

Programa de BIOQUÍMICA II

Carrera/s: *Licenciatura en Biotecnología*

Asignatura: *Bioquímica II*

Núcleo al que pertenece: *Obligatorio (Ciclo Superior)*¹

Profesores/as: *Mario Lozano; Alejandro Parola; Antonio Lagares; Matías Garavaglia; Javier Iserte; Belén Robledo*

Correlatividades previas: *Bioquímica I / Microbiología General (y condiciones de acceso al Ciclo Superior)*

Objetivos:

Este programa ha sido diseñado teniendo en cuenta que la/os estudiantes han desarrollado previamente y con extensión los conocimientos de bioenergética (energía libre; enlaces de alta energía; ecuación de Nernst; potenciales redox; poder reductor en la célula) y los principios generales del anabolismo y el catabolismo ejemplificados con el metabolismo de la glucosa (glucólisis y ciclo de Krebs). Estos conceptos, juntamente con estructura y función de las moléculas biológicas, son impartidos en los cursos de Bioquímica I y Bioquímica de Células y Moléculas. Además, el estudiante cuenta con las bases químicas y estructurales de los heterociclos y los compuestos polifuncionales que se imparten en Química Orgánica I.

Al aprobar esta asignatura se espera que las/os estudiantes manejen los conceptos esenciales del metabolismo intermediario y de la acción hormonal, en particular, las formas en que una célula obtiene, reserva y utiliza la energía. En ese sentido, se espera que comprendan los dos mecanismos principales de mantenimiento de energía dentro de una célula, que son en la forma de gradientes iónicos a través de membranas y en la forma de coenzimas fosforiladas. Por ello, los temas correspondientes al metabolismo de glúcidos y ácidos grasos son explicados exhaustivamente y se pretende que la/os estudiantes incorporen estas rutas. Fundamentalmente, se analizan las rutas del metabolismo de glúcidos, ya que constituyen el esqueleto central del metabolismo. Con respecto al metabolismo de aminoácidos de nucleótidos y de lípidos esteroideos, se espera que la/os estudiantes puedan, al finalizar el curso, ser capaces de diseñar una ruta metabólica que involucre ese tipo de

¹ En plan vigente, Res CS N° 125/19. Para el plan Res CS N° 277/11, pertenece al Núcleo Básico. Para el Plan Res CS N° 181/03 pertenece al Núcleo Obligatorio.

compuestos (ya sea de síntesis o de degradación). Para ello es importante que conozcan a fondo los mecanismos de las reacciones enzimáticas que se producen entre los distintos compuestos biológicos. En particular, no se espera que memoricen completamente las rutas de biosíntesis y degradación de aminoácidos (muchas de las cuales son especie específicas), sino que sean capaces de reconocer las formas en que un determinado compuesto puede ser transformado en otro. Por ejemplo, si se estudia la conversión de oxalacetato (un α -cetodiácido de 4 átomos de carbono, derivado de un glúcido), en metionina (un aminoácido con un esqueleto de la misma cantidad de átomos de carbono, pero con diferentes grupos funcionales, un amino α , un sulfuro β y un metilo sustituyendo al S), se busca que sepan reconocer la manera en que la célula (cualquier célula) modifica los antiguos grupos funcionales e incorpora cada uno de los nuevos. Además, se intenta enseñar el hecho de que, si se conocen las fórmulas químicas de los compuestos precursores de la síntesis, la fórmula química del metabolito que se pretende sintetizar y el tipo de mecanismos de reacción que una célula utiliza convencionalmente para producir las transformaciones químicas, se puede diseñar la ruta metabólica que, probablemente, conecte a los compuestos mencionados. Para ello, se utilizan las reacciones de la biosíntesis *de novo* de nucleótidos en las que, a partir de moléculas sencillas y en pocos pasos, fácilmente comprensibles, se sintetizan heterociclos complejos con una gran variedad de grupos funcionales.

Finalmente, se estudia el metabolismo del colesterol y su relación con la acción hormonal. En este tema se analizan, además, los aspectos generales de la señalización intercelular dentro de diferentes organismos (vertebrados y plantas) y entre organismos (procesos simbióticos y señalización en procariotas). En particular se enfocan los aspectos de interacción receptor-ligando, transducción e internalización de señales y cascadas de amplificación enzimática.

Contenidos mínimos:

Metabolismo de glúcidos, lípidos, aminoácidos y nucleótidos. Mecanismos de reacción y regulación. Interrelación de vías metabólicas. Efectos hormonales sobre el metabolismo. Receptores y hormonas. Fosforilación y segundos mensajeros. Enzimología avanzada.

Carga horaria semanal:

8 horas semanales

Programa analítico:

Unidad 1. Regulación enzimática. Niveles de regulación; regulación por concentración de sustrato, por pH, alosterismo, modificación covalente, interacciones entre subunidades proteicas,

metabolones. Concepto de coeficientes de flujo metabólico. compartimentalización y particularidades de los diferentes sistemas encontrados en bacterias, arqueas y eucariotas. Mecanismos de reacción generales; intervención de cofactores (vitaminas; coenzimas, iones metálicos).

Unidad 2. Metabolismo de glúcidos. Procesos asociados a la glucólisis y al ciclo de Krebs: fermentaciones, gluconeogénesis, glucogenogénesis y glucogenólisis, ciclo del glioxilato y vía de las pentosas. Interrelaciones y regulación de las principales vías. Generación de energía asociada al transporte de iones a través de membranas: fuerza protomotriz, fosforilación oxidativa y fotosíntesis. Diferentes organismos fotosintéticos. Fijación biológica de CO₂: Ciclo de Calvin, plantas C₃, C₄ y CAM. Polisacáridos de reserva.

Unidad 3. Metabolismo de aminoácidos. Fijación biológica del nitrógeno y del azufre. Biosíntesis de aminoácidos: comparación en diferentes organismos, principales rutas, familias de aminoácidos, mecanismos de reacción específicos, aminoácidos esenciales en mamíferos. Degradación de aminoácidos: Integración de biosíntesis y degradación, destino del carbono, destino del nitrógeno, ciclo de la urea. Regulación de las diferentes vías.

Unidad 4. Metabolismo de nucleótidos. Rol de los nucleótidos en el metabolismo. Biosíntesis de nucleótidos *de novo*: síntesis de pirimidinas como ejemplo de una ruta lineal y síntesis de purinas como ejemplo de una ruta ramificada, su regulación. Biosíntesis por recuperación: importancia y regulación, su relación con la degradación de nucleótidos. Nucleótidos modificados en medicina: inhibidores de la replicación y drogas anticancerígenas.

Unidad 5. Metabolismo de lípidos. Funciones: señalización, estructura y reserva energética. Metabolismo de ácidos grasos: biosíntesis y degradación como ejemplo de un metabolismo en espiral, su regulación. Lípidos asociados a membranas: estrategias en la síntesis de fosfolípidos y esfingolípidos. Metabolismo del colesterol en vertebrados: biosíntesis, regulación, transporte asociado a lipoproteínas, eliminación. Biosíntesis de lípidos señalizadores: lípidos esenciales, eicosanoides, esteroides.

Unidad 6. Integración metabólica. Controles metabólicos celulares. Señalización intercelular en vertebrados: hormonas peptídicas, aminoacídicas y esteroideas, síntesis, receptores, transducción e internalización de la señal hormonal, cascadas enzimáticas,

regulación del metabolismo entre distintos órganos de mamíferos, metabolitos secundarios y su importancia industrial. Señalización en plantas: hormonas vegetales, función, su utilización en producción, la interacción con microorganismos (*Agrobacterium* y *Rizobium*) y su importancia industrial. Señalización entre microorganismos.

Trabajos Prácticos de laboratorio

TP 1- Fotosíntesis

Fundamento: Mediante la realización del presente trabajo práctico, se pretende que el/la estudiante evidencie el proceso fotosintético. En primer lugar, al realizar una reacción colorimétrica se puede observar de manera indirecta el efecto de la luz como único dador de energía para la reducción del NADPH en la cadena de transporte de electrones fotosintética. En segundo lugar, se puede observar la necesidad de la integridad de la membrana para el proceso fotosintético al ser el compartimento donde se genera el gradiente electroquímico en los cloroplastos.

Objetivos: A) Aislar cloroplastos de hojas de espinaca (fraccionamiento celular, separación por densidad). B) Verificar que estén fotosintéticamente activos (reacción de Hill) e intactos (visualización al microscopio). C) Realizar una cinética del proceso fotosintético. D) Ensayar la acción de distintos tratamientos sobre su capacidad fotosintética (efecto de los detergentes).

Actividades: La/os alumna/os se dividirán en grupos de no más de 4; en la primera parte del trabajo práctico todos los grupos limpiarán y machacarán las hojas de espinaca, aislarán los cloroplastos mediante filtración en gasa para luego hacer una purificación final de los mismos en gradiente de sacarosa. Después se evaluará la integridad de los cloroplastos, ya sea mediante la visualización por microscopía en campo claro, como también, mediante una estandarización de la reacción de Hill en 10 minutos con concentraciones crecientes de cloroplastos. Una vez normalizada la cantidad de cloroplastos activos en cada grupo, se dividirán en dos grandes tareas: la mitad de los grupos realizarán una cinética de la reacción de Hill a distintos tiempos y en comparación con muestras mantenidas en oscuridad; la otra mitad expondrá los cloroplastos a concentraciones crecientes de detergentes para la desestabilización de membranas y proteínas de membranas (detergentes no iónicos e iónicos, respectivamente) donde se evaluará la capacidad de los cloroplastos tratados para llevar a cabo la reacción de Hill. Mientras que la cinética se medirá mediante espectrofotómetro, la actividad de los detergentes se medirá en placa de 96 pocillos a tiempo final.

TP 2- Regulación del metabolismo en bacterias

Fundamento: Poner de manifiesto que el metabolismo celular está sujeto a regulación, mediante el estudio de cómo la bacteria *Sinorhizobium meliloti* modula el flujo de carbono hacia distintos destinos metabólicos en función de la disponibilidad de nutrientes y de su estado fisiológico. Para tal fin, se caracterizará el efecto de la fase

de crecimiento y la disponibilidad de C sobre la acumulación del polímero de reserva polihidroxibutirato

Objetivos: a) Realizar cultivos hasta fase exponencial y estacionaria en medios definidos con fuente de N o C limitante para el crecimiento de rizobios de la cepa salvaje de *Sinorhizobium meliloti* 2011 (wt) y su cepa mutante isogénica en el gen codificante para la enzima Polihidroxibutirato sintasa PhbC (phbC) (1).

b) Realizar el recuento directo y estimación indirecta de la concentración bacteriana en los cultivos saturados obtenidos a partir del objetivo previo.

c) Cuantificar el contenido intracelular de PHB en los rizobios salvajes y mutantes en ambas condiciones de crecimiento mediante el método de tinción con Rojo de Nilo (2) y posterior determinación fluorométrica.

Actividades: La/os alumna/os se dividirán en grupos de no más de 4 integrantes. Todos los grupos tendrán 4 Erlenmeyer con *S. meliloti* cultivada en medio RDM con distinta relación C/N; 2 de ellos poseen una relación balanceada mientras que otros 2 poseen un exceso de carbono. A su vez evaluarán 2 cepas distintas, la salvaje y una cepa mutante para la PHBc. La/os alumna/os realizarán dos metodologías distintas para estimar la concentración de células; la primera es mediante densitometría óptica y la segunda es mediante recuento de unidades formadoras de colonias (UFC). Luego una mitad de los grupos realizará la cuantificación de PHB intracelular mediante tinción con rojo de Nilo, mientras que la otra mitad realizará la cuantificación de glucógeno mediante la reacción de antrona. La/os alumna/os podrán evidenciar la acumulación de PHB en la cepa salvaje en condiciones de limitación de N, mientras que la cepa mutante generará mayor contenido de glucógeno. Esto se pondrá en evidencia en las diferencias entre DO_{600nm} y UFC, ya que las células con acumulación de PHB poseen hasta 3 veces el tamaño de una célula sin PHB. La cuantificación del PHB se realizará mediante fluorescencia en placa de 96 pocillos, mientras que la concentración de glucógeno se evidenciará mediante espectrofotometría.

TP 3- Reconstrucción metabólica

Fundamento: para realizar la reconstrucción metabólica de un organismo es necesario la utilización de diferentes herramientas bioinformáticas. Es por ello que la/os alumna/os reconstruirán todas las rutas metabólicas de un microorganismo recientemente secuenciado, el cual fue aislado a partir de muestras de suelo y se ha secuenciado hasta el nivel de "contigs". Para ello, utilizarán servidores web tales como RAST (<http://rast.theseed.org/FIG/rast.cgi>), para finalmente reconstruir las vías metabólicas mediante el servidor KEGG (<https://www.genome.jp/kegg/>).

Objetivos: a) Analizar la calidad de un secuenciamiento masivo de nueva generación NGS. b) Realizar el armado de *contigs* y la anotación mediante homología secuencial mediante RAST. c) Reconstruir y explorar las vías aprendidas en la asignatura mediante el servidor KEGG. c) Encontrar y describir nuevas vías metabólicas no vistas en la asignatura.

Actividades: La/os alumna/os se dividirán en grupos de 3 en salas computacionales donde generarán un usuario de RAST y subirán el genoma recientemente secuenciado para su anotación. Explorarán las herramientas a utilizar y calcularán la cobertura y la calidad del secuenciamiento. Otro día, cuando el servidor haya concluido la anotación, utilizaran la herramienta BlastKoala de KEGG para la reconstrucción de todas las rutas metabólicas del microorganismo. Explorarán las principales rutas y verificarán la existencia de las enzimas y cofactores vistos en la

asignatura, y compararán las vías del microorganismo incógnita con otros microorganismos conocidos. Por último, buscarán nuevas rutas de biosíntesis de metabolitos secundarios complejos para su presentación mediante ponencia oral.

Tareas virtuales domiciliarias

Mediante intercambio a través de correo electrónico y consulta en horario de clase, se mantiene un contacto fluido con la/os alumna/os que deben resolver una serie de diferentes tareas propuestas dentro de un límite temporal determinado. La resolución de las tareas tiene relevancia en la nota de final de la cursada. El primer tipo de tarea virtual implica la resolución de estructura de sitios activos de diferentes proteínas o complejos macromoleculares. Para poder llevar a cabo la misma, la/os estudiantes tendrán acceso a los archivos de las macromoléculas en formato pdb (*Protein Data Bank*), así como a programas específicos (por ejemplo, BIOVIA Draw) que les permiten realizar los esquemas de las moléculas en una computadora. Además, se propone un ejercicio para que, de manera grupal, la/os alumna/os diseñen un ecosistema microbiano. Cada integrante del grupo deberá “diseñar” la estructura fisiológica y bioquímica básica de alguno de los microorganismos (bacteria, arquea o eucariota) que forman parte del ecosistema imaginado. En este tipo de tarea, se busca que el estudiante integre diferentes conceptos adquiridos durante el desarrollo de la cursada y que sea capaz de aplicar los mecanismos aprendidos para intentar modificar rutas o compuestos conocidos con el propósito de generar nuevas alternativas distintas a las estudiadas. De esta manera, se intenta que la/os estudiantes fijen de forma global todas las rutas metabólicas estudiadas.

Confección de Monografía

La última tarea que deben llevar a cabo es la confección de una monografía. La temática sobre la que se basan los trabajos escritos es propuesta cada cuatrimestre por el cuerpo docente. La/os alumna/os reciben un instructivo con preguntas disparadoras, y una recopilación de artículos de revisión bibliográfica sobre los que deberán basar las búsquedas en revistas científicas especializadas para reunir la información necesaria para el desarrollo del trabajo. Esta actividad busca promover en la/os alumna/os la organización de información y la escritura científica. Finalmente, la/os estudiantes deben exponer oralmente el trabajo monográfico, pudiendo recurrir a recursos tales como PowerPoint o el uso del pizarrón.

Bibliografía (obligatoria y de consulta):

- Lehninger Principles of Biochemistry 7th Edition by David L. Nelson, Michael M. Cox
- Fundamentals of Biochemistry: Life at the Molecular Level, 4th Edition. Jul 27, 2015, by Donald Voet and Judith G. Voet
- Biochemistry (4th Edition), by Donald Voet, Judith G. Voet
- Principles of Biochemistry (5th Edición), 2011-2012, by Moran, Horton, Scrimgeour, Perry

- Principles of Biochemistry (5th Edition) 5th Edition. by Laurence A. Moran, Robert A Horton, Gray Scrimgeour, Marc Perry
- BIOQUIMICA METABOLICA (2ª ED.), AMANDO GARRIDO PERTIERRA; JOSE MARIA TEIJON RIVERA
- Zubay's Principles of Biochemistry 5th ed, 2017, by K.R. Aneja, Veer Bala Rastogi
- Biochemistry (4th Edition), by Christopher K. Mathews, Kensal E. van Holde, Dean R. Appling, Spencer J. Anthony-Cahill
- Biochemistry (8th Edition), by Jeremy M. Berg, John L. Tymoczko, Gregory J. Gatto Jr., Lubert Stryer
- Biochemistry Laboratory: Modern Theory and Techniques (2nd Edition) 2012. by Rodney F. Boyer
- Biochemistry: Concepts and Connections Plus Mastering Chemistry with eText. Jan 10, 2015, by Dean R. Appling and Spencer J. Anthony-Cahill
- The Manga Guide to Biochemistry 1st Edition, 2009, by Masaharu Takemura, Kikuyaro, Office Sawa

La bibliografía que no se encuentra en la Biblioteca de la UNQ es suministrada por los docentes, ya sea porque se dispone de las versiones electrónicas y/o se dispone del ejemplar en el grupo de investigación asociado.

Organización de las clases:

El curso se realiza en forma de cursada clásica, empleando aproximadamente mitad de la clase en el desarrollo teórico, y la parte restante en resolución de ejercicios y problemas (espacio denominado Seminarios). Además, se llevan a cabo trabajos prácticos de laboratorio (con examen parcialito e informe de laboratorio grupal), y 2 trabajos prácticos en el aula (grupal). También, al final de la cursada la/os estudiantes deben elaborar y defender una monografía que abarque la temática sugerida por la/os docentes.

Modalidad de evaluación:

El curso incluye tres evaluaciones, donde 2 son exámenes parciales (con sus respectivos recuperatorios) y la última es integradora de los conceptos estudiados durante todo el curso. Se califican también los exámenes de

laboratorio, los informes de laboratorio, los trabajos áulicos y la monografía final.

Aprobación de la asignatura según Régimen de Estudios vigente de la Universidad Nacional de Quilmes:

La aprobación de la materia bajo el régimen de regularidad requerirá: Una asistencia no inferior al 75 % en las clases presenciales previstas, y cumplir con al menos una de las siguientes posibilidades:

- (a) la obtención de un promedio mínimo de 7 puntos en las instancias parciales de evaluación y de un mínimo de 6 puntos en cada una de ellas.
- (b) la obtención de un mínimo de 4 puntos en cada instancia parcial de evaluación y en el examen integrador, el que será obligatorio en estos casos. Este examen se tomará dentro de los plazos del curso.

Los/as alumno/as que obtuvieron un mínimo de 4 puntos en cada una de las instancias parciales de evaluación y no hubieran aprobado el examen integrador mencionado en el Inc. b), deberán rendir un examen integrador, o en su reemplazo la estrategia de evaluación integradora final que el programa del curso establezca, que el cuerpo docente administrará en los lapsos estipulados por la UNQ.

Modalidad de evaluación exámenes libres:

En la modalidad de libre, se evaluarán los contenidos de la asignatura con un examen escrito, un examen oral e instancias de evaluación similares a las realizadas en la modalidad presencial. Los contenidos a evaluar serán los especificados anteriormente incluyendo demostraciones teóricas, laboratorios y problemas de aplicación.

CRONOGRAMA TENTATIVO

Clase	Tema/unidad	Actividad*				Evaluación
		Teórico	Práctico			
			Res Prob.	Lab.	Otros Especificar	
1	Clase Inaugural. Teoría 1: Regulación enzimática. Distintos niveles de regulación, mecanismos, vitaminas, coenzimas, cofactores.	X	X			
2	Teoría 2: Metabolismo de glúcidos I: Glucólisis y regulación. Seminario 1: Regulación enzimática	X	X			
3	Teoría 3a: Metabolismo de glúcidos II: Gluconeogénesis, Metabolismo del glucógeno. Metabolismo de otros azúcares. Interrelaciones y regulación de las principales vías. Seminario 1b: Regulación enzimática (cont)	X	X			
4	Teoría 3b: Ruta de las pentosas. Teoría 4: Destinos del piruvato. Procesos fermentativos. Piruvato deshidrogenasa. Seminario 2: Metabolismo de Glúcidos I	X	X			
5	Teoría 5: Metabolismo de glúcidos III: Ciclo de Krebs, ciclo del glioxilato y biosíntesis de glúcidos a partir de derivados de ácidos grasos. Seminario 3: Metabolismo de Glúcidos I (cont)	X	X			
6	Teoría 6: Metabolismo de glúcidos III: Respiración, fosforilación oxidativa, fuerza protón-motriz. Seminario 4b: Metabolismo de Glúcidos II (cont)	X	X			
7	Teoría 7: Metabolismo de glúcidos IV: Fotosíntesis en arqueas y bacterias o eucariotas; fase clara, antenas, fotosistemas. Rueda de Mn. Evolución de la fotosíntesis. Seminario 5: Metabolismo de Glúcidos III	X	X			
8	Teoría 8: Metabolismo de glúcidos IV: Fotosíntesis, fijación de CO ₂ , plantas C ₃ , C ₄ y CAM.	X	X			

	Seminario 6: Metabolismo de Glúcidos IV Introducción TP N°1					
9	Trabajo práctico N° 1: Fotosíntesis			X		SI
10	Discusión Tarea Virtual I (<i>Fecha límite entrega Tarea Virtual</i>)				X ¹	SI
11	Clase de consulta					
12	Primer Parcial: Regulación enzimática y Metabolismo de glúcidos					SI
13	Teoría 9: Metabolismo del Nitrógeno I. Fijación biológica de nitrógeno. Teoría 10: Metabolismo del Nitrógeno II. Síntesis de aminoácidos de las familias del aspartato y del glutamato.	X	X			
14	Teoría 11: Metabolismo del Nitrógeno III. Síntesis de aminoácidos ramificados y de la familia del 3-fosfoglicerato. Teoría 12: Metabolismo del Nitrógeno IV. Degradación de aminoácidos. Ciclo de la urea. Seminario 7a: Metabolismo del Nitrógeno I	X	X			
15	Recuperatorio Primer Parcial					SI
16	Teoría 13: Metabolismo del Nitrógeno V. Síntesis y degradación de pirimidinas <i>de novo</i> y por recuperación, regulación. Seminario 7b: Metabolismo del Nitrógeno I <i>Fecha límite de entrega del Informe Trabajo Práctico N° 1</i>	X	X			
17	Teoría 14: Metabolismo del nitrógeno VI. Síntesis y degradación de purinas <i>de novo</i> y por recuperación, regulación. Seminario 7c: Metabolismo del Nitrógeno I	X	X			
18	Teoría 15: Metabolismo de lípidos I. Biosíntesis de ácidos grasos, regulación. Seminario 8: Metabolismo del Nitrógeno II	X	X			
19	Teoría 16: Metabolismo de lípidos I. Degradación de ácidos grasos, regulación. Seminario 9: Metabolismo del Nitrógeno III	X	X			
20	Teoría 17: Metabolismo de lípidos II. Degradación y biosíntesis de terpenos. Colesterol y lipoproteínas; regulación de su síntesis y función biológica. Seminario 10: Metabolismo de Lípidos	X	X			
21	Introducción TP N°2 / Clase de Consulta		X			

22	Trabajo práctico Nº 2: II Síntesis de Glucógeno (Parte I Y II)			X		SI
23	Trabajo práctico Nº 2: II Síntesis de Glucógeno (Parte III)			X		SI
24	Teoría 18: Integración metabólica I. Señalización intercelular en organismos unicelulares. Acción hormonal en organismos pluricelulares. Segundos mensajeros. El ion Ca ²⁺ como señalador intracelular.	X	X			
25	Teoría 19: Integración metabólica II. Regulación del metabolismo en distintos órganos de mamíferos, hormonas peptídicas y esteroideas, función. Seminario 11: Integración Metabólica <i>Fecha límite de entrega del Informe Trabajo Práctico Nº 2</i>	X	X			
26	Discusión Tarea Virtual II (<i>Límite entrega Tarea Virtual</i>)				X ¹	SI
27	Clase de Consulta					
28	Segundo Parcial: Metabolismo del Nitrógeno, metabolismo de lípidos e integración metabólica					SI
29	Clase de Consulta					
30	Recuperatorio Parcialitos					SI
31	Recuperatorio Segundo Parcial					SI
32	Presentación de monografías y trabajos originales Clase de consulta					SI
33	INTEGRADOR					SI
34	CIERRE NOTAS					

*INDIQUE CON UNA CRUZ LA MODALIDAD

¹Discusión de resolución de exámenes parciales previos