



Asignatura: Función de Macromoléculas  
Código: 18216  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Nivel: Grado  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6 ECTS

## ASIGNATURA / COURSE

Función de Macromoléculas / [Function of Macromolecules](#)

### 1.1. Código / Course Code

18216

### 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 \(first cycle\)](#)

### 1.5. Curso / Year of course

2º / [2<sup>nd</sup>](#)

### 1.6. Semestre / Semester

2º / [2<sup>nd</sup> \(Spring semester\)](#)

### 1.7. Idioma / Language

Español. Se emplea también Inglés en material docente / [In addition to Spanish, English is also extensively used in teaching material](#)

### 1.8. Número de créditos / Number of Credits Allocated

6 créditos ECTS / [6 ECTS credits](#)

### 1.9. Requisitos Previos / Prerequisites

Disponer de un nivel de inglés que permita al alumno leer bibliografía de consulta / [Students must have a suitable level of English to read references in the language.](#)



Asignatura: Función de Macromoléculas  
Código: 18216  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Nivel: Grado  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6 ECTS

## 1.10. Requisitos mínimos de asistencia a las sesiones presenciales / **Minimum attendance requirement**

La asistencia es muy recomendable / [Attendance is highly advisable](#).

La asistencia y participación en clase se evaluará de forma regular (ver 3. Métodos de evaluación y porcentaje en la calificación final) / [Attendance and participation will be assessed regularly \(See 3. Evaluation procedures and weight of components in the final grade\)](#).

## 1.11. Datos del profesor/a / profesores / **Faculty Data**

Elena Bogóñez Peláez

Departamento: Biología Molecular

Facultad: Ciencias

Teléfono: 91 4973505 y 911964622

e-mail: [ebogonez@cbm.uam.es](mailto:ebogonez@cbm.uam.es)

Tutorías: presenciales, previo contacto por teléfono o e-mail.

## 1.12. Objetivos del curso / **Objective of the course**

El objetivo general del curso es el estudio de: i) el reconocimiento molecular y su papel en la función de las macromoléculas biológicas, y ii) los principios básicos de la cinética, catálisis y regulación enzimática.

### Competencias específicas:

- Comprender los principios químicos y termodinámicos del reconocimiento molecular.
- Comprender la relevancia del reconocimiento molecular en la expresión de la función de las macromoléculas.
- Conocer y comprender los principios básicos de la cinética enzimática en reacciones mono y multisustrato.
- Comprender el objetivo del análisis cinético de las reacciones enzimáticas.
- Comprender el significado bioquímico de las constantes cinéticas de una reacción enzimática.
- Conocer los principales métodos de ensayo de la actividad catalítica de las enzimas.
- Saber aplicar los procedimientos de análisis por regresión lineal y no lineal de los datos cinéticos y cómo determinar experimentalmente las constantes cinéticas de una reacción enzimática.
- Conocer los diferentes mecanismos de inhibición enzimática y saber identificar el tipo de inhibición a través del análisis cinético.



Asignatura: Función de Macromoléculas  
Código: 18216  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Nivel: Grado  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6 ECTS

- Conocer y comprender los principios químicos universales que intervienen en los mecanismos catalíticos de las reacciones enzimáticas y la función catalítica de la participación de los coenzimas.
- Comprender la relevancia del análisis cinético y estructural en el conocimiento de los mecanismos de catálisis y de la relación estructura-función de las enzimas.
- Comprender la función de las enzimas en el control de las rutas metabólicas y de otros procesos bioquímicos.
- Comprender los principales mecanismos moleculares de regulación de la actividad enzimática.
- Conocer las aplicaciones clínicas y biotecnológicas más relevantes de las enzimas.

**Otros objetivos formativos:** La introducción experimental, en el laboratorio de prácticas, a las técnicas básicas de estudio del reconocimiento molecular (unión de ligandos a proteínas) y de análisis cinético de las reacciones enzimáticas se realizará en la asignatura Bioquímica Experimental II.

## 1.13. Contenidos del Programa / **Course Contents**

### **PARTE I. Reconocimiento molecular y función de las macromoléculas biológicas.**

**Tema 1.- Unión de ligandos a macromoléculas.** Reconocimiento molecular y complementariedad estructural. Afinidad en la unión de ligandos a macromoléculas. Complejos bimoleculares. La aproximación cinética al equilibrio en la unión del ligando. La constante de disociación,  $K_d$ . Constantes de afinidad vs constantes de unión. Especificidad en la unión del ligando; competición entre ligandos:  $IC_{50}$ . Agonistas y antagonistas.

**Tema 2.- Métodos experimentales de análisis de la unión de ligandos a macromoléculas.** Análisis cualitativo vs análisis cuantitativo. Técnicas de análisis cuantitativo de la unión de ligandos a macromoléculas. Ensayos de filtración en membrana. Cromatografía de exclusión molecular y cromatografía de afinidad. Ensayos de movilidad electroforética. Métodos espectroscópicos: absorbancia, fluorescencia.

**Tema 3.- Análisis matemático de la unión de ligandos en el equilibrio.** Grado de saturación. Dependencia de la concentración de ligando. Interpretación de las ecuaciones. Representación de los datos experimentales. Análisis por regresión lineal y no lineal. Representaciones lineales. Representación semilogarítmica. Determinación de  $K_d$  y de  $IC_{50}$ .

**Tema 4.- Cooperatividad en la unión del ligando.-** Cooperatividad positiva y negativa. Cooperatividad infinita. Grado de saturación. Ecuación de Hill. Determinación del índice de Hill. **Alosterismo.** Interacciones alostéricas y



Asignatura: Función de Macromoléculas  
Código: 18216  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Nivel: Grado  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6 ECTS

cooperatividad en la unión del ligando. Modelos moleculares: modelo de simetría de Monod, Wyman y Changeux, Modelo secuencial de Koshland, Nemethy y Filmer. Hemoglobina y mioglobina: modelos de la interacción proteína-ligando y del significado funcional de la estructura oligomérica y de la regulación alostérica.

**Tema 5.- Control de procesos bioquímicos a través de interacciones macromoleculares.** Métodos de identificación de interacciones proteína-proteína. Concepto de interactoma. Reconocimiento molecular y transducción de señales extracelulares. Unión cooperativa de proteínas al DNA y control de la transcripción.

## **PARTE II. Enzimas: cinética, mecanismos de catálisis y regulación enzimática.**

**Tema 6.- Introducción.** Características generales de las enzimas. Principios de catálisis enzimática. El complejo enzima-sustrato. Estereoequímica y especificidad de las reacciones enzimáticas. Generación de producto quiral. Selectividad proquiral. Naturaleza y energética del estado de transición. Cofactores enzimáticos. Nomenclatura y clasificación de enzimas.

**Tema 7.- Cinética enzimática.** Cinética química. Ecuación de velocidad. Constante de velocidad de reacción. Orden y molecularidad de una reacción. Mecanismo de reacción. Velocidad inicial. Métodos de estudio de las reacciones enzimáticas. Cinética hiperbólica. Ecuación de Michaelis-Menten. Aproximación del equilibrio: modelo de Henri y Michaelis-Menten. Aproximación del estado estacionario: modificación de Briggs y Haldane. Estado pre-estacionario: tratamiento cinético y métodos de análisis.

**Tema 8.- Parámetros cinéticos.** Significado de  $K_m$ ,  $V_{max}$  y  $k_{cat}$ . Afinidad y  $K_s$ . Eficiencia catalítica. Constante de especificidad. Relación entre los parámetros cinéticos y la constante de equilibrio de la reacción: ecuación de Haldane. **Determinación experimental de los parámetros cinéticos.** Linealización de la ecuación de Michaelis-Menten: gráficos de Lineweaver-Burk, Hans-Woolf, Eadie-Hofstee y Eisenthal/Cornish-Bowden. Integración de la ecuación de Michaelis-Menten.  $K_m$  y  $k_{cat}$  en reacciones enzimáticas con más de un complejo intermedio.

**Tema 9.- Inhibición enzimática.** **Inhibición reversible:** inhibiciones competitiva, acompetitiva y mixta; análisis cinético, constantes de inhibición, representaciones de datos cinéticos e interpretación de resultados. **Inhibición irreversible:** modificación covalente de enzimas, eficiencia del inhibidor; constante de inactivación. Clasificación de los inhibidores irreversibles; características estructurales y cinéticas. Aplicaciones del estudio de la inhibición enzimática; mecanismos de reacción, aplicaciones farmacológicas.

**Tema 10.- Cinética de las reacciones multisustrato.** Reacciones bisustrato. Mecanismos de reacción. Terminología de Cleland. Cinética de las reacciones



Asignatura: Función de Macromoléculas  
Código: 18216  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Nivel: Grado  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6 ECTS

bisustrato; ecuación general de Albery. Determinación del mecanismo de reacción y de las constantes cinéticas; representaciones primarias y secundarias, interpretación de resultados. Discriminación entre tipos de mecanismos: inhibición por producto y por inhibidores reversibles.

**Tema 11.- Efecto del medio de reacción sobre la actividad enzimática.** Ionización de ácidos y bases. Ecuación de Henderson-Hasselbalch. Dependencia de pH de la velocidad de la reacción; análisis cinético. Identificación de aminoácidos esenciales en la catálisis; representaciones gráficas de los datos cinéticos y determinación de los  $pK_e$  y  $pK_s$ . Efecto de la temperatura sobre la velocidad de la reacción.

**Tema 12.- Catálisis enzimática.** Teoría del estado de transición. Energía de activación. Factores responsables del poder catalítico de las enzimas. Formación del complejo enzima-sustrato: energía de unión. Catálisis intramolecular: efectos de proximidad y orientación. Efecto entrópico. Mecanismos moleculares de utilización de la energía de unión. Complementaridad enzima-sustrato y enzima-estado de transición. Unión preferente al estado de transición: modelo del ajuste inducido y modelo de distorsión de enlaces.

**Tema 13.- Mecanismos de catálisis.** Catálisis ácido-básica en las reacciones enzimáticas. Catálisis electrostática. Mecanismos de reacción de la anhidrasa carbónica y de la carboxipeptidasa A. Catálisis covalente: nucleofílica y electrofílica. Ejemplos representativos: hidrolasas y mecanismos de reacción de las proteasas; formación de iminas y mecanismo de reacción de la aldolasa de tipo I; transferencia de fosfato y mecanismo de reacción de las quinasas. Biocatalizadores no enzimáticos: ribozimas, anticuerpos catalíticos, enzimas sintéticas.

**Tema 14.- Catálisis enzimática con participación de coenzimas.** Reacciones de óxido-reducción:  $NAD(P)^+$  y mecanismo de reacción de las deshidrogenasas. Reacciones de formación y ruptura de enlaces C-C: función del pirofosfato de tiamina. Transformaciones enzimáticas de los aminoácidos: función del fosfato de piridoxal. Transferencias de acilo: utilización del coenzima A.

**Tema 15.- Regulación enzimática.** Regulación de las vías metabólicas. Mecanismos de regulación generales y específicos. Coeficiente de control de flujo. Etapas reguladoras. Mecanismos de regulación enzimática: regulación de la síntesis y degradación de la enzima; regulación de la actividad enzimática. **Regulación alostérica.** Cinética sigmoide y enzimas alostéricas. Mecanismos de interacciones alostéricas y cooperatividad.

**Tema 16.- Regulación enzimática por modificación covalente.** Enzimas interconvertibles. Reacciones de fosforilación-desfosforilación. Proteína quinasas y fosfoproteína fosfatasas. Otras formas de regulación enzimática por modificación covalente reversible. **Activación proteolítica de enzimas.** Mecanismos de activación proteolítica; ejemplos representativos: enzimas digestivas, procesamiento de la poliproteína del VIH, caspasas y apoptosis.



Asignatura: Función de Macromoléculas  
Código: 18216  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Nivel: Grado  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6 ECTS

**Tema 17.- Sistemas enzimáticos organizados e Isoenzimas.** Complejos multienzimáticos y polipéptidos multienzimáticos: el complejo ácido graso sintasa, triptófano sintasa. **Isoenzimas.** Características generales. Hexoquinasa como ejemplo representativo del papel funcional y regulador de las isoenzimas.

**Tema 18.- Aplicaciones de las enzimas.** Aplicaciones biotecnológicas y clínicas de las enzimas. Diagnóstico enzimático. Terapia enzimática. Biotecnología enzimática.

## 1.14. Referencias de Consulta / Course bibliography

### Bibliografía básica

A continuación se relacionan los libros generales de Bioquímica que incluyen capítulos relacionados con la asignatura que son de lectura recomendada:

- Garrett R.H. y Grisham C.M. *Biochemistry*. Brooks/Cole Eds. 5th ed., 2013.
- Nelson D.L, Cox M.M. *Lehninger. Principios de Bioquímica*. Ediciones Omega. 5ª ed., 2009.
- Stryer L., Berg J.M. y Tymoczko J.L. *Bioquímica*. Editorial Reverté. 7ª ed., 2013.
- Voet D., Voet J.G. y Pratt C.W. *Fundamentos de Bioquímica*. Editorial Médica Panamericana. 2ª ed., 2007.

### Bibliografía específica

Los libros que siguen están disponibles en su mayoría en la Biblioteca de Ciencias, y su lectura se recomendará en relación a temas concretos del programa:

- Bisswanger H. *Practical Enzymology*. Wiley, 2ª ed., 2011.
- Bugg T.D.H. *Introduction to Enzyme and Coenzyme Chemistry*. Backwell Publishing, 2ª ed., 2004.
- Copeland, R.A. *Enzymes: A practical introduction to structure, mechanism and data analysis*. Wiley-VCH, 2ª ed., 2000.
- Cornish-Bowden, A. *Fundamentals of Enzyme Kinetics*. Portland Press, 3ª ed., 2004.
- Cook P.F. y Cleland W.W. *Enzyme kinetics and mechanism*. Garland Science, 2007.
- Fersht, A. *Structure and Mechanism in Protein Science*. Freeman and Co. Ltd. 1999.
- Nuñez de Castro, I. *Enzimología*. Ed. Pirámide. 2001.
- Palmer, T. *Understanding Enzymes*. Ellis Horwood Pub. 3ª ed., 1995.



Asignatura: Función de Macromoléculas  
Código: 18216  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Nivel: Grado  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6 ECTS

- Petsko G.A. y Ringe D. *Protein Structure and Function*. Oxford University Press. 2009.
- Price, N.C. y Stevens, L. *Fundamentals of Enzymology*. Oxford University Press. 3ª ed., 1999.
- Price N.C y Nairn J. *Exploring Proteins: a students guide to experimental skills and methods*. Oxford University Press, 2009.
- Segel, I.H. *Enzyme Kinetics*. Wiley and Sons. 1975.
- Silverman R.B. *The Organic Chemistry of Enzyme-Catalyzed Reactions*. Academic Press. 2ª ed., 2002.

#### Páginas web de interés:

<http://www.brenda-enzymes.info/>

Probablemente la mayor base de datos estructurales y funcionales de enzimas, desarrollada por el Bioinformatics Centre de la Universidad de Colonia (Alemania). Tanto el contenido como las opciones de búsqueda están permanentemente actualizadas.

<http://mbs.cbrc.jp/EzCatDB/>

Base de datos sobre mecanismos catalíticos de diferentes reacciones enzimáticas.

<http://www.ebi.ac.uk/thornton-srv/databases/enzymes/>

Base de datos sobre estructuras de enzimas del Protein Data Bank (PDB).

<http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/enzyme/>

Enlace a la Nomenclatura de las Enzimas de la International Union of Biochemistry and Molecular Biology (IUBMB).

<http://molvis.sdsc.edu/visres/index.html>

Base de datos de servidores y recursos en red de visualización de biomoléculas, que incluye también enlaces a otras bases de datos, cursos, guías, *software*, etc.

<http://www.umass.edu/microbio/chime/>

Enlace a la página de visualización molecular del Prof. Eric Martz, creador e impulsor de Molvis.

<http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/kinetics/index.html>

Enlace a las recomendaciones del Comité de Nomenclatura de la IUBMB sobre símbolos y terminología en cinética enzimática.

<http://www.curvefit.com/>

Página web que contiene información teórico/práctica sobre análisis por regresión y su aplicación a diferentes tipos de datos biológicos.

<http://www.biology.arizona.edu/biochemistry/biochemistry.html>



Asignatura: Función de Macromoléculas  
Código: 18216  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Nivel: Grado  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6 ECTS

Enlace al *The Biology Project* de la Universidad de Arizona (EEUU) que contiene numeros recursos interactivos, entre otros problemas de respuesta múltiple sobre cinética y catálisis enzimática.

## 2. Métodos Docentes / Teaching methodology

**Clases de teoría:** en ellas se explicarán los conceptos básicos de la asignatura. El alumno dispondrá de documentación en red previa a la clase, que incluirá lecturas recomendadas, presentaciones en *PowerPoint* del profesor, problemas y casos prácticos.

**Actividades prácticas de aula:** en clases reducidas se discutirán y resolverán problemas y casos prácticos, con especial énfasis en el trabajo cooperativo de los alumnos. La asistencia a estas actividades es muy recomendable, puesto que una parte de los problemas o casos prácticos serán representativos de preguntas a resolver en las pruebas cortas y el examen final.

**Resolución y entrega de problemas:** regularmente se entregarán grupos de problemas que el alumno deberá resolver individualmente. Algunos de estos problemas serán evaluados contribuyendo en un 10% a la calificación final.

**Tutorías no programadas:** a petición de los alumnos, y fuera del horario oficial, se realizarán tutorías individuales o en grupo, dirigidas a resolver dudas sobre cuestiones o aspectos específicos de la asignatura.

## 3. Tiempo de trabajo del estudiante / Student workload

ACTIVIDAD	TAREA DOCENTE	TIEMPO (horas)
PRESENCIAL (34 %)	Clases de teoría	38
	Seminarios/clases de problemas	8
	Pruebas cortas	2
	Examen final	3
NO PRESENCIAL (66%)	Estudio semanal y preparación del examen y pruebas cortas (2 h/h de clase de teoría)	76
	Resolución y evaluación de problemas	18
	Tutorías no programadas	5
TOTAL		150





Asignatura: Función de Macromoléculas  
Código: 18216  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Nivel: Grado  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6 ECTS

#### 4. Métodos de evaluación y porcentaje en la calificación final / Evaluation procedures and weight of components in the final grade

**Examen final escrito:** representará un 60% de la nota final, y constará de un test de respuesta múltiple y de varias preguntas abiertas. El examen final incluirá todos los contenidos de la asignatura.

**Pruebas cortas:** se realizarán 2, aproximadamente al final del primer y segundo mes del comienzo de las clases. Su contribución a la nota final será de un 20 %.

**Resolución y entrega de problemas en las fechas asignadas:** 10 % de la nota final.

**Asistencia y participación en las clases:** regularmente, tanto durante las actividades realizadas en el aula como a través de tareas recogidas en moodle, se plantearán preguntas abiertas o pequeños tests que tendrán un doble objetivo, servir de evaluación formativa para el alumno y de registro de asistencia y participación. La realización de al menos un 80 % del conjunto de preguntas y tests contribuirá en un 10% a la nota final, siempre que la media ponderada de las calificaciones de todos los componentes de la evaluación sea de 5.

**Convocatoria extraordinaria:** los procedimientos, criterios de evaluación y porcentajes en la calificación final serán los mismos que en la convocatoria ordinaria.

El alumno que no haya realizado al menos un 30% de las actividades evaluables programadas será calificado como **no evaluado**.

RESUMEN DE LA EVALUACIÓN	
Actividad evaluada	% de la nota final
Examen final	60%
Pruebas cortas	20%
Resolución de problemas	10%
Asistencia y participación en clase	10%
<b>TOTAL</b>	<b>100%</b>



Asignatura: Función de Macromoléculas  
Código: 18216  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Bioquímica  
Nivel: Grado  
Tipo: Formación Obligatoria  
Nº de créditos: 6 ECTS

## 5. Cronograma / Course calendar \*

Semana Week	Contenido Contents	Horas presenciales Contact hours
1-2	Presentación Temas 1-5 Seminarios/Problemas	1 7 1
3-7	Temas 6-13 Seminarios/Problemas Prueba corta	19 4 1
8-10	Temas 14-18 Seminarios/Problemas Prueba corta	11 3 1
11	Tutorías y preparación del examen final	
12	Examen final	3

\* Este cronograma es orientativo