FITXA IDENTIFICATIVA

Dades de l'Assignatura

Codi	33132
Nom	Estructura de macromolècules i enzimologia
Cicle	Grau
Crèdits ECTS	7.5
Curs acadèmic	2024 - 2025

Titulació/titulacions

Titulació	Centre	Curs	Període
1109 - Grau en Bioquímica i Ciències Biomèdiques	Facultat de Ciències Biològiques	2	Primer quadrimestre

Matèries

Titulació	Matèria	Caràcter
1109 - Grau en Bioquímica i Ciències Biomèdiques	8 - Bioquímica	Obligatòria

Coordinació

Nom	Departament
GOMAR ALBA, MERCE	30 - Bioquímica i Biologia Molecular
SALGADO BENITO, JESUS	30 - Bioquímica i Biologia Molecular
SANCHEZ DEL PINO, MANUEL MATEO	30 - Bioquímica i Biologia Molecular

RESUM

“Estructura de macromolècules i enzimología” és una assignatura obligatòria de segon curs del grau en Bioquímica i Ciències Biomèdiques, a la qual corresponen 7,5 crèdits ECTS impartits en el primer quadrimestre. Aquesta assignatura permetrà adquirir coneixements sobre les característiques de l'estructura de les principals macromolècules biològiques, la seva estabilitat i les seves interaccions específiques entre elles i amb altres molècules, per arribar així a la comprensió de les relacions estructura-funció. Així mateix, l'alumne abordarà l'estudi de la catàlisi biològica, els mecanismes de les reaccions enzimàtiques, la seva cinètica i la seva regulació a nivell molecular, incloent la deducció i aplicació de models quantitatius utilitzats per a la caracterització de les reaccions enzimàtiques.

CONEIXEMENTS PREVIS

Relació amb altres assignatures de la mateixa titulació

No heu especificat les restriccions de matrícula amb altres assignatures del pla d'estudis.

Altres tipus de requisits

COMPETÈNCIES (RD 1393/2007) // RESULTATS DE L'APRENENTATGE (RD 822/2021)

1101 - Grau Bioquímica i Biomèdiques

- Conèixer els principis de l'estructura de les macromolècules biològiques DNA, RNA i proteïnes i de les forces que les estabilitzen.
- Relacionar l'estructura de les macromolècules amb la seua funció.
- Conèixer les interaccions que s'estableixen entre diferents tipus de macromolècules biològiques.
- Conèixer els mecanismes de les reaccions enzimàtiques. Cinètica enzimàtica.
- Conèixer els principis d'activació i inhibició enzimàtica: efectes al·lostèrics i cooperatius.
- Coneixement i aplicació dels mètodes experimentals i tecnologia d'enzims. Anàlisi enzimàtica.
- Aplicació dels coneixements sobre estructura tridimensional de proteïnes a l'estudi de la funció de màquines moleculars transductores d'energia.

RESULTATS D'APRENENTATGE (RD 1393/2007) // SENSE CONTINGUT (RD 822/2021)

L'assignatura pretén aconseguir l'adquisició dels següents conceptes, capacitats o coneixements:

1. Principis químics i físics que determinen la conformació de les macromolècules.
2. Interaccions moleculars que determinen les propietats i dinàmica dels complexos que les macromolècules formen entre si o amb petits *ligandos.
3. Models actuals sobre els mecanismes de plegament.
4. Metodologies que s'empren per a l'anàlisi estructural de macromolècules biològiques.
5. Bases de dades i aplicacions informàtiques necessàries per a l'anàlisi estructural de macromolècules.
6. Concepte d'enzim i característiques generals dels enzims.
7. Importància biològica, mèdica i industrial dels enzims.
8. Estudi quantitatiu de la cinètica de les reaccions catalitzades per enzims.
9. Mecanismes que subjeuen en l'activitat enzimàtica en general i comprensió d'alguns mecanismes concrets d'acció d'enzims.
10. Mecanismes de regulació enzimàtica, sobretot mitjançant unió reversible de *ligandos i a través dels fenòmens de *cooperatividad i *alosterismo.
11. Procediments habituals utilitzats pels científics a l'àrea de les *biociencias moleculars per generar i

divulgar la informació científica.
12. Aproximacions experimentals i les seves limitacions així com les claus per a la correcta interpretació de resultats científics.

DESCRIPCIÓ DE CONTINGUTS

1. Introducció

La Biologia Estructural: relació amb altres ciències. Mètodes de treball de la Biologia Estructural. Interaccions físiques que determinen les propietats de les Biomacromolècules.

2. Estructura de les proteïnes (1)

Revisió de lestructura i classificació dels aminoàcids: escales dhidrofobicitat. L'enllaç peptídic. Nivells estructurals de les proteïnes. Propietats de l'enllaç peptídic. Restriccions conformacionals dels pèptids. Representació de Ramachandran. Estructura secundària: hèlix alfa, full beta i girs. Determinació de l'estructura secundària. Predicció de l'estructura secundària.

3. Estructura de les proteïnes (2)

Estructures supersecundàries: motius. Dominis estructurals. Estructura terciària i quaternària de proteïnes: interaccions. Classificació estructural de proteïnes. Proteïnes fibroses: alfa queratina, col·lagen i fibroïna. Determinació d'estructures mitjançant difracció de raigs X, ressonància magnètica nuclear i microscòpia electrònica. Predicció d'estructura terciària.

4. Estabilitat conformacional de proteïnes

Concepte de plegament in vitro: efecte hidrofòbic. Estat natiu i desnaturalitzat. Estabilitat termodinàmica de les proteïnes. Plegament de proteïnes. Estats de transició i intermediaris. Plegament de proteïnes in vivo: xaperones moleculars i biogènesi. Proteïnes intrínsecament desordenades.

5. Malplegament de proteïnes: fibres amiloides

Agregació de proteïnes. Propietats de les fibres amiloides. Patologies relacionades amb el plegament defectuós de proteïnes: Alzheimer, Parkinson i Encefalopaties espongiformes (Prions).

6. Complexes macromoleculars

Descripció. Acoblaments cilíndrics: el proteasoma i RNA exosoma. El complex del porus nuclear. Filaments proteics: actina. Complexes ribonucleoproteics: el ribosoma, lespliceosoma i altres.

7. Investigació en proteïnes i proteomes

Purificació de proteïnes. Proteïnes recombinants: etiquetes de purificació i sistemes dexpressió heteròloga. Proteòmica: separació de proteïnes, identificació i quantificació.

8. Polisacàrids

Polisacàrids dinterès biològic. Estructura dels polisacàrids de reserva. Polisacàrids amb paper estructural: cel · lulosa, quitina, peptidoglicà i glicosaminoglicans. Glicoconjugats: proteoglicans, glicoproteïnes, glicolípids i lipopolisacàrids. Reconeixement molecular i comunicació cel·lular: el codi de sucres i el paper de les lectines. Glicòmica.

9. Membranes biològiques

Lípids de membrana. Organització lipídica en dissolució aquosa: dinàmica de membranes, moviment dels lípids i estructura de la membrana. Plegament i biosíntesi de proteïnes de membrana. Exemples estructurals: bombes de protons, transportadors, canals i GPCRs.

10. Composició química dels Àcids Nucleics

Bases nitrogenades, nucleòsids i nucleòtids. Propietats. Enllaços fosfodièster. Aparellaments entra les bases nitrogenades: canònics i altres. Altres funcions dels nucleòtids. (2 hores).

11. Estructura secundària del DNA

Model de Watson i Crick de la doble hèlix. Conformació detallada del DNA i dependència de la seqüència. Variabilitat estructural del DNA. Altres tipus de doble hèlix: DNA B, DNA A, DNA Z, DNA H, DNA G. Deformabilitat i curvatura. Triples hèlixs: tipus. Desnaturalització i renaturalització del DNA. (3,5 hores)

12. Topologia del DNA

Propietats topològiques del DNA: superenrotllament: Conceptes d'índex d'enllaç, torsió i embranziment. Superenrotllament constrenyit i no constrenyit. Topoisomerases. (2,5 hores)

13. Compactació del DNA als genomes

Organització del cromosoma bacterià. Empaquetament del DNA en eucariotes: la cromatina. Histones. Estructura nucleosomal de la cromatina. Modificacions posttraduccionals de les histones. Nivells superiors dorganització. DNAs artificials. (2,5 hores).

14. Estructura dels RNAs

Tipus d'RNA. Estructura secundària i terciària dels RNAs. Predicció de l'estructura secundària. Ribointerruptors. Ribozims. Agregacions en fase de gotes líquides.(1,5 hores).

15. Interaccions entre àcids nucleics i proteïnes

Interaccions proteïna-àcids nucleics. Superfícies i forces dinteracció. Unió al solc major i al solc menor. Exemples: dits de Zn, dominis HTH, la TBP. Unió a DNA-Z. Proteïnes d´unió a RNA. (2,5 hores)

16. Interacció Proteïna-Lligand

Complexos PL. Llocs d'unió de lligands. Isotermes de saturació de complexos PL (fracció i funció de saturació). Cooperativitat. Funció de Hill. Anàlisi gràfic (representacions directes i linealitzades). Al·losterisme. Models de cooperativitat/al·losterisme. Exemple d'un sistema al·lostèric (hemoglobina): Origen molecular i explicació gràfica. Efectors al·lostérics i el seu paper fisiològic. Variants moleculars de l'hemoglobina.

17. Catàlisi enzimàtica

Breu repàs de cinètica química per a reaccions reversibles: Termodinàmica i cinètica. Constant de velocitat. Ordre de reacció. Equacions de velocitat integrades. Equació d'Arrhenius. Energia d'activació i el seu significat. Teoria de l'estat de transició. Perfils d'energia. Intermediaris de reacció. Catàlisi. Catàlisi biomolecular: Enzims i ribozims. Hipòtesi de l'estat de transició en enzims. Centre actiu. Models de complex enzim-substrat. Hipòtesi de Pauling i Wolfenden. Tipus de catàlisi enzimàtica. Contribucions entàlpica i entròpica. Cofactors enzimàtics. Classificació dels enzims. Mecanismes de reacció: Exemples d'enzims peptidases i anhidrasa carbònica.

18. Cinètica de les reaccions monosubstrat

Velocitat en reaccions successives. Etapes efectives de la reacció enzimàtica. Aproximacions necessàries per a la resolució d'equacions de velocitat enzimàtica (conceptes de pre-equilibri i estat estacionari). Model de Michaelis-Menten: Deducció detallada utilitzant diferents aproximacions i amb un o dos intermediaris. Linearitzacions. Paràmetres cinètics i el seu significat. Nombre de recanvi, temps de trànsit i constant d'especificitat. Perfecció cinètica dels enzims. Estudi experimental de l'activitat enzimàtica. Obtenció i representació de la funció de Michaelis. Utilització de reaccions acoblades. Efectes de la temperatura i del pH. Aplicacions de l'estudi d'activitats enzimàtiques.

19. Inhibició enzimàtica

Concepte i tipus d'inhibidors. Tipus d'inhibició reversible i el seu estudi quantitatiu mitjançant anàlisi gràfic. Casos especials d'inhibició reversible: Substrats alternatius, inhibició per substrat i inhibició per producte. Aplicacions de la inhibició enzimàtica. Inhibició per modificació química (reactius de grup). Penicil·lina. Inhibició de metaloproteases per lligands de coordinació. Inhibidors suïcides.

20. Cinètica de les reaccions multisubstrat

Tipus i exemples de reacció multisubstrat. Mecanismes seqüencials. Condició de mecanisme a l'atzar. Exemples de reacció a l'atzar i de reaccions ordenades. Reaccions de doble desplaçament (exemples). Estudi quantitatiu de reaccions bisubstrat: Equació de Michaelis-Menten per a la reacció bisubstrat (deducció i significat de paràmetres cinètics). Dilucidació del tipus de mecanisme bisubstrat mitjançamt anàlisi gràfic.

21. Mecanismes moleculars de regulació d'enzims

Tipus de mecanisme de regulació. Regulació mitjançant la concentració del substrat. Especificitat per substrats alternatius. Preferència per enzim (rutes alternatives). Regulació mitjançant la concentració d'enzim. Isoenzims. Regulació per modificació covalent irreversible: Cascades de la digestió i de la coagulació de la sang. Regulació per modificació covalent reversible: Forsforilació/desfosforilació. Control al·lostèric. Exemples d'enzims al·lostèrics. Mecanismes de control de rutes metabòliques. Complexos multienzimàtics.

22. Pràctiques

1. Representació i Anàlisi d'Estructures de Proteïnes.

Bases de dades d'Informació Estructural. Fitxers de dades estructurals i la seva representació. Representació i Anàlisi d'Estructures de Macromolècules. Exemple: Anàlisi de l'Estructura de la Mioglobina (estudi de propietats estructurals i característiques d'un complex P-L).

2. Anàlisi Gràfica per a Estudis de Complexos PL i Cinètica Enzimàtica.

Simulació / representació de models matemàtics de complexos PL i ES (enzim-substrat). Resolució de problemes d'enzims amb ajuda d'un full de càlcul.

VOLUM DE TREBALL

ACTIVITAT	Hores	% Presencial
Classes de teoria	63,00	100
Pràctiques en aula	8,00	100
Pràctiques en aula informàtica	4,00	100
Elaboració de treballs en grup	15,00	0
Estudi i treball autònom	30,00	0
Lectures de material complementari	15,00	0
Preparació d'activitats d'avaluació	15,00	0
Preparació de classes de teoria	25,00	0
Preparació de classes pràctiques i de problemes	2,00	0
Resolució de casos pràctics	10,00	0
TOTAL	**187,00**	

METODOLOGIA DOCENT

El desenvolupament de l'assignatura s'estructura en:

Classe de teoria: En total seran necessàries 58 sessions d'una hora per cobrir aquesta faceta docent. A les classes de teoria s'emprarà bàsicament la classe magistral. El professor presentarà els continguts més rellevants de l'assignatura, emprant els mitjans audiovisuals necessaris per al desenvolupament àgil i coherent de les mateixes. El professor deixarà accessible amb suficient antelació en la plataforma de suport a la docència Aula Virtual, el material necessari per al correcte seguiment de les classes de teoria.

Classes de problemes i qüestions: es realitzaran 8 sessions d'una hora durant tot el curs, intercalades amb les classes de teoria, generalment en finalitzar cadascun dels apartats del temari. En aquestes sessions es reforçaran els conceptes presentats en les sessions teòriques i s'estimularà la participació activa dels alumnes a través de la resolució de qüestions. El professor prepararà una sèrie de qüestions per a cada tema o bloc temàtic, que permetran treballar de forma individual (mitjançant la preparació personal de les mateixes) i de forma col·lectiva (mitjançant l'exposició i discussió de les mateixes en classe de grup) diversos aspectes relacionats amb el contingut teòric del temari. El professor podrà demanar el lliurament d'algunes de les qüestions resoltes, de forma prèvia a les sessions de qüestions. El lliurament es farà en format electrònic a través d'Aula Virtual. Per a la discussió de les qüestions s'avisarà als alumnes amb antelació suficient de la data de realització i de les qüestions que han de portar-se preparades per a la seva discussió.

Sessions pràctiques d'informàtica: Són d'assistència obligatòria. Es realitzen en 2 sessions comptabilitzant un total de 4 hores. La pràctica es desenvoluparà a l'aula d'informàtica de la Facultat de Biologia.

Seminaris: Aquesta activitat s'organitzaran de forma conjunta amb les altres assignatures de segon curs del grau. L'activitat consistirà en la preparació i exposició d'un seminari amb una durada d'aproximadament 30 minuts pels alumnes (en grups de dos) i en la seva participació activa en la discussió dels seminaris. Els alumnes realitzaran la preparació i exposició del seminari una sola vegada durant el calendari de classes. Aproximadament 6 dels seminaris de cada curs tindran una relació directa amb “Estructura de macromolècules i *enzimología” i seran supervisats per professors d'aquesta assignatura. Les activitats de seminaris seran de caràcter obligatori.

AVALUACIÓ

Es realitzaran exàmens de cadascuna de les 3 parts de l'assignatura: Proteïnes, Àcids Nucleics i Enzimologia. D'altra banda, la valoració de les pràctiques dependrà de la nota aconseguida del desenvolupament de les activitats dutes a terme en Aula Informàtica, per això serà necessari lliurar al professor un formulari de resultats. La nota corresponent al Seminari sorgirà de l'avaluació de la preparació i presentació del mateix.

La nota final de l'assignatura s'obtindrà en sumar a la nota de l'Examen (un màxim de 9 punts sobre un total de 10), la nota de pràctiques en aula d'informàtica (fins a 0.5 punts) i la nota de seminaris (fins a 0.5 punts).

Per aprovar l'assignatura han de complir-se simultàniament cadascuna de les quatre condicions següents (ja sigui en primera o en segona convocatòria):

1. S'haurà d'assistir a les classes pràctiques d'informàtica i elaborar l'informe de resultats corresponent, aconseguint una nota de pràctiques d'almenys 0.25 punts.
2. S'ha d'haver participat en l'activitat de Seminari, aconseguint una nota d'almenys 0.25 punts.
3. La nota global de l'examen de teoria (sumades les 3 parts) haurà de ser com a mínim 4.5 punts (meitat del seu valor total).
4. Cadascuna de les parts de l'assignatura (Proteïnes, Àcids Nucleics i Enzimologia) ha de superar el 35% del seu valor màxim.

Si no es compleix qualsevol de les anteriors condicions, l'assignatura estarà suspesa. En aquest últim cas, si es tracta de primera convocatòria, podrà mantenir-se per a la segona convocatòria la nota d'alguna de les parts de teoria, però solament si aquestes parts han superat individualment la meitat del seu valor màxim. De qualsevol forma, aquesta opció solament és possible dins d'un mateix curs acadèmic.

REFERÈNCIES

Bàsiques

- 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

Complementàries

- 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.