1. ASIGNATURA / COURSE

METABOLISMO Y SU REGULACIÓN / METABOLISM AND ITS REGULATION

1.1. Código / Course Code

18222

1.2. Materia / Content area

Bioquímica y Biología Molecular / Biochemistry and Molecular Biology

1.3. Tipo / Course type

Formación obligatoria / Compulsory subject

1.4. Nivel / Course level

Grado / Bachelor

1.5. Course / Year

3º/ 3rd

1.6. Semestre / Semester

1º / 1st (Fall semester)

1.7. Número de créditos / Credit Allotment

6 créditos ECTS / 6 ECTS credits

1.8. Requisitos Previos / Prerequisites

Se recomienda haber cursado las asignaturas de los dos primeros cursos del Grado y tener buen nivel de comprensión de inglés / It is encouraged to have done the first two bachelor courses and to have a good comprehension level of English.

1.9. Requisitos mínimos de asistencia a las sesiones presenciales / Minimun attendance requirement

La asistencia a las clases de teoría es muy recomendable. La asistencia a seminarios y talleres es obligatoria / Attendance to lectures is higly recommended. Attendance to seminars and workshops is mandatory.

1.10. Datos del equipo docente / Faculty Data

Docente / Lecturer (Coordinadores)

Prof. ANTONIO CUADRADO PASTOR
Departamento de Bioquímica / Department of Biochemistry
Facultad de Medicina / School of Medicine
Despacho IIB-Lab1.7 / Office IIB-Lab 1.7
Teléfono / Phone: + 34 91 585 4383
Correo electrónico / E-mail: antonio.cuadrado@uam.es
Página Web/ Website: http://www.bq.uam.es/
Horario de Tutorías personales: previa cita / Office hours by appointment

Prof. OSCAR MARTÍNEZ-COSTA PÉREZ
Departamento de Bioquímica / Department of Biochemistry
Facultad de Medicina / School of Medicine
Despacho B45 - Módulo B / Office B45 - Módule B
Teléfono / Phone: + 34 91 497 5332
Correo electrónico / E-mail: oscar.martinez@uam.es
Página Web/ Website: http://www.bq.uam.es/
Horario de Tutorías personales: previa cita / Office hours by appointment

1.11. OBJETIVOS DEL CURSO / OBJETIVES OF THE COURSE

Con carácter general, el alumno comprenderá y poseerá los conocimientos fundamentales acerca del metabolismo intermediario y como afecta a los sistemas biológicos en los niveles molecular y celular, siendo capaces de discernir las diferentes transformaciones químicas responsables de un proceso metabólico y de integrar estos procesos a nivel orgánico. A lo largo del curso el alumno adquirirá las siguientes competencias específicas:

1. Comprender los principios básicos que determinan la reactividad química de los intermediarios metabólicos.

2. Conocer y entender las diferencias entre los procesos catabólicos y anabólicos en el metabolismo de las células procariotas y eucariotas y sus orgánulos así como de los organismos multicelulares.

3. Comprender los principios químicos y termodinámicos del reconocimiento molecular y de la biocatálisis, así como el papel de los enzimas y otras proteínas en determinar el funcionamiento del metabolismo intermediario.

4. Comprender las bases moleculares de la variación genética y epigenética del metabolismo y su aplicabilidad en farmacología individualizada.

5. Comprender las bases bioquímicas y moleculares de la regulación génica, postraduccional y subcelular de los enzimas metabólicos.

6. Comprender los aspectos esenciales de la regulación de los procesos anabólicos y catabólicos y tener una visión integrada de la regulación y adaptación del metabolismo en diferentes situaciones fisiológicas y patológicas, con especial énfasis en la especie humana.

7. Proveer al alumno de los conocimientos necesarios y los recursos para desarrollar su capacidad de aprendizaje y trabajo autónomo en torno al metabolismo y su regulación.

8. Capacidad para plantear y resolver cuestiones y problemas en el ámbito del metabolismo intermediario a través de hipótesis científicas que puedan examinarse empíricamente.

9. Comprender los aspectos básicos del diseño de experimentos metabólicos, entendiendo las limitaciones de las aproximaciones experimentales.

10. Capacidad para transmitir información relacionada con el metabolismo y su regulación, incluyendo la elaboración, redacción y presentación oral de un informe científico.

The main objective of Metabolism and its Regulation course is to understand and to acquire fundamental knowledge and skills about intermediate metabolism and how it affects the biological systems at the molecular and cellular levels, being able to discern the chemical transformations responsible for the different metabolic pathways and to integrate the main metabolic processes of organisms, with special emphasis on human species. Throughout the course the student will acquire the following general and specific competencies:

1. To understand the basic principles which determine the chemical reactivity of metabolic intermediates.

2. To know the differences between catabolic and anabolic processes of metabolism in prokaryotes, eukaryotes and their organelles, and in multicellular organisms.

3. To know the chemical and thermodynamic principles of molecular recognition and biocatalysis, as well as the role of enzymes and other proteins to determine the handling of intermediate metabolism.

4. To understand the molecular basis of genetic variation and of epigenetics in metabolism and its applicability in individualized pharmacology.

5. To know the biochemical and molecular bases of gene regulation and posttranslational modification of metabolic enzymes.

6. To understand the regulatory mechanisms involved in anabolic and catabolic processes, and to achieve an integrated vision of the regulation and metabolic adaptation in different physiological and physiopathological situations, with special emphasis on the human species.

7. To provide students with the necessary knowledge and resources to develop their ability for learning, mainly in the context of metabolism and its regulation, and to contribute to their capacity to work autonomously and collaboratively in teams with shared responsibility.

8. To be able to formulate hypothesis, collect and critically evaluate information for issues and problems resolution in the field of intermediate metabolism following the scientific method.

9. To be able to design metabolic experiments, understanding the limitations of the experimental approaches.

10. To contribute to their ability to communicate information related to metabolism and its regulation, including drawing, writing and oral presentation of a scientific report.

1.12. Contenidos del Programa / Course Contents

Clases teóricas:

BLOQUE I: Introducción al metabolismo.

1. **Introducción al metabolismo**.
   Metabolismo: concepto. Marco histórico. Selección de moléculas para la vida. Fuentes de carbono, nitrógeno y energía. Visión panorámica de las vías centrales del metabolismo, catabolismo y anabolismo, y de los mecanismos de su regulación. Análisis del control metabólico. Metaboloma.
2. **Consideraciones energéticas del metabolismo.**
   Metabolismo, bioenergética y termodinámica. Energía libre y equilibrio químico. Criterio de espontaneidad de las reacciones químicas. Variación de la energía libre. Acoplamiento energético. Oxidaciones biológicas y potencial redox. Potenciales redox y cambios en la energía libre. Importancia de los sistemas redox biológicos.
3. **Mecanismos de destoxificación.**
   Biotransformación. Reacciones biosintéticas y no biosintéticas. Fases. Fase I: sistemas de citocromo P450. Bioactivación. Ejemplos. Regulación de la expresión de los sistemas de citocromo P450. Inducción. Fase II. Conjugación. Ejemplos. Vías de eliminación de xenobióticos.
4. **Metabolómica.**
   Definición de metabolito. Abordajes de la metabolómica. Limitaciones. Aplicaciones de la metabolómica. Ejemplos de su utilidad en enfermedades metabólicas, en farmacología y toxicología, y en nutrición. Implicaciones para la nutrigenómica y genómica funcional.

BLOQUE II: Metabolismo de hidratos de carbono.

5. **Glucolisis.**
   Panorámica del metabolismo de los hidratos de carbono. Visión general de la estrategia de la glicolisis e importancia biológica. Rutas implicadas en la glicolisis. Vía de fosforilación de la glucosa. Vía glicolítica común, etapas enzimáticas y sus mecanismos de regulación. Regulación del flujo glicolítico. Estequiometría y balance energético de la glicolisis.
6. **Destino del piruvato.**
   Glicolisis y fermentación alcohólica. Conexión de la glicolisis y el ciclo del ácido cítrico. La piruvato deshidrogenasa: componentes del complejo multienzimático, reacciones. Estructura. Mecanismos de regulación.
7. **Ciclo del ácido cítrico.**
   Estrategia general. Reacciones individuales del ciclo. Estequiometría y rendimiento energético. Regulación. Otras funciones del ciclo del ácido cítrico. Vías anapleróticas. El ciclo del glioxilato, valor biológico.
8. **Vía de las pentosas fosfato.**
   Etapas y reacciones enzimáticas. Funciones. Relación con la glicolisis. Vía de las pentosas en distintas situaciones celulares.
9. **Gluconeogénesis.**
   Importancia. Visión general de la vía. Etapas enzimáticas típicamente gluconeogénicas en la vía de piruvato a glucosa. Estequiometría y balance energético. Incorporación de los principales precursores gluconeogénicos.
10. **Regulación de glucolisis y gluconeogénesis.**
    Etapas clave en la coordinación del control de ambas vías. Mecanismos moleculares de control. Ciclos inútiles. Efecto Pasteur, valor biológico.
11. **Metabolismo del glucógeno.**
    Reserva de glucógeno en animales, función. Reacciones de degradación y síntesis del glucógeno. Estudio de la glucógeno fosforilasa y de la glucógeno sintasa. La glicogenina.
12. **Regulación de glucogenogénesis y glucogenolisis.**
    Visión general de la síntesis y degradación del glucógeno en animales. Regulación del metabolismo de glucógeno. Diferencias entre tejidos. Control hormonal y alostérico. Alteraciones del metabolismo de glucógeno: Glucogenosis.
13. **Metabolismo de otros azúcares.**
    Metabolismo de la galactosa y la lactosa. Metabolismo de la fructosa y la sacarosa. Metabolismo de la manosa. Conexión con la glicolisis. Vía del poliol. Vías de derivados de nucleótido azúcares. Vía del glucurónico. Síntesis del ácido siálico. Glicoconjugados: proteoglicanos, glicoproteínas y glicolípidos. Ejemplos de alteraciones en estas vías metabólicas.
14. **Biosíntesis de carbohidratos en plantas.**
    Visión panorámica de la fotosíntesis. Fases. Fijación fotosintética del carbono. Ciclo de Calvin: Etapas carboxilativa, reductiva y regenerativa. Regulación de Rubisco. Fotorrespiración. Plantas C4 y crasuláceas. Regulación coordinada

de la biosíntesis de sacarosa y de almidón. Integración del metabolismo de carbohidratos en plantas.

BLOQUE III: Metabolismo de lípidos.

15. **Digestión y absorción de lípidos.**
    Digestión, absorción y transporte plasmático de lípidos. Digestión en interfase lípido-agua. Emulsión. Estructura de las micelas en el intestino. Lipasa pancreática. Absorción.
16. **Transporte plasmático de lípidos y utilización del colesterol.**
    Transporte en sangre de los lípidos y el colesterol. Lipoproteínas: quilomicrones, VLDL, IDL, LDL, HDL. Apolipoproteínas: estructura y función. Ciclo exógeno y endógeno. Homeostasis del colesterol. Hipercolesterolemia familiar.
17. **Oxidación de ácidos grasos.**
    Regulación hormonal de la movilización de grasas por adrenalina y glucagón. Activación, transporte a la mitocondria y beta-oxidación de ácidos grasos. Acil-CoA sintetasas. Lanzadera de la carnitina. Características de la beta-oxidación de ácidos grasos. Ciclos de deshidrogenación, hidratación, deshidrogenación y fragmentación tiolítica. Beta-oxidación de ácidos grasos insaturados: enoil-CoA isomerasa y 2,4-dienoil-CoA reductasa. Ejemplos. Oxidación de ácidos grasos de número impar de carbonos. Destino del propionil-CoA. Acidemia metilmalónica. Oxidación de ácidos grasos de cadena larga y muy larga. ω- y α-oxidación de ácidos grasos. Rendimiento de la oxidación de ácidos grasos. Cuerpos cetónicos: síntesis y utilización extra-hepática.
18. **Biosíntesis de ácidos grasos.**
    Estructura y mecanismo de catálisis de la ácido graso sintasa de animales (sistema tipo I). Dominios. Transporte de acetil-CoA y equivalentes de reducción al citosol. Regulación de la biosíntesis de ácidos grasos. Elongación de ácidos grasos de más de 16 carbonos. Producción de insaturaciones. Comparación de la síntesis y beta-oxidación de ácidos grasos.
19. **Metabolismo de triglicéridos, fosfolípidos y esfingolípidos.**
    El ácido fosfatídico como precursor de triacilgliceroles y fosfoglicéridos. Precursores activados con nucleótidos de citosina. Síntesis de esfingolípidos y glucoesfingolípidos. Degradación de los fosfoglicéridos. Fosfolipasas A1, A2, C y D.
20. **Biosíntesis de prostaglandinas y de colesterol.**
    Eicosanoides: prostaglandinas, prostaciclina, leucotrienos y tromboxanos. Función. La prostaglandina sintasa: COX-1 y COX-2. Actividades ciclooxigenasa y peroxidasa. Agentes de uso terapéutico: mecanismos. Biosíntesis de colesterol. Primera etapa: acetil-CoA a mevalonato. HMG-CoA reductasa. Segunda etapa: conversión del mevalonato en isopentenil-PPi. Tercera etapa: del isopentenil-PPi al escualeno. Cuarta etapa: del escualeno al núcleo esteroide (colesterol en células animales). Regulación de la síntesis de colesterol. Estrategias para disminuir los niveles sanguíneos de colesterol.

21. **Metabolismo de compuestos derivados del colesterol y de intermedios de la ruta de biosíntesis del colesterol.**
    Ácidos biliares, hormonas esteroides y vitaminas liposolubles. Síntesis de ácidos y sales biliares. Regulación. Síntesis de progesterona, glucocorticoides, mineralocorticoides, andrógenos y estrógenos. Vitaminas liposolubles. Síntesis de la vitamina D a partir del colesterol.

BLOQUE IV: Metabolismo de aminoácidos y proteínas.

22. **Biosíntesis y asimilación del amoníaco.**
    Ciclo del Nitrógeno. Fijación del Nitrógeno. Complejo nitrogenasa. Asimilación del amoníaco. Biosíntesis de glutamina. Biosíntesis de glutamato. Regulación de la glutamina sintetasa. Transaminación y mecanismo de las reacciones dependientes de piridoxal fosfato.
23. **Digestión de proteínas y destino del grupo amino de aminoácidos.**
    Fuente de aminoácidos en mamíferos. Digestión de proteínas. Estrategia general del catabolismo de aminoácidos. Catabolismo de aminoácidos en mamíferos. Sistemas de transporte del amonio entre tejidos. Excreción del nitrógeno en los animales. Biosíntesis y ciclo de la urea. Niveles de regulación de la biosíntesis de urea. Conexión entre el ciclo de la urea y el del ácido cítrico. Requerimientos energéticos para la síntesis de urea.
24. **Destino del esqueleto carbonado de aminoácidos.**
    Aminoácidos glucogénicos y cetogénicos. Vías que conducen a piruvato. Vías que conducen a intermediarios de 4-C y 5-C del ciclo de Krebs. Vías que conducen a acetil-CoA y acetoacetato. Reacciones del metabolismo de los grupos carbonados de compuestos nitrogenados: tetrahidrofolato, cobalamina (vitamina B12), S-adenosilmetionina, tetrahidrobiopterina, biotina. Prototipos de trastornos del catabolismo de aminoácidos.
25. **Biosíntesis de aminoácidos.**
    Visión global de la biosíntesis. Precursores de aminoácidos. Aminoácidos esenciales. Síntesis de aminoácidos a partir de α-cetoglutarato, 3-fosfo-glicerato, oxaloacetato y piruvato, fosfo-enolpiruvato y 4-fosfo-eritrosa, y de ribosa5-fosfato. Biosíntesis del 5-fosforribosil-1-pirofosfato. Mecanismos de regulación en la biosíntesis de aminoácidos
26. **Biosíntesis de moléculas derivadas de aminoácidos.**
    Conversión de aminoácidos en productos especializados en mamíferos, plantas y microorganismos. Metabolismo secundario. Biosíntesis y degradación del grupo hemo. Regulación. Porfirinas y sus anomalías.

BLOQUE V: Metabolismo de nucleótidos.

27. **Biosíntesis de nucleótidos purínicos.**
    Estructura y función de los nucleótidos. Rutas biosintéticas y de recuperación. Biosíntesis *de novo* de purinas. Síntesis de IMP. Biosíntesis de AMP y GMP a partir de IMP. Vías de recuperación e intercambio de los nucleótidos purínicos. Regulación de la biosíntesis de nucleótidos de purina.

28. **Biosíntesis de nucleótidos pirimidínicos y de desoxirribonucleótidos.**
Biosíntesis *de novo* de pirimidinas. Síntesis de UTP a partir de CTP. Comparación con la síntesis de nucleótidos purínicos. Regulación de la biosíntesis de nucleótidos de pirimidina. Aciduria orótica. Recuperación de pirimidinas. Conversión de nucleósidos monofosfato en trifosfato. Biosíntesis de desoxirribonucleótidos. Ribonucleótido reductasa. Regulación de la biosíntesis de desoxirribonucleótidos. Síntesis de desoxiTMP. Relación entre timidilato sintasa y los enzimas del metabolismo del tetrahidrofolato. Uso en terapéutica de análogos estructurales de nucleótidos.
29. **Degradación de nucleótidos.**
Degradación de nucleótidos purínicos. Catabolismo del ácido úrico. Prototipos de enfermedades de nucleótidos purínicos. Hiperuricemias: gota y síndrome de Lesch-Nyhan. Inmunodeficiencias. Degradación de nucleótidos pirimidínicos. Visión general de la biosíntesis y degradación de nucleótidos.

BLOQUE VI: Integración y regulación del metabolismo de mamíferos.

30. **Integración metabólica**
Concepto homeostasis. Visión global del metabolismo. Regulación del metabolismo: mecanismos de control de las principales vías metabólicas. Estrategias para el control de la homeostasis metabólica. Encrucijadas metabólicas.
31. **Metabolismo específico de tejidos y control hormonal del metabolismo.**
Perfil metabólico de los tejidos y órganos en mamíferos. Control hormonal del metabolismo en mamíferos.
32. **Adaptación metabólica a diferentes situaciones fisiológicas y patológicas.**
Homeostasis de la glucosa y del metabolismo del combustible. Hipoglucemia. Ciclo alimentación-ayuno. Metabolismo durante el estrés. Diabetes mellitus.
33. **Nutrición y adaptación metabólica.**
Nutrición y balance energético. Regulación de la ingesta de alimentos. Balance energético. Nutrigenómica. Principales clases de nutrientes. Nutrientes esenciales, Micronutrientes, Minerales, oligoelementos y vitaminas. Valoración del estado nutricional. Malnutrición. Obesidad.
34. **Metabolismo en el ejercicio.**
Tipos de tejido muscular. Músculo esquelético: metabolismo energético y contracción. Tipos de fibras musculares, características. Metabolismo en diferentes tipos de ejercicio. Fatiga muscular.

Prácticas en Aula:

1.1. Metabolismo de carbohidratos y su regulación I.
1.2. Metabolismo de carbohidratos y su regulación II.
2.1. Metabolismo de lípidos y su regulación I.
2.2. Metabolismo de lípidos y su regulación II.
3.1. Metabolismo de compuestos nitrogenados y su regulación I.
3.2. Metabolismo de compuestos nitrogenados y su regulación II.

4.1. Adaptación metabólica a diferentes situaciones fisiológicas y patológicas en mamíferos I
4.2. Adaptación metabólica a diferentes situaciones fisiológicas y patológicas en mamíferos II

Lectures:

SECTION I: Introduction to metabolism.

1. **Introduction to metabolism.**
   Metabolism: concept. Historical context. Selection of molecules for life. Sources of carbon, nitrogen and energy. Overview of the central pathways of metabolism, of catabolism and anabolism, and principles of metabolic regulation. Analysis of metabolic control. Metabolome.
2. **Energy considerations of metabolism.**
   Metabolism, bioenergetics and thermodynamics. Free energy and chemical equilibrium. Spontaneous occurrence of chemical reactions. Changes in free energy. Energy coupling. Biological oxidation and redox potential. Redox potential and changes in free energy. Importance of redox reactions in biological systems.
3. **Mechanisms of detoxification.**
   Biotransformation. Biosynthetic and non-biosynthetic reactions. Phases. Phase I: cytochrome P450 systems. Biological activation of compounds. Examples. Regulation of P450 cytochromes expression. Induction. Phase II. Conjugation. Examples. Elimination of Xenobiotics.
4. **Metabolomics.**
   Metabolite definition. Metabolomics approaches. Metabolomics applications. Examples of metabolomics approaches in metabolic diseases, pharmacology and toxicology, and nutrition. Metabolomics links to nutrigenomics and functional genomics.

SECTION II: Metabolism of carbohydrates.

5. **Glycolysis.**
   Overview of carbohydrate metabolism. Glycolysis strategy and biological importance. Gycolytic pathway. Glucose phosphorylation. Catalytic reactions and regulation. Control of the glycolytic flux. Stoichiometry and energy balance of glycolysis.
6. **Fates of pyruvate.**
   Glycolysis and alcoholic fermentation. Connection of glycolysis and the citric acid cycle. The pyruvate dehydrogenase: components of the enzyme complex and reactions. Structure. Regulatory mechanisms.
7. **The citric acid cycle.**
   Reactions of the citric acid cycle. Stoichiometry and energy balance. Regulation of the citric acid cycle. Other functions of the citric acid cycle. Anaplerotic reactions. The glyoxylate cycle. Biological relevance.
8. **Pentose phosphate pathway.**

Phases and catalytic reactions. Biological significance of pentose phosphate pathway. Connection with the glycolytic pathway. The pentose phosphate pathway in different cellular conditions.

9. **Gluconeogenesis.**
   Relevance. General scheme of gluconeogenesis. Conversion of piruvate into glucose. Reactions. Stoichiometry and energy balance. Incorporation of gluconeogenic precursors.
10. **Regulation of glycolysis and gluconeogenesis.**
    Coordinated regulation of glycolysis and gluconeogenesis. Key enzymes involved in controlling both pathways. Mechanisms implicated in the regulation of these pathways. Futile cycles. Pasteur effect, biological significance.
11. **Glycogen metabolism.**
    Glycogen storage in animals, function. Glycogen synthesis and breakdown. Reactions. Glycogen phosphorylase and glycogen synthase: catalytic reaction and regulation. Glycogenin.
12. **Regulation of glycogen synthesis and breakdown.**
    Overview of glycogen metabolism in animals. Coordinated regulation of glycogen synthesis and degradation. Differences between tissues. Integration of hormonal and allosteric mechanisms in glycogen metabolism. Enzyme defects in glycogen metabolism: Glycogenoses.
13. **Metabolism of other sugars.**
    Metabolism of lactose and galactose. Metabolism of sucrose and fructose. Metabolism of mannose. Connections with glycolytic pathway. Polyol pathway. Nucleotide sugar metabolism. Glucuronic acid metabolism. Synthesis of sialic acid. Glycoconjugates: proteoglycans, glycoproteins and glycolipids. Disturbances in these metabolic pathways.
14. **Carbohydrate biosynthesis in plants.**
    Overview of photosynthesis. Carbon-assimilation reactions. Calvin cycle. Stages: fixation, reduction and regeneration. Regulation of Rubisco. Photorespiration and C4 and CAM pathways. Biosynthesis of starch and sucrose, and regulation. Integration of carbohydrate metabolism in plant cells.

SECTION III: Lipid metabolism.

15. **Digestion and absorption of lipids.**
    Digestion, absorption and transport of lipids. Digestion in lipid-water interface. Emulsion. Micelle structure in small intestine. Pancreatic lipase. Absorption.
16. **Blood transport of lipids and utilization of cholesterol.**
    Blood transport of fat and cholesterol. Lipoproteins: chylomicrons, VLDL, IDL, LDL, HDL. Apolipoproteins: structure and function. Exogenous and endogenous cycle in cholesterol metabolism. Homeostasis of cholesterol. Familial hypercholesterolemia.
17. **Oxidation of fatty acids.**
    Hormonal regulation and mobilization of fats. Activation and transport of fatty acids and beta-oxidation. Acyl-CoA synthetases. Carnitine suttle. Characteristics of the beta oxidation pathway of saturated fatty acids. Steps: dehydrogenation, hydratation, dehydrogenation and thiol fragmentation. Beta-

oxidation of unsaturated fatty acids: enoyl-CoA isomerase y 2,4-dienoyl-CoA reductase. Examples. Oxidation of odd-number fatty acids. Propionyl-CoA metabolism. Methylmalonic acidemia. Oxidation of long chain and very long chain fatty acids. ω- and α-oxidation of fatty acids. Yield of fatty acid oxidation. Ketone bodies: synthesis and utilization by extra hepatic tissues.

18. **Biosynthesis of fatty acids.**
Structure and function of fatty acid synthase in animals (type I systems). Functional domains. Suttle for transfer of acetyl groups from mitochondria to the cytosol and generation of reduced compounds. Regulation of fatty acid biosynthesis. Fatty acid elongation systems starting from palmitate. Desaturation of fatty acids. Comparison of fatty acid synthesis and beta-oxidation.
19. **Metabolism of triacylglycerols, Phospholipids and sphingolipids.**
Phosphatidic acid as a precursor of triacylglycerols and phophoglycerides. Precursors activated by condensation with cytidine triphosphate. Biosíntesis of sphingolipids and glucosphingolipids. Phosphoglycerides degradation. Phospholipases A1, A2, C and D.
20. **Biosynthesis of prostaglandins and cholesterol.**
Eicosanoids: prostaglandins, prostaciclins, leukotienes and thromboxanes. Function. Prostaglandin synthase: COX-1 and COX-2. Cyclooxygenase and peroxidase activities. Agents of therapeutic use: mechanisms. Biosynthesis of colesterol, steroids, and isoprenoids. First stage: synthesis of mevalonate from acetyl-CoA. HMG-CoA reductase. Second stage: conversión of mevalonate to isopentenil pyrophosphate. Third stage: condensation of six activated isoprene units to form squalene. Fourth stage: conversion of squalene to condensed steroid nucleus (cholesterol in animal cells). Regulation of cholesterol synthesis. Strategies to decrease blood levels of cholesterol.
21. **Metabolism of compounds derived from cholesterol and intermediates of cholesterol biosynthetic pathways.**
Bile acids, steroid hormones and liposoluble vitamins Sinthesis of bile acids. Regulation. Biosynthesis of progesterone, glucocorticoids, mineralcorticoids, male and female sex hormones. Liposoluble vitamins. Biosynthesis of vitamin D from colesterol.

SECTION IV: Metabolism of amino acids and proteins.

22. **Biosynthesis and assimilation of ammonia.**
The nitrogen cycle. Nitrogen fixation. Nitrogenase complex. Ammonia assimilation. Biosynthesis of glutamine. Biosynthesis of glutamate. Glutamine synthetase regulation. Transamination and pyridoxal-phosphate dependent reactions.
23. **Protein degradation and metabolic fates of amino group.**
Source of amino acids in mammals. Protein degradation. Overview of amino acid catabolism in mammals. Transport systems of ammonia. Nitrogen excretion and urea cycle. Urea cyle regulation. Interconnections of urea cycle and the citric acid cycle. Energetic cost of urea synthesis.
24. **Fates of the carbon skeleton of amino acids.**

Glucogenic and ketogenic amino acids. Catabolic pathways to pyruvate. Catabolic pathways to 4-C and 5-C intermediates of Krebs cycle. Catabolic pathways to acetyl-CoA and acetoacetate. One-carbon group reactions involved in the metabolism of nitrogen compounds: tetrahydrofolate, cobalamin (coenzyme B12), *S*-adenosyl-methionine, tetrahydrobiopterin, biotin. Disorders in amino acid metabolism.

25. **Biosynthesis of amino acids.**
Overview of amino acid biosynthesis. Precursors of amino acids. Nonessential and essential amino acids. Synthesis of amino acids from α-ketoglutarate, 3-phosphoglycerate, oxaloacetate and pyruvate, phosphoenolpyruvate and erytrose 4-phosphate, and from ribose 5-phosphate. Biosynthesis of 5-phosphoriboxyl-1-pyrophosphate Regulatory mechanisms in amino acid biosynthesis.
26. **Biosynthesis of molecules derived from amino acids.**
Conversion of amino acids into specialized biomolecules in mammals, plants and microorganisms. Secondary metabolism. Biosynthesis and degradation of heme group. Regulation. Porphyrins and anomalies.

SECTION V: Metabolism of nucleotides.

27. **Biosynthesis of purine nucleotides.**
Structure and function of nucleotides. Biosynthesis of nucleotides and salvage pathways. Synthesis *de novo* of purine nucleotides. Biosynthesis of IMP, and conversion of IMP to AMP and GMP. Salvage pathways and interconversion of purine nucleotides. Regulation of purine nucleotide biosynthesis.
28. **Biosynthesis of pyrimidine nucleotide and of deosyribonuleotides.**
Biosynthesis *de novo* of pyrimidine nucleotides. Synthesis of UTP from CTP. Comparison with the purine nucleotide biosynthesis. Regulation of pyrimidine nucleotide biosynthesis. Orotic aciduria. Conversion of nucleoside monophosphates to triphosphates. Synthesis of deoxyribonucleotides. Ribonucleotide reductase. Regulation of deoxyribonucleotide biosynthesis. Synthesis of deoxyTMP. Relations of thymidylate synthase and the enzymes of tetrahydrofolate metabolism. Use of structural analogs of nucleotides in medicine.
29. **Degradation of nucleotides.**
Catabolism of purine nucleotides. Production and catabolism of uric acid. Genetic aberrations in human purine metabolism. Hyperuricemia: gout and Lesch-Nyhan syndrome. Immunodeficiencies. Degradation of pyrimidine nucleotides. Overview of nucleotide biosynthesis and degradation.

SECTION VI: Regulation and integration of mammalian metabolism.

30. **Integration of metabolism.**
Metabolic homeostasis. Overview of metabolism and metabolic regulation. Control mechanisms of the main metabolic pathways. General strategies for the control of metabolic homeostasis. Metabolic crossroads.
31. **Tissue-specific metabolism and hormonal regulation.**

Metabolic profile of mammalian tissues and organs. Hormonal control in mammals.

32. **Metabolic adaptation to distinct physiological and physiopathological conditions.**
Glucose homeostasis and Fuel metabolism. Hypoglycemia. Metabolic changes induced by food intake and starvation. Starved-fed cycle. Metabolic adaptations in prolonged starvation. Changes in metabolism under stress conditions. Diabetes mellitus.
33. **Nutrition and metabolic adaptations.**
Nutrition and energy balance. Regulation of food intake and body mass. Nutrigenomics. Nutrients: essential nutrients, micronutrients, minerals, trace elements and vitamins. Assessment of nutritional status. Malnutrition. Obesity.
34. **Metabolism in exercise.**
Types of muscle tissue. Skeletal muscle: contraction and energy metabolism. Types of muscle fibers, features. Metabolism in different types of exercise. Muscle fatigue.

Practical classes:
1.1. Carbohydrate metabolism and regulation I.
1.2. Carbohydrate metabolism and regulation II.
2.1. Lipid metabolism and regulation I.
2.2. Lipid metabolism and regulation II.
3.1. Nitrogen compounds metabolism and regulation I.
3.2. Nitrogen compounds metabolism and regulation I.
4.1. Metabolic adaptation to different physiological and physiopathological conditions I.
4.2. Metabolic adaptation to different physiological and physiopathological conditions I.

1.13. Referencias de Consulta Básicas / Recommended Reading.

Libros de texto recomendados / Recommended text books

- D. L. Nelson y M. M. Cox, eds. *Lehninger. Principios de Bioquímica,* 5ª ed., Ediciones Omega. **2009**.
- J. M. Berg, J. L. Tymoczko, y L. Stryer, *Bioquímica,* 6ª ed., Editorial Reverté. **2007**.
- D. Voet, y J. G. Voet, *Bioquímica,* 3ª ed., Ediciones Panamericana, **2006**.
- T. M. Devlin, *Bioquímica. Libro de texto con aplicaciones clínicas,* 4ª ed., Editorial Reverté, **2004**.

- T. M. Devlin, *Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations,* 7th ed., Wiley, **2010**.
- C. K. Mathews, K. E. Van Holde y K. G. Ahren, *Bioquímica,* 3ª ed., Addison Wesley. Pearson Education, **2002**.
- R. H. Garret and C. M. Grisham. *Biochemistry*, 4th ed., Brooks/Cole, **2009**.
- T. McKee and J. R. M. *Biochemistry*, 3rd ed., McGraw-Hill, **2003**.

Libros de consulta / Reference books

- J. W. Baynes and M. H. Dominiczack, *Bioquímica Médica,* 3ª ed., Elsevier, **2011**.
- J. Koolman and K.-H. Röhm, *Bioquímica. Texto y Atlas,* 3ª ed., Editorial Médica Panamericana, **2011**.

Recursos en la página de docencia en red (moodle) de la asignatura / Web resources (moodle) of the Department of Biochemistry

- Presentaciones de las clases en power point. / Power point archives of classes

Otros recursos / Other resources

- - Páginas web de docencia y de laboratorios de investigación / Web pages of teaching and research laboratories
- - Videos online / Videos online
- - Debates / Discussions
- - Artículos científicos / Scientific articles

2 Métodos Docentes / Teaching methodology

1. **Clases teóricas**: exposición oral por parte del profesor de los contenidos teóricos fundamentales de cada tema. En las sesiones se utilizará material audiovisual disponible en la página de docencia en red que servirán de guía pero no sustituirán otras lecturas obligatorias.

2. **Clases prácticas**: resolución por parte de los alumnos de ejercicios y casos prácticos propuestos por el profesor. Se contemplan tres tipos de clases prácticas:

    a) Corrección de ejercicios: entrega en red por parte de los alumnos de ejercicios resueltos durante el tiempo de estudio personal.
    b) Talleres de ejercicios: realización de ejercicios en el aula bajo la supervisión del profesor.

c) Controles: se contemplan dos pruebas parciales de conocimiento para evaluar el grado de aprendizaje de la materia hacia la mitad y el final del curso.

3. **Tutorías programadas**: sesiones en grupos pequeños para seguimiento y corrección de trabajos, de acuerdo con el cronograma del curso.

4. **Estudio personal**: aprendizaje autónomo académicamente dirigido por el profesor a través de las tareas publicadas en la página de docencia en red. Aquí se incluyen la búsqueda de documentación, reflexión y profundización en los conocimientos mediante la bibliografía recomendada, resolución problemas y casos prácticos, preparación de trabajos dirigidos, etc.

1. Lectures: Scheduled sessions in which the lecturer will introduce the theoretical fundamentals of each topic, using different teaching methodologies, including audiovisual material that may be available at the department Web page. The material will serve as a guide, and will not replace other mandatory readings.

2. Practical classes: Resolution of exercises and case studies proposed by the lecturer. Three types of practical classes are considered:

   a) Exercise correction: network exercises resolved during the personal study time of students, presented at the Web page of the Department of Biochemistry.
   b) Exercise Workshop: exercises performed in practical classes under the supervision of a lecturer.
   c) Evaluation tests: There will be a mid-term and a final test to assess the degree of knowledge and learning.

3. Programmed tutorials: Scheduled sessions in small groups for follow-up and correction of work, according to the schedule of the course.

4. Personal study time: Autonomous learning academically directed by the lecturer through the tasks published in the network page. This includes the search for documentation, reflection and deepening in knowledge through the recommended bibliography, resolution of problems and case studies, preparation of work, etc.

3 Tiempo estimado de Trabajo del Estudiante / Estimated workload for the student

		Nº de horas / hours	Porcentaje / Percent
Presencial / Personal attendance	Clases teóricas / Lectures	34 h (22,7 %)	34 % (51 horas / hours)
	Tutorías programadas a lo largo del semestre / Programmed tutorials	4 h (2,7 %)	
	Clases prácticas / Practical classes	8 h (5,3 %)	
	Evaluaciones parciales (controles) /Evaluation Tests	2 h (1,3 %)	
	Realización del examen final / Final exam	3 h (2,0 %)	
No presencial / No attendance	Realización de actividades prácticas y actividades en red / Preparation of practical classes and network exercises	12 h (8,0 %)	66 % (99 horas / hours)
	Estudio semanal **(5.6 horas x 12 semanas)** / Personal study time (5.6 hours x 12 weeks)	67 h (44,7 %)	
	Preparación de exámenes parciales y final / Preparation of exams	20 h (13,3%)	
Carga total de horas de trabajo / total hours: 25 h x 6 ECTS		**150 h**	

4 Métodos de Evaluación y Porcentaje en la Calificación Final / Assessment Methods and Percentage in the Final marks

Examen final de teoría y problemas:
Habrá un examen final al término del semestre en el que se incluirán todos los contenidos de la asignatura con un valor del 70% de la nota final. Para superar la asignatura se exigirá un mínimo de nota de 4 sobre 10 en el examen final. En este examen se evaluará la adquisición por parte de los alumnos de los conceptos, conocimientos y habilidades programadas para el curso.

Exámenes parciales de teoría y problemas:
Se realizarán dos pruebas de evaluación parcial a lo largo del semestre que servirán como método de evaluación continua y que tendrán un valor del 20% de

la nota final. En estos exámenes también se evaluará la destreza adquirida para la resolución de problemas.

Ejercicios en red:
Los alumnos realizarán problemas y/o supuestos prácticos relacionados con algunos bloques del temario y los presentarán en red en la página de docencia del Departamento de Bioquímica. La evaluación de estos ejercicios supondrá un 10% de la nota final.

CONVOCATORIA EXTRAORDINARIA: los procedimientos, criterios de evaluación y porcentajes en la calificación final serán los mismos que en la convocatoria ordinaria.

La asignatura se calificará como "NO EVALUADA" si el alumno no realiza el examen final de teoría y problemas.

Final exam of theory and problems:
There will be a final exam at the end of the semester that will include all the contents of the course and that will account for 70 % of the final grade. To pass the course, the final score of this exam should be at least 4 out of 10 points. The acquisition of the concepts, knowledge and skills programmed for the course will be evaluated in this test.

Evaluation tests of theory and problems:
There will be two evaluation tests along the course that will cover defined topics of the course contents and that will serve as a method of continuous evaluation. The score assigned to these tests will contribute to 20 % of the final grade.

Network exercises:
The students will have to solve problems and/or carry out practical exercises of the course contents to be presented by means of the Web Page of the Department of Biochemistry. The evaluation of these exercises will account for 10 % of the final grade.

EXTRAORDINARY EXAM: Procedures, evaluation criteria and percentages in the final grade will be the same as in the ordinary exam.

The course will be considered as "NOT EVALUATED" if the student does not take the final exam.

Cuadro resumen de los porcentajes de evaluación: / In summary, the final course grade will consist of:

Actividad de evaluación / Evaluation activity	**% de la nota final / % of final grade**
Examen final de teoría y problemas / Final exam	**70%**
Pruebas parciales / Evaluation Tests	**20%**
Ejercicios en red / Network Exercises	**10%**
TOTAL	**100%**

5 Cronograma* / Course calendar*

Semana / Week	**Contenido / Contents**	**Horas presenciales / Contact hours**
1	Temas 1, 2, 3 y 4 / Lectures 1, 2 3 and 4	4
2	Temas 5, 6, y 7 / Lectures 5, 6 and 7 1ª Práctica en aula / Practical class 1	4
3	Temas 8, 9 y 10 / Lectures 8, 9 and 10 2ª Práctica en aula / Practical class 2 1ª Tutoría / Tutorial 1	5
4	Temas 11, 12, 13, 14 y 15 / Lectures 11, 12, 13, 14 and 15	5
5	Temas 16, 17 y 18 / Lectures 16, 17 and 18 3ª Práctica en aula / Practical class 3	4
6	Temas 19, 20 y 21 / Lectures 19, 20 and 21 4ª Práctica en aula / Practical class 4 2ª Tutoría / Tutorial 2	5
7	Tema 22, 23, 24 y 25 / Lecture 22, 23,24 and 25 Examen parcial de bloques I, II y III / Evaluation Test 1: Sections I, II and III	5
8	Temas 26, y 27 / Lectures 26 and 27 5ª Práctica en aula / Practical class 5	3
9	Tema 28 and 29 / Lecture 28 and 29 6ª Práctica en aula / Practical class 6 3ª Tutoría / Tutorial 3	4
10	Temas 30, 31 y 32 / Lectures 30, 31 and 32 7ª Practica en aula / Practical class 7	4
11	Temas 33 y 34 / Lectures 33 and 34 8ª Práctica en aula / Practical class 8 4ª Tutoría / Tutorial 4	4

12	Examen parcial de bloques IV, V y VI / Evaluation Test 2: Sections IV, V and VI.	1
	Examen final de teoría y problemas / Final exam	3
	TOTAL	**51**

*Este cronograma tiene carácter orientativo / * This is a tentative timeline.