

## PROGRAMA DE LA ASIGNATURA

### Curso académico 2009-2010

Identificación y características de la asignatura				
Denominación	<b>Bioquímica</b>		Código	
Créditos (T+P)	<b>7T + 3P</b>			
Titulación	<b>Biología</b>			
Centro	<b>Facultad de Ciencias</b>			
Curso	<b>2º</b>	Temporalidad	<b>Anual</b>	
Carácter	<b>Troncal</b>			
Descriptores (BOE)	<b>Principios de bioquímica estructural. Enzimología. Metabolismo. Biología Molecular.</b>			
Profesor/es	Nombre	Despacho	Correo-e	Página web
	Carlos Gutiérrez Merino	DBQ5 Edificio Biología	<a href="mailto:carlosgm@unex.es">carlosgm@unex.es</a>	
	Áurea Gómez Durán	Despacho 4. Edificio Eladio Viñuela	<a href="mailto:agomezd@unex.es">agomezd@unex.es</a>	
Área de conocimiento	<b>Bioquímica y Biología Molecular</b>			
Departamento	Bioquímica y Biología Molecular y Genética			
Profesor coordinador (si hay más de uno)	<b>Carlos Gutiérrez Merino</b>			

### Objetivos y/o competencias

Se indican a continuación los principales objetivos que se pretenden alcanzar con esta asignatura:

1. Conocimiento de las estructuras y funciones de las biomoléculas más relevantes, aisladas y como componentes de orgánulos subcelulares.
2. Conocimiento de los principios conceptuales básicos de enzimología necesarios para la adecuada comprensión del resto del temario de esta disciplina.
3. Conocimiento de las bases bioenergéticas del metabolismo y otros procesos celulares.
4. Conocimiento de las funciones de las vías metabólicas para la vida celular, con énfasis en (i) su control y regulación, (ii) balances energéticos y (iii) sus interrelaciones funcionales.
5. Conocimiento de las relaciones estructura-función de los ácidos nucleicos y de los mecanismos moleculares de control de la expresión génica.
6. Conocimiento de los principios básicos de la transducción de señales extracelulares que modulan el metabolismo y la expresión génica.

Las principales competencias específicas que se pretenden desarrollar en los alumnos con las actividades docentes programadas en esta asignatura (teoría, seminarios y prácticas de laboratorio) son las siguientes:

- C1. Identificación de biomoléculas a partir de sus estructuras.
- C2. Determinación experimental de los parámetros básicos de cinética enzimática y de la inhibición enzimática.
- C3. Principios del fraccionamiento subcelular y purificación y caracterización de las biomoléculas y orgánulos subcelulares.
- C4. Evaluación del contenido energético de los nutrientes y requerimientos nutricionales para el correcto metabolismo celular en mamíferos.
- C5. Mecanismos moleculares más relevantes en la regulación de las enzimas que catalizan las etapas de control del flujo a través de las vías metabólicas principales.
- C6. Elaboración de mapas de conexiones e interrelaciones entre diferentes rutas metabólicas y racionalización de disfunciones metabólicas.
- C7. Conocimiento de los compuestos del medioambiente con elevada toxicidad metabólica.
- C8. Predicción de las consecuencias funcionales de las mutaciones en los ácidos nucleicos.
- C9. Principios de secuenciación y clonación del DNA.
- C10. Racionalización de las respuestas de las células a algunas señales extracelulares relevantes en casos normales y patológicos.

Adicionalmente, se pretenden desarrollar también las siguientes competencias transversales:

- Instrumentales:
  - T1) Capacidad de análisis y síntesis.
  - T2) Resolución de problemas.
  - T3) Conocimiento de una lengua extranjera.

- Personales:
  - T4) Trabajo en equipo.
  - T5) Razonamiento crítico.
  - T6) Compromiso ético.
- Sistémicas:
  - T7) Aprendizaje autónomo.
  - T8) Creatividad.
  - T9) Motivación por la calidad.
  - T10) Sensibilidad hacia temas medioambientales.

### Temas y contenidos

(especificar prácticas, teoría y seminarios, en su caso)

#### PROGRAMA DE CLASES TEORICAS (7 créditos)

Tema 1. Aminoácidos y péptidos. Estructura primaria de las proteínas.

**Estructura y función de los aminoácidos. Aminoácidos no proteicos. Enlace peptídico. Estructura primaria de las proteínas. Determinación de la secuencia de aminoácidos: degradación de Edman. Síntesis automatizada de péptidos.**

Tema 2. Estructura tridimensional de las proteínas. Niveles de estructuración de las proteínas. Estructura secundaria:  $\alpha$ -hélice, la hoja plegada  $\beta$ , giros y bucles. Estructuras terciaria y cuaternaria. Métodos para la determinación de la estructura 3D de proteínas. Proteínas fibrosas y proteínas globulares. Flexibilidad conformacional de la estructura 3D de las proteínas: relaciones estructura-función en la unión del oxígeno a la hemoglobina. Desnaturalización proteica.

Tema 3. Enzimas: conceptos generales. Definición de enzima. Isoenzimas. Nomenclatura y clasificación de las enzimas. Cofactores y coenzimas. Vitaminas que actúan como coenzimas. Especificidad enzimática. Estabilidad de las enzimas purificadas. Aplicaciones biotecnológicas de las enzimas.

Tema 4. Cinética de las reacciones enzimáticas. Cinética del estado estacionario. Ecuación de Michaelis-Menten. Análisis de los datos cinéticos y obtención de los parámetros cinéticos relevantes. Función de saturación. Inhibición enzimática: tipos principales y determinación de parámetros cinéticos. Algunos inhibidores enzimáticos se utilizan como fármacos.

Tema 5. Mecanismos moleculares de la catálisis enzimática. Estado activado o estado de transición. Complejo enzima-sustrato. Centro activo. Principios básicos en los mecanismos moleculares de la catálisis enzimática. Ejemplos de catálisis enzimática seleccionados para ilustrar estos principios: quimotripsina y otras proteasas, anhidrasa carbónica, nucleósido monofosfato quinasas y ribonucleótido reductasa.

Tema 6. Regulación de la actividad enzimática. Mecanismos moleculares de la regulación enzimática. Enzimas alostéricas y cooperatividad positiva: la aspartato transcarbamilasa. Regulación por expresión diferencial de isoenzimas. Regulación por modificación covalente. Cascadas de regulación enzimática por fosforilaciones catalizadas por proteína quinasas. Activación proteolítica: zimógenos. Cascadas de activación por proteólisis: la coagulación sanguínea.

Tema 7. Estructura y propiedades de los hidratos de carbono: glicoproteínas. Monosacáridos: aldosas y cetosas, estereoisomería y estructuras cíclicas. Enlaces O- y N-glicosídicos: disacáridos y polisacáridos. Modificación post-traducciona de proteínas por glicosilación: glicoproteínas. Funciones biológicas de la glicosilación de proteínas: lectinas.

Tema 8. Estructura y propiedades de los lípidos: bicapas lipídicas, liposomas y lipoproteínas. Principales lípidos presentes en las membranas biológicas. Glicolípidos. Los fosfolípidos y glicolípidos forman bicapas. Liposomas. Movilidad de los lípidos: el concepto de fluidez de las membranas biológicas. Lipoproteínas.

Tema 9. Membranas biológicas y mecanismos moleculares del transporte a través de membranas. **Estructura y composición de las membranas biológicas: dominios focalizados en la membrana plasmática. La estructura 3D de las proteínas de membrana. Tipos de transporte a través de las membranas. Transporte activo: ATPasas. Acoplamiento entre sistemas de transporte. Sistemas de transporte operados por el potencial de la membrana plasmática: canales iónicos operados por voltaje.**

Tema 10. Fotosíntesis. **Migración fotónica y centros de reacción fotosintéticos. Componentes moleculares de los fotosistemas y generación de energía metabólica. Fotofosforilación cíclica. Estructura molecular y funciones de los sistemas antena de luz.**

Tema 11. Glucólisis y gluconeogénesis. **Glucólisis: etapas de control del flujo glucolítico y balance energético. Balance redox de la glucólisis y fermentaciones. Gluconeogénesis: precursores gluconeogénicos, etapas reguladoras y balance energético. Regulación coordinada de glucólisis y gluconeogénesis: ciclos de sustrato.**

Tema 12. Ciclo de los ácidos tricarboxílicos. **Etapas, estequiometría y balance energético del ciclo del ácido cítrico. Control del flujo metabólico a través de este ciclo y su función como generador de precursores metabólicos. Ciclo del glioxilato.**

Tema 13. Cadena respiratoria mitocondrial y fosforilación oxidativa. **Cambios de energía libre en el acoplamiento de pares redox. Los complejos de la cadena respiratoria mitocondrial: estructura, flujo electrónico y generación del gradiente de protones. Fosforilación oxidativa: la ATP sintasa. Lanzaderas y transportadores de las membranas mitocondriales. Regulación de la fosforilación oxidativa. La disfunción mitocondrial produce muerte apoptótica o necrótica.**

Tema 14. Rutas alternativas de degradación de monosacáridos. **Incorporación de la fructosa y la galactosa a la vía glicolítica. Vía de las pentosas fosfato: funciones biológicas, etapas y regulación de esta vía. Ciclos metabólicos combinados entre la vía de las pentosas fosfato y etapas de la glicólisis/gluconeogénesis. Balances energéticos.**

Tema 15. Biosíntesis de hexosas en plantas. **El ciclo de Calvin. La rubisco: fijación de CO<sub>2</sub>. Producción de hexosas fosfato a partir del fosfoglicerato. Regulación del ciclo de Calvin. Fotorrespiración. La vía C<sub>4</sub> de las plantas tropicales.**

Tema 16. Metabolismo del glucógeno. **Etapas y enzimas reguladoras de la degradación y biosíntesis del glucógeno. Balances energéticos. Regulación hormonal recíproca de la biosíntesis y degradación del glucógeno. Patologías asociadas a errores en el metabolismo del glucógeno.**

Tema 17. Oxidación de ácidos grasos. **Lipólisis y su regulación. Activación y transporte hasta la matriz mitocondrial de los ácidos grasos. La β-oxidación de los ácidos grasos. Balance energético. Oxidación de los ácidos grasos insaturados y de cadena impar. Formación de compuestos cetónicos.**

Tema 18. Biosíntesis de ácidos grasos. **Transporte de grupos acetilo desde la mitocondria al citosol. Biosíntesis del palmitato y su regulación. Balances energéticos. Elongación e insaturación de los ácidos grasos.**

Tema 19. Biosíntesis de lípidos de membrana y esteroides. **Biosíntesis y reciclaje de los fosfolípidos y esfingolípidos. Biosíntesis del colesterol y su regulación. Alteraciones del metabolismo del colesterol. Colesterol como precursor metabólico de otros esteroides.**

Tema 20. Degradación de aminoácidos. **Proteólisis: el proteasoma. Eliminación y excreción del nitrógeno: ciclo de la urea. Degradación de los esqueletos hidrocarbonatos. Ciclo de trans-sulfuración y eliminación del azufre. Balances energéticos. Patologías asociadas a errores en el catabolismo de los aminoácidos.**

Tema 21. Biosíntesis de aminoácidos. **Aminoácidos esenciales. Incorporación del amonio a los aminoácidos. Familias biosintéticas de los aminoácidos. Transferencia de fragmentos de un carbono. Regulación de la biosíntesis de los aminoácidos. Los aminoácidos como precursores de otras moléculas. Biosíntesis de las porfirinas. Patologías asociadas a errores en la biosíntesis de los aminoácidos y de las porfirinas.**

Tema 22. Metabolismo de nucleótidos de purina y pirimidina. **Biosíntesis *de novo* de los ribonucleótidos de pirimidina y de purina. Biosíntesis *de novo* de los desoxirribonucleótidos. Regulación de la biosíntesis *de novo* de los nucleótidos y vías de reciclaje. Patologías asociadas a alteraciones del metabolismo de estos nucleótidos.**

Tema 23. Nucleótidos y ácidos nucleicos. **Composición y propiedades físico-químicas de los nucleótidos. Tautomerización y efecto hipercrómico. El enlace fosfodiéster. Tipos de ácidos nucleicos: la doble hélice del DNA y las estructuras únicas del RNA. Tipos de RNA: mensajero, ribosomal y de transferencia. Desnaturalización y renaturalización del DNA. Otras funciones de los nucleótidos: transporte de energía, cofactores e intermediarios de comunicación celular.**

Tema 24. Genes y cromosomas. **Estructura génica: concepto de promotor y de región constitutiva. Genes virales, bacterianos y eucarióticos. El cromosoma eucariótico: cambios en su conformación en interfase y en mitosis. Proteínas que mantienen la estructura de la cromatina: histonas y HMGs: concepto de nucleosoma. Mecanismos de superenrollamiento cromosómico y de compactación. Topoisomerasas. Estructuras especiales en los telómeros eucarióticos.**

Tema 25. Replicación y reparación del DNA. **Componentes bioquímicos de la replicación del DNA: DNA polimerasas, síntesis semiconservativa y bidireccional. Composición de la horquilla de replicación. Mecanismo bioquímico de la replicación: elongación del DNA y fragmentos de Okazaki. Funciones de la DNA polimerasa I y de la DNA ligasa. Replicación y ciclo celular. Sistemas de reparación del DNA: dímeros de timina producidos por UV. Carcinógenos químicos genotóxicos y daño al DNA. Errores en la reparación del DNA y cáncer.**

Tema 26. Mecanismos de recombinación en el DNA. **Recombinación genética entre secuencias homólogas: Enzimas implicadas en la recombinación homóloga. Importancia en el proceso de reparación del DNA. Reordenamiento homólogo en el DNA. Recombinación y reordenamiento de genes de inmunoglobulinas. Recombinación específica de secuencia. Elementos genéticos transponibles. Aplicaciones de la recombinación homóloga: inactivación génica mediante *gene knock-out*.**

Tema 27. Síntesis y maduración del RNA. **Mecanismo bioquímico de la síntesis de RNA a partir de DNA. Etapas del proceso de transcripción. Transcripción en eucariotas: promotores, factores de transcripción y etapas. Regulación transcripcional: secuencias consenso, transcripción constitutiva y regulable. Maduración de los RNA ribosómico y transferente. Proceso de maduración de los RNA mensajeros eucarióticos: adición del 5' CAP, de la cola de Poli A y mecanismos para la eliminación de intrones en el proceso de corte y empalme *splicing*. Maduración diferencial del RNA. Patologías asociadas a defectos en la maduración del RNA.**

Tema 28. Síntesis de proteínas. **El código genético: concepto de degeneración en el código nuclear. Estructura de los ribosomas y de los tRNAs. Unión enzimática de aminoácidos y tRNAs por aminoacil-tRNA sintetetasas específicas: fidelidad de la síntesis y reconocimiento del tRNA. Unión del aminoacil-tRNA al codón complementario en el mRNA: concepto de balanceo. Alineamiento del mRNA sobre el ribosoma: formación del complejo e inicio de la síntesis. Etapas de la elongación. Finalización de la síntesis. Polirribosomas. Inhibición de la síntesis de proteínas por antibióticos.**

Tema 29. Regulación de la expresión génica. **Mecanismos generales de regulación de la expresión génica: niveles transcripcionales y traduccionales. El operón bacteriano como modelo de unidad de expresión génica coordinada: operones *lac* y *trp*. Distribución en eucromatina y heterocromatina del material genético eucariótico en función del nivel de expresión génica. Regulación de promotores eucarióticos inducibles y reprimibles. Actividad concertada de las proteínas reguladoras de la expresión génica. Mecanismos epigenéticos de regulación: metilación y acetilación de histonas. Regulación por RNA interferente (RNAi) y micro-RNAs (miRNA).**

Tema 30. Introducción a los mecanismos moleculares del cáncer. **Fases del ciclo**

**celular eucariótico: conceptos de proto-oncogenes y de genes supresores tumorales. Regulación de las transiciones G1/S y G2/M. Inducción tumoral por virus transformantes. Etapas generales en el inicio y la progresión de tumores metastáticos. Breve descripción de las alteraciones genéticas y epigenéticas durante la progresión tumoral.**

**EJERCICIOS Y PROBLEMAS EN AULA (0,5 créditos)**

Enzimología: Cálculo de los parámetros cinéticos de las reacciones enzimáticas y su inhibición.

**PROGRAMA DE PRÁCTICAS DE LABORATORIO (2,5 créditos)**

Determinación cuantitativa de proteínas por el método de Lowry.  
 Cromatografía de exclusión molecular.  
 Cinética enzimática. Determinación de parámetros enzimáticos. Inhibición enzimática.  
 Preparación y caracterización de mitocondrias.  
 Electroforesis de proteínas.

**Criterios de evaluación**

**1) EXÁMENES Y CRITERIOS DE EVALUACIÓN:**

Se realizarán 3 exámenes parciales a lo largo del curso 2009/2010. La materia correspondiente a cada parcial se eliminará a efectos de la convocatoria de junio de 2010 con una nota mínima de 5 puntos. El alumno se presentará al examen final de junio del mismo curso académico con el (los) parcial(es) no eliminado(s). En las convocatorias de febrero y septiembre el alumno se examinará del total de la asignatura. Para aprobar es necesario haber eliminado toda la asignatura por parciales u obtener al menos 5 puntos en el examen final de una convocatoria oficial.

**Exámenes de convocatorias oficiales:**

Constarán de tres partes: 80 preguntas de tipo test sobre el temario teórico y las prácticas de laboratorio (8 puntos), uno o varios ejercicios de enzimología (1 punto) y preguntas de desarrollo corto sobre vías metabólicas (1 punto). En todos los exámenes cada 2 preguntas de tipo test contestadas incorrectamente anularán 1 contestada correctamente. En la corrección de los ejercicios de enzimología se valorará la claridad en la presentación y en el planteamiento del problema, el cálculo correcto de los parámetros y el correcto uso de las unidades. En las preguntas de desarrollo corto sobre vías metabólicas se valorarán positivamente la claridad y corrección en las respuestas y negativamente los errores de conceptos bioquímicos.

**Exámenes parciales:**

**Primer parcial:** Materia objeto del primer parcial: **Temas 1 a 10.** Constará de 50 preguntas de tipo test sobre el temario teórico (7 puntos) y ejercicios de enzimología (3 puntos).

**Segundo parcial:** Materia objeto del segundo parcial: **Temas 11 a 22.** Constará de 50 preguntas de tipo test sobre el temario teórico (7 puntos) y preguntas de desarrollo corto sobre vías metabólicas (3 puntos).

**Tercer parcial:** Materia objeto del tercer parcial: **Temas 23 a 30.** Constará de 60 preguntas de tipo test sobre el temario teórico (8,5 puntos) y 15 preguntas de tipo test sobre las prácticas de laboratorio realizadas (1,5

puntos).

**2) PRÁCTICAS DE LABORATORIO:** Las clases prácticas de laboratorio son obligatorias para los alumnos de primera matrícula y para aquellos alumnos que no las hayan superado en cursos anteriores. Aquellos alumnos matriculados que deseen repetirlas deberán comunicarlo a los profesores antes del 30 de noviembre de 2009, ya que los grupos de prácticas deben estar definidos con carácter previo a la elaboración del calendario de sesiones de prácticas de laboratorio (por razones de capacidad de laboratorio y equipamiento disponible).

**3) SEMINARIOS BIBLIOGRÁFICOS:** Son de carácter opcional y serán desarrollados por grupos de dos a tres alumnos bajo la supervisión de uno de los profesores de la asignatura, que actuará como tutor, y finalizarán con la exposición pública en un tiempo de 15-20 minutos. El listado de temas a desarrollar en los mismos se ofertará a comienzos del curso junto con las instrucciones pertinentes para su preparación y presentación. Ningún alumno podrá participar en el desarrollo de más de un seminario bibliográfico. **El nivel de conocimientos adquiridos y el rigor en la exposición pública en el tema objeto del seminario se calificarán entre 0 y 1 puntos, que se sumarán a la calificación final de la convocatoria de junio o septiembre de los alumnos que hayan aprobado esta asignatura por parciales o hayan obtenido al menos 4,5 puntos en el examen final.**

### Bibliografía

- ALBERTS B., BRAY D., LEWIS J., RAFF M., ROBERTS K., WATSON J.D. "Biología Molecular de la célula". OMEGA, 4ª ed., 2004.
- DEVLIN T.M. "Bioquímica". Reverté, 4ª ed. en español, 2004.
- LODISH H., BERK A., MATSUDAIRA P., KAISER C.A., KRIEGER M., SCOTT M.P., ZIPURSKY L., DARNELL J. "Molecular Cell Biology"/"Biología Celular y Molecular". Médica Panamericana, 5ª ed., 2005.
- MATHEWS C.K., Van HOLDE K.E., AHERN K.G. "Bioquímica". Addison Wesley, 3ª ed. en español. 2002.
- McKEE T., McKEE J.R. "Bioquímica: La base molecular de la vida". McGraw-Hill Interamericana, 3ª ed. en español. 2003.
- NELSON D.L., COX M.M. "LEHNINGER: Principios de Bioquímica". OMEGA, 4ª ed., 2006.
- STRYER L., BERG J.M., TYMOCZKO J.L. "Bioquímica". Reverté, 6ª ed. en español, 2007.
- VOETT D., VOETT J., PRATT C. "Fundamentos de Bioquímica: La vida a nivel molecular". Médica Panamericana, 2ª ed., 2007.

Tutorías		
	Horario	Lugar
Lunes	12:00 a 14:00 horas	Despacho DBQ5 (CGM)
Martes	12:00 a 14:00 horas 10:00 a 12:00 horas	Despacho DBQ5 (CGM) Despacho 4 Eladio Viñuela (AGD)
Miércoles	9:00 a 11:00 horas	Despacho 4 Eladio Viñuela (AGD)
Jueves	12:00 a 14:00 horas 10:00 a 12:00 horas	Despacho DBQ5 (CGM) Despacho 4 Eladio Viñuela (AGD)
Viernes		

Notas aclaratorias: (1) Este horario es provisional y podrá ser susceptible de cambios durante algunos periodos del curso para evitar coincidencias con horarios de las clases prácticas de laboratorio de otras asignaturas en las que los profesores de esta asignatura impartimos docencia. Dado que los horarios de prácticas de laboratorio no se fijan hasta comienzos del curso 2009/2010, a esta fecha no podemos detallar estos cambios. (2) **El horario de tutorías del primer cuatrimestre, tal y como es preceptivo, se indicará en las puertas de los despachos de los respectivos profesores durante la primera quincena del mes de septiembre.**

Badajoz, a 15 de julio de 2009.

Los Profesores de la asignatura

Carlos Gutiérrez Merino

Áurea Gómez Durán