



Ministerio de Cultura y Educación
Universidad Nacional de San Luis
Facultad de Química Bioquímica y Farmacia
Departamento: Bioquímica
Area: Química Biológica

(Programa del año 2023)

I - Oferta Académica

Materia	Carrera	Plan	Año	Período
(OPTATIVA I(L.B.11/10)) LIPIDOS, LIPOPROTEINAS Y DISLIPOPROTENEMIAS	LIC. EN BIOQUÍMICA	11/10 -CD	2023	1° cuatrimestre

II - Equipo Docente

Docente	Función	Cargo	Dedicación
VARAS, SILVIA MABEL	Prof. Responsable	P.Tit. Exc	40 Hs
NAVIGATORE FONZO, LORENA SILVI	Prof. Colaborador	P.Adj Exc	40 Hs
FERRAMOLA, MARIANA LUCILA	Prof. Co-Responsable	JTP Exc	40 Hs
LACOSTE, MARIA GABRIELA	Responsable de Práctico	JTP Exc	40 Hs
VARAS, JOSE ORLANDO	Responsable de Práctico	JTP Semi	20 Hs

III - Características del Curso

Credito Horario Semanal				
Teórico/Práctico	Teóricas	Prácticas de Aula	Práct. de lab/ camp/ Resid/ PIP, etc.	Total
Hs	2 Hs	2 Hs	Hs	4 Hs

Tipificación	Periodo
C - Teoría con prácticas de aula	1° Cuatrimestre

Duración			
Desde	Hasta	Cantidad de Semanas	Cantidad de Horas
13/03/2023	24/06/2023	15	60

IV - Fundamentación

El metabolismo de los lípidos y las lipoproteínas involucran un elevado número de genes cuya expresión es modificada, principalmente, por la presencia de distintas mutaciones y polimorfismos y secundariamente, ante distintas situaciones patológicas. Contar con profesionales que tengan una formación que dominen los mecanismos de regulación metabólica del organismo ante distintas situaciones metabólicas es de vital importancia para la medicina preventiva.

El dictado del Curso se fundamenta en la necesidad del estudiante de la Licenciatura en Bioquímica de integrar todos los conocimientos adquiridos en distintos cursos para interpretar la fisiopatología de distintas enfermedades metabólicas y profundizar nuevos conceptos y roles referido al metabolismo de los lípidos.

V - Objetivos / Resultados de Aprendizaje

1. Profundizar el conocimiento de los receptores pertenecientes a la familia de receptores de LDL y Syndecan: funciones y regulación.
2. Ampliar los conocimientos sobre dislipemias.
3. Analizar en profundidad los mecanismos fisiológicos, bioquímicos y moleculares de las hipertrigliceridemias y sus consecuencias.
4. Analizar las consecuencias celulares de la desregulación del metabolismo de las lipoproteínas en las dislipoproteinemias.

secundarias a distintas patologías como diabetes, gota, artritis reumatoide, desbalance hormonal (hipotiroidismo, menopausia, estrés, etc.) y por consumo crónico de fármacos (corticoides, etc).

5. Estudiar la función y el metabolismo de las lipoproteínas en el sistema nervioso central y su rol en enfermedades neurodegenerativas.

VI - Contenidos

Tema N°1

Nuevos roles de la familia de receptor de LDL: LDLR, LRP1, LRP1b, Megalina (LRP2), LRP8, Receptor VLDL. Estructura de los syndecan. Estructura, tipos y funciones. Funciones de los Receptores LRP8 (ApoER2) y VLDL en SNC: señalamiento mediado por reelina. Regulación por receptores nucleares (PPAR-alfa, PPAR-gamma, LXR, FXR, etc.)

Tema N°2

Lipólisis intravascular e intracelular. Lipasas: LPL, Lipasa Hepática (LH), Lipasa Endotelial (LE), Triglicérido Lipasa del Adipocito (ATGL), Lipasa Hormona Sensible (HSL), Monoacilglicerol lipasa (MGL). Regulación. Captación de ácidos grasos: Proteína de transporte de FA (FATP), Proteína de Unión a los FA (FABP), Translocasa de ácidos grasos (FAT) / CD36, caveolinas (caveolinas 1, 2 y 3) y MFSD2A (SNC). Regulación. Lipoproteínas anormales: LP(X), LP(a).

Tema N°3

Composición lipídica del cerebro. Tipos celulares relación barrera hemato-encefálica. Lipoproteínas y cerebro. Función diferencial de las lipoproteínas entre el plasma y cerebro. Rol de la LPL y Apo E. Rol de los lípidos en las enfermedades neurodegenerativas. Proteínas amiloidogénicas: regulación por colesterol y esfingolípidos de membrana.

Tema N°4

Hipertrigliceridemias. Etiopatogenia: genéticas y no genéticas. Regulación LPL. Estudios GWAS de asociación entre polimorfismos en distintos genes y los niveles de triglicéridos en sangre: Apo A5, LPL, APO B, GCKR (glucokinase regulatory protein), CILP2 (Cartilage intermediate layer protein2), MLXIPL (Carbohydrate-responsive element-binding protein (ChREBP), ANGPTL3 (Angiopoietin-like 3), APO E, GALNT2 (GalNac-T2 transferase), PLTP (Phospholipid transfer protein), TRIB1 (tribbles homolog 1), etc. Mecanismos de acción fisiológica.

Tema N°5

Biosíntesis de ceramida, esfingomielina, glicoesfingolípidos. Variaciones en el contenido de gangliósidos en el cerebro: impacto de la nutrición sobre el contenido de lípidos en el cerebro. Lípidos como segundos mensajeros: fosfoinosítidos, diacilglicerol, etc. Regulación de los lípidos en la función de receptores purinérgicos, ionotrópicos, etc. Receptores de esfingosina 1-fosfato (S1PR): traducción de señales, asociación con distintas patologías.

Tema N°6

Dislipidemias secundarias a endocrinopatías, Trastornos lipídicos en el paciente con hipotiroidismo e hipertiroidismo. Dislipemia en el paciente con hipercortisolemia. Dislipidemias secundarias a nefropatías: hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia en el síndrome nefrótico y la insuficiencia renal crónica. Obesidad y dislipemia: alteración de la función endotelial.

VII - Plan de Trabajos Prácticos

TP0: Normas de Higiene y Seguridad en el Laboratorio

TPN°1: BASES DE DATOS GENÓMICOS

TPN°2: LIPOPROTEÍNA X.

TPN°3: ANÁLISIS DE TRATAMIENTOS CITOLÍTICO DE LA MEDICINA ESTÉTICA PARA REDUCCIÓN DEL TEJIDO ADIPOSO: PLANTEAMIENTO DE MECANISMO

TPN°4: LIPOTOXICIDAD RENAL Y SINDROME NEFROTICO

Discusión y exposición de Seminarios. Planteamientos de mecanismos fisiológicos intervinientes. Optativo: realizar la escritura de un trabajo de divulgación en un tema relacionado.

Evaluación de casos clínicos por el aula virtual.

VIII - Regimen de Aprobación

En cada encuentro se desarrollará un tema específico del programa, seguido de la exposición y discusión de los seminarios. Posteriormente tendrán a su disposición una actividad de evaluación en el aula virtual.

La evaluación será en forma continua y será un promedio de la exposición de los seminarios y de las actividades desarrolladas en el aula virtual.

Alumnos Regulares:

1-El alumno estará en condiciones de cursar LÍPIDOS, LIPOPROTEÍNAS Y DISLIPOPROTEINEMIAS cuando haya regularizado Química Biológica Patológica.

1-El alumno deberá aprobar con un 70% un parcial final integrador para regularizar.

2- El alumno deberá aprobar las actividades propuestas en el aula virtual.

3- El alumno deberá plantear una hipótesis que explique un mecanismo de regulación metabólica que justifique algún resultado observado en los seminarios de casos clínicos discutidos.

Alumnos Promocionales:

El alumno estará en condiciones de promocionar cuando:

1- Haya asistido y aprobado el 80% de las clases.

2- Aprobado con el 80% un parcial final integrador.

Cupo: Sin cupo

Carga Horaria:60 hs

Material Didáctico: se pondrá a disposición de los alumnos el material didáctico para el curso: libros, material didáctico de las clases y seminarios.

IX - Bibliografía Básica

[1] Donald Voet, Judith G. Voet and Charlotte W. Pratt. 2013. Fundamentals of Biochemistry: life at the molecular level. ISBN 13 978-0470-54784-7

[2] Bruce Alberts, Dennis Bray, Karen Hopkin, Alexander Johnson, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts and Peter Walter. 2010. ESSENTIAL CELL BIOLOGY. Third edition. ISBN 978-0-8153-4129-1

[3] Vance, J.E. and Hayashi, H. (2010) Formation and function of apolipoprotein E-containing lipoproteins in the nervous system. *Biochim. Biophys. Acta* 1801, 806–818

[4] Wang, H. and Eckel, R.H. (2012) Lipoprotein lipase in the brain and nervous system. *Annu. Rev. Nutr.* 32, 147–160

[5] Hong Wang and Robert H. Eckel. 2013. What are lipoproteins doing in the brain? *TEM-916*; N° Pages 1-7

[6] Martiskainen, H. et al. (2013) Targeting ApoE4/ApoE receptor LRP1 in Alzheimer's disease. *Expert Opin. Ther. Targets* 17, 781–794

[7] Pfrieger, F.W. and Ungerer, N. (2011) Cholesterol metabolism in neurons and astrocytes. *Prog. Lipid Res.* 50, 357–371

[8] Chen, J. et al. (2013) Cholesterol efflux is differentially regulated in neurons and astrocytes: implications for brain cholesterol homeostasis. *Biochim. Biophys. Acta* 1831, 263–275

[9] Holtzman, D.M. et al. (2012) Apolipoprotein E and apolipoprotein E receptors: normal biology and roles in Alzheimer disease. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2, a006312

[10] Verghese, P.B. et al. ApoE influences amyloid-beta (Aβ) clearance despite minimal apoE/Aβ association in physiological conditions. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 110, E1807–E1816

[11] Eiron Cudaback, Xianwu Li, Yue Yang, Thomas Yoo, Kathleen S Montine, Suzanne Craft, Thomas J Montine and Christopher Dirk Keene. 2012. Apolipoprotein C-I is an APOE genotype-dependent suppressor of glial activation. *Journal of Neuroinflammation*, 9:192.

[12] Rudolph E. Tanzi. 2012. The Genetics of Alzheimer Disease. *Cold Spring Harb Perspect Med*; doi: 10.1101/cshperspect.a006296.

[13] P. B. Iynedjian. Molecular Physiology of Mammalian Glucokinase. *Cell. Mol. Life Sci.* 66 (2009) 27 – 42

[14] HM Ollila, S Utge, E Kronholm, V Aho, W Van Leeuwen, K Silander, T Partonen, M Perola, J Kaprio, V Salomaa, T Porkka-Heiskanen and T Paunio. TRIB1 constitutes a molecular link between regulation of sleep and lipid metabolism in humans. *Transl Psychiatry* (2012) 2, e97, doi:10.1038/tp.2012.20.

[15] Ralph Burkhardt, Sue-Anne Toh, William R. Lagor, Andrew Birkeland, Michael Levin, Xiaoyu Li, Megan Robblee, Victor D. Fedorov, Masahiro Yamamoto, Takashi Satoh, Shizuo Akira, Sekar Kathiresan, Jan L. Breslow and Daniel J. Arder. Trib1 is a lipid- and myocardial infarction-associated gene that regulates hepatic lipogenesis and VLDL production in mice. *J Clin Invest.* 2010;120(12):4410–4414. doi:10.1172.

[16] Bianca C. Bernardo, Daniele Belluoccio, Lynn Rowley, Christopher B. Little, Uwe Hansen, and John F. Bateman. Cartilage Intermediate Layer Protein 2 (CILP-2) Is Expressed in Articular and Meniscal Cartilage and Down-regulated in Experimental Osteoarthritis. *J. Biol. Chem.* 2011, 286:37758-37767.

X - Bibliografía Complementaria

[1] Trabajos originales obtenidos de revistas especializadas: *The American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology* ISSN: 1522-1539; *BBA Molecular and Cell Biology of Lipids* ISSN: 1388-1981; *The Lancet*; *Haematologica* (The Hematology Journal), ISSN 1592-8721; *Blood* (American Society of Hematology), ISSN: 1528-0020; *Hemoglobin*, ISSN: 0363-0269; *New England Journal of Medicine* (NEJM, ISSN 0028-4793; *Clinical Chemistry* (American Association for Clinical Chemistry), ISSN 0009-9147; *Chemistry and Physics of Lipids* ISSN: 0009-3084; *Cardiovascular Research* ISSN 1755-3245; *The European Journal of Lipid Science and Technology* ISSN: 1438-9312; *Journal of Clinical Lipidology*; *Lipids in Health and Disease*, *Atherosclerosis*; *Progress in Lipid Research* ISSN: 0163-7827.

[2] PubMed (U.S. National Library of Medicine): <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

[3] Todas las revistas recomendadas en el blog del curso: <https://qbpoptativos.wordpress.com/>

XI - Resumen de Objetivos

Ampliar los conocimientos sobre dislipemias en distintas patologías humanas.

XII - Resumen del Programa

Tema 1: Nuevos roles de los receptores de lipoproteínas.

Tema 2: Lipólisis intravascular e intracelular. Captación de ácidos grasos mediada por receptores o transportadores.

Tema 3: Lipoproteínas y SNC. Enfermedades neurodegenerativas.

Tema 4: Hipertrigliceridemias.

Tema 5: Lípidos complejos.

Tema 6: Dislipemias secundarias.

XIII - Imprevistos

XIV - Otros

El curso tiene AULA VIRTUAL en las aulas CIE de la UNSL y contenidos en la WEB.

AULAS del Centro de Informática Educativa (CIE) <https://aulascie.unsl.edu.ar/>

Blog: <https://qbpoptativos.wordpress.com/>