

**FICHA IDENTIFICATIVA****Datos de la Asignatura**

Código	33135
Nombre	Biosíntesis de Macromoléculas y su Regulación
Ciclo	Grado
Créditos ECTS	9.0
Curso académico	2022 - 2023

Titulación(es)

Titulación	Centro	Curso	Periodo
1109 - Grado de Bioquímica y Ciencias Biomédicas (2015)	Facultad de Ciencias Biológicas	2	Anual

Materias

Titulación	Materia	Carácter
1109 - Grado de Bioquímica y Ciencias Biomédicas (2015)	9 - Genética y biología molecular	Obligatoria

Coordinación

Nombre	Departamento
PEREZ ORTIN, JOSE ENRIQUE	30 - Bioquímica y Biología Molecular
TORDERA DONDERIS, VICENTE	30 - Bioquímica y Biología Molecular

RESUMEN

La asignatura "Biosíntesis de macromoléculas y su regulación" es una asignatura obligatoria de segundo curso del grado en Bioquímica y Ciencias Biomédicas a la que corresponden 9 créditos ECTS que se imparten a lo largo del curso. Con ella se pretende que el alumno conozca los mecanismos moleculares que permiten la perpetuación y transmisión de la información genética. La Biosíntesis de Macromoléculas y su Regulación es parte de la Biología Molecular que, como ciencia experimental, ha sufrido un inmenso desarrollo en los últimos años. Su ámbito de estudio se encuentra en la encrucijada entre la Bioquímica, la Genética y la Biología Celular. Su estudio es básico para poder comprender los procesos que tienen lugar en la célula a nivel molecular.

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

1101 - Grado de Bioquímica y Ciencias Biomédicas

- Desarrollo de la capacidad de razonar y aplicar el método científico.
- Comprensión de la lógica molecular de los seres vivos como producto de la evolución.
- Capacidad para trabajar en el laboratorio de genética y biología molecular incluyendo seguridad, manipulación, eliminación de residuos y registro anotado de actividades.
- Conocer y comprender las bases moleculares de la información genética y los mecanismos de su transmisión y variación.
- Relacionar las características estructurales y funcionales de las macromoléculas.
- Conocer los elementos comunes y los diversos de la genética y la biología molecular de los diferentes tipos de organismos vivos.

RESULTADOS DE APRENDIZAJE

- Adquisición y comprensión de conocimientos en genética y biología molecular.
- Resolución de ejercicios teóricos y prácticos.
- Realización de actividades prácticas en el laboratorio y análisis de los resultados obtenidos.
- Realización en grupo de un trabajo escrito y presentación oral con soporte audiovisual.

DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS

1. Tema 1: Introducción

Etapas en la historia y desarrollo de la Biología Molecular y del dogma central de la Biología Molecular como ciencia. Definición y campo de estudio de la Biología Molecular. Métodos de trabajo. Introducción a las fuentes de información. (2 horas)

2. Tema 2: Características generales de la replicación

Carácter semi-conservativo. Replicación ordenada y secuencial: el origen de replicación. Replicación unidireccional o bidireccional. (3 horas)

3. Tema 3: DNA polimerasas



Introducción histórica: descubrimiento de la DNA pol I de E. coli. Reacciones catalizadas. Actividad DNA polimerasa: características. Actividades exonucleasa 35 y 53. Estructura tridimensional de la pol I. Otras polimerasas de E. coli. Características comparadas con la pol I. Complejidad del sistema DNA pol III holoenzima. Otras DNA polimerasas (3horas)

4. Tema 4: Replicación semidiscontinua: elementos participantes

Experiencias de Okazaki. Características de las DNA ligasas de E. coli y del fago T4. Mecanismos de reacción. Funciones de las DNA ligasas in vivo. Inicio de la síntesis en la horquilla replicativa: el RNA como cebador. La primasa. El primosoma. Proteínas SSB. DNA helicasas. Función de las DNA topoisomerasas durante la replicación. (4 horas)

5. Tema 5: El complejo de replicación

Esquema general de todos los componentes del complejo de replicación en la horquilla replicativa. El replisoma y la replicación simultánea de ambas hebras, consideraciones topológicas. Inicio de la replicación en E. coli: proteínas implicadas. Secuencias ori. Fin de la replicación en DNA circulares. Fin de la replicación en DNA no circulares. Metilación del DNA en procariontes: sistemas de restricción-modificación. (5 horas)

6. Tema 6: Características específicas de la replicación en eucariotas

Enzimología de la replicación en eucariotas. La horquilla de replicación eucariota: comparación con procariontes. Replicones y orígenes de replicación. Control del inicio de la replicación. Replicación de los télómeros: telomerasas. Estructura de la cromatina y replicación. Replicación del DNA en orgánulos. (3 horas)

7. Tema 7: La transcripción: definición y contexto histórico de su descubrimiento

Hipótesis de la "molécula puente". Demostración de la existencia del mRNA. Características del mRNA: diferencias entre procariontes y eucariotas. (2 horas)

8. Tema 8: La transcripción en procariontes

La RNA polimerasa dependiente de DNA: estructura y función de las subunidades. El promotor procarionte. Etapas de la transcripción. Inicio: ciclo del factor sigma. Elongación: la burbuja de transcripción. Movimiento de la RNA polimerasa. Transcripción y superenrollamiento. Terminado de las cadenas: terminadores intrínsecos y dependientes de la proteína rho. (4 horas)

9. Tema 9: Regulación de la transcripción en procariontes

Esquema general de los niveles de regulación. Regulación de promotores por el factor sigma. Promotores regulados por la proteína CAP. Regulación cis/trans en procariontes. Regulación por control negativo y positivo, inducción y represión. El operón lactosa. Regulación de la transcripción por anti-terminación. Regulones. (3 horas)

10. Tema 10: La transcripción en eucariotas



Diferencias con la transcripción en procariotas. RNA polimerasas eucarióticas. Cromatina y transcripción. Elementos necesarios para la formación del Complejo de Pre-iniciación: Factores basales de transcripción y Promotores. Inicio de la transcripción por la RNA pol I y la RNA pol III (2 horas)

11. Tema 11: La transcripción de la RNA polimerasa II.

Mecanismo de transcripción de la RNA pol II. La TATA binding protein. Elongación de la transcripción en la RNA pol II. Terminación de la transcripción: diferencias entre las 3 RNA polimerasas. (4 horas)

12. Tema 12: Regulación de la transcripción en eucariotas.

Diferencias en el nivel molecular entre procariotas y eucariotas. Niveles de regulación. Concepto de cromatina activa e inactiva. Mecanismos de regulación relacionados con la estructura cromatínica. Metilación del DNA como regulador: epigenética. (3 horas)

13. Tema 13: Mecanismos cis/trans en la regulación de la transcripción en eucariotas.

Regulación cis/trans en eucariotas: algunos casos particulares. Organización nuclear de la transcripción. Organización transcripcional del genoma eucariótico. Transcripción criptica y redefinición del gen. (2 horas)

14. Tema 14: Modificación postranscripcional del RNA.

Tipos de procesamiento del RNA. Precursores de los rRNAs y de los tRNAs. Papel de los snoRNAs. Procesado del mRNA en eucariotas. Corrección de la secuencia del mRNA. (2 horas)

15. Tema 15: Modificación postranscripcional del RNA: splicing

Los genes fragmentados. Eliminación de intrones en mRNAs nucleares: el ayustosoma. Intrones autocatalíticos. Ribozimas. Origen evolutivo de los intrones (3 horas)

16. Tema 16: Transporte y estabilidad de RNAs.

Transporte del mRNA y otros RNAs al citoplasma. Estabilidad de mRNAs. Degradación de RNAs defectivos en el núcleo y en citoplasma. Papel de la cola poli-A en la regulación. (3 horas)

17. Tema 17: El código genético y la maquinaria de traducción.

Características. Excepciones al código universal. tRNA supresores. Utilización selectiva de codones. Origen y evolución. Componentes actuales. El tRNA: reglas de apareamiento. El ribosoma: estructura y componentes. Aminoacil-tRNA sintetasas. Origen evolutivo de la traducción. (2,5 horas)

18. Tema 18: Etapas de la traducción.



Iniciación en procariontas. Iniciación en eucariotas. Elongación. Energética de la traducción. Terminación. Antibióticos inhibidores de la traducción. Balance energético de la traducción. Modificaciones postraduccionales de proteínas. (2.5 horas)

19. Tema 19: Regulación de la traducción en procariontas.

Regulación autógena de la síntesis de ribosomas. Estructuras en el líder del mRNA: ribointerruptores y atenuación. Respuesta restrictiva. Deslizamientos y saltos de los ribosomas. (1.5 horas)

20. Tema 20: Regulación de la traducción en eucariotas.

Regulación del inicio: eIF4G, eIF4E, eIF2. Rutas de respuesta a estímulos externos. Respuesta restrictiva y el caso de GCN4. Localización subcelular del mRNA. (1.5 horas)

21. Tema 21: Regulación por RNA.

RNA antisentido como mecanismo de regulación en procariontas. Ribointerruptores. RNA antisentido en eucariotas: interferencia por RNA (RNAi) y silenciado post-transcripcional. Los RNA largos no codificantes: lncRNA. (2,5 horas)

22. Tema 22: Integración de los mecanismos de regulación de la expresión génica.

Papel de la regulación en cada una de las etapas. Razones evolutivas y funcionales de la existencia de múltiples etapas de regulación. Algunos ejemplos de regulación multietapa: el caso del fago I, el cambio de sexo en levaduras y ejemplos del control del desarrollo embrionario en animales. (1,5 horas)

23. Tema 23: Controles de calidad en la información genética.

Panorámica del problema. Estrategias de expresión: calidad, gasto y ruido. Fidelidad de las polimerasas: mecanismos de corrección. Fidelidad de la traducción: mecanismos de control durante las etapas. La información estructural. Mecanismos de respuesta a las alteraciones de secuencia de las proteínas. Mecanismos de respuesta a las alteraciones de estructura de las proteínas. (1 horas)

24. Clases Prácticas de Laboratorio

PRÁCTICA 1. Estructura de cromatina.

PRÁCTICA 2. Comprobación de la presencia de un intrón en el gen ACT1 de la levadura *Saccharomyces cerevisiae*.

PRÁCTICA 3. Estudio de la regulación de la síntesis del enzima -Galactosidasa en *Escherichia coli*.

PRÁCTICA 4. Localización subcelular y caracterización del transportador de alta afinidad de glucosa Snf3p.

**VOLUMEN DE TRABAJO**

ACTIVIDAD	Horas	% Presencial
Clases de teoría	68,00	100
Prácticas en laboratorio	16,00	100
Prácticas en aula	6,00	100
Elaboración de trabajos en grupo	20,00	0
Estudio y trabajo autónomo	55,00	0
Lecturas de material complementario	7,00	0
Preparación de clases de teoría	30,00	0
Preparación de clases prácticas y de problemas	20,00	0
TOTAL	222,00	

METODOLOGÍA DOCENTE

El desarrollo de la asignatura se estructura en:

Clase de teoría: En total serán necesarias 60 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 6 sesiones de una hora durante todo el curso, 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 laboratorio: Son de asistencia obligatoria. La entrega de una memoria también es obligatoria. Se realizarán en 4 sesiones contabilizando un total de 16 horas.



Seminarios: Esta actividad se organizará de forma conjunta con las otras asignaturas de segundo curso del grado. La actividad consistirá en la preparación y exposición de un seminario por los alumnos (en grupos de dos estudiantes) y en su participación activa en la discusión de los seminarios con una duración total de aproximadamente 30 minutos. Los alumnos realizarán la preparación y exposición del seminario una sola vez durante el calendario de clases. Dentro de "Biosíntesis de macromoléculas y su regulación" se realizarán 7 seminarios cuya temática propondrán los profesores cada curso. También se organizará un seminario de un investigador invitado durante una de las horas de clase teórica. Las actividades de seminarios serán de carácter obligatorio.

EVALUACIÓN

Se realizarán dos exámenes eliminatorios de materia teórica. En el primero se evaluarán los conocimientos correspondientes a la primera mitad del temario de teoría y se realizará una vez transcurrido la mitad del curso académico. En el segundo examen se evaluarán los conocimientos correspondientes a la segunda mitad del temario de teoría y se realizará una vez finalizado el período de clases de teoría. El primer examen se puntuará sobre 4 puntos, y el segundo sobre 4,5. La nota del examen de una de las partes se puede conservar hasta la segunda convocatoria si la calificación es superior al 35% de la nota máxima.

La calificación final total consta en un 85% de las calificaciones de los exámenes de teoría (8,5 puntos), en un 10% de las prácticas (1 punto) y un 5% del seminario de segundo curso, sea o no de esta asignatura (0,5 puntos). La calificación de las prácticas (1 punto) resultará de la calificación obtenida durante las prácticas: aprovechamiento y memoria escrita de los resultados (0,4 puntos) y resolución de cuestiones en un examen específico (0,6 puntos) que coincidirá con el examen correspondiente a la segunda mitad del temario de teoría. Para la evaluación de los seminarios se valorará la capacidad de síntesis e integración de la información por parte de los alumnos participantes, la claridad y calidad de la exposición y la defensa realizada de las preguntas formuladas por los alumnos y profesores. Las calificaciones correspondientes al aprovechamiento y memoria escrita de los resultados de las prácticas y al seminario (hasta 0,5 puntos) se guardarán para la segunda convocatoria.

Para aprobar la asignatura será imprescindible haber realizado las prácticas (excepto aquellos estudiantes que las hayan realizado en años anteriores, en cuyo caso no es necesario que repitan las prácticas pero sí las cuestiones del examen específico) y participar en las actividades de seminarios. Para aprobar la asignatura será necesario obtener una puntuación final igual o superior a 5 puntos sobre 10 y haber superado la calificación del 35% de la nota máxima en cada uno de los dos exámenes de teoría.



REFERENCIAS

Básicas

- CLARK, D.P. (2010). *Molecular Biology: academic cell update*. Elsevier
- LEWIN, B. (2010). "Genes X". Jones & Bartlett.
- TORDERA, V., DEL OLMO, M., MATAALLANA, E., PÉREZ ORTÍN, J.E. (2007). *Qüestions en Biologia Molecular. Col·lecció Educació Laboratori de Materials*. Universitat de València.
- TROPP, B. E. (2008). *Molecular Biology: Genes to Proteins*. 3ª ed. Jones & Bartlett.
- WATSON, J.D., BAKER, T.A., BELL, S.P., GANN, A., LEVINE, M. y LOSICK, R. (2008). *Molecular Biology of the Gene* (6ª ed.). Pearson/Benjamin Cummings.
- WEAVER, R.F. (2008). *Molecular Biology* (4ª ed.). McGraw-Hill International.

Complementarias

- ADAMS, R.P.L. "DNA Replication". (1991) IRL Press (sèrie "In focus").
- ARNSTEIN, H.R.V. y COX, R.A. (1992). *Protein Biosynthesis*. IRL Press. (serie "In focus").
- BEEBEE, T., BURKE, J. (1992). "Gene structure and transcription". 2a ed. IRL Press (serie "In focus").
- COX, T.M., SINCLAIR, J. (1997). *Molecular Biology in Medicine*. Blackwell Sciences, Oxford.
- DARNELL, J. E. (2011). *RNA: life's indispensable molecule*. Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- ELLIOTT, D. LADOMERY, M. (2011). *Molecular Biology of RNA*. Oxford University Press.
- KORNBERG, A., BAKER, T.A. (1992). "DNA replication". 2a ed. Freeman.
- LATCHMAN, D.S. (1991). "Eukaryotic Transcription Factors". Academic Press.
- LEON -SERRANO, J.L. y GARCIA-LOBO, J.M. (1990). "Manual de Genética Molecular". Ed. Síntesis.
- LODISH, H., BALTIMORE, D., BERK, A., ZIPURSKY, S.L., MATSUDAIRA, P., DARNELL, J. (1995). "Molecular Cell Biology". 3ª ed. Scientific American Books.
- LUQUE, J., HERRAEZ, A. (2001) *Biología Molecular e Ingeniería Genética. Conceptos, técnicas y aplicaciones en Ciencias de la Salud*. Ediciones Harcourt S.A.
- SINGER, M., BERG, P. (1991) *Genes and genomes*. University Science Books, Mil Walley, California
- STENT, G.S. y CALENDAR, R. (1981). "Genética Molecular. Una introducción narrativa". Ed. Omega.
- VALPUESTA, J.M. (2011). *A la búsqueda del secreto de la vida. Una Breve Historia de la Biología Molecular*. Editorial Hélice-CSIC.