

Es para mi un gran honor haber sido invitado para dar esta conferencia que lleva el nombre de Oscar Orias ~~fundador~~ En esta forma puedo expresar mi admiración y afecto por el hombre que hizo tanto por el desarrollo de la Fisiología en Córdoba -

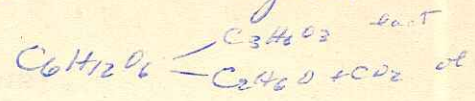
Conoci a Orias cuando en el Instituto de Fisiología que dirigía el Dr Houssey - En esa época Orias recién había vuelto de su beca en EE UU y yo recién me iniciaba en la investigación - Apenas llegó Orias a Bs.As empezó a trabajar inmediatamente y entusiasmo a otros con los nuevos métodos que había aprendido - Junto con Braam Menéndez, Battro y otros realizó estudios de resonancia internacional - Algun tiempo después vino a Córdoba y realizó ^{admirable} la obra que todos Vds conocen -

El tema de esta conferencia: los polisacáridos de reserva nos ha interesado desde hace muchos años en el laboratorio - (lo que nos a si les interesarán a Vds) -

El hallazgo inicial que llevó a este trabajo fue el aislamiento del Uredium difosfato glucosa (UDPG) con Caputto, Cardini, Trusso y Paladini. Años después se descubrió el mecanismo de síntesis del glicógeno a partir del UDPG. (Gon Ola Card Golda) y luego se trabajó sobre la síntesis de almidón (Card Fekete Frydman) +

Los polisac de reserva son junto con las grasas las principales reservas de energía que tienen las células. Las grasas tienen la ventaja de dar más energía por unidad de peso pero tienen la desventaja de que solo pueden ser usadas por oxidación. En cambio los HdeC también pueden ser usados anaerobicamente.

Así es bien sabido que en el músculo el glucógeno se transforma en ácido láctico (anaerobicamente) dando energía - Algo similar ocurre con la levadura de cerveza que descompone el azúcar dando alcohol y CO₂



Otro compuesto de reserva que se puede mencionar es el un polímero del ácido β hidroxibutírico que se acumula en ciertas bacterias - Esta sustancia está a mitad de camino entre grasas e HdeC (su fórmula bruta es $C_4H_6O_2$ (el monómero) +

Los principales polisac de reserva son el glucógeno y el almidón. Tienen una estructura parecida y se les encuentra en casi todos los seres vivos desde las bacterias hasta los mamíferos

Como dije el glicógeno y almidón tienen una estructura muy parecida. Ambos están formados por unidades de glucosa unidas por enlaces

La figura muestra una porción de cadena $\alpha 14$. F 8
~~Alto~~ Carbonos ramificados, conformación C_1 - que es α ?
 Unos mas comunes que β albu.
 Las ramuras $\alpha 16$ estarian hacia fuera formando
 ramas.

Otra manera de esquematizar estructura F 45
 glucogeno - Cada punto una glucosa unidas $\alpha 1-4$
 en ramos $\alpha 1-6$ -

Este es PM 5 Mellon Luciano 31000 gds largo cadenas etc
 El glucogeno se encuentra en animales aunque tambien
 hay en plantas ciertos maices tienen que.

El almidon tiene un componente ramificado F 47 almidon
 la estructura parecido a que pero distinto
 grado de ramificación (menos $\alpha 1-6$) ($1/2$) doble largo
 Cadena media - alm { tuberc. papa
 ramulas
 hojas cloroplast. transloc. via sacarosa

Almidon tiene otro componente amilosa que tiene
 estruct linear cadena $\alpha 1-4$ - La diferencia se
 hace aparente con wds amilosa azul opac violet que ma

Otra diferencia entre almidon y que es que albu
 se encuentra bajo forma de granulos
 Lo curioso es que tienen forma F 48
 tipica en cada planta -

Maiz	Trigo
Papa	Arroz

Los granos son insol en agua fria
 y atacados muy lentamente enzimas. Fecula
 En cambio el que es soluble y puede
 ser degradado rapidamente.

Plantas cambian mas lento degrad lenta.
 Despues veremos como se ve el que
 al microscopio - no optico sino electronico -

Distrib $\alpha 1-4$ y nucleot que interu sint. F 3 $\alpha 14 \times 16$
 luego veremos mas sint mas detalle -

Ademas de que albu hay otros glucanos F 17 $\alpha 1-3$
 que actuan como polsac de reserva
 Paramidon protiste Euglen que al $1/2$ animal $1/2$ planta -
 se muere - clorofila ojos rojo

Laminaria algas marrones.

Celulosa, no reserva sino estructural GDPG.

En todos los casos sintesis a partir de nucleot azucar - Casi todos UDPG.

plant bact ADPG. celulosu plant GDPG -

Mec sint y degrad.

F12 000

Para glucogeno. mamiferos.

Empujando arriba sint UDPG. (UTP, GTP) id ADPG ATP -

UDPG pero fosforilasa - reversible fosforolisis UDPG.

Dr Espada encuentra ADPG pero nuestro lab en semilla trigo después bact y otras plantas - Las E son específicas para U o para A.

En caso de ADPG. veremos activo per fosfogliceres -

En siguiente transperasa o sintetasa transfere G de UDPG a acceptor - nucleo quo o alu -

Proceso se repite alargando cadena -

Cierta longitud actua ramificante. (en plantas Q forma α -1-6 y ramific

Estos son sintesis -

Degrad. fosforilasa (GTP) (GTP etc)

Hidrol α 16 requiere transperasa y glucosidasa -

Aclaracion etapas llevó muchos años trabajo, ahora creamos conocer principales etapas - ahora queremos conocer mecanismos de regulacion - En esto se trabaja mucho ahora -

En animales } reg activo sintet y fosforilasa
lev }
por }
por }

Bact plantas) pirof. fosf. - plantas amilasa - + germinae o gibberelins.

Mec en mamiferos delicado interviene sint nervoso y hormonas.

En ayuno quo hig degrad dando G a sangre.

Hormonam

adren dismin quo hig musc. insul aumenta penetra G musc y form quo. almen cost + hig + musc. + glucones y emisis.

Sintetasa regulada por conc G6P. se encuentra
 hace años con Clav Carmichael.
 Cant fisiologos G6P aceleran.
 Ya anos antes Cori habia observado que fosforilasa
 activada AMP. y tambien describieron 2 formas
 de fosforilasa una activada AMP otra que activa sin
 Después se descubrio que las fosforilasas son
 interconvertibles - y Larner y col 2 formas de
 sintetasa I y D

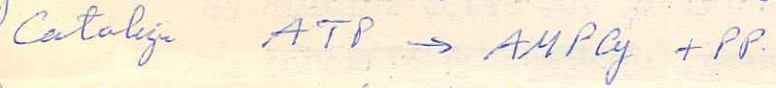
Fig 13 Fsa sin

La Fig 13 muestra algunas características
 de los dos tipos de enzima A y B D e I
 la regulación se hace en general en sentido
 contrario para degradar fof a sint D.

La acción de la adrena ya es bien conocida
 fisiologos y farmacologos gracias a
 los estudios de ^{Cori} Sultherland y Krebs y Fischer

Fig adre

Empujando por arriba vemos que la adrenalina y tambien
 glucagon en hígado activa la adenil ciclasa local
 que en las membranas celulares



a su vez el AMPy acelera la Ph Kinasa de
 no activada a activada requiere ATP.

La Ph Kinasa cataliza la reacción entre ATP y P. fosfatos
 dando fosforilasa a. es decir fase de la forma activa
 sin AMP - se fosforila la E

El proceso inverso es catalizado por una fosfatasa
 específica que libera P entonces fof a \rightarrow fof b
 La fosfatasa ha sido estudiada recientemente por

Torres y Chelala - Ellos prepararon fosforilasa a con
 fosfato radiactivo de modo que la liberación de
 radioactividad que es fácil de medir de una
 medida de la transf fof a \rightarrow b. es decir
 de la actividad fosfatasa -

Torres y Ch obtuvieron evidencia de que la fosfatasa
 tiene tambien dos formas una mas y otra mas activa
 H. D. de ATP y H. D. de ATP

En el tejido adrenal otro autor Rely obtuvo efectos similares o sea que

AMPc aumenta ~~II~~ $b \rightarrow a$
disminuye $a \rightarrow b$.

Adrenalin y cyclic actue tambien sintetasa acelera transf I en D o sea disminuye la forma mas activa

El resultado total es acelerar la degradacion y disminuir sintesis

Muestra exp Belocpter en nuestro lab. i historico F54 Belo donde se demostro por primera vez un efecto adren sobre sintetas diop. Medio fosforos y sint total se se aumento fosf dismin sint estadist signif - Larner y otros desarrollaron estos exp y vieron que adren acelera $I \rightarrow D$ Estudios posteriores han mostrado que efecto adren a traves AMP cyclic $I \rightarrow D$.

Otra hormona que como se ha sabido actua que es insulina - aumenta permea gla musc. " que -

Efecto a nivel enzimatico fue estudiado Larner y col- vieron que aumenta forma D de sintetas.

Cambio no muy impresionante pero estadist signif. La total (mediante con G6P que de igual) - Ellos no encontraron efecto sobre fosforasa -

Sea embargo Torres Marichal y Belocpter observaron que tambien hay un efecto sobre la fosforasa. Yusal tiende a bajar fosforasa a - aqui entonces parece tambien haber doble efecto de ~~o~~ al revers adrenalin + sintetas - fosforasa -

Otro efecto que se ha observado es I que fosforasa de que sobre sintetas o transferas fosforasa

El que la inhibe es decir efecto que seria disminuir forma **II** (actua de sintetas). Osea que cuando llega a formarse mucho que este automaticamente disminuira su propia sintesis -

Vemos visto que transf y fosforilasa se regulan en sentido inverso
 $b \rightarrow a$ + degrad
 $I \rightarrow D$ - sint -

42 Peptidos P

Se han hecho estudios mas finos sobre estant. con ATP ^{Radioact} marcado se pueden marcar los dos E luego degradarlas con E y estudiar los peptidos asi se determina secuencia caa.

Aqui se compara fosforilasa a El P32 unido a Serina y lo curioso es que ca son los mismos. en zona estudiada

Esto ha llevado a suponer que ambas estan formadas por subunidades algunas comunes.

Por otra parte los substitos de ambas son parecidos que por una parte GIP para fosforilasa GIP unido a UMP para sintetasa - Solo una hipotesis -

Para descansar un poco del que pasaremos a mencionar algo sint almidon.

23 Sint almidon ADPG

Despues que se encontro que que interesan sint que lo logro era buscar efecto similar en sint almidon en plantas -

Despues de muchos intentos fracasando se observo con Cardine y Fekete que grano almidon de papa o potato incorp $UDPG^{14}C$ rad a almidon -

Parte a ambiente y parte a ambiente.

La incorp era mas bien escasa y poco despues vino al lab Recordo que era quemas organico (depo era por que se enamoró de bioq. y ahora se olvidó organica) -

Rec Sintetiza varios compuestos del tipo UDPG. { ADPG UDP malt. etc

Cuando se probaron turnos sorprende que ADPG andaba mucho mas rapido - 10 veces -

Nunca se le NO se le conocia como compuesto natural

despues Espada encontro propof. $ATP + GIP \rightarrow ADPG + PP$

Ademas Recs Passer Dankert lograron aislarlo de maiz -

Despues un americano Preis descubrio que es el dador que bacterias.

Tambien que algunos E planta solo ADPG y no UDPG

Priess ha hecho estudios tambien sobre la regulacion con una E de cloroplastos de espinaca estudio regulacion vio que la sintetasa no se modifica pero E anterior la perofosforasa (sint ADPG) es fuertemente activada por 3 fosfo glicericos Uno de los primeros prod fotosintesis

24 PGA

Parece razonable que cuando las hojas estan al sol se forma PGA. y este aumentaria ADPG y este forma almidon.

En bacterias Pries en ciertos algo similares

- efectos perofosforasa { Plant 3PGA.
- { coli F16 inhib. AMP.
- { Artobacter F6P perov.

(*Rhodospirillum rubrum* Pries -

Otro organismo reservado es paramylon -

35 Euglena

Euglena org unicelular (protista) tiene clorof como plantas se mueve como animales.

hasta tiene un ojo rojo

El polisac es β 1-3 y se acumula como granulos parecidos almid pero prop. distintas -

Marechal ha estudiado E sintetizante esa UDPG y no otros.

ademas estudio degrad encontro 2-3 fosforasas una

actua sobre el polimero

otra sobre oligosac de 7-9

otra sola disac lamuarkina dando G y G1P.

Hasta ahora no inform sobre regulacion -

Regul animales efectores AMP - G6P

40 coque que

Cambios E Ph a b sint 1 D fosforil E AMP cy -

Hongo Neurospora Torres chelala parecido -

Lev parecido

Plantas lact. ADPG. efector perifosf. amilasa ac giberelico (semillas) -

Otro aspecto que nos interesa es llegar a la síntesis de los comp. tal cual son -
En general lo que se hace es sacar un comp. radiat y medir incorporación de radiact.

11 GMP

Se consigue que se transfieran un par de radent y ya declaramos que hemos sintetizado al compuesto.
Con Parodi, Mordelet y Kresman se intentó primero sintetizar que tal cual este en el hígado -
Tinción negat u ven grandes partículas con subunidad (evitando acido alcali o calor).

Primero se preparó con GIP y fopantam en sentido sintético salis parecido en RM pero diferente del natural

Efecto acido Dil Temp amb. grad sac.
Pero inicia a 200 0000
Nat va a 8 millon.

51 acido

Mediendo turbidez efectos fotoquímicos
GIP y Nativo destinto

59 acido cal

Parodi consigue prep con UDPG.
prop de labilidad igual que nativo
Pero para misma síntesis GIP mas lento
Parece que con UDPG hay pocas de agregación

87 gmo UDPG GIP

Hemos pensado docenas de teorías pero ninguna funciona bien
Pensamos que luego podremos pasar a polisacáridos mas complejos como almidon y estructuras

Creo que con esto les he dado una idea panorámica y talvez confusa del trabajo que se esta haciendo sobre polisacáridos

gra por paciencia