagia y autofagia.

Peroxisomas: vesículas: oxidación y detoxificación: oxidación con O_2 y deshidrogenación mediante oxidasas, reducción de H_2O_2 y oxidación de otros sustratos con catalasa.

(Síntesis de fosfolípidos y también β -oxidación de ácidos grasos, como en mitocondria).

En células vegetales, glioxisomas: oxidación de ácidos grasos en azúcares; fotorrespiración.

Vacuolas –tonoplasto: Células vegetales: procesos de turgencia, detumescencia, homeostasis, depósito de nutrientes, pigmentos, digestión intracelular, etc...

Mitocondrias: orgánulo semiautónomo: doble membrana, la interna con repliegues o crestas, con cadena de transporte –citocromos y ATP sintasas: F_0 y F_1

En matriz: ADN circular bicatenario, varias moléculas, ribosomas bacterianos, inclusiones. División autónoma por bipartición.

Respiración celular: Fosforilaciones oxidativas (membrana interna) y a nivel de sustrato: reacciones metabólicas: tanto catabólicas: ciclo de Krebs y (β -oxidación de ácidos grasos) como alguna que forma parte de rutas anabólicas(p.e., en gluconeogénesis).

Cloroplastos: orgánulo semiautónomo: Dos membranas, la interna poco permeable, y otra tercera membrana interna que forma tilacoides (sáculos aplanados) y grana (sacos apilados). En tilacoides moléculas con transporte de electrones y CFsintasas.

En estroma (análogo a matriz): ADN circular bicatenario, varias moléculas, ribosomas bacterianos e inclusiones. División por bipartición.

Cloroplastos (verdes), cromoplastos (otros pigmentos) y leucoplastos (almidón).

Anabolismo autótrofo: fotofosforilaciones en membrana tilacoidal, fijación de CO_2 Ciclo de Calvin, NO_3^- y $SO_4^{=}$ en estroma.

Teoría endosimbiótica: macrófago anaerobio (la "urcariota" primitiva y la incorporación de la arqueobacteria), repliega membranas para aislarse del medio, e incorpora bacterias aerobias entre las que se producen intercambios genéticos: mitocondrias, peroxisomas, espiroquetas (centrosoma y citoesqueleto) cloroplastos...

(sobran detalles, no los tres reinos: Archea, Eukarya y (Eu)Bacteria, y la relación más próxima entre Archea y Eukarya).

Metabolismo:

Concepto: anabolismo y catabolismo.

Definición de ser vivo como reacciones químicas acopladas, energía química G.

Energía de enlace ATP, y óxido-reducción NAD^+ , $NADP^+$, FAD, citocromos, etc...

Fosforilación a nivel de sustrato, fosforilación oxidativa, fotofosforilación.

Organismos fotoautótrofos, quimioautótrofos, fotoheterótrofos, quimioheterótrofos.

Metabolismo heterótrofo

Fase 1 medio externo: hidrólisis a moléculas sencillas, Fase 2: degradación a Acetil CoA, en citoplasma; Fase 3 Ciclo de Krebs en matriz mitocondrial: anfibia: Fase 1 del anabolismo, Fase 2 en citosol, Fase 3 (macromoléculas) en luz de RE o Aparato Golgi o citosol (glucógeno)...

Catabolismo:

Glúcidos: glucólisis: glucosa6P (-ATP)-fructosa6P, fructosa1-6 bisP(-ATP)

$2 \cdot [gliceraldehído3P, glicérico1-3 bisP (fija Pi), glicérico-3P (ATP), PEP -fosfoenolpirúvico- (NADH+H^+), Pirúvico (ATP)]$.

Ruta casi universal de degradación de hexosas, en citoplasma, $2ATP$, $2NADH+H^+$

Ciclo de Krebs –matriz mitocondrial

Pirúvico, AcetilCoA+ CO_2 ($NADH+H^+$), cítrico (con oxalacético)+CoA, isocítrico, cetoglutarico+ CO_2 ($NADH+H^+$), succinilCoA + CO_2 ($NADH+H^+$), succínico +CoA (GTP), fumarico ($FADH_2$), málico (hidrólisis interna de enlace doble), oxalacético ($NADH+H^+$).

$\text{NADH} + \text{H}^+$, FADH_2 entran en cadena respiratoria.

Balance por glucosa: 2ATP , 2GTP ($=2\text{ATP}$), $10\text{NADH} + \text{H}^+$, 2FADH_2

Fermentaciones: respiración anaerobia, aceptor de electrones compuesto orgánico reducido (recuperación de NAD^+).

Láctica: glucólisis, ácido pirúvico $+\text{NADH} + \text{H}^+$: ácido láctico $+\text{NAD}^+$.

Etílica: ácido pirúvico: gliceraldehído $+\text{CO}_2$, gliceraldehído $+\text{NADH} + \text{H}^+$, etanol $+\text{NAD}^+$.

Propiónica, butírica, etc... (acética, aunque no sea propiamente fermentación).

Lípidos:

Hidrólisis de acilglicéridos. Glicerina, análogo a otros compuestos C3.

Ácidos grasos: activación con ATP ($\text{AMP} + \text{PPi}$), y formación de acilCoA.

-oxidación: oxidación de carbonos α y β : enoilCoA $+\text{FADH}_2$, hidrólisis interna:

hidroxiacilCoA $+\text{NAD}^+$, cetoacilCoA $+\text{NADH} + \text{H}^+$, $+\text{CoA}$, acil-2CoA $+\text{acetilCoA}$

AcetilCoA entra en ciclo de Krebs. Se repite el ciclo.

Balance: para un ácido saturado de 16C: 8 moléculas de acetilCoA: 7FADH_2 y

$7\text{NADH} + \text{H}^+$, $+8 \cdot (3\text{NADH} + \text{H}^+ + 1\text{FADH}_2 + \text{GTP}) = 31\text{NADH} + \text{H}^+ + 15\text{FADH}_2 + 8\text{GTP} - 2\text{ATP}$.

Proteínas:

Hidrólisis en medio externo o lisosoma, etc...

Transaminación: aa $+\text{ceto}\alpha\text{-glutámico} = \text{glutámico} + \text{cetoácido}$. Cetoácido a ciclo de Krebs.

Desaminación oxidativa: glutámico $+\text{H}_2\text{O} + \text{NAD}^+ = \text{ceto}\alpha\text{-glutámico} + \text{NH}_3 + \text{NADH} + \text{H}^+$;

Descarboxilación: aa $= \text{CO}_2 + \text{amina}$.

NH_3 se excreta como amoníaco (amoniotélicos: peces), ácido úrico (uricotélicos: aves), o urea (ureotélicos: mamíferos).

Fosforilación oxidativa:

Cadena de transporte de e^- : crestas mitocondriales: 1 NADH deshidrogenasa, CoQ; 2

succinilCoA deshidrogenasa y FADH_2 deshidrogenasa; 3 citocromo b, citocromo c1; 4

citocromo c, citocromos a+a3 (sobran) $= 2\text{H}^+ + 2e^- + 1/2\text{O}_2 = \text{H}_2\text{O}$. De $-0'4\text{eV}$ a $-0'1\text{eV}$ (FADH_2) a $0'8\text{eV}$, suficiente para fosforilar 3ADP o 2ADP.

Hipótesis quimiosmótica: se bombean H^+ en los diferentes pasos hacia espacio intermembranoso, que al volver hacia la matriz a través de ATP sintasas (regiones Fo y F1) provocan la síntesis de ATP.

Balance de la glucólisis: $10 \cdot 3 + 2 \cdot 2 + 4\text{ATP}$ (a nivel de sustrato) $= 38\text{ATP}$ (aunque el NADH citosólico tiene que atravesar membranas y no genera tanto potencial, ni el mecanismo es tan eficiente en conjunto –este cálculo extremo es más eficiente que el motor de explosión más eficiente $\approx 40\%$ de energía: DW o DG según los casos, el resto DQ).

Anabolismo heterótrofo

Glúcidos: glucogenogénesis: glucosa activada con UDP, células hepáticas y musculares.

Gluconeogénesis: a partir de ácido pirúvico con ruta algo diferente a glucólisis: entra y mitocondria para fijar CO_2 con gasto de ATP y formar oxalacético, luego málico

(consume NADH), luego oxalacético de nuevo (libera NADH), desprende CO_2 y consume GTP para formar PEP (fosfoenolpirúvico) ya en citosol, y sigue ruta inversa a glucólisis.

–gasto de energía –consume pues los 2ATP y los 2NADH de glucólisis $+4\text{ATP}$ –en formación de oxalacético y de PEP– (además de que el P que se libera en la defosforilación de glucosa y fructosa son en forma de Pi, no de ATP).

Lípidos: lipogénesis en citosol a partir de acetilCoA, que procede de otros catabolitos (p.e., fructosa o alcohol en células hepáticas). Hay lípidos esenciales que nuestro organismo no sintetiza y debe formar parte de la dieta.

Aminoácidos: los esenciales tienen que formar parte de la dieta, otros se sintetizan en transaminaciones a partir del glutámico. Las células vegetales los sintetizan a partir del glutámico principalmente. Proteínas: traducción génica: genética.

Nucleótidos: purinas: primera la fosforribosa (o desoxirribosa) y luego la base a partir de aa; pirimidínicas: se forma el anillo con aa, y luego se añade el óxido. Ácidos nucleicos: replicación y transcripción génica: genética.

Anabolismo autótrofo(foto):

Fotosíntesis: concepto: Fase luminosa: energía radiante (luz) a energía química.

Fotofosforilación.

Fase oscura: Síntesis de compuestos orgánicos de compuestos inorgánicos: CO_2 (ciclo de Calvin), SO_4^{2-} , NO_3^- .

Lugar: Fase luminosa: membrana tilacoidal de cloroplastos (en cianobacterias y bacterias fotosintéticas, repliegue de membrana plasmática).

Fase oscura: estroma de cloroplastos (citoplasma de células procariotas).

Tipos: Oxigénica –cloroplastos y cianobacterias. Anoxigénica: otras bacterias.

Cíclica: ATP, acíclica ATP y $\text{NADPH} + \text{H}^+$ (o $\text{NADH} + \text{H}^+$ en bacterias). Donador de electrones.

Fase luminosa: complejo antena: clorofilas (a, b) y otros pigmentos fotosintéticos –ficobilina, ficoeritrina, carotenos, etc.: n a PSI (fotosistema I a 700nm), los electrones liberados por molécula de clorofila son aceptados por otra que los cede a Filoquinona (Q) Ferredoxina (Fd), y finalmente a NADP^+ ; El PSI es capaz de aceptar electrones que proceden del PSII (680nm) en otra cadena a favor de gradiente: de Feofitina (FeO) aceptor primario de PSII a Plastoquinona (PQ) a citocromos (b-f6) a Plastocianina (PC)-donador de electrones a PSI-. El PSII es capaz de reducir al oxígeno de la molécula de H_2O , liberando $1/2\text{O}_2$, 2e^- , 2H^+ . (Las moléculas sobran, el proceso, no).

Tipos: acíclica: proceso descrito: se produce ATP en cadena de transporte de e^- y $\text{NADPH} + \text{H}^+$; cíclica, si la Ferredoxina cede e^- a PQ y sólo hay cadena de transporte de e^- , sólo se produce ATP.

(Bacterias, bacterioclorofila y pigmentos También cíclica y acíclica con un solo PS, el donador es el SH_2 generalmente, si es acíclica aceptor final NAD^+ a través de cadena de e^- con síntesis de ATP, si es cíclica, la Ferredoxina vuelve a ceder e^- a través de cadena de transporte a PS, con lo que sólo se sintetiza ATP).

Fotofosforilación: hipótesis quimiosmótica: en el transporte de e^- se produce bombeo de H^+ a espacio intertilacoidal, al volver a estroma a favor de gradiente, en la CloroATP sintasas (partículas CF_0 y CF_1), se forma ATP.

Fase oscura: Fijación de materia orgánica, del nitrato y sulfato para aminos y tioles, mediante nitrato y nitrito reductasas y sulfato sulfito reductasas respectivamente (gasto de NADPH , obviamente). De CO_2 , mediante el ciclo de Calvin: en Ribulosa bisisfosfato (enzima Rubisco: Ribulosabisisfosfato carboxilasa oxigenasa). Fases: fijación de CO_2 (se

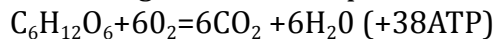
reduce el CO_2 , se necesita H_2O), fase de reducción y síntesis de moléculas de fosfoglicérico formado a gliceraldehído (se requieren NADPH, H^+ y ATP), fase de regeneración de Ribulosa bifsosfato (a partir de 6 moléculas de ribulosa, 6 de CO_2 y $6\text{H}_2\text{O}$ se produce 1 molécula de hexosa y se regeneran las 6 moléculas de ribulosa).

Factores que favorecen la fotosíntesis: intensidad y I de luz, temperatura, humedad, concentración de O_2 y CO_2 (rubisco actúa como carboxilasa y como oxigenasa, dependiendo de concentraciones), fotoperiodo.

Procesos asociados a fotosíntesis: fotorrespiración- no confundir con respiración celular de vegetales: oxidación de ribulosa bifsosfato (fijación de O_2 en vez de CO_2 por Rubisco), peroxisomas y mitocondrias involucradas) disminuye la eficiencia de la fotosíntesis: objeto?: prevenir oxidación de fotosistemas?

Ciclo C4: objeto: aumenta concentración de CO_2 en ambiente próximo a parénquima clorofílico próximo a haces vasculares: fijación de CO_2 por la PEP carboxilasa, a oxalacético, málico, descarboxilación a pirúvico, este CO_2 favorece el ciclo de Calvin.

Balances globales de Respiración Celular Aerobia y de Fotosíntesis Oxigénica:



$6\text{CO}_2 + 6\text{H}_2\text{O} (+18\text{ATP, los } \text{H}^+ \text{ y } \text{e}^- \text{ del } \text{H}_2\text{O} \text{ se transportan en NADPH y } \text{H}^+) = \text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 6\text{O}_2$; la energía de enlace y el poder reductor en la fotosíntesis los aporta la luz.

Ciclo celular (Eucariotas): mitosis y meiosis.

En procariotas, replicación de ADN, y bipartición con paredes celulares nuevas, etc... Estructura del núcleo, nucleolo, membrana nuclear, poros, cromatina y cromosomas...

Ciclo celular: Interfase y división. Interfase:

Fase G_1 después de mitosis: fisiología celular- G_0 se quedan en este estadio (neuronas).

Punto R: el ciclo celular no se detiene. Si hay centriolos, estos se separan.

Fase S: síntesis: replicación de ADN, comienza duplicación de centriolos.

Fase G_2 : preparación a la mitosis o división celular: proteínas necesarias, etc..

Fase M (mitosis): División celular: cariocinesis y citocinesis.

Cigoto: diferenciación. Células embrionarias (endodermo, mesodermo, ectodermo, lámina gonadal), totipotenciales. Células madre (p.e. médula), pluripotenciales. Células inmaduras (p.e.: linfoblastos), precursoras (p.e., linfocitos b), células maduras (linfocitos b y células plasmáticas).

Apoptosis: muerte celular programada: arquitectura anatómica (interdigitaciones), ventaja adaptativa: evolución, cambio generacional. Mecanismos: proteína p53, genes: caspasas, acortamiento telomérico: telomerasas,...? Patología: cáncer

División celular: bipartición, gemación, división múltiple (esporulación).

Cromosomas y cariotipo: cromosomas homólogos: haploidía, diploidía, triploidía y tetraploidía.

Mitosis: propiamente cariocinesis:

Profase: condensación de cromatina, cromátidas, reabsorción de membrana nuclear,

migración de centrosomas en mitosis astral (animales, anastral: plantas).

Metafase: cromosomas metafásicos (2 cromátidas), plano ecuatorial, huso mitótico.

Anafase: se separan cromátidas, migran hacia polos.

Telofase: se reconstruyen membranas nucleares, se dispersan cromosomas.

Citocinesis: en animales: anillo contráctil (actina), estrangulación; en vegetales:

fragmoplasto: lámina media y formación de paredes primaria y secundaria.

Meiosis: División reduccional: de 1 célula $2n$ se producen 4 células n . Formación de gametos (reproducción sexual en animales), de meiosporas en plantas (germinación de gametofitos).

2 Mitosis seguidas:

Profase I: reabsorción de membrana, migración de centrosomas (astral) fases:

Leptoteno: se condensa cromatina (cromosomas),

Zigoteno: se acoplan los cromosomas homólogos, complejo sinaptonémico

Paquiteno: se produce el sobrecruzamiento o crossing-over, cromosomas bivalentes

Diploteno, los cromosomas homólogos quedan unidos por los quiasmas: tétradas.

Diacinesis, se separan los nuevos cromosomas.

Metafase I: se disponen hacia el plano ecuatorial: huso mitótico.

Anafase I: se separan cromosomas homólogos, cada uno con dos cromátidas.

Telofase I: se reconstruye membrana nuclear. 1ª citocinesis o división celular.

(No siempre: esporulación en hongos, u óvulos en animales, p.e.

En algunas células se interrumpe el proceso: p.e: los ovocitos de mamíferos no expulsan el 2º corpúsculo polar hasta que no se produce la fecundación).

2ª Mitosis: normal: Profase con reabsorción de membrana y condensación de cromosomas (si cromatina dispersa: no replicación de ADN, duplicación centrosomas si astral), dos nuevos husos; metafase con migración hacia plano ecuatorial; anafase con separación de cromátidas; y telofase con reconstrucción de membrana nuclear.

Cariocinesis.

Reproducción sexual: ciclos haplontes (sólo diplonte el cigoto: muchas algas); diplonte (sólo haplontes los gametos: animales); diplohaplontes: dos organismos reproductivos: esporofitos diploides-meiosporas-gametofitos haplontes-gametofitos-cigoto-esporofito. Importancia de la meiosis en evolución: sobrecruzamiento en paquiteno y duplicación génica con diploidía. Aumento de variabilidad, ventaja adaptativa.

Genética.

Mendeliana: carácter: rasgo heredable en una especie (tener pelo). Fenotipo: conjunto de caracteres de un individuo (desconocía cromosomas, meiosis, genética molecular).

Leyes: 1ª: homogeneidad de primera generación filial: si se mezclan razas puras para un carácter, la primera generación es de individuos idénticos: semejantes a uno de los progenitores si el carácter es dominante, o a una mezcla de ambos progenitores si los caracteres son codominantes.

2ª Ley: segregación de caracteres recesivos: si se mezclan los individuos de esta primera generación filial, el 25% de los descendientes muestran el carácter (o los caracteres en caso de codominancia) oculto(s) en aquella.

3ª Ley: los caracteres hereditarios se transmiten independientemente unos de otros.

Explicación: cada organismo parental transmite un factor de herencia para un carácter, luego cada individuo tiene dos.

Si la presencia de un factor inhibe la expresión del otro, se dice que es dominante sobre aquel, éste es recesivo. Si los dos se expresan: codominancia.

Raza Pura: dos factores iguales (retrocruzamiento con carácter recesivo para constatar raza pura en dominantes). Híbrida: caracteres diferentes. Mezcla al azar. Estadística.

1ª aproximación genética molecular: Teoría cromosómica de la herencia: carácter=gen; localización de genes=cromosomas: locus. Posibilidades de gen en locus: alelos.

Genotipo: conjunto de genes de una persona.

Alteraciones a la 3ª Ley: genes en mismo cromosoma, o próximos y de improbable recombinación en Paquiteno meiosis –genes ligados.

Variaciones a Leyes de Mendel: multialelismo: no sólo dos caracteres, sino varios: p.e.: grupos sanguíneos: presencia de antígeno A, B o ninguno.

Genes pleiotrópicos: expresan más de un carácter.

Genes letales: provocan la muerte del individuo: se consideran los recesivos en homocigosis (p.e.: los genes pleiotrópicos del color de ratón).

Herencia del sexo: cariotipo (XY en mamíferos, ZZ en aves, balance cromosómico o gen o activación génica en diversos organismos –vertebrados e invertebrados).

Herencia ligada al sexo: caracteres o genes localizados en regiones no homólogas de cromosomas sexuales (holándricos o ginándricos: p.e.: daltonismo, hemofilia).

Herencia influida por el sexo: caracteres dominantes en machos y recesivos en hembras –o al revés (p.e.: calvicie).

Herencia poligénica: más de un "locus" implicados en un rasgo fenotípico: ej.: color de piel en nuestra especie.

Genética molecular (todavía en estado de decantación de fundamentales)

"Historia": experimentos de Griffith (procesos de transformación bacteriana) de Hershey y Chase: marcación radiactiva, Avery, MacLeod, Watson, Crick...

"Dogma Central": un gen, una enzima: ADN -transcripción- ARN -traducción -Proteína.

Gen: fragmento de ADN: 1) información de enzimas (se transcriben y traducen), 2) información de ARNr y ARNt (se transcriben, no se traducen), 3) de control o regulación. Primer nucleótido transcrito +1 (no 0), en dirección 3' de hebra molde -1, -2, etc..., en dirección 5' de hebra molde, +2, +3, etc...).

Retrovirus, retrotranscriptasa: ARN se transcribe en ADN.

Genoma: información genética -ADN (o ARN en retrovirus)- de virus o células.

Virus: ADN o ARN lineal o circular, mono o bicatenario. Importancia en Evolución.

Procariotas: genes continuos, ADN desnudo circular, plásmidos, una ARN polimerasa, en citoplasma, transcripción policistrónica (cistrón: fragmento de ADN que se traduce en una proteína), traducción inmediata y continua, maduran solo ARNr y ARNt.

Eucariotas: ADN génico (codificante y no codificante), ADN intergénico (antes basura): no repetitivo y repetitivo: en tandem, en secuencias largas y cortas: polimorfismos utilizados en Biotecnología forense.

Genes discontinuos, ADN lineal, empaquetado densamente (eu y heterocromatina).

Genes monocistrónicos. Transcripción: tres polimerasas: ARN polimerasa I: ARNr, ARN

polimerasa II –transcriptasa- ARNm, ARN polimerasa III: ARNt y otros. En núcleo.
Maduración postranscripcional. Traducción en citoplasma/retículo.

Transcripción: Conceptos básicos: hebra molde y hebra informadora (la complementaria). Se transcribe la hebra molde: dirección de transcripción: 3'-5' (los nucleótidos que se van incorporando son siempre 5', cadena crece en dirección 5'-3'). Se requieren ATP, GTP, CTP, UTP (se libera PPi). Bases complementarias: A=U; G=C.
Fases: Iniciación, elongación de la cadena, terminación, maduración (eucariotas).

(Procariotas: continuas con mecanismos de regulación génica: Operón: Un gen "regulador", la zona de transcripción con una región Promotor –donde se establece la ARN polimerasa, una región Operador (donde un represor bloquea la transcripción) y genes estructurales o cistrones: el represor es codificado por el gen regulador, en presencia de un inductor se inactiva y por tanto se produce la transcripción, o en otros casos la presencia de correpresor se activa y bloquea la transcripción. Otros mecanismos por proteínas específicas, AMPc, etc...)

Eucariotas:

Intrones (se eliminan en maduración), Exones (se traducen)–Además el ARNm incluye una caperuza, zonas no traducibles y una cola de poliA.

Secuencias de Iniciación: 1) Promotor: Caja TATA, etc., 2) Secuencias potenciadoras (desenrollan hebra, lisan histonas, coactivadores), 3) Secuencias silenciadoras (represores).

Elongación: recordar, crece en sentido 5'-3', hebra molde transcrita en sentido 3'-5'.

Terminación: secuencia TTATTT, señal de poliadenilación.

Maduración: adición de metil-GTP inicial (caperuza), adición de cola de PoliA., supresión de intrones y empalme de exones (espliceosomas), correcciones finales.

Regulación génica: sistema complejo: metáfora del ordenador: teoría de sistemas:

1) estructura de la cromatina (metilación de nucleótidos –citosina; acetilación de histonas); 2) control de la transcripción (genes saltarines: inestabilidad en genoma –transposones y retrotransposones; factores de activación génica: hormonas, AMPc, otras proteínas que activan, reprimen, etc... los reguladores y silenciadores génicos); 3) control de la maduración ARN (corte y empalme –splicing- alternativo); 4) control de la traducción, ribointerferencia (degradación o inactivación del ARNm), 5) control de la maduración de la proteína (conformación, ubiquitinización, etc...).

Epigenética: Control de expresión génica debida a las condiciones del medio reversible y heredable, codificada en ADN –epigenoma. Ya que heredable, existe una impronta genética que puede determinar qué genes se expresen y cuáles desde la gametogénesis.

Traducción: ARNm-proteínas:

Codón: triplete de ARNm (5'-3')–código genético: degeneración: ARNt isoaceptores.

Anticodón: triplete complementario de ARNt (obviamente 3'-5').

Brazo aceptor de aminoácido: CCA (final de cadena de ARNt) –extremo 3'

Enzimas aminoacil-ARNt transferasa. Enlace C carboxílico.

Ribosomas: Unión de dos subunidades (gasto de ATP) para preparar la traducción a

ARNm. Centro A –aminoacilo- de aceptación. Centro P (peptidilo) de elongación de cadena peptídica –el libro de texto añade un sitio E para la liberación de los ARNt sin aminoácido.

Proceso: Activación de ARNt-aa (ATP con liberación de PPi = 2ATP)

Iniciación: Factores de Iniciación. Aa inicial -en eucariotas es Metionina (en Procariotas formilMet) –este se elimina en proceso: directamente a centro P.

Elongación: se fija en centro A aaARNt correspondiente a codón en centro A (con gasto de GTP): formación del enlace peptídico: del centro aa del centro P al del centro A.

Translocación: el Ribosoma se desplaza tres nucleótidos hacia el siguiente codón (consumo de GTP), el ARNt libre del centro P se desplaza hacia el sitio E para su liberación, el ARNt con la cadena peptídica se desplaza del centro A al centro P. En el centro A –ahora vacío- se incorpora el aaARNt correspondiente al nuevo codón.

Terminación: Codón de finalización o sin sentido: hay un factor de terminación RF que impide la continuación de la cadena.

Por cada aa de la cadena peptídica se requieren 4ATP (hay que contar la primer Met, y otro ATP para la unión de las dos subunidades ribosomales).

Maduración Postranscripción: conformación: estructuras, principalmente terciarias y cuaternarias, modificaciones de aa, grupos prostéticos, eliminación de aa... Chaperonas (proteínas sistema de protección y control de proteínas en formación).

Exportación y destino: En el extremo N o región proximal. Proteínas del núcleo, u orgánulos se sintetizan en citosol (y algunas otras), las estructurales de membrana, secreción y otras se sintetizan y maduran a lo largo de retículo endoplasmático y AG.

Replicación ADN=ADN

Dirección de replicación: hebra molde: 3'-5', hebra replicada 5'-3'.

Sustrato dNTP=dNMP (en cadena)+PPi

Bases complementarias A=T, G=C

Replicación semiconservativa: el nuevo ADN tiene una hebra antigua y otra replicada.

Siempre ARN primer que luego se elimina

Enzimas: topoisomerasas y girasas para desenrollar y eliminar tensiones.

Primasa: síntesis de ARN primer utilizado como cebador de ADN polimerasas

Helicasas para separar la horquilla. Proteínas de unión que impiden el cierre.

ADN polimerasas (I, II y III en procariotas, $\alpha, \beta, \gamma, \delta, \epsilon$ en eucariotas)

Exonucleasas y Endonucleasas -eliminar e introducir nucleótidos -reparación

ADN ligasas: unir fragmentos de ADN.

Proceso:

Procariotas: Topoisomerasas y girasas en secuencia concreta (oriC) desenrollan la cadena, la helicasa abre la cadena y proteínas de unión (SSPB) mantienen la cadena abierta (replisoma).

La síntesis es unidireccional: Burbuja de replicación:

Síntesis de ARN primer, luego ADN, la ADNpolimerasa III función exonucleasa de NMP.

Una hebra –conductora- replicación continua (la 3'-5')

La hebra complementaria (retardada) se replica en cortos fragmentos en sentido

contrario –Fragmentos de Okazaki, que requieren el empalme (ADN ligasas), para que la dirección general de replicación avance en mismo sentido (unidireccional).
Corrección de errores: ADN polimerasas I y III en propia síntesis, además de otras en proceso post-replicativo. (La ADN polimerasa II como la I, pero menor actividad).

Eucariotas: 5 ADNpolimerasas: a hebra retardada; reparación de ADN, y la hebra conductora (y reparación) y el mitocondrial; , , exonucleasas (contradicciones; en el libro fragmentos de Okazaki y ligasa de esos fragmentos, ...entonces a?).
Las histonas se duplican y reparten en nucleosomas de forma aleatoria
Existen múltiples burbujas de replicación.

Mutaciones: Definición: cambio de material genético detectable y heredable*

Causas: errores en la replicación, en la mitosis o en la meiosis.

Génicas, cromosómicas o genómicas

Génicas: puntuales (una base), o a varias bases: Sustitución, supresión, adición (microinserción, microdelección).

Sustitución: transición púrica por púrica – transversión: púrica por pirimidínica o al revés: mutaciones con sentido erróneo –triplete codifica aa diferente; sin sentido: triplete: fin de traducción; silenciosa: no altera por degeneración de código genético.

Adición, supresión: desfase: altera transcripción, proteínas defectuosas.

Cromosómicas: disposición de los genes en cromosomas con o sin variación de contenido: Delección: pérdida de material genético; Inversión: cambio de sentido en el cromosoma (efecto supresor de recombinación); Translocación: cambio de localización de genes, en mismo cromosoma, entre cromosomas (recíproca o no) -transposomas; Duplicación: repetición de segmento.

Genómicas: Euploidías : múltiplo de n: haploidías, poliploidías –si $2n$ es el poblacional.

Aneuploidías: número de cromosomas diferente: nulisomías, monosomías, polisomías (si dos cromosomas homólogos es lo normal en la población).

Humanos: trisomía del 21 -Síndrome de Down; del 13 –Patau; del 18- Edwards; gonosomas: 44X –Turner; XXY –Klinefelter; XXX –superhembra; XYY.

Causas de las mutaciones: Espontáneas (endógenas) e inducidas (exógenas)

Espontáneas: errores en replicación (baja, por procesos de reparación 10^{-10}), formas tautoméricas de bases, desaminaciones, despurinizaciones (fluctuaciones térmicas), metabolitos reactivos (radicales libres, glucosilaciones).

Inducidas: agentes mutágenos: Físicos: radiaciones no ionizantes (UV: dímeros de timina), radiaciones ionizantes (a, , , X, etc., radicales libres).

Químicos: análogos a bases (transiciones), reactivos con ADN (HNO_2 , desaminaciones y huecos), alquilantes que inducen tautomerías (gas mostaza, transversiones), colorantes y otros.

Biológicos: virus.

Corrección y reparación.

Fotorreactivación: ADN fotoliasa: repara dímeros de timina por luz UV.

Con escisión de ADN: endo y exonucleasas, ADN polimerasa I y ligasa.

Sistema SOS: introducción al azar de nucleótido para que la replicación continúe cuando hebra molde está dañada previamente –mutágeno posible (ADN polimerasa II).

Consecuencias de las mutaciones

A nivel de organismo*: compatibles con la vida (con o sin patología), letales o carcinogénicas. Teratogénicas*: malformaciones fetales.

A nivel de poblaciones y especies: Evolución: variabilidad genética dentro de la especie y enfermedades hereditarias (hemofilia).

Evolución: Neodarwinismo y cajas homeóticas.

Divulgación científica (¿?): Bases moleculares del envejecimiento y del cáncer.

Envejecimiento: acumulación de errores en células: no mecanismos de reparación celular, no mecanismos de apoptosis, no mecanismos de regeneración celular: genes SIRT1, p53, telomerasa. Con edad, los tejidos se deterioran y aumentan las neoplasias.

Cáncer: Tumor benigno (confinado: verruga), tumor maligno (cáncer invasivo y proliferativo: metástasis).

Tipos: carcinomas -tejido epitelial, sarcoma -tejidos conectivos salvo hematopoyéticos: leucemias: serie roja; linfomas: serie blanca.

Teoría clonal del cáncer:

Causas: presencia y expresión de oncogenes, errores en genes supresores de tumores, o en genes de reparación de ADN. Factores genéticos (mutaciones) y epigenético: descontrol en la expresión de estos genes.

Evolución: Inicio, hiperplasia, displasia, neoplasia, metástasis (provocada por células migradas -clones- una de cada 10^6 coloniza).

Oncogenes: mutación de protooncogenes -implicados en regeneración y diferenciación celular-: su expresión implica: proliferación descontrolada, angiogénesis, capacidad invasiva, inmortalidad (activación de la telomerasa).

Inhibición en genes supresores de tumores: ADN dañado -células anormales- no se destruye (p53), no apoptosis: proliferación descontrolada.

Inhibición de genes de reparación de ADN: las células cancerosas acumulan cientos de mutaciones -cada vez más según proliferan.

Solución... El libro le da importancia a epigenética: modificación de hábitos que controlen la expresión génica: dieta sana (hipocalórica, antioxidantes, vitaminas), y evitar carcinógenos (tabaco, grasas, benzopirenos, la exposición al sol, etc..)

Biotecnología

Definición(variada) **R.A.E.: 1.** f. Empleo de células vivas para la obtención y mejora de productos útiles, como los alimentos y los medicamentos.

2. f. Estudio científico de estos métodos y sus aplicaciones.

Biotecnología tradicional, moderna?, contemporánea.

Biología $\approx$ Ingeniería genética $\approx$ Técnicas de ADN recombinante.

1.-Obtención de fragmentos de ADN

2.-Clonación génica

3.-Identificación de fragmentos de interés médico, farmacológico, industrial,...

4.-Secuenciación de esos fragmentos.

Obtención de fragmentos: enzimas de restricción (ej. EcoRI): origen, restricción de virus que infectan bacterias, reconocen y cortan secuencias de nucleótidos.

ADN ligasas

Retrotranscripción a partir de ARNm in vitro, a partir de proteínas (así se evitan intrones

en transformación bacteriana –vuestro libro denomina vectores de expresión).

Clonación génica: Obtención de múltiples copias: a partir de organismos vivos-clonación molecular; a partir de la P.C.R. (reacción en cadena de polimerasa)

Clonación molecular: vectores de clonación: fragmento de ADN unido a otro ADN que se transfiere a la célula: plásmidos, virus (se corta con enzimas de restricción, se une mediante la ligasa, se transfiere mediante transformación o conjugación bacteriana o electroporación o naturalmente por receptores de membrana de virus).

Transformación: introducción de nuevo ADN (generalmente en bacteria)

Transfección: introducción en células eucariotas

Transgénesis: introducción en células reproductoras eucariotas.

P.C.R.: consiste en calentar, desnaturalizar ADN en medio con NTP y ADN polimerasa, bajar la T^a para que se produzca la replicación (son necesarios cebadores sintetizados), se calienta para desnaturalizar el ADN y se repite el ciclo.

Polimerasa procedente de bacteria termófila, duración del ciclo 2-3 minutos, y del proceso 1 hora $\approx 2^{30}$ copias (no tiene ese rendimiento; pero suficiente).

Identificación de fragmentos de interés: Determinar las células transformadas -cultivo en placa y análisis. Sondas de hibridación: lisar bacterias, desnaturalizar el ADN e hibridarlo con oligocadenas marcadas radiactivamente que indiquen cuales han sido transformadas.

Chips de ADN: fragmentos unidos a un chip montados en placa para hibridación.

Nanotecnología, bioinformática.

Secuenciación: método de Sanger, se utilizan 2'-3'didesoxirribonucleótidos entre los dNMP que impiden la progresión de la cadena, y que por tanto van indicando el último dNMP de la misma).

Electroforesis: migración de los fragmentos de ADN en gel (agarosa) sometido a campo eléctrico): cuanto más pesado o largo, menos avanza. Así se determina la longitud del fragmento –enzimas de restricción, hibridación, etc...

Aplicaciones:

Genómica: Determinación de las secuencias de genes en cromosomas, y del ADN en general.

Genoma humano –presentado en el año 2000.

-Vuestro libro cita un proyecto Hap-Map o mapa de haplotipos: polimorfismo de un solo nucleótido SNP (single nucleótido polymorphism).

De la secuenciación a la medicina: diagnóstico, farmacología..., sistema complejo con procesos de retroalimentación y control.

Proteómica: Determinación del conjunto de proteínas de un organismo.

Tecnología: Chips de proteínas, electroforesis en gel, etc...

Investigación, Medicina, Nuevas Tecnologías, Procesamiento de la Información: nanomedicina, bioinformática, bases de datos, sincronizadores, etc...

Diferenciación celular (ya visto): células madre totipotenciales embrionarias: indiferenciadas, autorrenovables, todos los tejidos

Células madre adultas multipotenciales: diferenciables en un tipo de tejido (se pueden

extraer del propio sujeto)

Aplicaciones en terapias celulares, regeneración celular, investigación médica, etc...

Aplicaciones de la Biotecnología: plantas y animales transgénicos, farmacia, producción de alimentos, biorremediación, investigación biológica y médica, xenotransplantes, etc...

Bioética: definición, valoración personal, marco legal, diferentes procesos vistos.

MICROBIOLOGÍA

Definición de microorganismo.

"Tipos de microorganismos".

Tres dominios o reinos: Archaea, Eukarya y Bacteria.

Origen de la vida: Redi, Pasteur, Teoría endosimbiótica –Margulis, etc...

Virus: formas acelulares

Composición: (envoltura), cápsida, material genético: ADN, ARN, mono o bicatenario.

–algunas enzimas (retrotranscriptasa en los de ARN).

Virus complejos: cabeza, cola y placa basal.

Clasificación: por material genético (adenovirus, retrovirus,...), por simetría de la cápsida (helicoidal, icosaédrica, bilateral,...), por forma, por organismo infectado (bacteriófagos, micofagos, zoo o fitofagos), etc...

Ciclo lítico: fijación, penetración, eclipse, ensamblaje, lisis o liberación.

Ciclo lisogénico: fijación, penetración, eclipse, periodo de latencia con material genético ligado a cromosoma (bacteriano) –profago-, diversos ciclos de división celular....-... activación, ensamblaje y liberación.

Virus infecciosos: Adenovirus: herpes,...; ARN y retrovirus: sida, gripe,...

Virus como vectores de clonación, nanotecnología, lucha biológica...

Otras formas acelulares: viroides –fragmentos de ARN; priones: proteínas patológicas capaces de inducir modificaciones en proteínas normales –Creutzfeldt-Jacob /vacas locas.

Procariotas: Archaea y (Eu)Bacteria.

Archaea: pared bacteriana con pseudopéptidoglucanos y membranas sin fosfolípidos (isoprenoides y éter a glicerina). ARN diferente.

Extremófilos: termófilos (>80°C), metanófilos (ambientes fuertemente reductores), halófilos (altas concentraciones salinas), etc...

Bacteria:

Estructura: Cápsula bacteriana. Pared celular (péptidoglicanos, ácidos teicoicos: gram+, poco péptidoglicano y membrana externa: gram-), membrana plasmática (mesosomas?), citoplasma –hialoplasma, inclusiones, ribosomas bacterianos propios- cromosoma bacteriano, plásmidos. Fimbrias, Pili, Flagelos (monótricos, anfitriales, lofótricos, peritricos).

Forma: cocos, bacilos, clostridios, vibrios, espirilos,...

Diplococos, estreptococos, estafilococos, sarcinas.

Clasificación: Bergey's Manual of Systematic Bacteriology....

A efectos didácticos: Cianobacterias, bacterias filamentosas o actinomicetos, bacterias verdes (del azufre o no, fotosíntesis anoxigénica), por su forma (cocos, vibrios, etc...), por su nutrición (heterótrofas, autótrofas, quimio y foto), por su patogenicidad (ricktesias: parásitos intracelulares obligados)...

Funciones de nutrición: quimio, lito, organo y foto -trofas)

Parásitas, simbioses y saprofitas.

Funciones de relación: taxis, esporulación, vida latente.

Funciones de reproducción: División celular.

Procesos parasexuales: Transformación, Transducción (vector: virus),

Conjugación (Pili: Factores de resistencia R, de fertilidad F)

Eukarya: Protoctistas (Algas y Protozoos) y Hongos (unicelulares).

Protozoos: unicelulares, eucariotas, heterótrofos. Reproducción generalmente asexual con fenómenos de transferencia genética (conjugación).

Clasificación –a efectos didácticos: por función de relación: flagelados (mastigóforos), con movimiento ameboide (sarcodina –actualmente sarcomastigóforo), ciliados (se sigue manteniendo), con esporas (esporozoos).

Algas unicelulares: eucariotas, autótrofos. Ciclo haplonte, con fase diploide reducida al cigoto –meiosis cigótica.

Clasificación –a efectos didácticos: euglenofitos (a caballo con protozoos), dinoflagelados, crisofitos (luego los grandes grupos de algas, la mayor parte pluricelulares: verdes, pardas y rojas: clorofitas, feofitas, rodofitas).

Hongos: generalmente pluricelulares, heterótrofos, hifas, micelio. Ciclo haplonte gral.-con fase diploide reducida a un núcleo o muchos (en oomicetos, esporas diploides) –meiosis cigótica .

Clasificación –a efectos didácticos: mixomicetos (a caballo con protozoos), oomicetos (como mohos, con esporangios en forma de huevos), conidiomicetos (penicilium, con esporangios en extremos de hifas –pinceles), y los grandes tipos de hongos con setas: basidiomicetos –basidiosporas: champiñones; ascomicetos –ascosporas: trufas y levaduras).

Liquen: simbiosis de alga y hongo, hongo aporta humedad y fijación, alga: nutrientes (fotosíntesis).

Observación y estudio de microorganismos:

Microscopia: óptica, electrónica, tinción, fluorescencia, etc...

Medio de cultivo: sustrato o solución de nutrientes –axénicos: una sola especie.

Nutrientes especiales, medio líquido o sólido (gel: agar-agar)

Condiciones de crecimiento: pH, Eh (oxígeno), temperatura, salinidad, nutrientes...

Control de competidores/contaminación: esterilización: seco: estufas/húmedo: autoclaves –pasteurización (por debajo del punto de ebullición).

Curva logística: latencia, exponencial, estacionaria (capacidad de carga), declive o muerte.

Cultivo de virus y rickettsias: embriones de pollo, cultivos celulares, plasma coagulado...

Los microorganismos en el medio natural y humano. Ecología

Microorganismos en los sistemas e interfases terrestres: atmósfera, hidrosfera, geosfera, biosfera, el suelo y el litoral.

Los microorganismos como descomponedores y transformadores (también productores y consumidores, obviamente).

Ciclos biogeoquímicos –definición (bioelementos): del Carbono.

Del Nitrógeno: fijación: *Azotobacter*, *Rhizobium*, (anaerobiosis: *Clostridium*), ...

nitrificación: *Nitrosomas*..., nitratación: *Nitrobacter*..., desnitrificación: *Pseudomonas*,...

Del Azufre: oxidación (quimiolitotófos): *Thiobacillus*, *Thiotrix*..., liberación de S

(fotosíntesis anoxigénica, transformadores, etc): *Thiococcus* ... reducción (aerobia, anaerobia): *Desulfovibrium*, *Clostridium*...

Patogenia microbiana:

Enfermedad infecciosa: definición: cualquier alteración de la salud causada por cualquier tipo de microorganismo.

Etapas: infección, incubación, periodo agudo, declive (de sintomatología), convalecencia.

Transmisión: directa, indirecta (vectores, fómite, vehículos). Piel, mucosas, parenteral.

Virulencia, especificidad, mediadores químicos –quorum sensing, inductores, biofilm...

Mecanismos: receptores de membrana, formas de resistencia (cápsulas, exoenzimas, etc..) –patogenia: utilización de nutrientes, destrucción de tejidos, toxinas: exotoxinas (liberadas por gram+: neuro, entero, cito); endotoxinas (gram-, pared bacteriana, se liberan al lisarse la bacteria).

Enfermedades: virus: gripe, sarampión, varicela,.. (aire); poliomielitis, gastroenteritis, hepatitis... (agua); sida, herpes ... (ETS); rabia... (perro)

Bacterias: tuberculosis, neumonías, faringitis ... (aire); cólera, fiebres tifoideas, ... (agua); sífilis, gonorrea,... (ETS); peste, tifus... (vectores: pulga, piojo).

Protozoos, hongos, etc...: Disenterías, gastroenteritis... (agua, Protozoos); candidiasis, ... (ETS, Hongos)...; paludismo... (mosquito, Protozoo).

Procesos Industriales:

Cultivos (visto más arriba), características (estables, crecimiento rápido, fáciles de manipular genéticamente) –Bruño cita tres: actinomicetos, "mohos" [yo evitaría el término] y levaduras... [habría que añadir, al menos, otras bacterias –p.e. *E. coli*].

Industria farmacéutica: Antibióticos (Penicilina –conidiomiceto ["moho"]-), Vacunas, Proteínas, Hormonas (insulina), etc... Biotecnología.

Industria química: Acetona, butanol, dextranos, alcohol, dihidroxiacetona, etc...

Industria alimentaria: Levaduras: pan, cerveza, vino, etc... Lácteos. Vinagre y suplementos aditivos, últimamente: los propios microorganismos: *Lactobacillus*, etc..

Conservación y alteración de alimentos: Deshidratación (salazón, mermeladas), refrigeración-congelación, esterilización-pasteurización, conservantes químicos.

Infecciones e intoxicaciones alimentarias: botulismo, salmonelosis, etc...

Agricultura y Ganadería: Biotecnología, -transgénicos: *Agrobacterium* -, fito y zoonosarios, etc... Fijación de nitrógeno.

Biorremediación: Petróleo (pseudomonas, micobacterias, levaduras, ...) Xenobióticos: plásticos y plaguicidas. Aguas Residuales, -E.D.A.R.: tratamientos secundarios.

INMUNOLOGÍA

Inmunidad-respuesta inmunitaria: definición. Antígeno.

Inmunidad innata, adquirida.

Inmunidad celular, Inmunidad humoral.

Histología (sistema inmunitario):

Serie mieloide: Granulocitos o polimorfonucleares (eosino-, baso-, neutrófilos), monocitos –macrófago, células dendríticas.- mastocitos.

Serie linfoide: Linfocitos: B- maduran en médula- células plasmáticas: anticuerpos.

Linfocitos T –citotóxicos, maduran en timo- T-CD8 y T-CD4

Linfocitos TC (o H) –colaboradores –CD4; Linfocitos TS: reguladores.

Linfocitos NK: natural killer.

Proceso Inmunidad natural o inespecífica

Barreras externas: piel, mucosas, aparato digestivo: enzimas, pH, flora bacteriana, etc...
(en el libro citan [Fe] en sangre y Tª corporal).

Defensas celulares inespecíficas: macrófagos, monocitos, polimorfonucleares (salvo basófilos), linfocitos NK.

Respuesta inflamatoria: mastocitos y basófilos –plaquetas-: mediadores químicos: cuatro síntomas clásicos: hinchazón, rubor, calor y dolor: macrófagos –diapédesis, pus.-

Respuesta específica*.

Defensa inespecífica humoral: citoquinas, interferón, sistema de complemento: opsonización.

Proceso de inmunidad específica:

Antígeno, macrófago, Complejo Principal de Histocompatibilidad: HLA (I –todas las células, y II sólo sistema inmunitario). –o MHC o MCH-; Linfocitos (B): citoquinas:

Células plasmáticas: Anticuerpos –inmunidad humoral.

Linfocitos T –lisis de células infectadas o alteradas (HLA). Citoquinas, proliferación.

Linfocitos TC y TS –proliferación e inhibición de Linfocitos T –Inmunidad celular.

Selección clonal de linfocitos –autoinmunidad.

Respuesta primaria y secundaria: memoria: Linfocitos B de memoria.

Características: específica, selección clonal, memoria (resumen de lo anterior)

Anticuerpos: Reacciones con Anticuerpo: epitopos. Inmunoglobulinas: Y, dos cadenas pesadas, y dos ligeras, con regiones constantes y regiones variables.

Hapteno: pequeña moléculas o metal que unidas a proteínas provoca respuesta.

Reacciones: neutralización, aglutinación, precipitación, opsonización, activación del complemento.

IgM –pentámero: respuesta primaria: activación del complemento

IgG –monómero: respuesta secundaria: abundantes, atraviesan placenta. Cánceres.

IgA –dímeros: Cadena J: secreciones: leche materna. Neutralización, aglutinación.

IgE –monómero: respuestas alérgicas: mastocitos, etc... Parásitos: eosinófilos.

IgD –monómero: linfocitos B, selección clonal.

(Anticuerpos policlonales y monoclonales –para un único determinante -hibridomas)

Adquisición de inmunidad:

Inmunidad natural: activa (contacto con antígeno); pasiva –vertical: materna.

Inmunidad artificial: activa –vacunas (atenuados, purificados, sintéticos, vectores virales, plásmidos de ADN); pasivos: sueroterapia (anticuerpos o cultivos de linfocitos).

Alteraciones: autoinmunidad; hipersensibilidad, alergias:

Autoinmunidad: definición, causa (selección clonal), ejemplos: lupus, diabetes, etc...

Hipersensibilidad: definición. Tipos:

Tipo I; alergia –reacción anafiláctica: alérgeno, linfocitos B, IgE en mastocitos y basófilos, si contacto posterior, liberación de histamina, citoquinas y Shock anafiláctico: Asma.

Tipo II: dependiente de anticuerpo-antígeno en células, lisis, activación del complemento, linfocitos B: IgG, IgM.: Hemólisis en transfusiones...

Tipo III: Depósitos de complejo Antígeno-Anticuerpo en tejidos, complemento y neutrófilos (IgG): Artritis reumatoide

Tipo IV: Citotóxica tardía: focos inflamatorios, linfocitos T –interleucinas- macrófagos. Dermatitis de contacto, ...

(en muchas de estas reacciones están involucrados procesos de autoinmunidad).

Inmunidad y trasplantes:

Autotrasplante, isotrasplante (gemelos), alotrasplante, xenotrasplante (otra especie).

Rechazo: respuesta inmunitaria específica celular CMH, y CPA (macrófagos)- Linfocitos T. (en vuestro manual citan el caso contrario, el injerto con linfocitos T responde al receptor).

Prevención del rechazo: inmunosupresión (bloqueo de citoquinas –esteroides), inducción de tolerancia...

Caso concreto: transfusión de sangre.

Inmunidad y cáncer.

Defensa inespecífica: presencia de antígenos anormales en células tumorales:

Polimorfonucleares, monocitos, macrófagos y sobre todo Linfocitos NK.

Defensa específica: proliferación de IgG e IgM, respuesta celular Linfocitos T, NK.

Cáncer y depresión de sistema inmunitario....

Depresión de Sistema Inmunitario.

Consecuencias: enfermedades, tumores.

Natural: congénita

Adquirida: Sida, VIH, CD4 (linfocitos T, algunos macrófagos, mastocitos, y células nerviosas y de mucosa gástrica). Estructura: retrovirus, envoltura, cápsida, ARN

bicatenario, retrotranscriptasa. Infección: vía parenteral, sexual, vertical (materno-filial).

Ciclo lítico y lisogénico. Mutabilidad. Fases: infección, proliferación, periodo

asintomático, fase de deterioro y enfermedad –menos de 200 linfocitos/cc: neumonías, sobreinfecciones, sarcoma de Kaposi, trastornos digestivos, meningitis, tuberculosis, ...