

BIOQUIMICA Y BIOLOGIA MOLECULAR I y II

Primer Semestre y Segundo Semestre, Primer Curso

Carácter : Básica y Obligatoria

Créditos ECTS: 9 cada una

Profesores:

Javier Alvarez	Catedrático	- Ext 4844 – jalvarez@ibgm.uva.es
M ^a Teresa Alonso	Profesor Titular	- Ext 4815 – talonso@ibgm.uva.es
M ^a Carmen Dominguez	Profesor Titular	- Ext 3087 – clobaton@ibgm.uva.es
Rosalba Fonteriz	Profesor Titular	- Ext 4591 – rfonteriz@ibgm.uva.es
Jose Ramón López	Profesor Titular	- Ext 4590 – jrlopez@ibgm.uva.es
Silvia López-Burillo	Profesor Titular	- Ext 4119 – sburillo@ibgm.uva.es
M ^a Teresa Montero	Profesor Titular	- Ext 4118 – mmontero@ibgm.uva.es
Alfredo Moreno	Profesor Titular	- Ext 3088 – amoreno@ibgm.uva.es
Marita Hernández Garrido	Ramón y Cajal	- Ext 4837 – maritahg@ibgm.uva.es
Nieves Fernandez García	Ramón y Cajal	- Ext 4835 – nieves@ibgm.uva.es
Rosa Bustamante Bustamante	Asoc. C. Salud	- Hospital Clínico
M ^a Luisa Arranz Peña	Asoc. C. Salud	- Hospital Río Hortega

Profesor coordinador: Javier Alvarez Martín

OBJETIVOS:

Comprender y reconocer la estructura y función normal del cuerpo humano a nivel molecular como base para entender los mecanismos moleculares de las enfermedades.

Adquirir la formación básica necesaria, tanto teórica como práctica, para el futuro desarrollo de la actividad investigadora.

Competencias BBM I en Orden ECI/332/2008

Biomoléculas. Metabolismo. Regulación e integración metabólica. Información, expresión y regulación génica. Manejar material y técnicas básicas de laboratorio.

Competencias BBM II en Orden ECI/332/2008

Biomoléculas. Metabolismo. Regulación e integración metabólica. Conocer los principios básicos de la nutrición humana. Manejar material y técnicas básicas de laboratorio. Interpretar una analítica normal.

Actividades formativas con su contenido en ECTS, su metodología de enseñanza y aprendizaje y su relación con las competencias a desarrollar:

Distribución igual para BBM I y BBM II

Actividades	Horas presenciales	Horas trabajo autónomo	Total
Clases magistrales	45	67,5	112,5
Seminarios	30	15	45
Prácticas	16	16	32
Trabajo tutelado	3	9	12
Trabajo virtual	0	11,5	11,5
Examen y revisión	8	4	12
Total	102	123	225

Clases magistrales: 112,5 horas totales y 45 horas presenciales.

3-4 horas semanales de clases teóricas. Se utilizarán estas clases como medio para proporcionar a los alumnos los fundamentos teóricos del programa de la materia. En estas clases se utilizarán diversos tipos de apoyos audiovisuales cuyo contenido se hará accesible a los alumnos.

Seminarios: 45 horas totales y 30 horas presenciales.

2 horas semanales de seminarios. En estas clases se plantearán y resolverán en grupos reducidos de alumnos problemas y cuestiones relacionadas con lo explicado en las clases teóricas con el fin de aclarar los conceptos y facilitar su aplicación práctica.

Prácticas: 32 horas totales y 16 horas presenciales

Se impartirán 8 sesiones de 2 horas cada una de prácticas de laboratorio en grupos reducidos de alumnos. En ellas se introducirá al alumno en una serie de técnicas bioquímicas básicas en concordancia con lo explicado en las clases teóricas.

Tutorías: 12 horas totales y 3 horas presenciales

Tutorías individualizadas o en grupos muy reducidos para aclarar todas las dudas de la asignatura que vayan surgiendo. Aproximadamente 1 hora de tutoría por cada 5 semanas de clase.

Trabajo virtual = 11,5 horas totales y 0 horas presenciales.

Cada alumno deberá preparar un trabajo sobre un tema bioquímico de interés médico y presentarlo al final del semestre. El trabajo será evaluado y contará en la nota final.

Evaluación = 12 horas totales y 8 horas presenciales.

Diversas actividades relacionadas con la evaluación, incluyendo los exámenes y la revisión de los mismos.

En total, las horas presenciales constituyen un 45 % de las horas totales.

Sistemas de evaluación (BBM I y BBM II):

Se realizará un examen consistente en un cuestionario con preguntas de elección múltiple, problemas y cuestiones. La nota de este examen se complementará con la obtenida en el trabajo presentado y con los datos de la evaluación continuada de seminarios y prácticas.

Resultados de aprendizaje BBM I

- Conocer las características básicas de las biomoléculas y del agua y el concepto e importancia del pH.
- Conocer la estructura y función de aminoácidos y proteínas.
- Conocer la estructura y función de los ácidos nucleicos, los mecanismos moleculares básicos que gobiernan el flujo de la información genética y sus mecanismos de control.
- Conocer la organización genómica en el ser humano a nivel molecular y las bases de las aplicaciones de las técnicas de Biología Molecular en Medicina: tecnología del DNA recombinante, diagnóstico molecular y terapia génica.
- Conocer los mecanismos de transducción de señales extracelulares e intracelulares y las bases moleculares del cáncer.
- Entender el lenguaje de la Bioquímica y Biología Molecular asociado a los conceptos teóricos, esencial para poder adaptarse a los futuros avances de estas Ciencias aplicados a la Medicina.
- Obtener la base científica a nivel molecular necesaria para ser capaz de incorporarse en el futuro a una actividad investigadora básica o clínica.
- Saber aplicar los conceptos aprendidos resolviendo problemas y cuestiones sobre ellos.
- Saber manejar técnicas básicas de laboratorio de bioquímica y biología molecular
- Saber integrar conceptos y buscar fuentes de información para realizar un trabajo sobre un tema de interés bioquímico y médico.

Contenidos de la asignatura: (Breve descripción de la asignatura)

- Bloque 1. Introducción. Bioelementos y biomoléculas. Propiedades del agua y equilibrio ácido-base.
- Bloque 2. Estructura y función de aminoácidos y proteínas. Mioglobina, hemoglobina y colágeno.
- Bloque 3. Genética molecular. Estructura de los ácidos nucleicos. Replicación y transcripción. El código genético. Biosíntesis de proteínas y modificaciones postraduccionales. Control de la expresión genética en procariontes y eucariotes. Aplicaciones de las técnicas de Biología Molecular en Medicina: tecnología del DNA recombinante, diagnóstico molecular y terapia génica.
- Bloque 4. Transducción de señales y Activación celular. Señales mediadas por receptores de la membrana celular o por receptores intracelulares. Bases moleculares del cáncer. Oncogenes y genes supresores de tumores.

PRACTICAS:

1. Trabajo con modelos moleculares.
2. Preparación y evaluación de soluciones amortiguadoras.
3. Titulación de grupos disociables de un aminoácido.
4. Sesión audiovisual sobre manipulación del DNA.
5. Obtención y análisis de restricción de DNA plasmídico de E. Coli.

Resultados de aprendizaje BBM II

- Conocer los fundamentos y regulación de la catálisis enzimática y los mecanismos de transporte de membrana como caso particular de reacción enzimática.
- Conocer los mecanismos de obtención de energía celular.
- Conocer las rutas metabólicas de los glúcidos, lípidos, aminoácidos y nucleótidos que participan en el metabolismo del organismo humano y su regulación e integración.
- Entender el lenguaje de la Bioquímica y Biología Molecular asociado a los conceptos teóricos, esencial para poder adaptarse a los futuros avances de estas Ciencias aplicados a la Medicina.
- Obtener la base científica a nivel molecular necesaria para ser capaz de incorporarse en el futuro a una actividad investigadora básica o clínica.
- Saber aplicar los conceptos aprendidos resolviendo problemas y cuestiones sobre ellos.
- Saber manejar técnicas básicas de laboratorio de bioquímica y biología molecular
- Saber integrar conceptos y buscar fuentes de información para realizar un trabajo sobre un tema de interés bioquímico y médico

Contenidos de la asignatura: (Breve descripción de la asignatura)

- Bloque 1. Catálisis enzimática. Cinética enzimática y su medida. Inhibición y regulación enzimática. Mecanismos de transporte de membrana.
- Bloque 2. Bioenergética y Metabolismo Oxidativo. Rutas metabólicas y papel del ATP como intermediario energético. Ciclo del ácido cítrico y fosforilación oxidativa. Familia del citocromo P450. Toxicidad del oxígeno y mecanismos de protección.
- Bloque 3. Metabolismo de glúcidos y su regulación. Glucolisis. Gluconeogénesis. Metabolismo del glucógeno. Vía de las pentosas fosfato. Defectos congénitos en estas rutas.
- Bloque 4. Metabolismo de lípidos y su regulación. Síntesis y degradación de ácidos grasos. Cuerpos cetónicos. Metabolismo de triacilgliceroles. Metabolismo de fosfoglicéridos y esfingolípidos. Prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos. Metabolismo del colesterol. Ácidos biliares. Metabolismo de las lipoproteínas plasmáticas. Defectos congénitos en estas rutas. Vitaminas liposolubles.
- Bloque 5. Metabolismo de aminoácidos, hemo y nucleótidos y su regulación. Metabolismo del Nitrógeno amínico. Síntesis de urea. Catabolismo de las cadenas carbonadas de los aminoácidos y síntesis de aminoácidos no esenciales. Síntesis y degradación de las porfirinas y del hemo. Síntesis y degradación de nucleótidos. Defectos congénitos en estas rutas.
- Bloque 6. Integración del metabolismo. Perfiles metabólicos de distintos órganos y tejidos. Control hormonal y nervioso de respuestas metabólicas integradas. Ajustes metabólicos y mecanismos de regulación en los ciclos alimentación-ayuno, en el ejercicio físico, en el embarazo y en la diabetes. Bases bioquímicas de la nutrición humana. Demanda energética y control del peso corporal. Aspectos nutricionales de los principios inmediatos, vitaminas y minerales.

PRACTICAS:

1. Fosfatasa alcalina de mucosa intestinal. Estudio cinético enzimático.
2. Electroforesis de proteínas de suero sanguíneo.
3. Determinación de glucemia y test de tolerancia oral a la glucosa.
4. Visitas tuteladas al Laboratorio del Hospital. La analítica clínica.

PROGRAMA DE BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR I

Bloque 1 : Introducción

LECCION 1. Bioelementos y biomoléculas. Características generales de las biomoléculas. Conformación. Interacciones intermoleculares: enlaces débiles.

LECCION 2. Propiedades fisico-químicas del agua y su significado biológico. Propiedades como disolvente y efecto hidrofóbico: efectos sobre la conformación e interacciones entre las biomoléculas.

LECCION 3. Ionización del agua y pH. Ácidos y bases. Equilibrios de disociación. Constante de disociación y pK. Ecuación de Henderson-Hasselbalch. Amortiguadores.

Bloque 2 : Estructura y función de aminoácidos y proteínas

LECCION 4. Aminoácidos. Estructura general y estereoisomería. Clasificación y propiedades de los aminoácidos proteicos. Propiedades ácido-básicas. Péptidos: propiedades generales. Péptidos con actividad biológica.

LECCION 5. Proteínas. Funciones biológicas y características generales. Estructura de las moléculas proteicas. Estructura primaria. Conformación: estructura secundaria, terciaria y cuaternaria. Desnaturalización. Plegamiento de las cadenas polipeptídicas: chaperonas y chaperoninas.

LECCION 6. Mioglobina y hemoglobina. Estructura. Interacción con el oxígeno y curvas de disociación. Cooperatividad y propiedades alostéricas de la hemoglobina. Efecto Bohr. Hemoglobinas patológicas.

LECCION 7. Colágeno. Estructura primaria. Hidroxilación de aminoácidos: papel de la vitamina C. Conformación del tropocolágeno. Organización molecular y maduración de las fibras de colágeno. Motores moleculares: actina y miosina.

Bloque 3. Genética molecular

LECCIÓN 8. Bases nitrogenadas (purinas y pirimidinas), nucleósidos y nucleótidos: estructura, nomenclatura y funciones fisiológicas. Polinucleótidos: estructura y propiedades generales. Nucleasas.

LECCIÓN 9. El DNA como material genético. Estructura del DNA. Desnaturalización y renaturalización del DNA. Hibridación. El material genético in vivo. Características del material genético en procariones.

LECCIÓN 10. Biosíntesis del DNA. Replicación semiconservativa. Replicación en E.Coli. Replicación en eucariotes. Telomerasa. Transcriptasa inversa.

LECCIÓN 11. RNA: tipos y características. RNA polimerasa de E. Coli: mecanismo de la transcripción. RNA polimerasas de eucariotes. Factores de transcripción. Maduración del RNA. Inhibidores de la transcripción.

LECCIÓN 12. El código genético. Características del código. Mutaciones y agentes mutágenos. Mecanismos de reparación del DNA. Método de Ames para la detección de mutágenos. Mecanismos de recombinación del DNA.

LECCIÓN 13. Biosíntesis de proteínas. Características generales y etapas del proceso. El RNA de transferencia como molécula adaptadora. Características de los RNA de transferencia. Ribosomas. Etapas de la síntesis de proteínas: activación de los aminoácidos, iniciación, elongación y terminación de la síntesis proteica. Peculiaridades del proceso en eucariotes. Inhibidores de la síntesis proteica.

LECCIÓN 14. Modificaciones de las proteínas después de su síntesis. Síntesis de proteínas de secreción y de membrana: secuencias señal. Síntesis de glicoproteínas. Mecanismos de distribución selectiva de las proteínas celulares. Degradación y recambio de proteínas celulares.

LECCIÓN 15. Control de la expresión genética en procariotes. Regulación de la transcripción. Mecanismos de control negativo: modelo del operón, operones inducibles (operón lactosa), y represibles (operón triptófano). Control positivo (proteína CAP). Interacción de las proteínas reguladoras con el DNA.

LECCIÓN 16. Características del DNA en eucariotes. Organización del genoma humano. Empaquetamiento del DNA en el cromosoma: Histonas y nucleosomas. Objetivos de la regulación de la expresión genética en organismos multicelulares: diferentes niveles de control. Regulación de la transcripción. Proteínas reguladoras: motivos estructurales.

LECCIÓN 17. Tecnología del DNA recombinante. Técnicas básicas: (Endonucleasas de restricción, transferencias de Southern, Northern y Western, secuenciación y síntesis de DNA, reacción en cadena de la polimerasa, bioinformática). Clonación de genes. Construcción de genotecas de DNA genómico y de DNA complementario. Localización de genes en una genoteca.

LECCIÓN 18. Aplicaciones de las técnicas del DNA recombinante en Medicina. Obtención de productos de interés. Mutagénesis dirigida. Organismos transgénicos. Terapia génica. Polimorfismos en la longitud de los fragmentos de restricción. Polimorfismos de un único nucleótido. Aplicaciones en la medicina forense y en el diagnóstico clínico. Micromatrices de DNA. Proteómica.

Bloque 4: Transducción de señales y Activación celular

LECCION 19. Mecanismos de comunicación entre células. Señales químicas extracelulares. Transducción de señales mediadas por receptores intracelulares.

LECCION 20. Transducción de señales mediadas por receptores de la membrana celular. Receptores acoplados a proteínas G heterotriméricas y cascadas de transducción asociadas. Receptores con actividad tirosina quinasa y cascadas de transducción asociadas. Receptores asociados a otras actividades enzimáticas. Receptores asociados a canales iónicos.

LECCION 21. Bases moleculares del cáncer. Genes implicados en el control de la proliferación celular. Protooncogenes y oncogenes: Proteínas implicadas y mecanismo de conversión de protooncogenes en oncogenes. Genes supresores de tumores: proteínas implicadas y mecanismos de acción.

PROGRAMA DE BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR II

Bloque 1 : Catálisis enzimática y transporte de membrana.

LECCION 1. Potencial químico. Relación entre energía libre de Gibbs, constante de equilibrio (K_{eq}) y concentración de reactivos y productos. Acoplamiento energético de reacciones bioquímicas. Potencial redox: Concepto y relación con la energía libre de Gibbs.

LECCION 2. Velocidad de una reacción química. Energía de activación. Cinética de reacciones. Catalizadores. Los enzimas como catalizadores.

LECCION 3. Enzimas. Aspectos generales de su estructura y función. Sitio activo. Especificidad. Nomenclatura y clasificación. Coenzimas y vitaminas hidrosolubles.

LECCION 4. Cinética enzimática: Ecuación de Michaelis-Menten. Significado de K_m y V_{max} . Efectos del pH y la temperatura. Determinación experimental de la actividad enzimática y unidades de medida. Ensayos enzimáticos en el diagnóstico clínico. Isoenzimas.

LECCION 5. Inhibidores de los enzimas. Inhibición irreversible. Inhibición reversible: competitiva y no competitiva. Implicaciones de la inhibición enzimática en Medicina.

LECCION 6. Regulación enzimática. Regulación alostérica. Regulación por modulación covalente. Activación de zimógenos.

LECCION 7. Mecanismos de transporte a través de membranas: Difusión y transporte mediado; transporte activo y pasivo. Sistemas de transporte mediado pasivo en células animales. Canales iónicos.

LECCION 8. Sistemas de transporte activo primario: ATPasas transportadoras de iones. Transporte activo secundario: sistemas de cotransporte e intercambio con Na^+ .

Bloque 2: Bioenergética y Metabolismo Oxidativo

LECCION 9. Introducción al metabolismo: conceptos generales. Rutas metabólicas: organización y regulación. Papel del ATP como intermediario energético. Otros compuestos con alto potencial de transferencia de grupos. Coenzimas redox y panorámica general de las oxidaciones biológicas.

LECCIÓN 10. El ciclo del ácido cítrico. Fuentes de acetil-CoA. Piruvato deshidrogenasa. Reacciones del ciclo. Regulación del ciclo del ácido cítrico. Reacciones anapleróticas.

LECCIÓN 11. Fosforilación oxidativa. Componentes y organización de la cadena respiratoria mitocondrial. Mecanismo quimiosmótico de acoplamiento entre flujo de electrones y fosforilación. Inhibidores y desacoplantes de la fosforilación oxidativa. Mecanismo de la ATP sintasa. Entrada de equivalentes de reducción en la mitocondria: sistemas de lanzadera. Proteínas desacoplantes de la grasa parda y de otros tejidos. Enfermedades mitocondriales.

LECCIÓN 12. Otros sistemas enzimáticos que utilizan oxígeno: oxidasas y oxigenasas. Sistemas del citocromo *P450*: funciones e importancia médica.

LECCIÓN 13. Toxicidad del oxígeno. Especies reactivas de oxígeno y nitrógeno. Radicales libres. Daño oxidativo de biomoléculas. Mecanismos enzimáticos y no enzimáticos de protección contra especies reactivas de oxígeno.

Bloque 3: Metabolismo de glúcidos.

LECCION 14. Clasificación, estructura y papel biológico de los glúcidos. Monosacáridos. Enlace glucosídico. Oligo y polisacáridos. Azúcares modificados. Glicosaminoglicanos y proteoglicanos: Tipos y funciones de estos compuestos. Glicoproteínas.

LECCIÓN 15. Glucolisis. Significado funcional, etapas y regulación de esta ruta metabólica. Metabolismo de fructosa y galactosa. Defectos enzimáticos relacionados con estos procesos.

LECCIÓN 16. Gluconeogénesis. Significado funcional de este proceso. Precursores y enzimas que intervienen. Regulación.

LECCIÓN 17. Metabolismo del glucógeno. Mecanismos enzimáticos de la síntesis y de la degradación del glucógeno. Regulación de estos procesos. Enfermedades de almacenamiento de glucógeno.

LECCIÓN 18. Vía de las pentosa-fosfatos. Etapas, funciones y regulación de esta ruta. Defectos enzimáticos de la vía de las pentosas.

Bloque 4: Metabolismo de lípidos.

LECCION 19. Clasificación, estructura y papel biológico de los lípidos. Biosíntesis de ácidos grasos. Mecanismos enzimáticos de la síntesis de palmitato. Regulación. Sistemas de elongación e instauración. Ácidos grasos esenciales.

LECCION 20. Metabolismo de triacilgliceroles: Biosíntesis y movilización en tejido adiposo. Regulación de estos procesos.

LECCION 21. Oxidación de ácidos grasos. Activación y transporte a la mitocondria. Reacciones de la beta-oxidación. Cuerpos cetónicos: Biosíntesis y degradación. Importancia funcional de estos procesos. Cetosis.

LECCION 22. Metabolismo de fosfoglicéridos y esfingolípidos: Rutas principales de biosíntesis y degradación. Defectos enzimáticos del catabolismo de estos lípidos.

LECCION 23. Prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos. Metabolismo y papel funcional de estos compuestos.

LECCION 24. Metabolismo del colesterol. Ruta del mevalonato y su regulación. Catabolismo y balance general del colesterol en el organismo. Ácidos biliares: tipos, funciones y metabolismo de estos compuestos.

LECCION 25. Lipoproteínas plasmáticas. Estructura general y tipos. Apoproteínas, receptores y enzimas que participan en el metabolismo de las lipoproteínas. Metabolismo de quilomicrones, VLDL-LDL y HDL. Lipoproteínas y colesterol plasmático: relación con la aterosclerosis. Alteraciones genéticas del metabolismo de lipoproteínas. Factores no genéticos que influyen en el metabolismo de las lipoproteínas.

LECCION 26. Vitaminas liposolubles. Carotenos y vitamina A. Vitamina D. Vitamina K.

Bloque 5: Metabolismo de aminoácidos, hemo y nucleótidos

LECCION 27. Metabolismo de aminoácidos. Esquema general. Origen de los aminoácidos corporales. Proteasas digestivas. Degradación de proteínas corporales. Metabolismo del Nitrógeno amínico: transaminación y desaminación. Transporte de Nitrógeno al hígado: papel de la alanina y la glutamina.

LECCION 28. Síntesis de urea. Reacciones y regulación del ciclo de la urea. Anomalías enzimáticas del ciclo de la urea. Hiperamonemia.

LECCION 29. Catabolismo de las cadenas carbonadas de los aminoácidos. Aminoácidos glucogénicos y cetogénicos. Precursores de piruvato, oxalacetato y α -cetoglutarato. Precursores de succinil-CoA; papel de la vitamina B₁₂. Precursores de fumarato. Defectos congénitos del catabolismo de aminoácidos: fenilcetonuria y alcaptonuria

LECCION 30. Síntesis de aminoácidos no esenciales. Transferencia de fragmentos monocarbonados: papel del ácido fólico y de la S-adenosil metionina. Los aminoácidos como precursores de biomoléculas.

LECCION 31. Síntesis de las porfirinas y del hemo. Regulación. Porfirias. Catabolismo del hemo y metabolismo de los pigmentos biliares. Ictericias.

LECCION 32. Síntesis "de novo" de nucleótidos púricos. Regulación. Vías de recuperación de purinas. Síndrome de Lesch-Nyhan. Síntesis de nucleótidos pirimidínicos. Síntesis de desoxirribonucleótidos. Síntesis de desoxitimidilato; inhibidores.

LECCION 33. Catabolismo de nucleótidos púricos y pirimidínicos. Gota.

Bloque 6: Integración del metabolismo y bases bioquímicas de la nutrición.

LECCION 34. Integración del metabolismo. Perfiles metabólicos de distintos órganos y tejidos. Control hormonal y nervioso de respuestas metabólicas integradas. Ajustes metabólicos y mecanismos de regulación en los ciclos alimentación-ayuno, en el ejercicio físico, en el embarazo y en la diabetes.

LECCION 35: Bases bioquímicas de la nutrición. Demanda energética. Metabolismo basal y factores que lo modifican. Balance energético y control del peso corporal. Aspectos nutricionales de los principios inmediatos, vitaminas y minerales.