

**FITXA IDENTIFICATIVA****Dades de l'Assignatura**

Codi	33135
Nom	Biosíntesi de macromolècules i la seua regulació
Cicle	Grau
Crèdits ECTS	9.0
Curs acadèmic	2022 - 2023

Titulació/titulacions

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

Matèries

Titulació	Matèria	Caràcter
1109 - Grau en Bioquímica i Ciències Biomèdiques	9 - Genètica i biologia molecular	Obligatòria

Coordinació

Nom	Departament
PEREZ ORTIN, JOSE ENRIQUE	30 - Bioquímica i Biologia Molecular
TORDERA DONDERIS, VICENTE	30 - Bioquímica i Biologia Molecular

RESUM

L'assignatura "Biosíntesi de macromolècules i la seua regulació" és una assignatura obligatòria de segon curs del grau en Bioquímica i Ciències Biomèdiques a la qual corresponen 9 crèdits ECTS que s'imparteixen al llarg del curs. Amb ella es pretén que l'alumne conegui els mecanismes moleculars que permeten la perpetuació i transmissió de la informació genètica. La Biosíntesi de Macromolècules i la seua Regulació és part de la Biologia Molecular que, com a ciència experimental, ha patit un immens desenvolupament en els últims anys. El seu àmbit d'estudi es troba a la cruïlla entre la bioquímica, la genètica i la Biologia Cel·lular. El seu estudi és bàsic per poder comprendre els processos que tenen lloc en la cèl·lula a nivell molecular.



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'APRENTATGE (RD 822/2021)

1101 - Grau Bioquímica i Biomèdiques

- Desenvolupament de la capacitat de raonar i aplicar el mètode científic.
- Comprensió de la lògica molecular dels éssers vius com a producte de l'evolució.
- Capacitat per treballar al laboratori de genètica i biologia molecular incloent-hi seguretat, manipulació, eliminació de residus i registre anotat d'activitats.
- Conèixer i comprendre les bases moleculars de la informació genètica i els mecanismes de la seua transmissió i variació.
- Relacionar les característiques estructurals i funcionals de les macromolècules.
- Conèixer els elements comuns i els diversos de la genètica i la biologia molecular dels diferents tipus d'organismes vius.

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

- Adquisició i comprensió de coneixements en genètica i biologia molecular.
- Resolució d'exercicis teòrics i pràctics.
- Realització d'activitats pràctiques al laboratori i anàlisi dels resultats obtinguts.
- Realització en grup d'un treball escrit i presentació oral amb suport audiovisual.

DESCRIPCIÓ DE CONTINGUTS

1. Tema 1: Introducció

Etapes en la història i desenvolupament de la Biologia Molecular i del dogma central de la Biologia Molecular com a ciència. Definició i camp d'estudi de la Biologia Molecular. Mètodes de treball. Introducció a les fonts d'informació. (2 hores)

**2. Tema 2: Característiques generals de la replicació**

Caràcter semi-conservatiu. Replicació ordenada i seqüencial: l'origen de replicació. Replicació unidireccional o bidireccional. (3 hores)

3. Tema 3: DNA polimerases

Introducció històrica: descobriment de la DNA pol I d'E coli. Reaccions catalitzades. Activitat DNA polimerasa: característiques. Activitats exonucleasa 3' 5' i 5' 3'. Estructura tridimensional de la pol I. Altres polimerases d'E coli. Característiques comparades amb la pol I. Complexitat del sistema DNA pol III holoenzim. Altres DNA polimerases. (3 hores)

4. Tema 4: Replicació semidiscontínua: elements participants

Experiències d'Okazaki. Característiques de les DNA ligases d'E coli i del fag T4. Mecanismes de reacció. Funcions de les DNA ligases in vivo. Inici de la síntesi en la forquilla replicativa: l'RNA com encebador. La primasa. El primosoma. Proteïnes SSB. DNA helicases. Funció de les DNA topoisomereses durant la replicació. (4 hores)

5. Tema 5: El complex de replicació

Esquema general de tots els components del complex de replicació en la forquilla replicativa. El replisoma i la replicació simultània d'ambdues cadenes, consideracions topològiques. Inici de la replicació en E. coli: proteïnes implicades. Seqüències ori. Fi de la replicació en DNA circulars. Fi de la replicació en DNA no circulars. Metilació del DNA en procariotes: sistemes de restricció-modificació. (5 hores)

6. Tema 6: Característiques específiques de la replicació en eucariotes

Enzimologia de la replicació en eucariotes. La forquilla de replicació eucariota: comparació amb procariotes. Replicons i orígens de replicació. Control de l'inici de la replicació. Replicació dels telòmers: telomereses. Estructura de la cromatina i replicació. Replicació del DNA en orgànuls. (3 hores)

7. Tema 7: La transcripció: definició i context històric del seu descobriment

Hipòtesi de la "molècula pont". Demostració de l'existència del mRNA. Característiques del mRNA: diferències entre procariotes i eucariotes. (2 hores)

**8. Tema 8: La transcripció en procariotes**

La RNA polimerasa dependent de DNA: estructura i funció de les subunitats. El promotor procariota. Etapes de la transcripció. Inici: cicle del factor sigma. Elongació: la bombolla de transcripció. Moviment de la RNA polimerasa. Transcripció i superenrotllament. Acabat de les cadenes: terminadors intrínsecs i dependents de la proteïna rho. (4 hores)

9. Tema 9: Regulació de la transcripció en procariotes

Esquema general dels nivells de regulació. Regulació de promotors pel factor sigma. Promotors regulats per la proteïna CAP. Regulació cis / trans en procariotes. Regulació per control negatiu i positiu, inducció i repressió. El operó lactosa. Regulació de la transcripció per anti-terminació. Regulones. (3 hores)

10. Tema 10: La transcripció en eucariotes

Diferències amb la transcripció en procariotes. RNA polimerases eucariotes. Cromatina i transcripció. Elements necessaris per a la formació de l'Complex de Pre-iniciació: Factors basals de transcripció i Promotors. Inici de la transcripció per la RNA pol I i la RNA pol III (2 hores)

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

Mecanisme de transcripció de la RNA pol II. La TATA binding protein. Elongació de la transcripció a la RNA pol II. Terminació de la transcripció: diferències entre les 3 RNA polimerases. (4 hores)

12. Tema 12: Regulació de la transcripció en eucariotes.

Diferències en el nivell molecular entre procariotes i eucariotes. Nivells de regulació. Concepte de cromatina activa i inactiva. Mecanismes de regulació relacionats amb l'estructura cromatínica. Metilació de l'ADN com a regulador: epigenètica. (3 hores)

13. Tema 13: Mecanismes cis / trans en la regulació de la transcripció en eucariotes

Regulació cis / trans en eucariotes: alguns casos particulars. Organització nuclear de la transcripció. Organització transcripcional el genoma eucariòtic. Transcripció críptica i redefinició de el gen. (2 hores)

14. Tema 14: Modificació postranscripcional de l'RNA.

Tipus de processament de l'RNA. Precursors dels rRNAs i dels tRNAs. Paper dels snoRNAs. Processament de l'mRNA en eucariotes. Correcció de la seqüència de l'mRNA. (2 hores)

**15. Tema 15: Modificació postranscripcional de l'RNA: splicing**

Els gens fragmentats. Eliminació d'introns en mRNAs nuclears: el ayustosoma. Introns autocatalítics. Ribozims. Origen evolutiu dels introns (3 hores)

16. Tema 16: Transport i estabilitat de RNAs.

Transport de l'mRNA i altres RNAs a l'citoplasma. Estabilitat de mRNAs. Degradació de RNAs defectius en el nucli i en citoplasma. Paper de la cua poli-A a la regulació. (3 hores)

17. Tema 17: El codi genètic i la maquinària de traducció.

Característiques. Excepcions a el codi universal. tRNA supressors. Utilització selectiva de codons. Origen i evolució. Components actuals. El tRNA: regles d'aparellament. El ribosoma: estructura i components. Aminoacil-tRNA sintetases. Origen evolutiu de la traducció. (2,5 hores)

18. Tema 18: Etapes de la traducció.

Iniciació en procarïotes. Iniciació en eucariotes. Elongació. Energètica de la traducció. Terminació. Antibiótics inhibidors de la traducció. Balanç energètic de la traducció. Modificacions postraduccionals de proteïnes. (2.5 hores)

19. Tema 19: Regulació de la traducció en procarïotes.

Regulació autògena de la síntesi de ribosomes. Estructures en el líder de l'mRNA: ribointerruptores i atenuació. Resposta restrictiva. Lliscaments i salts dels ribosomes. (1.5 hores)

20. Tema 20: Regulació de la traducció en eucariotes.

Regulació de l'inici: eIF4G, eIF4E, eIF2. Rutes de resposta a estímuls externs. Resposta restrictiva i el cas de GCN4. Localització subcel·lular de l'mRNA. (1.5 hores)

21. Tema 21: Regulació per RNA.

RNA antisentit com a mecanisme de regulació en procarïotes. Ribointerruptores. RNA antisentit en eucariotes: interferència per RNA (RNAi) i silenciament post-transcripcional. Els RNA llargs no codificants: lncRNA. (2,5 hores)

**22. Tema 22: Integració dels mecanismes de regulació de l'expressió gènica.**

Paper de la regulació en cadascuna de les etapes. Raons evolutives i funcionals de l'existència de múltiples etapes de regulació. Alguns exemples de regulació multietapa: el cas de el fag I, el canvi de sexe en llevats i exemples de l'control de el desenvolupament embrionari en animals. (1,5 hores)

23. Tema 23: Controls de qualitat en la informació genètica.

Panoràmica de el problema. Estratègies d'expressió: qualitat, despesa i soroll. Fidelitat de les polimerases: mecanismes de correcció. Fidelitat de la traducció: mecanismes de control durant les etapes. La informació estructural. Mecanismes de resposta a les alteracions de seqüència de les proteïnes. Mecanismes de resposta a les alteracions d'estructura de les proteïnes. (1 hores)

24. Classes Pràctiques de Laboratori

PRÀCTICA 1. Estructura de cromatina.

PRÀCTICA 2. Comprovació de la presència d'un intró en el gen Act1 del llevat *Saccharomyces cerevisiae*.

PRÀCTICA 3. Estudi de la regulació de la síntesi de l'enzim -galactosidasa en *Escherichia coli*.

PRÀCTICA 4. Localització subcel.lular i caracterització del transportador d'alta afinitat de glucosa Snf3p.

VOLUM DE TREBALL

ACTIVITAT	Hores	% Presencial
Classes de teoria	68,00	100
Pràctiques en laboratori	16,00	100
Pràctiques en aula	6,00	100
Elaboració de treballs en grup	20,00	0
Estudi i treball autònom	55,00	0
Lectures de material complementari	7,00	0
Preparació de classes de teoria	30,00	0
Preparació de classes pràctiques i de problemes	20,00	0
TOTAL	222,00	

METODOLOGIA DOCENT

El desenvolupament de l'assignatura s'estructura en:

Classe de teoria: En total seran necessàries 60 sessions d'una hora per cobrir aquesta faceta docent. A les classes de teoria es farà servir 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 a 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 6 sessions d'una hora durant tot el curs, generalment en finalitzar cada un 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 d'aquestes 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 preparades per a discutir.

Sessions pràctiques de laboratori: són d'assistència obligatòria. El lliurament d'una memòria també és obligatòria. Es realitzaran en 4 sessions comptabilitzant un total de 16 hores.

Seminaris: Aquesta activitat s'organitzarà de forma conjunta amb les altres assignatures de segon curs del grau. L'activitat consistirà en la preparació i exposició d'un seminari pels alumnes (en grups de dos estudiants) i en la seva participació activa en la discussió dels seminaris amb una durada total d'aproximadament 30 minuts. Els alumnes realitzaran la preparació i exposició del seminari una sola vegada durant el calendari de classes. Dins de "Biosíntesi de macromolècules i la seva regulació" es realitzaran 7 seminaris seva temàtica proposaran els professors cada curs. També s'organitzarà un seminari d'un investigador convidat durant una de les hores de classe teòrica. Les activitats de seminaris seran de caràcter obligatori.

AVALUACIÓ

Es realitzaran dos exàmens eliminators de matèria teòrica. En el primer s'avaluaran els coneixements corresponents a la primera meitat del temari de teoria i es realitzarà una vegada transcorregut la meitat del curs acadèmic. En el segon examen s'avaluaran els coneixements corresponents a la segona meitat del temari de teoria i es realitzarà un cop finalitzat el període de classes de teoria. El primer examen es puntuarà sobre 4 punts i el segon sobre 4,5. La nota de l'examen d'una de les parts es pot conservar fins a la segona convocatòria si la qualificació és superior al 35% de la nota màxima.

La qualificació final total consta en un 85% de les qualificacions dels exàmens de teoria (8,5 punts), en un 10% de les pràctiques (1 punt) i un 5% del seminari de segon curs, sigui o no d'aquesta assignatura (0,5 punts). La qualificació de les pràctiques (1 punt) resultarà de la qualificació obtinguda durant les pràctiques: aprofitament i memòria escrita dels resultats (0,4 punts) i qüestions en un examen específic (0,6 punts) que coincidirà amb l'examen corresponent a la segona meitat del temari de teoria. Per a l'avaluació dels seminaris es valorarà la capacitat de síntesi i integració de la informació per part dels alumnes participants, la claredat i qualitat de l'exposició i la defensa realitzada de les preguntes formulades pels alumnes i professors. Les qualificacions corresponents a l'aprofitament i memòria escrita dels resultats de les pràctiques i al seminari (fins a 0,5 punts) es guardaran per a la segona convocatòria.

Per aprovar l'assignatura serà imprescindible haver realitzat les pràctiques (excepte aquells estudiants que les hagin realitzat en anys anteriors, en aquest cas no cal que repeteixin les pràctiques però sí les qüestions de l'examen específic) i participar en les activitats de seminaris. Per aprovar l'assignatura serà



necessari obtenir una puntuació final igual o superior a 5 punts sobre 10 i haver superat la qualificació del 35% de la nota máxima en cada un dels dos exàmens de teoria.

REFERÈNCIES

Bàsiques

- 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.

Complementàries

- 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.