FICHA IDENTIFICATIVA

Datos de la Asignatura

Código	33132
Nombre	Estructura de Macromoléculas y Enzimología
Ciclo	Grado
Créditos ECTS	7.5
Curso académico	2024 - 2025

Titulación(es)

Titulación	Centro	Curso	Periodo
1109 - Grado en Bioquímica y Ciencias Biomédicas	Facultad de Ciencias Biológicas	2	Primer cuatrimestre

Materias

Titulación	Materia	Carácter
1109 - Grado en Bioquímica y Ciencias Biomédicas	8 - Bioquímica	Obligatoria

Coordinación

Nombre	Departamento
GOMAR ALBA, MERCE	30 - Bioquímica y Biología Molecular
SALGADO BENITO, JESUS	30 - Bioquímica y Biología Molecular
SANCHEZ DEL PINO, MANUEL MATEO	30 - Bioquímica y Biología Molecular

RESUMEN

“Estructura de macromoléculas y enzimología” es una asignatura obligatoria de segundo curso del grado en Bioquímica y Ciencias Biomédicas, a la cual corresponden 7,5 créditos ECTS impartidos en el primer cuatrimestre. Esta asignatura permitirá adquirir conocimientos sobre las características de la estructura de las principales macromoléculas biológicas, su estabilidad y sus interacciones específicas entre ellas y con otras moléculas, para llegar así a la comprensión de las relaciones estructura-función. Asimismo, el alumno abordará el estudio de la catálisis biológica, los mecanismos de las reacciones enzimáticas, su cinética y su regulación a nivel molecular, incluyendo la deducción y aplicación de modelos cuantitativos utilizados para la caracterización de las reacciones enzimáticas.

CONOCIMIENTOS PREVIOS

Relación con otras asignaturas de la misma titulación

No se han especificado restricciones de matrícula con otras asignaturas del plan de estudios.

Otros tipos de requisitos

COMPETENCIAS (RD 1393/2007) // RESULTADOS DEL APRENDIZAJE (RD 822/2021)

1101 - Grado en Bioquímica y Biomédicas

- Conocer los principios de la estructura de las macromoléculas biológicas DNA, RNA y Proteínas, y de las fuerzas que las estabilizan.
- Relacionar la estructura de las macromoléculas con su función.
- Conocer las interacciones que se establecen entre diferentes tipos de macromoléculas biológicas.
- Conocer los mecanismos de las reacciones enzimáticas. Cinética enzimática.
- Conocer los principios de activación e inhibición enzimática: efectos alostéricos y cooperativos.
- Conocimiento y aplicación de los métodos experimentales y tecnología de enzimas. Análisis enzimático.
- Aplicación de los conocimientos sobre estructura tridimensional de proteínas al estudio de la función de máquinas moleculares transductoras de energía.

RESULTADOS DE APRENDIZAJE (RD 1393/2007) // SIN CONTENIDO (RD 822/2021)

La asignatura pretende conseguir la adquisición de conceptos, capacidades o conocimientos relacionados con:

1. Principios químicos y físicos que determinan la conformación de las macromoléculas.
2. Interacciones moleculares que determinan las propiedades y dinámica de los complejos que las macromoléculas forman entre sí o con pequeños ligandos.
3. Modelos actuales sobre los mecanismos de plegamiento.
4. Metodologías que se emplean para el análisis estructural de macromoléculas biológicas.
5. Bases de datos y aplicaciones informáticas necesarias para el análisis estructural de macromoléculas.
6. Concepto de enzima y características generales de las enzimas.
7. Importancia biológica, médica e industrial de las enzimas.
8. Estudio cuantitativo de la cinética de las reacciones catalizadas por enzimas.
9. Mecanismos que subyacen en la actividad enzimática en general y comprensión de algunos

mecanismos concretos de acción de enzimas.
10. Mecanismos de regulación enzimática, sobre todo mediante la unión reversible de ligandos y a través de los fenómenos de cooperatividad y alosterismo.
11. Procedimientos habituales utilizados por los científicos en el área de las biociencias moleculares para generar y divulgar la información científica.
12. Aproximaciones experimentales y sus limitaciones, así como las claves para la correcta interpretación de resultados científicos.

DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS

1. Introducción

La Biología Estructural: relación con otras ciencias. Métodos de trabajo de la Biología Estructural. Interacciones físicas que determinan las propiedades de las Biomacromoléculas.

2. Estructura de las proteínas (1)

Revisión de la estructura y clasificación de los aminoácidos: escaleras de hidrofobicidad. El enlace peptídico. Niveles estructurales de las proteínas. Propiedades del enlace peptídico. Restricciones conformacionales de los péptidos. Representación de Ramachandran. Estructura secundaria: hélice alfa, hoja beta y giros. Determinación de la estructura secundaria. Predicción de la estructura secundaria.

3. Estructura de las proteínas (2)

Estructuras supersecundarias: motivos. Dominios estructurales. Estructura terciaria y cuaternaria de proteínas: interacciones. Clasificación estructural de proteínas. Proteínas fibrosas: alfa queratina, colágeno y fibroina. Determinación de estructuras mediante difracción de rayos X, resonancia magnética nuclear y microscopia electrónica. Predicción de estructura terciaria.

4. Estabilidad conformacional de las proteínas

Concepto de plegamiento in vitro: efecto hidrofóbico. Estado nativo y desnaturalizado. Estabilidad termodinámica de las proteínas. Plegamiento de proteínas. Estados de transición e intermediarios. Plegamiento de proteínas in vivo: chaaperonas moleculares y biogénesis. Proteínas intrínsecamente desordenadas.

5. Plegamiento erróneo de proteínas: fibras amiloides

Agregación de proteínas. Propiedades de las fibras amiloides. Patologías relacionadas con el plegamiento defectuoso de proteínas: Alzheimer, Parkinson y Encefalopatías espongiformes (Priones).

6. Complejos macromoleculares

Descripción. Acoplamientos cilíndricos: el proteasoma y RNA exosoma. El complejo del poro nuclear. Filamentos proteicos: actina. Complejas ribonucleoproteics: el ribosoma, el espliceosoma y otros.

7. Investigación en proteínas y proteomes

Purificación de proteínas. Proteínas recombinantes: etiquetas de purificación y sistemas de expresión heteróloga. Proteómica: separación de proteínas, identificación y cuantificación.

8. Polisacáridos

Polisacáridos de interés biológico. Estructura de los polisacáridos de reserva. Polisacáridos con papel estructural: cellulosa, quitina, peptidoglicano y glicosaminoglicans. Glicoconjugats: proteoglicans, glicoproteínas, glicolípidos y lipopolisacàrids. Reconocimiento molecular y comunicación celular: el código de azúcares y el papel de las lectinas. Glicòmica.

9. Membranas biológicas

Lípidos de membrana. Organización lipídica en disolución acuosa: dinámica de membranas, movimiento de los lípidos y estructura de la membrana. Plegamiento y biosíntesi de proteínas de membrana. Ejemplos estructurales: bombas de protones, transportadores, canales y GPCRs.

10. Composición química de los Ácidos Nucleicos

Bases nitrogenadas, nucleósidos y nucleótidos. Propiedades. Enlaces fosfodiéster. Apareamientos entra las bases nitrogenadas: canónicos y otros. Otras funciones de los nucleótidos. (2 horas).

11. Estructura secundaria del DNA

Modelo de Watson y Crick de la doble hélice. Conformación detallada del DNA y dependencia de la secuencia. Variabilidad estructural del DNA. Otros tipos de doble hélice: DNA B, DNA A, DNA Z, DNA H, DNA G. Deformabilidad y curvatura. Triples hélices: tipos. Desnaturalización y renaturalización del DNA. (3.5 horas)

12. Topología del DNA

Propiedades topológicas del DNA: superenrollamiento: Conceptos de índice de enlace, torsión y enzarcillamiento. Superenrollamiento constreñido y no constreñido. Topoisomerasas. (2.5 horas).

13. Compactación del DNA en los genomas

Organización del cromosoma bacteriano. Empaquetamiento del DNA en eucariotas: la cromatina. Histonas. Estructura nucleosomal de la cromatina. Modificaciones postraduccionales de las histonas. Niveles superiores de organización. DNAs artificiales. (2.5 horas).

14. Estructura de los RNAs

Tipos de RNA. Estructura secundaria y terciaria de los RNAs. Predicción de la estructura secundaria. Ribointerruptores. Ribozimas. Agregaciones en fase de gotas líquidas. (1.5 horas).

15. Interacciones entre ácidos nucleicos y proteínas

Interacciones proteína-ácidos nucleicos. Superficies y fuerzas de interacción. Unión al surco mayor y al surco menor. Ejemplos: dedos de Zn, dominios HTH, la TBP. Unión a DNA-Z. Proteínas de unión a RNA.(2.5 horas)

16. Interacción Proteína-Ligando

Complejos PL. Sitios de unión de ligandos. Isotermas de saturación de complejos PL (fracción y función de saturación). Cooperatividad. Función de Hill. Análisis gráfico (representaciones directas y linealizadas). Alosterismo. Modelos de cooperatividad / alosterismo. Ejemplo de un sistema alostérico (hemoglobina): Origen molecular y explicación gráfica. Efectores alostéricos y su papel fisiológico. Variantes moleculares de la hemoglobina.

17. Catálisis enzimática

Breve repaso de cinética química para reacciones reversibles: Termodinámica y cinética. Constante de velocidad. Orden de reacción. Ecuaciones de velocidad integradas. Ecuación de Arrhenius. Energía de activación y su significado. Teoría del estado de transición. Perfiles de energía. Intermediarios de reacción. Catálisis. Catálisis biomolecular: Enzimas y ribozimas. Hipótesis del estado de transición en enzimas. Centro activo. Modelos de complejo enzima-sustrato. Hipótesis de Pauling y Wolfenden. Tipos de catálisis enzimática. Contribuciones entálpica y entrópica. Cofactores enzimáticos. Clasificación de las enzimas. Mecanismos de reacción: Ejemplos de enzimas peptidasas y anhidrasa carbónica.

18. Cinética de las reacciones monosustrato

Velocidad en reacciones sucesivas. Etapas efectivas de la reacción enzimática. Aproximaciones necesarias para la resolución de ecuaciones de velocidad enzimática (conceptos de pre-equilibrio y estado estacionario). Modelo de Michaelis-Menten: Deducción detallada utilizando distintas aproximaciones y con uno o dos intermediarios. Linealizaciones. Parámetros cinéticos y su significado. Número de recambio, tiempo de tránsito y constante de especificidad. Perfección cinética de las enzimas. Estudio experimental de la actividad enzimática. Obtención y representación de la función de Michaelis. Utilización de reacciones acopladas. Efectos de la temperatura y del pH. Aplicaciones del estudio de actividades enzimáticas.

19. Inhibición enzimática

Concepto y tipos de inhibidores. Tipos de inhibición reversible y su estudio cuantitativo a través de análisis gráfico. Casos especiales de inhibición reversible: Sustratos alternativos, inhibición por sustrato e inhibición por producto. Aplicaciones de la inhibición enzimática. Inhibición por modificación química (reactivos de grupo). Penicilina. Inhibición de metaloproteasas por ligandos de coordinación. Inhibidores suicidas.

20. Cinética de las reacciones multisustrato

Tipos y ejemplos de reacción multisustrato. Mecanismos secuenciales. Condición de mecanismo al azar. Ejemplos de reacción al azar y de reacciones ordenadas. Reacciones de doble desplazamiento (ejemplos). Estudio cuantitativo de reacciones bisustrato: Ecuación de Michaelis-Menten para la reacción bisustrato (deducción y significado de parámetros cinéticos). Elucidación del tipo de mecanismo bisustrato a través de análisis gráfico.

21. Mecanismos moleculares de regulación de enzimas

Tipos de mecanismo de regulación. Regulación a través de la concentración del sustrato. Especificidad por sustratos alternativos. Preferencia por enzima (rutas alternativas). Regulación a través de la concentración de enzima. Isoenzimas. Regulación por modificación covalente irreversible: Cascadas de la digestión y de la coagulación de la sangre. Regulación por modificación covalente reversible: Forsforilación / desfosforilación. Control alostérico. Ejemplos de enzimas alostéricas. Mecanismos de control de rutas metabólicas. Complejos multienzimáticos.

22. Prácticas

1. Representación y Análisis de Estructuras de Proteínas.

Bases de Datos de Información Estructural. Ficheros de datos estructurales y su representación. Representación y Análisis de Estructuras de Macromoléculas. Ejemplo: Análisis de la Estructura de la Mioglobina (estudio de propiedades estructurales y características de un complejo P-L).

2. Análisis Gráfico para Estudios de Complejos PL y Cinética Enzimática.

Simulación / representación de modelos matemáticos de complejos PL y ES. Resolución de problemas de enzimas con ayuda de una hoja de cálculo.

VOLUMEN DE TRABAJO

ACTIVIDAD	Horas	% Presencial
Clases de teoría	63,00	100
Prácticas en aula	8,00	100
Prácticas en aula informática	4,00	100
Elaboración de trabajos en grupo	15,00	0
Estudio y trabajo autónomo	30,00	0
Lecturas de material complementario	15,00	0
Preparación de actividades de evaluación	15,00	0
Preparación de clases de teoría	25,00	0
Preparación de clases prácticas y de problemas	2,00	0
Resolución de casos prácticos	10,00	0
TOTAL	**187,00**	

METODOLOGÍA DOCENTE

El desarrollo de la asignatura se estructura en:

Clase de teoría: En total serán necesarias 58 sesiones de una hora para cubrir esta faceta docente. En las clases de teoría se empleará básicamente la clase magistral. El profesor presentará los contenidos más relevantes de la asignatura, empleando los medios audiovisuales necesarios para el desarrollo ágil y coherente de las mismas. El profesor dejará accesible con suficiente antelación en la plataforma de apoyo a la docencia Aula Virtual, el material necesario para el correcto seguimiento de las clases de teoría.

Clases de problemas y cuestiones: se realizarán 8 sesiones de una hora durante todo el curso, intercaladas con las clases de teoría, generalmente al finalizar cada uno de los apartados del temario. En estas sesiones se reforzarán los conceptos presentados en las sesiones teóricas y se estimulará la participación activa de los alumnos a través de la resolución de cuestiones. El profesor preparará una serie de cuestiones para cada tema o bloque temático, que permitirán trabajar de forma individual (mediante la preparación personal de las mismas) y de forma colectiva (mediante la exposición y discusión de las mismas en clase de grupo) diversos aspectos relacionados con el contenido teórico del temario. El profesor podrá pedir la entrega de algunas de las cuestiones resueltas, de forma previa a las sesiones de cuestiones. La entrega se hará en formato electrónico a través de Aula Virtual. Para la discusión de las cuestiones se avisará a los alumnos con antelación suficiente de la fecha de realización y de las cuestiones que deben traerse preparadas para su discusión.

Sesiones prácticas de informática: Son de asistencia obligatoria. Se realizan en 2 sesiones contabilizando un total de 4 horas. La práctica se desarrollará en el aula de informática de la Facultad de Biología.

Seminarios: Esta actividad se organizarán de forma conjunta con las otras asignaturas de segundo curso del grado. La actividad consistirá en la preparación y exposición de un seminario con una duración de aproximadamente 30 minutos por los alumnos (en grupos de dos) y en su participación activa en la discusión de los seminarios. Los alumnos realizarán la preparación y exposición del seminario una sola vez durante el calendario de clases. Aproximadamente 6 de los seminarios de cada curso tendrán una relación directa con “Estructura de macromoléculas y enzimología” y serán supervisados por profesores de esta asignatura. Las actividades de seminarios serán de carácter obligatorio.

EVALUACIÓN

Se realizarán exámenes de cada una de las 3 partes de la asignatura: Proteínas, Ácidos Nucleicos y Enzimología. Por otro lado, la valoración de las prácticas dependerá de la nota conseguida del desarrollo de las actividades llevadas a cabo en Aula Informática, para lo cual será necesario entregar al profesor un formulario de resultados. La nota correspondiente al Seminario surgirá de la evaluación de la preparación y presentación del mismo.

La nota final de la asignatura se obtendrá al sumar a la nota del Examen (un máximo de 9 ptos sobre un total de 10), la nota de prácticas en aula de informática (hasta 0.5 puntos) y la nota de seminarios (hasta 0.5 puntos).

Para aprobar la asignatura han de cumplirse simultáneamente cada una de las cuatro condiciones siguientes (ya sea en primera o en segunda convocatoria):

1. Se deberá asistir a las clases prácticas de informática y elaborar el informe de resultados correspondiente, consiguiendo una nota de prácticas de al menos 0.25 puntos.
2. Se debe haber participado en la actividad de Seminario, consiguiendo una nota de al menos 0.25 puntos.
3. La nota global del examen de teoría (suma de las 3 partes) deberá ser como mínimo 4.5 puntos (mitad de su valor total).
4. Cada una de las partes de la asignatura (Proteínas, Ácidos Nucleicos y Enzimología) ha de superar el 35% de su valor máximo.

Si no se cumple cualquiera de las anteriores condiciones, la asignatura estará suspensa. En este último caso, si se trata de primera convocatoria, podrá mantenerse para la segunda convocatoria la nota de alguna de las partes de teoría, pero solo si dichas partes han superado individualmente la mitad de su valor máximo. De cualquier forma, esta opción solo es posible dentro de un mismo año académico.

REFERENCIAS

Básicas

- PERETÓ, J., SENDRA, R., PAMBLANCO, M. y BAÑÓ, C. Fonaments de bioquimica. 5ª ed. Valencia: Servei de Publicacions de la Universitat de València, 2005 (traducción al castellano, 2007). ISBN: 9788437062686.

TYMOCZKO, J.L., BERG, J.M., STRYER, L. Bioquímica. Curso Básico. Traducción de la 2ª ed. Barcelona: Editorial Reverté, 2014. ISBN-10: 8429176039

NELSON, D.L. y COX, M.M. Lehninger. Principios de Bioquímica. 6ª ed. Barcelona: Ed. Omega, 2014. ISBN: 978-84-282-1603-6.

MCKEE, T. y MCKEE, J.R. Bioquímica. Las Bases Moleculares de la Vida. Mexico: MacGraw Hill Interamericana Editores, 4ª ed., 2009. ISBN: 9788448605247.

LILJAS, A., LILJAS, L., ASH, M.-R., LINDBLOM G., NISSEN, P. I KJELDGAARD, M. (2017). Textbook of Structural Biology. 2nd Edition. World Scientific Publishing Co.

HANS BISSWANGER (2017). Enzyme Kinetics, 3rd Ed. Wiley VCH. Disponible en PDF a través de la Bioblioteca del Campus

Complementarias

- ALBERTS, B. Biología Molecular de la Célula. 5ª ed. Barcelona: Ed. Omega, 2010. ISBN: 978-84-282-1507-7.

MATHEWS, C.K., VAN HOLDE, K.E. Y AHERN K.G. Bioquímica. 4ª ed. Madrid: Pearson, 2013. ISBN-13: 9788490353929

NICHOLAS PRICE AND LEWIS STEVENS (1999). Fundamentals of Enzymology. Cell and Molecular Biology of Catalytic Proteins, 3rd Ed. Oxford University Press.

IVET BAHAR, ROBERT L. JERNIGAN, KEN A. DILL (2017). Protein Actions: Principles and Modeling. Garland Science.

IVET BAHAR, ROBERT L. JERNIGAN, KEN A. DILL (2017). Protein Actions: Principles and Modeling. Garland Science.

LLOYD WOLFINBARGER, JR. (2017). Enzyme Regulation in Metabolic Pathways. Wiley Blackwell. Disponible en PDF a través de la Bioblioteca del Campus.